

DOI:10.13350/j.cjpb.230821

· “一带一路”专题研究 ·

老挝疟疾流行特征研究进展*

KHOUNPAKDY Phoungern¹, 吴艳琴², 周友华², 周红宁^{1,2,3}(1. 大理大学病原与媒介生物研究所(普洱分部), 云南普洱 665000; 2. 昆明医科大学公共卫生学院;
3. 云南省虫媒传染病防控重点实验室, 云南省虫媒传染病防控关键技术省创新团队,
面向南亚东南亚热带病国际科技人才交流与教育培训基地, 云南省寄生虫病防治所)

【摘要】 疟疾是由疟原虫引起, 主要经按蚊叮咬传播的一种重要寄生虫病, 目前主要流行在非洲、东南亚等热带及其亚热带地区, 与艾滋病、结核病构成了目前全球危害人类身体健康最严重的三大公共卫生疾病。老挝疟疾流行十分严重, 特别是南部地区疟疾负担较为严重, 直接影响老挝 2030 年消除疟疾目标的实现。近年来, 老挝对疟疾疫情特点、媒介生态行为特征、疟原虫抗性监测及其防控措施等方面开展了大量的研究, 基本理清了老挝疟疾流行特征, 本文对老挝疟疾流行特征研究进展进行综述。

【关键词】 疟疾; 流行特征; 老挝; 综述

【中图分类号】 R531.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)08-0974-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Aug;18(8):974-977,982.]

Progress on malaria epidemiological characteristics research in Lao PDR

KHOUNPAKDY Phoungern¹, WU Yanqin², ZHOU Youhua², ZHOU Hongning^{1,2,3} (1. Dali University Institute of Pathogen and Vector Biology (Puer Division), Pu'er 665000, Yunnan, China; 2. College of Public Health, Kunming Medical University; 3. Yunnan Provincial Key Laboratory of Vector-borne Disease Control & Research, Yunnan Innovative Team of Key Techniques for Vector Borne Disease Control and Prevention and International Training & Training Base for Science & Technology Talents for Tropical Diseases in South Asia & Southeast Asia of Yunnan Institute of Parasitic Diseases)

【Abstract】 Malaria is an important parasitic disease caused by *Plasmodium* and transmitted mainly by *Anopheles mosquitoes* biting human, currently mainly prevalent in the tropical and subtropical areas such as Africa and Southeast Asia, and it is constituted the most serious three public health diseases with AIDS and tuberculosis for the current global harm to human health. The epidemic of malaria in the Lao PDR is very serious, especially in its southern areas, directly impacted on the goal achievement for Laos elimination malaria in 2030. By recently years studying on the characteristics of malaria epidemic information, vector distribution and ecological behavior, as well as the resistance surveillance of *Plasmodium* and the control measurements, the epidemiological characteristics of malaria had been basically clarified. This paper reviewed malaria epidemic characteristics research progress in Laos.

【Key words】 Malaria; epidemiological characteristics; Laos; review

*** 疟疾是由疟原虫(恶性疟原虫、间日疟原虫、三日疟原虫、卵形疟原虫)引起的, 经按蚊叮咬人类传播的一种重要寄生虫病。据 WHO 报告, 2019 年全球疟疾病例约 2.15 亿例, 死亡 38.4 万例, 其中 94% 疟疾病例分布在非洲, 3% 病例在东南亚^[1]。位于澜沧江-湄公河流域的老挝、缅甸、越南、柬埔寨和泰国疟疾流行较为严重, 仅 2010 年该区域报告疟疾病例 225 万例, 2019 年 22.9 万例^[1-2]。老挝位于北纬 N13°56'~北纬 N22°27', 东经 E100°02'~东经 E107°38', 平均海拔 1 350 m, 属典型的热带、亚热带季风气候, 5-10 月为雨季, 11 月至次年 4 月为旱季, 年平均气温约 26 °C, 年均降水量约为 2 000 mm, 适合按蚊孳生繁衍; 2007 年疟疾发病率为 3.3/1000, 死亡率 0.2/100000, 属危害老挝人民身体健康的重要公共卫生疾病之一^[3]。按照老挝消除疟疾行动计划要求, 2025 年计划消除本地恶性疟疾病例, 2030 年实现无疟疾目标。为此, 近年来老挝围绕消除疟疾目标开展了大量疟疾疫情特点分析, 媒介分布与重要生态学调

