

党为人民谋健康的 100 年

• 专家论坛 •

贯彻落实我国重大传染病预防与控制措施
不忘初心 开创检验医学新征程

廖远泉

作者单位: 242500 安徽宣城, 安徽省泾县医院检验科

通信作者: 廖远泉, Email: liaoyuanquan@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.001

【摘要】 在中国共产党的领导下, 经过建国以来几代医务工作者的不懈努力, 我国重大传染病预防与控制工作取得了令人瞩目的成就, 检验医师群体作为辅助临床工作的重要力量, 也积极投身我国传染病防治事业, 为我国传染病预防和控制做出了自己的贡献。目前我国发病率较高、威胁地区较广的血吸虫病已获得较好控制; 中国中医科学院屠呦呦教授用青蒿素治疗疟疾取得显著疗效, 改变了世界, 获得 2015 年诺贝尔生理学或医学奖; 我国学者检测并报告了新型冠状病毒(2019-nCoV), 来自全国的医务工作者弘扬“人民至上, 生命至上”的抗疫精神, 共同努力, 使我国的新冠肺炎抗疫工作取得了显著成效。本文从我国血吸虫病防治历程、青蒿素的发现和对疟疾的治疗效果以及 2020 年抗击新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)疫情等方面进行阐述, 描绘了我国在建党百年的历史长河里, 在重大传染病预防与控制方面取得的卓越成就。检验医师要不忘初心, 在检验医学事业不断前进的新征程里, 为开创检验医学新时代而努力拼搏。

【关键词】 检验医学; 血吸虫病; 疟疾; 青蒿素; 新型冠状病毒肺炎

Implement the prevention and control measures of major infectious diseases in China: do not forget the original intention and create a new journey of laboratory medicine

Liao Yuanquan. Department of Clinical Laboratory, Anhui Jingxian People's Hospital, Xuancheng 242500, Anhui, China

Corresponding author: Liao Yuanquan, Email: liaoyuanquan@aliyun.com

【Abstract】 Under the leadership of the Communist Party of China, through the unremitting efforts of several generations of medical workers since the founding of China, the infectious disease prevention and control has made brilliant achievements. As important force in assisting clinical work, the laboratory doctors also actively participated in the prevention and control of infectious disease in China, and contributed their own strength to the prevention and control of major infectious diseases in China. Schistosomiasis is relatively well established in China and has a high incidence rate. Tu Youyou, chief scientist of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, achieved remarkable curative effect on malaria with artemisinin, changed the world and won the 2015 Nobel Prize in physiology or medicine; 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) was searched and reported by Chinese scholars, the medical staff carried forward the "people first, life first" spirit, fought against the coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic, and has achieved some results. This article describes the outstanding achievements of China in the prevention and control of major infectious diseases in the long history of the founding of the party from the aspects of the schistosomiasis control in China, discovery of artemisinin and its therapeutic effect on malaria, and fighting COVID-19 epidemic in 2020. The laboratory doctors do not forget their original intention, create a new journey of laboratory medicine, and strive to create a new era of laboratory medicine.

【Key words】 Laboratory medicine; Schistosomiasis; Malaria; Artemisinin; Coronavirus disease 2019

2021 年是中国共产党的百年华诞, 百年征程波澜壮阔, 百年初心历久弥坚。在党的领导下, 我国传染病预防和控制工作取得了令人瞩目的成就, 如对血吸虫病的防治已进入消除血吸虫病的新阶段; 自 2017 年以来未再发现本土感染的疟疾病例; 2020 年我国抗击新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)疫情取得的成就在世界范围内有目共睹, 对新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)疫苗的研

究和开发也走在世界前列。回望筚路蓝缕奠基立业, 齐心创造辉煌开辟未来。

我国的检验医学事业经历了起步阶段的人工医学检验时代, 也见证了从运用半自动化仪器进行临床检验到全自动化检验仪器分析的突飞猛进。目前, 我国已进入临床检验技术自动化和医学检验信息化的新时代^[1]。检验医师要不忘初心, 开创不断前进的检验医学新征程, 为中国人民谋幸福, 为中华民族

