



# 世界卫生组织

执行委员会  
第一一八届会议  
临时议程项目 5.1

EB118/4  
2006 年 5 月 11 日

## 控制利什曼病

### 秘书处的报告

#### 背景

1. 利什曼病在世界上 88 个国家流行，3.5 亿人被认为处在危险中。已感染的人数估计达 1400 万人，而且每年出现约 200 万新病例。该病显著地促进贫穷的蔓延，因为治疗费用很高，并因此使人不能承受或产生巨大的经济负担，包括工资损失。
2. 利什曼病合并感染艾滋病毒是正在出现的一种情况，需要迫切重视。即使当合并感染患者得到适当治疗，疾病也会多次复发，而且结果常常是致命的。
3. 在关于热带病研究的 WHA43.18 号决议中，卫生大会认识到利什曼病作为当时联合国开发计划署/世界银行/世界卫生组织热带病研究和培训特别规划的一种目标疾病，继续成为一个主要公共卫生问题。在 2006 年，情况仍然如此。
4. 本报告概述了该病在控制方面重要的特征。报告介绍了筛查、诊断和治疗领域内的活动以及更有效药物的研制情况。此外，报告讨论了世卫组织、疾病流行国家和国际网络与伙伴关系之间的合作对疾病控制问题的影响。

#### 临床特征和全球影响

5. 利什曼病是利什曼原虫属的一种原生寄生虫引起的，这种寄生虫在作为该病宿主的某些脊椎动物中繁殖。寄生虫通过先前在受感染宿主身上摄食的白蛉叮咬传播给人类。

6. 该病的两种基本表现形式，即皮肤型利什曼病和内脏利什曼病，取决于引起疾病的利什曼原虫种类和对感染的免疫反应。皮肤型利什曼病往往自动痊愈，但留下的疤痕根据引起疾病的利什曼原虫种类，可演变为弥漫性皮肤利什曼病、反复发作的利什曼病或黏膜皮肤型利什曼病，对病人造成灾难性的容貌毁损。内脏利什曼病是最严重的形式，如不经治疗，几乎在所有病例中都会致命。它会引起死亡率很高的疫情暴发。不同比例的内脏利什曼病病例可演变为被称为黑热病后皮肤利什曼病的一种皮肤型疾病，需要进行长期和昂贵的治疗。

7. 每年发生约 50 万例内脏利什曼病(90%出现在孟加拉国、巴西、印度、尼泊尔和苏丹)，死亡人数估计超过 5 万，并发生 150 万例皮肤型利什曼病(90%出现在阿富汗、阿尔及利亚、巴西、伊朗伊斯兰共和国、秘鲁、沙特阿拉伯和苏丹)。对内脏利什曼病的全球死亡率只能进行估计，因为该病在许多国家无须申报或常常得不到诊断，尤其是在不能获得药物的地方。在有些情况下，由于文化原因和不能获得治疗，妇女的个案病死率是男子的三倍。经计算，疾病负担为 2 090 000 残疾调整生命年(男人为 1 249 000 年，妇女为 840 000 年)，在各种传染病中排列的位置相当高。

8. 病例数不断增多，主要是由于城市中的传播逐渐增多，人群流离失所，无免疫力的人接触疾病，城市外围地区社会经济条件恶化，营养不良(因此造成免疫系统薄弱)，以及合并感染艾滋病毒。在 88 个流行该病的国家中，有 34 个报道出现合并感染病例。

9. 一线治疗，尤其是对内脏利什曼病，费用很高并且需要在医院进行注射。治疗周期的费用范围从 30 美元(使用非专利的葡萄糖酸锑钠)到 120 美元(使用葡甲胺锑酸盐)或 150 美元(使用葡萄糖酸锑钠)。在疾病复发的情况下，需要使用两性霉素 B (60 美元)或喷他脒(70 美元)等毒性更大的二线药物为病人进行治疗。脂粒化两性霉素 B 几乎没有副作用，但在发展中国家支付不起(1500 美元或更贵)。巴龙霉素的费用为 10 美元。第一种口服药物米替福新的费用为 150 美元或更贵。

10. 通常，病人必须克服重大的后勤问题以便获取治疗：长途跋涉前往治疗中心，缺少交通，治疗费用不能承受或造成严重的经济负担。出于这些原因，病人或许不能坚持治疗(如果他们开始接受治疗)，从而会出现抗药性。缺少关于利什曼病实际费用的信息，但已知在亚洲某些地方，出现利什曼病例的家庭与未受影响的家庭相比，卖掉牛或稻田的可能性要大两倍，从而使之进入疾病 — 贫穷 — 营养不良 — 疾病的恶性循环。

## 控制工作的组成部分：流行病学信息、诊断、治疗和蚊帐

11. 改进控制可降低死亡率和发病率。这也可缩小人类作为人体周期宿主的作用并使有可能阻止疾病发展成为复杂化的皮肤型疾病。积极的病例发现和治疗相结合是控制的关键。尽管如此，即使是这种似乎很简单的措施也面临重大障碍。虽然利什曼病在初期对治疗反应良好，但许多病人对初期症状没有认识。此外，卫生系统常常人员不足并缺少设备，或者在偏远农村地区不存在，而在那里与白蛉接触的情况非常常见。