查和疟原虫抗药性监测及其防控措施等相关研究, 为制定有效的消除疟疾措施奠定了基础。

1 疫情特征

1.1 流行概况 据老挝卫生部传染病控制司报道, 2000-2019 年共报告疟疾病例 126 619 例, 死亡 208 例, 其中 2009 年疟疾病例数较高(12 453 例, 图 1), 可能与该年大量流动人口进入森林地区从事采矿、伐木等活动相关^[3-4]; 随后疟疾病例逐年下

* **【基金项目】** 云南省重点研发计划项目(No. 202103AQ100001); 国家自然科学基金项目(No. U1602223); 云南省科技重大专项(No. 2017ZF007)。

** **【通讯作者】** 周红宁, E-mail: zhounh66@163.com

【作者简介】 KHOUNPAKDY Phoungern(1988-), 女, 老挝人, 大理大学在读硕士研究生, 主要从事虫媒传染病防治研究。E-mail: Phoungern@gmail.com

降,截至2019年疟疾病例下降到5 600余例,发病率控制在1.3/1000以下,主要与2010年以来,老挝开展了全球基金疟疾控制项目,加强了媒介长效杀虫剂蚊帐及其病例管理等措施密切相关^[3]。此外,1995-1996年 Kobayashi 等^[5]对老挝南部3个村寨疟疾流行调查结果显示,2.2%~7.6%人群镜检阳性,表明老挝南部疟疾流行较为严重。1997年, Toma 等^[6]采用镜检和PCR检测法在老挝中部的 Khammouane 省2个村寨的人群疟原虫感染调查发现,镜检阳性率为17.3%(58/336),PCR阳性率为34.8%(117/336),提示该省疟疾流行较严重,且存在症状不明显的低密度疟原虫感染比例较高,增加了当地疟疾控制的难度。2008-2009年, Jorgensen 等^[7]对2006-2008年老挝村卫生中心收集上报的疟疾数据分析发现,其北部和中部恶性疟感染风险较低,但南部地区感染风险较高。另外, Behrens 等^[8]对2003-2008年到老挝旅游的外国人群检测发现,其感染疟疾比率为0.93/100000,(9/970239)。2014年, Briand 等^[9]采用RT-qPCR对老挝南部 Salavan 省204名山村孕妇疟疾感染调查结果显示,5.9%的孕妇感染疟疾(12/204),其中9例为无症状或亚显微症状患者。值得注意的是,随着老挝抗疟进程的开展,无症状疟疾现象愈加明显,如2015年 Phommason 等^[10]在南部 Savannakhet 省18个村寨采用定量PCR方法对888名无发热症状人群的疟疾感染调查发现,疟原虫感染率较高(20%, 175/888);此外,2016年 Lover 等^[11]在 Phongsaly、Bokeo、Luang Prabang 和 Huaphanh 北部四省采用PCR复核RDT阴性患者中也发现,疟原虫感染率为0.77%(39/5082);2010-2011年 Akiyama 等^[12]在老挝南部 Savannakhet 省5个村寨儿童疟原虫感染调查发现,当地儿童无症状感染率为6.27%(20/319)。上述研究提示,无症状疟原虫感染对于老挝消除疟疾工作将造成较大影响,应引起相关卫生部门高度关注。

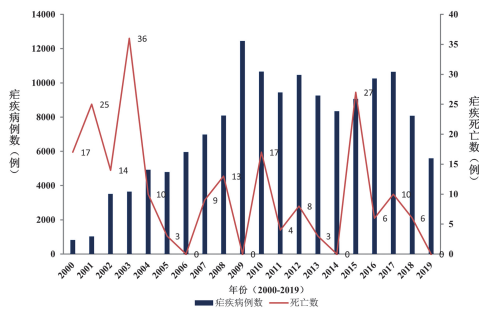


图1 老挝2000-2019年疟疾病例数及死亡数情况
(数据来源于老挝卫生部传染病控制司)

Fig. 1 The situation of malaria cases and deaths in Laos from 2000-2019 (Data from Department of Infectious Disease Control, Ministry of Health, Laos)