谋复兴,本文从以下几个方面阐述近年来我国在重大传染病预防与控制中取得的成就。

1 血吸虫病的防治工作

血吸虫病是一种人畜共患的寄生虫病,且具有较强的传染性,会对人类生命健康和安全造成严重危害,且对经济和社会发展产生阻碍作用。血吸虫病曾被称为“水臌病”或“大肚子病”,古代医学典籍记载中属于“蛊胀”“蛊囊”的范畴。据记载,中国首例日本血吸虫病患者于 1905 年被发现,患者生活在湖南省常德县周家店地区^[2]。在我国,血吸虫病主要流行于长江以南地区(如湖南省、湖北省、江西省、江苏省、浙江省、上海市、安徽省、福建省等),是重要的公共卫生问题之一。

在中国共产党的领导下,自建国以来,经几代血吸虫病防治工作者不懈努力,我国血吸虫病防治工作成效显著。多个血吸虫病流行地区已先后达到疫情控制标准和传播控制标准,按照《“十三五”全国血吸虫病防治规划》要求,许多省市均已逐步达到了血吸虫病的传播阻断标准,血吸虫病防治已经进入了消除血吸虫病的新阶段。

目前我国用于血吸虫病的主要传染源检测方法为病原生物学相关检测技术,也是在该疾病检测中一种可靠的技术手段。其中粪检法(粪便样本水洗、沉淀、镜检血吸虫卵/毛蚴孵化)一直被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)列为血吸虫病检验诊断的“金标准”。粪检方法主要有改良加藤厚涂片法(Kato-Katz)、尼龙绢网筛集卵法和血吸虫毛蚴孵化法等。另外一些常用的免疫学技术也有所应用,包括间接红细胞凝集试验(indirect hemagglutination test, IHA)、试纸条法(tip-stick)、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)等。其中 IHA 和 ELISA 是用于血吸虫病检测使用最广、历史最久的免疫学实验诊断方法。此外,ELISA 还可与分子生物学检测技术联合使用,如将聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)与 ELISA 结合,兼具高敏感度和高效率的 PCR-ELISA 法,该方法将单克隆抗体捕获 ELISA 法(Mac-ELISA)和斑点酶联免疫吸附试验(Dot-ELISA)结合使用,具备了 PCR 技术的高敏感性,因此在血吸虫病传染源检测中更具优势。

目前,我国绝大部分血吸虫病流行区的人、畜血吸虫感染率和感染严重程度均明显下降,一些以前适用于中、重度血吸虫病流行地区的病原学检

测方法和技术(如传统的粪检方法)已经不能满足传播控制和传播阻断地区当前对传染源监测的需求。因此,许多改良或新的检测技术如自动显微图像扫描、PCR-ELISA、免疫传感技术(immunosensing technology)以及环介导同温扩增核酸检测技术(loop-mediated isothermal amplification of nucleic acid detection)等病原生物学和分子生物学方法已被应用于血吸虫病传染源的检测和监测。目前我国一些血吸虫病流行地区的患病率整体进一步降低,但局部地区的血吸虫病传播风险仍未消除。为推进消除血吸虫病的目标进程,应继续加强传染源防控,重点控制有螺环境,完善监测预警机制。

2 青蒿素的发现及应用

青蒿广泛生长于我国长江南北,是一种十分常见的绿色艾蒿植物,其外表朴实无华却内蕴治病救人的功效。荣获国家最高科学技术奖和 2015 年诺贝尔生理学或医学奖的中国中医科学院屠呦呦教授用青蒿改变了世界。在多年研究中,青蒿提取物在实验中的抗疟药效不稳定。东晋名医葛洪《肘后备急方》中即对青蒿治疗疟疾的功效有所记载:“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之。”这给予了研究者新的灵感和启迪。屠呦呦团队通过优选,研究建立了低沸点溶剂的萃取方法,于 1972 年富集并获得了青蒿的显效抗疟组分青蒿素(artemisinin)^[3]。2006 年,WHO 将青蒿素作为首选抗疟药物在全球进行推广,对抗疟原虫感染的疗效显著,尤以抗恶性疟原虫为甚。

疟疾病原学的及时和准确诊断是防治疟疾的基础。疟原虫感染的实验室检验技术主要为传统的血涂片疟原虫检查(厚血膜或薄血膜)。疟原虫抗原快速检测(rapid diagnostic test, RDT)以及巢式 PCR 等分子生物学技术亦可用于检测疟原虫核酸。此外,亦可用自动血液细胞分析仪进行疟原虫的筛检。

疟疾诊断的“金标准”是显微镜下疟原虫检查,但该方法的敏感度有限(每 1 μL 血中含 50~100 个疟原虫),且受到疟原虫镜检人员技术的影响。快速诊断试纸条目前应用较广泛,常用于疟疾患者的初筛,但对于低密度感染者的检出能力不足。

分子生物学检测技术的敏感度和特异度相较于显微镜检和诊断试纸条都更为理想,PCR 的检测限可达到每 1 μL 血中 0.2~4.0 个疟原虫,且近几年得到了快速发展。PCR 系列检测技术应用广、操作简便,且不断改良和优化技术,为疟疾尤其是低密度疟原

虫感染者的筛查和诊断提供了方法学基础。目前,一些国家和地区通常将 PCR 技术作为监测和筛查疟原虫无症状感染者的推荐方法。

全国疟疾疫情特征分析及消除工作进展研究显示,自 2017 年以来,我国已经无本土感染的疟疾病例,患者主要是境外输入性感染者^[4]。不断加强我国重点地区和已经消除疟疾多年地区输入性疟疾患者的调查和管理,进一步提升实验室诊断疟疾的技术水平以及准确复核多种疟原虫感染的检测能力,尤其对这些地区卵形疟原虫(plasmodium ovale, PO)等镜检疑难形态疟原虫的准确鉴定十分必要,有助于巩固我国消除疟疾的成果。

3 抗击新冠肺炎疫情

2020 年,新冠肺炎疫情在世界各地蔓延,来自全国各地的医务工作者以“人民至上,生命至上”的伟大抗疫精神诠释了人间大爱,书写了抗疫史诗。我国学者采集不明病原体感染的肺炎患者支气管肺泡灌洗液样本,接种于人气道上皮细胞组织中进行培养,率先检测、发现并报道了一种新型冠状病毒^[5]。2020 年 1 月 30 日,WHO 将该病毒命名为新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV),2 月 8 日,国家卫生健康委将新型冠状病毒感染的肺炎暂命名为“新型冠状病毒肺炎”。2 月 11 日,国际病毒分类委员会冠状病毒研究小组将该病毒命名为“severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)”,其导致的肺炎被 WHO 命名为“coronavirus disease 2019(COVID-19)”^[6]。

目前对新冠肺炎疫情的重要预防和控制措施之一是积极开发并研制有效的疫苗和抗病毒药物。疫苗曾为人类抗击和战胜传染病增添了强有力的武器。我国先民在清之前就已采用古老的天花疫苗“人痘”。人群通过吸入天花患者的痘痂粉末或在皮肤上划痕,轻度感染天花后自愈,以获得对天花的免疫力。据史籍记载,天花在我国出现始于汉代,有学者认为唐代就已有种痘之说。但明朝隆庆年间安徽宁国府天花流行,当地医者即开始了人痘接种,确有病案记述。18 世纪下半叶,英国乡村医生爱德华·詹纳意外发现天花疫情传播地区的许多挤奶人面容光洁,几乎没有天花发病遗留下的疤痕。“患过牛痘的人则不会再得天花”的民谚得以证实。1796 年,爱德华·詹纳医生完成多项接种牛痘病毒、天花病毒的实验研究,天花疫苗问世。虽然詹纳医生不是世界上

率先尝试接种牛痘以预防天花的第一人,但是,詹纳基于实验数据第一次公开阐释了天花疫苗的科学论述,奠定了疫苗的理论基础。天花疫苗的问世帮助人类逐步打开了疫苗与免疫学的大门。1980 年,WHO 宣布人类已经消灭了天花病毒。