1.2 人群分布 1997年 Toma 等^[6]在老挝中部 Khammouane 省2个村寨336居民采用镜检法调查疟原虫感染时发现,58例镜检阳性病例中,<11岁、11~岁、21~岁、31~岁、41~岁和≥50岁感染比例分别为19.42%、27.78%、10.53%、12.12%、9.68%和12.2%;2002-2004年 Vythilingam 等^[13]在老挝南部 Attapeu 省的疟疾流行调查结果显示,15岁以下人群疟疾感染率较高,特别是5~9岁人群,可能与该人群疟疾防护意识较差有关。近年来,由于老挝南部森林伐木活动及其电站等大型项目建设的开展,大量的男性民工(包括周边国家,如中国、越南

跨境流动人口)聚居,致使男性(如2014年男性感染疟疾比例86%)和流动民工(如2011年 Attapeu 省暴发的疟疾疫情中民工感染率70%)感染疟原虫比例均较高^[14];2017年 Vilay 等^[15]对南部 Champasak 和 Attapeu 森林地区的军队调查亦发现,当地军队疟原虫感染率为11.2%(35/313)。此外,2002年 Phetsouvanh 等^[16]对 Attapeu 省4个村寨调查发现,各年龄组人群均有病例发生,其中15岁以下疟疾发病率明显高于成人。上述调查结果说明,老挝15岁以下人群和从事森林作业或大型工地的人群疟疾防治知识较为缺乏,致使这些人群疟原虫感染率较高。

1.3 时间分布 据老挝卫生部传染病控制司报告,老挝全年均有疟疾病例报告,其中6-10月属于疟疾发病高峰^[5]。2002年 Phetsouvanh 等^[16]对 Attapeu 省4个村寨调查发现,5-10月属于当地疟疾病例高峰,其中最高峰为8月和10月。Simmalavong 等^[17]对2009年1月-2016年6月公立卫生机构、社区诊所和私立医院疟疾检测结果分析发现,全年均有病例报告,但病例高峰主要出现在6-10月。上述结果提示,老挝疟疾病例高峰与该国雨季(5-10月)媒介种群密度较高有关。

1.4 地区分布 据老挝卫生部传染病控制司报告,老挝17省1市中均有疟疾病例报告,其中2010-2019年南部5省(Attapeu、Sekong、Savannakhet、Champasack、Saravane)疟疾病例(35 499例)较高,占全国病例总数的39.8%;中部5省1市(Xiangkhoang、Xaisomboun、Vientiane、Vientiane Capital、Bolikhamxai、Khammouan)共34 013例,占全国38.1%;北部7省(Phongsali、Louang Namtha、Oudomxai、Bokeo、Louangphrabang、Houaphan、Xayabury)19 742例,占全国22.1%(图2)。

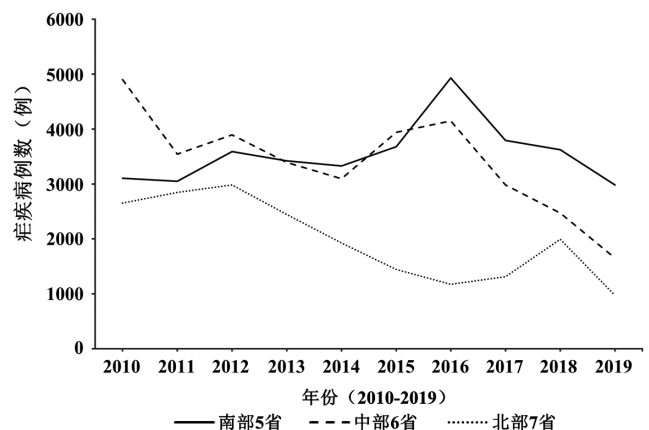


图2 老挝2010-2019年疟疾病例地区分布情况
(数据来源于老挝卫生部传染病控制司)

Fig. 2 Malaria geographic distribution in Laos from 2010 to 2019 (Data from Department of Infectious Disease Control, Ministry of Health, Laos)

此外,以往调查还发现,2007年南部5省的疟疾发病率均在4/1000以上(2007年老挝疟疾发病率为3.3/1000)^[3]。Jorgensen 等^[7]对2006-2008年老挝疟疾数据分析发现,72.3%的村寨具有恶性疟报告,其中北部和中部村寨报告恶性疟的比例相对南部低,仅有28.3%和12.7%;Vilay 等^[15]对2017年驻扎老挝南部省份 Champasak 和 Attapeu 森林地区军队感染疟疾调查结果也显示,疟疾感染率较高(11.2%)。引起上述不同区域疟疾流行差异显著的因素可能与南部地区从事森林作业人

群较高,以及这些人群缺乏疟疾防护相关措施相关^[4,18]。

2 疟原虫种类

1997年Toma等^[6]在老挝Khammouane省2个村寨调查发现,58例镜检阳性者中恶性疟、间日疟和蛋形疟所占比例分别为87.93%、6.9%和1.72%;117例PCR阳性样本中恶性疟、间日疟、三日疟和蛋形疟所占比例分别为62.39%、10.26%、1.71%和2.56%,提示当地恶性疟原虫感染比例较高。2010-2019年,老挝卫生部传染病控制司疟疾疫情分析结果显示,恶性疟、间日疟、三日疟和蛋形疟4种疟原虫均有报道,但随着疟疾控制活动的开展,老挝间日疟感染比例不断升高,而恶性疟比例不断降低(图3)。

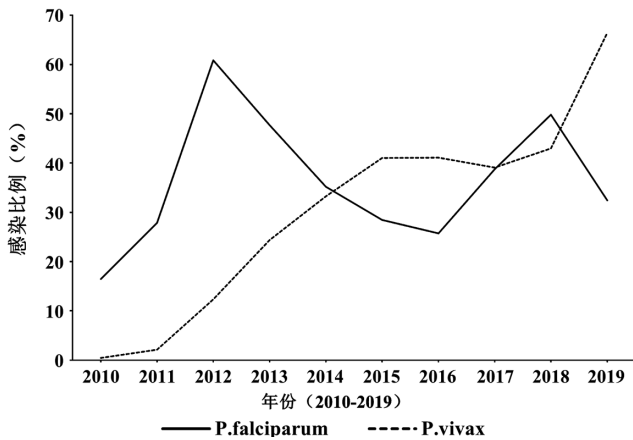


图3 老挝2010-2019年恶性疟和间日疟感染比例变化情况 (数据来源于老挝卫生部传染病控制司)

Fig. 3 The various rates of *P. falciparum* and *P. vivax* in Laos from 2010 to 2019 (Data from Department of Infectious Disease Control, Ministry of Health, Laos)

3 疟疾媒介

东南亚已知的大劣按蚊(*Anopheles dirus*)、微小按蚊(*An. minimus*)、多斑按蚊(*An. maculatus*)、吉甫按蚊(*An. jeyporiensis*)、中华按蚊(*An. sinensis*)、雷氏按蚊(*An. lesteri*)等众多疟疾媒介种类中,前三种属于老挝主要疟疾媒介^[19]。1996年和1998年,Kobayashi等^[20-21]在老挝Khammouan省采用牛诱法和人工诱捕法调查按蚊种类时,共捕获大劣按蚊、微小按蚊和多斑按蚊等19种按蚊,其中优势按蚊种类主要为偏嗜牛血的菲律宾按蚊(*An. philippinensis*)和雪足按蚊(*An. nivipes*)。1999-2000年,Toma等^[22]也在Khammouan省采用牛诱法和人工诱捕法调查按蚊种类,共采集到大劣按蚊、微小按蚊和多斑按蚊等28种按蚊,其中采用显微镜按蚊唾液腺解剖、ELISA检测及其PCR检测,发现大劣按蚊和微小按蚊具有疟原虫孢子感染,菲律宾按蚊中具有疟原虫卵囊感染。1999年,Vythilingam等^[23]在老挝8个省(Savannakhet, Champasak, Luang Prabang, Sayaboury, Bolikhamxay, Sarvan, Sekong 和 Vientiane)采用人工诱捕法调查按蚊种类,共捕获19种按蚊,其中乌头按蚊属于当地优势按蚊种类,同时从大劣按蚊、微小按蚊和多斑按蚊中发现有疟原虫卵囊感染。2013-2015年,Tangena等^[24]在Luang Prabang省采用双层叠帐人诱法媒介种类调查,发现多斑按蚊、微小按蚊和大劣按蚊具有一定数量分布。2002年,Sidavong等^[25]在老挝南部的Attapeu省采用人工诱捕法进行按蚊种类调查,共捕获大劣按蚊、微小按蚊和