在中国共产党的领导下,我国自 1949 年后就一举消灭了甲类传染病天花。通过多年来坚持不懈的防治,又极显著地降低了百日咳、白喉、破伤风以及脊髓灰质炎、乙型病毒性肝炎等多种重要传染病的发病率和病死率^[7]。新冠肺炎疫情暴发之初,我国就及时部署了全病毒灭活疫苗、重组病毒疫苗和基因重组蛋白疫苗等多种 2019-nCoV 疫苗的研发策略。目前我国的疫苗研发已经走在世界的前列,以钟南山、陈薇院士为代表的抗疫先锋弘扬了科学家精神,肩负历史赋予的科技创新重任,为科技自立自强、建设科技强国做出了医学工作者的卓越贡献。

重组 2019-nCoV 疫苗是基于刺突蛋白(S 蛋白)受体结合区(receptor binding region, RBD)的天然结构特征,运用结构生物学和计算生物学,采用基因工程技术构建工程细胞株,重组表达抗原蛋白,其特点为靶点明确,针对性强。免疫后能诱导机体产生对病毒具有针对性的中和抗体,从而阻断 2019-nCoV 与相应受体细胞的结合,发挥保护人体的作用。

2020 年 4 月,我国在全球率先获得 2019-nCoV 灭活疫苗的临床试验批件。目前,上列 2019-nCoV 疫苗已分别在国内获批准和附条件上市,且已在多个国家获批准并注册应用。中国生物 2019-nCoV 灭活疫苗已成为国内供应和接种量最大的 2019-nCoV 疫苗,也是全球范围内获得批准且使用最广泛的 2019-nCoV 疫苗。

目前,最常用的 2019-nCoV 病原学实验诊断方法仍是反转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)病毒核酸检测,其结果是新冠肺炎患者确诊和判定治愈准予出院的重要依据。目前采用的 2019-nCoV 特异性核酸检测技术使用的病毒目标片段是根据基因组开放性读码框(open reading frame, ORF1ab)、N 基因或 E 基因保守区域设计的引物。临床主要采用 PCR 和在 PCR 基础上优化的新型检测技术,如实时荧光定量 PCR(real-time fluorescence quantitative PCR, RT-qPCR)或 RT-PCR。2019-nCoV 的病毒基因结构为单链正 RNA(+ssRNA),因此单链 RNA 先在反转录酶的催化下合成互补 DNA(complementary DNA, cDNA)链,再

以 cDNA 链为模板,进行 PCR 扩增。采用 RT-PCR 检测新冠肺炎患者或疑似病例的痰液、鼻咽拭子、支气管肺泡灌洗液、粪便等标本,确定其中是否含有特异性的病毒 RNA 序列,可在早期对新冠肺炎进行病原学诊断。

临床免疫学研究显示,在病毒感染早期(约 7 d)免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)出现,可用于诊断急性期病毒感染,但此时 IgM 的抗体滴度并不高,且维持时间较短。免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)在病毒感染后约 21 d 出现, IgG 在感染者体内存在的时间较长。抗体滴度可观察到持续增高的过程,因此,通过检测病毒核酸以及动态检测特异性抗体水平,有助于明确 2019-nCoV 感染。国家卫生健康委修订的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[8]在实验室检查项目中增加了 2019-nCoV 的血清抗体检测有关内容。当病毒核酸检测为阴性时,可通过对 IgM、IgG 的动态变化进行追踪,以明确新冠肺炎诊断^[8-10]。无论后续核酸检测结果如何,若 7 d 左右再次检测抗体时 IgG 由阴性转为阳性,或 Ig 抗体滴度保持升高达 4 倍及以上,则能判断为 2019-nCoV 急性或近期感染,作为 2019-nCoV 感染的血清学证据。IgM、IgG 滴度检测与核酸检测联合应用可能是目前新冠肺炎实验室诊断的优选方案。