多斑按蚊等21种按蚊,其中大劣按蚊属于当地优势按蚊种类,且从该蚊中检测出了阳性疟原虫孢子及卵囊。2000-2001年,Vythilingam等^[26]在老挝南部Sekong省采用人工诱捕法调查,共捕获16种按蚊,其中大劣按蚊、微小按蚊、吉甫按蚊、多斑按蚊和乌头按蚊属于当地优势按蚊种群,且从大劣按蚊、微小按蚊和吉甫按蚊中检测到阳性疟原虫孢子。上述调查结果提示,大劣按蚊、微小按蚊、吉甫按蚊、多斑按蚊可能属于老挝主要疟疾媒介,乌头按蚊、菲律宾按蚊及其雪足按蚊可能属于次要媒介。

4 疟疾媒介对杀虫剂抗性

2003-2005年Van Bortel等^[27]对湄公河流域国家柬埔寨、老挝、泰国和越南疟疾主要媒介对杀虫剂抗性网络监测数据分析发现,大劣按蚊对Permethrin和DDT杀虫剂较敏感,微小按蚊仅在柬埔寨和老挝对pyrethroid杀虫剂较敏感。可能与老挝不同时期杀虫剂使用剂型有关,如1953年老挝开始使用DDT室内滞留喷洒,1990年停止使用DDT,2000年开始采用菊酯类杀虫剂浸泡蚊帐(ITNs)和长效杀虫剂蚊帐(LLINs),但覆盖率较低,如2014年LLINs使用率仅覆盖老挝人群总数的20%^[28]。值得注意的是有关老挝杀虫剂抗性监测文献较少,仅1992年Pholsena^[29]对微小按蚊和大劣按蚊对DDT敏感性检测时发现,它们对DDT均较敏感。2014-2015年Marcombe等^[30]对老挝10个省的主要疟疾媒介多斑按蚊和微小按蚊对DDT(4%)、deltamethrin(0.05%)和permethrin(0.75%)抗性监测结果显示,均为敏感。随着老挝消除疟疾工作的开展,建议老挝卫生部门应进一步加强媒介抗性监测,提高媒介控制效果。

5 疟原虫抗药性

2001年Schwöbel等^[31]在老挝南部Attapeu省采用氯喹(CQ)、磺胺多辛、乙胺嘧啶(SP)及其CQ+SP联合用药治疗普通恶性疟结果显示,CQ、SP和联合用药(CQ+SP)治疗失败率分别为44.8%、17.9%和16.7%,提示恶性疟对CQ和SP均具有抗性。2003年,Dittrich等^[32]对来自老挝北部琅勃拉邦省普通恶性疟样本检测发现,K76T突变点与CQ治疗失败高度相关,且PfCRT 3个主要单倍体CVIET、SVMNK和CVMNK比例分别为68%、31%和0。2001-2004年,Mayxay等^[33]对17个省恶性疟原虫抗性标记蛋白氯喹转运蛋白(pfCRT)、二氢喋酸合成酶(pfdhps)和二氢叶酸还原酶(pfdhfr)分析发现,老挝CQ和SP抗性较为普遍,提示卫生部门不宜继续使用这两种药物治疗恶性疟。对于青蒿素类药物治疗恶性疟方面,2007年该药物对恶性疟原虫抗性首次在柬埔寨西部报道以来,该类抗疟药迅速在东南亚缅甸、泰国等一些国家扩散,严重影响这些国家消除疟疾进程^[34-35]。在老挝,2015-2017年Iwagami等^[36]对南部3省和北部2省恶性疟青蒿素类抗性基因K13分析发现,55.5%以上样本具有K13基因,其中主要突变发生在C580Y上(87.2%),且南部K13突变率(72.5%)高于北部(28%),有进一步向北部扩散的趋势。此外,2007-2018年,Hamilton等^[37]对来自柬埔寨、老挝、泰国北部和越南恶性疟原虫标本监测发现,2009年恶性疟原虫多重药物抗性品系KEL1/PLA1仅在柬埔寨西部发现,但2016-2017年除老挝外,其他国家50%以上样本均有KEL1/PLA1存在。2007-2018年,Imwong

等^[38]对湄公河流域缅甸、泰国、老挝和柬埔寨恶性疟原虫 *pfkelch*、*pfprt*、*pfmdr1* 和 *pfplasmepsin2* 药物抗性基因分子标记结果也显示,湄公河次区域东部青蒿素抗性标记 (PfPailin) 以 *pfkelch* Cys580Tyre 单倍体(从-50 kb 到+31.5 kb)为主,恶性疟原虫喹啉抗性与 *Plasmepsin2* 基因扩展相关,并与恶性疟抗氯喹基因 LYS76Thr 位点下游的突变相关,同时甲氟喹抗性标记物 *pfmdr1* 的出现频率较高。上述研究提示,老挝卫生部门应加强抗疟药物抗性监测,为制定有效的消除疟疾抗疟药物方案提供依据。

6 展望

虽然老挝目前已经进入消除疟疾阶段,但南部地区疟疾发病率仍然较高,特别是边远山区人群暴露蚊虫叮咬几率高,迫切需要卫生部门加大 LLINT 覆盖率和滞留喷洒控制媒介种群密度力度,同时还需改进媒介控制措施以进一步控制因黄昏或野外媒介叮咬引起的疟疾传播^[39]。此外,针对老挝与中国云南、缅甸、柬埔寨、泰国和越南相邻,建议老挝卫生部门加强与周边国家边境地区消除疟疾联防联控合作,及时发现和处置跨境疟疾输入病例,防止疟疾再传播。

【参考文献】

- [1] World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme>
- [2] World Health Organization (2019). The Mekong malaria elimination programme; countries of the Greater Mekong zero in on falciparum malaria. World Health Organization.
- [3] WHO Mekong Malaria programme, Malaria in the Greater Mekong Subregion; Regional and Country Profiles, 2008; 1-55.
- [4] Pongvongsa T, Nonaka D, Iwagami M, et al. Malaria among foreign migrant workers in Savannakhet Province, Lao People's Democratic Republic[J]. Trop Med Health, 2019, 47: 10.
- [5] Kobayashi J, Vannachone B, Sato Y, et al. Current status of malaria infection in a southeastern province of Lao P. D. R [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1998, 29: 236-241.
- [6] Toma H, Kobayashi J, Vannachone B, et al. A field study on malaria prevalence in southeastern Laos by polymerase chain reaction assay[J]. Am J Trop Med Hyg, 2001, 64(5-6): 257-261.
- [7] Jorgensen P, Nambanya S, Gopinath D, et al. High heterogeneity in *Plasmodium falciparum* risk illustrates the need for detailed mapping to guide resource allocation: a new malaria risk map of the Lao People's Democratic Republic[J]. Malar J, 2010, 9: 59.
- [8] Behrens RH, Carroll B, Hellgren U, et al. The incidence of malaria in travelers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? [J]. Malar J, 2010, 9: 266.
- [9] Briand V, Hesran J, Mayxay M, et al. Prevalence of malaria in pregnancy in southern Laos: a cross-sectional survey[J]. Malar J, 2016, 15(1): 436.
- [10] Phommason K, Adhikari B, Henriques G, et al. Asymptomatic *Plasmodium* infections in 18 villages of southern Savannakhet Province, Lao PDR (Laos)[J]. Malar J, 2016, 15 (1): 296.
- [11] Lover A, Dantzer E, Hongvanthong B, et al. Prevalence and risk factors for asymptomatic malaria and genotyping of glucose 6-phosphate (G6PD) deficiencies in a vivax-predominant setting, Lao PDR: implications for sub-national elimination goals[J]. Malar J, 2018, 17(1): 218.
- [12] Akiyama T, Pongvongsa T, Phrommala S, et al. Asymptomatic malaria, growth status, and anaemia among children in Lao People's Democratic Republic: a cross-sectional study[J]. Malar J, 2016, 15(1): 499.