4 结语与展望

检验医学是一座将基础医学和临床医学连接起来的桥梁,对疾病预防、诊断、治疗和促进人类健康都具有重要的意义^[11]。在我国重大传染病防控这部恢宏的史诗之中,也将书写广大检验医师不忘初心,开创检验医学不断前进新征程的华丽篇章。

感染性疾病的及时诊断是对其监控和有效治疗的关键^[12]。近年来,随着新技术和检测平台的引入,临床微生物检验水平得到了极大提高。我国应用于临床实验室病原微生物检测的分子生物学技术也一直在不断发展和进步,包括核酸扩增、核酸杂交、DNA 序列分析、基因芯片、质谱检测等^[1, 13]。对感染性疾病患者病原体的核酸序列分析能快速提供准确的病原学信息,同时还可检测分析常见病原菌的耐药基因。另外,在其他多种传染性疾病(包括新发或再发传染病)和热带病的防治与实验室诊断中,分子生物学技术也得到了广泛应用,如流行性感冒、寄生虫病、传染性肝炎、严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)、性传播疾病、手足口病等。分子生物学检验技术还可应用于

针对新生儿的遗传代谢病筛查以及儿童计划免疫等方面,有助于早期介入、防治疾病,促进人类健康事业的发展与进步。

2021 年,新冠肺炎疫情持续冲击全球。“初心易得,始终难守”。中国共产党人的初心坚定如磐,中国检验医师将始终恪守“为人民服务”的拳拳初心与执著的理念,为人民群众的身体健康保驾护航。

展望未来,检验医学领域中“大数据”(big data)已成为推进检验医学变革发展的又一重要切入点和增长点^[14]。检验医师应在开创检验医学不断前进的新征程中,为迈向更加璀璨的人工智能(artificial intelligence, AI)⁺检验医学新时代而努力,继续创造更加美好的未来^[13]。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 廖远泉. 检验医学发展历程的追溯与展望:弘扬“敬佑生命,健康至上”的医学人文精神[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (4): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.001.
- 周杰, 任光辉, 赵正元, 等. 湖南省疟疾血吸虫病的历史记忆与防控经验[J]. 热带病与寄生虫学, 2019, 17 (4): 194-198, 228. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2302.2019.04.002.
- 杨博, 孙毅繁, 雷瑶, 等. 青蒿素及其衍生物治疗疟疾的研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2021, 39 (3): 393-402. DOI: 10.12140/j.issn.1000-7423.2021.03.016.
- 张丽, 丰俊, 夏志贵, 等. 2019 年全国疟疾疫情特征分析及消除工作进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2020, 38 (2): 133-138. DOI: 10.12140/j.issn.1000-7423.2020.02.001.
- ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (8): 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- 吕建森, 徐勋, 徐洪铭, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和超敏 C-反应蛋白在 1 例治愈的新型冠状病毒肺炎患者治疗中的指导作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 50-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.014.
- 黄卓英, 胡家瑜, 孙晓冬, 等. 消灭脊髓灰质炎行动现状分析及免疫策略建议[J]. 微生物与感染, 2020, 15 (6): 337-344. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2020.06.001.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2021-08-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- 廖远泉. 新型冠状病毒核酸检测“假阴性”可能因素探析[J]. 医学争鸣, 2021, 12 (2): 66-70. DOI: 10.13276/j.issn.1674-8913.2021.02.014.
- 吴嘉, 汪俊军. 新型冠状病毒实验室检查方法的应用现状及结果解读[J]. 医学研究生学报, 2020, 33 (5): 449-453. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.05.001.
- 刘菁, 李银平. 检验医学为临床医学发展插上翅膀[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (3): 129-130. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.001.
- 张磊, 朱庆义. 感染性疾病诊断新技术的应用[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2017, 5 (2): 89-92. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2017.02.006.
- 廖远泉. 临床实验室技术自动化的发展历程与检验医学科技创新丰硕成果[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (3): 129-134. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.001.
- 王正国, 张良. 数字医学进展[J]. 重庆医学, 2016, 45 (16): 2161-2162. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.16.001.

(收稿日期: 2021-08-09)

(本文编辑: 邵文)