- [13] Vythilingam I, Sidavong B, Chan ST, et al. Epidemiology of malaria in Attapeu Province, Lao PDR in relation to entomological parameters[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2005, 99(11): 833-839.
- [14] Kounnavong S, Gopinath D, Hongvanthong B, et al. Malaria elimination in Lao PDR: the challenges associated with population mobility[J]. Infect Dis Poverty, 2017, 6(1): 81.
- [15] Vilay P, Nonaka D, Senamonty P, et al. Malaria prevalence, knowledge, perception, preventive and treatment behavior among military in Champasak and Attapeu provinces, Lao PDR: a mixed methods study[J]. Trop Med Health, 2019, 47: 11.
- [16] Phetsouvanh R, Vythilingam I, Sivadong B, et al. Endemic malaria in four villages in Attapeu Province, Lao PDR[J]. South-east Asian J Trop Med Public Health, 2004, 35(3): 547-551.
- [17] Simmalavong N, Phommixay S, Kongmanivong P, et al. Expanding malaria diagnosis and treatment in Lao PDR: lessons learned from a public-private mix initiative[J]. Malar J, 2017, 16(1): 460.
- [18] Uza M, Phommpida S, Toma T, et al. Knowledge and behavior relating to malaria in malaria endemic villages of Khammouane Province, Lao PDR [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002, 33(2): 246-254.
- [19] Nagpal BN, Knox TB, Risintha P, et al. Strengthening of vector control in South-East Asia: Outcomes from a WHO regional workshop[J]. J Vector Borne Dis, 2018, 55(4): 247-257.
- [20] Kobayashi J, Nambanya S, Miyagi I, et al. Collection of anopheline mosquitos in three villages endemic for malaria in Khammouane, Lao PDR [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1997, 28(3): 20.
- [21] Kobayashi J, Somboon P, Keomanila H, et al. Malaria prevalence and a brief entomological survey in a village surrounded by rice fields in Khammouan province, Lao PDR [J]. Trop Med Int Health, 2000, 5(1): 17-21.
- [22] Toma T, Miyagi I, Okazawa T, et al. Entomological surveys of malaria in Khammouane Province, Lao PDR, in 1999 and 2000 [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002, 33(3): 532-546.
- [23] Vythilingam I, Keokenchan K, Phommakot S, et al. Preliminary studies of *Anopheles* mosquitos in eight provinces in Lao PDR [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2001, 32(1): 83-87.
- [24] Tangena J, Thammavong P, Lindsay SW, et al. Risk of exposure to potential vector mosquitoes for rural workers in Northern Lao PDR [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(7): e0005802.
- [25] Sidavong B, Vythilingam I, Phetsouvanh R, et al. Malaria transmission by *Anopheles dirus* in Attapeu Province, Lao PDR [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2004, 35(2): 309-315.

- [46] 唐崇惕,唐亮,钱玉春,等. 内蒙古东部新巴尔虎右旗泡状肝包虫病病原种类及流行病学调查[J]. 厦门大学学报(自然科学版),2001,2:503-511.
- [47] Kagendo D, Magambo J, Agola E L, et al. A survey for *Echinococcus* spp. of carnivores in six wildlife conservation areas in Kenya[J]. Parasitol Int, 2014, 63(4):604-611.
- [48] Petavy AF, Tenora F, Deblock S, et al. *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France; A potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans[J]. Vet Parasitol, 2000, 87(2):151-156.
- [49] 崔小玉. 基于粪便 DNA 的青海省玛沁县棘球绦虫终末宿主感染情况研究[D]. 北京:中国疾病预防控制中心,2020.
- [50] Jenkins DJ, Craig NA. The role of foxes *Vulpes vulpes* in the epidemiology of *Echinococcus granulosus* in urban environments [J]. Med J Aust, 1992, 157(11-12):754-756.
- [51] Deplazes P, van Knapen F, Schweiger A, et al. Role of pet dogs and cats in the transmission of helminthic zoonoses in Europe, with a focus on echinococcosis and toxocarosis[J]. Veterinary Parasitology, 2011, 182(1):41-53.
- [52] Vuitton DA, Demonmerot F, Knapp J, et al. Clinical epidemiology of human AE in Europe[J]. Veterinary Parasitology, 2015, 213(3-4):110-120.
- [53] Dellling C, Bottcher D, Cabrera-Garcia IA, et al. Clinical, pathological and parasitological examinations of a German spaniel with alveolar echinococcosis, Germany, 2018 [J]. Vet Parasitol Reg Stud Reports, 2020, 20:100403.
- [54] Hassell JM, Begon M, Ward MJ, et al. Urbanization and disease emergence: dynamics at the wildlife-livestock-human interface [J]. Trends Ecol Evol, 2017, 32(1):55-67.
- [55] Duscher GG, Leschnik M, Fuehrer HP, et al. Wildlife reservoirs for vector-borne canine, feline and zoonotic infections in Austria [J]. Int J Parasitol Parasites Wildl, 2014, 4(1):88-96.
- [56] Deplazes P, van Knapen F, Schweiger A, et al. Role of pet dogs and cats in the transmission of helminthic zoonoses in Europe, with a focus on echinococcosis and toxocarosis[J]. Vet Parasitol, 2011, 182(1):41-53.
- [57] Romig T, Deplazes P, Jenkins D, et al. Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* Species [J]. Adv Parasitol, 2017, 95:213-314.
- [58] Hegglin D, Bontadina F, Deplazes P. Human-wildlife interactions and zoonotic transmission of *Echinococcus multilocularis* [J]. Trends Parasitol, 2015, 31(5):167-173.
- [59] 杨柳,何伟,王奇,等. 降低流浪犬密度对小型哺乳类动物棘球绦虫感染情况的影响[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2021, 39(2):156-160.
- [60] 韩帅,伍卫平,薛垂召. 2017年全国棘球绦虫非流行区报告病例分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(8):901-904, 909
- 【收稿日期】 2023-02-16 【修回日期】 2023-05-06
-
- (上接 977 页)
- [26] Vythilingam I, Phetsouvanh R, Keokenchanh K, et al. The prevalence of *Anopheles* (Diptera: Culicidae) mosquitoes in Sekong Province, Lao PDR in relation to malaria transmission[J]. Trop Med Int Health, 2003, 8(6):525-535
- [27] Van Bortel W, Trung HD, Thuan le K, et al. The insecticide resistance status of malaria vectors in the Mekong region[J]. Malar J, 2008, 7:102.
- [28] Souris M, Marcombe S, Laforet J, et al. Modeling spatial variation in risk of presence and insecticide resistance for malaria vectors in Laos[J]. PLoS One, 2017, 12(5):e0177274
- [29] Pholsena K. The malaria situation and antimalaria program in Laos[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1992, 23(Suppl 4):39-42.
- [30] Marcombe S, Bobichon J, Somphong B, et al. Insecticide resistance status of malaria vectors in Lao PDR [J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0175984
- [31] Schwobel B, Jordan S, Vanisaveth V, et al. Therapeutic efficacy of chloroquine plus sulphadoxine/ pyrimethamine compared with monotherapy with either chloroquine or sulphadoxine/pyrimethamine in uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Laos [J]. Trop Med Int Health, 2003, 8(1):19-24
- [32] Ditttrich S, Alifrangis M, Stohrer JM, et al. *Falciparum* malaria in the north of Laos: the occurrence and implications of the *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter (pfcrt) gene haplotype SVMNT [J]. Trop Med Int Health, 2005, 10(12):1267-1270
- [33] Mayxay M, Nair S, Sudimack D, et al. Combined molecular and clinical assessment of *Plasmodium falciparum* antimalarial drug resistance in the Lao People's Democratic Republic (Laos) [J]. Am J Trop Med Hyg, 2007, 77(1):36-43.
- [34] Noeld H, Se Y, Schaecher K, et al. Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia [J]. N Engl J Med, 2008, 359:2619-2620.
- [35] Ashley EA, Dhorda M, Fairhurst RM, et al. Spread of artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria [J]. N Engl J Med, 2014, 371(5):411-423
- [36] Iwagami M, Nakatsu M, Khattignavong P, et al. Heterogeneous distribution of k13 mutations in *Plasmodium falciparum* in Laos [J]. Malar J, 2018, 17(1):483
- [37] Hamilton WL, Amato R, van der Pluijm RW, et al. Evolution and expansion of multidrug-resistant malaria in southeast Asia: a genomic epidemiology study [J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(9):943-951
- [38] Imwong M, Dhorda M, Myo Tun K, et al. Molecular epidemiology of resistance to antimalarial drugs in the Greater Mekong sub-region: an observational study [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(12):1470-1480
- [39] Marcombe S, Maithaviphet S, Bobichon J, et al. New insights into malaria vector bionomics in Lao PDR: a nationwide entomology survey [J]. Malar J, 2020, 19(1):396.
- 【收稿日期】 2023-02-17 【修回日期】 2023-05-07