12. 用于评估利什曼病全部影响的患病率和发病率数据不可靠。不能获得客观的数据，因为：(i) 疾病传播发生在偏远农村地区；(ii) 许多病例没有得到诊断，因为病人不能获得医疗保健；以及(iii) 在 88 个流行该病的国家中，利什曼病仅在其中 33 个必须进行申报。由于从未进行过前瞻性的广泛研究，而且总体情况一直是用现有不完整的数据拼凑起来的，所以只能对实际患病率和发病率进行估计。

13. 目前，不存在明确的模式以开展经济有效的控制。显然需要加强皮肤型利什曼病和内脏利什曼病积极的病例发现以及通常在推定诊断的基础上治疗病人的外围卫生中心的诊断能力。迄今，确诊依赖于通过镜检确认寄生虫。但是，由于多数区县医院没有资源在骨髓抽出物中收集和确认寄生虫或甚至进行皮试，所以需要快速和便于解释的技术。目前，有三种快速诊断方法对内脏利什曼病具有敏感性和针对性：重组试验 k39 量尺(1 美元)；使用冻干抗原的直接凝集试验(3 美元)；以及用于在尿中发现抗原的乳胶凝集试验(1.5 美元)。

14. 核心问题是获取治疗，因为除药费之外，还必须加上住院费(见第 9 段)。一线治疗是五价锑剂，必须经肌肉或静脉注射四周，但该药对心脏具有毒性并且对发展中国家较昂贵。在印度的有些地区，使用不当和无规律的治疗造成 40% 至 65% 的病人出现抗药性。一种另选药物是两性霉素 B，但其对肾脏的高度毒性意味着病人必须在治疗期间住院四周；脂粒化两性霉素 B 在发展中国家是支付不起的。唯一口服的药物米替福新迄今仅在哥伦比亚、德国和印度获得使用许可；由于尚未排除其致畸的可能性，应在直接督导之下使用。而且，为了避免出现抗药性，应结合其它药物服用。

15. 最近在印度评估了各种干预措施的费用和成本效益，对治疗总费用(药费加住院费)与结果(治愈、复发、治疗失败或中断)进行的对比显示成功治疗的整体费用差别很大，范围从使用米替福新作为一线药物的 175 美元到使用两性霉素 B 作为二线药物的 467 美元和使用脂粒化两性霉素 B 的 1613 美元。如果印度比哈尔邦每年发生 10 万新病例并使用米替福新作为一线治疗和两性霉素 B 作为二线治疗，这些病人的治疗费用将达约 1100 万美元。

16. 已证明，卫生中心积极的病例发现比被动发现的费用更低：分别为每例 25 美元和 145 美元。通过积极的病例发现和通过被动的病例发现避免 1 例死亡的费用分别为 131 美元和 200 美元 — 换言之，被动的病例发现意味着有些病人不可预见的死亡，因此造成更大的疾病负担。非洲的一次内脏利什曼病流行使之有可能对超额死亡率数据、控制措施费用和所获结果进行回顾性对比。在成本效益方面，挽救每一残疾调整生命年的费用达 18.40 美元，因此治疗是投资回报率很高的一种措施。在今后出现疫情时，应牢记这一结论。

17. 通过室内喷洒杀虫剂控制病媒，始终要取决于每个地区白蛉种类的行为：它喜欢室内环境还是室外环境，是肉食性的还是肉食性的。无论情况如何，后勤工作和费用都限制了对墙壁进行定期喷药的可持续性。然而，针对按蚊和白蛉的联合卫生运动具有更高的成本效益。一种适当的另选方案是使用经长效杀虫剂浸泡的蚊帐，估计费用为每单位 5 美元；蚊帐平均可使用 5 年。

### 控制前景

18. 不同的公立和私立组织正在采取具体的利什曼病控制行动，私立部门也正在参与机构间的合作，但参与程度尚有待达到针对其它被忽视的热带病的参与水平。值得注意的例子包括：(i) 西班牙政府与世卫组织一起为在埃塞俄比亚和苏丹控制内脏利什曼病作出贡献的行动，(ii) 非洲之角被忽视疾病药物行动组织的临床试验平台；(iii) 比尔和梅林达·盖茨基金会与非营利制药公司“健康属于同一世界”之间关于在印度对巴龙霉素进行三期和四期试验的协定草案；(iv) 无国界医生组织和健康网国际社等非政府组织开展的特定规划；以及(v) 在阿富汗和比利时政府、世卫组织、La Caixa 基金会、健康网国际社和 Massoud 基金会支持下控制目前喀布尔皮肤型利什曼病疫情的活动。一些制药公司已同意降低其药物价格。

19. 世卫组织向多数疾病流行国家提供了有关现场工作的专门培训并帮助组织了国家控制规划，但这些规划需要进一步协调。应强化行动，支持在最偏远地区提供保健的工作队。通过在疾病主要疫源地所在地区建立权力下放的结构，增加世卫组织合作中心的数量，使这些中心发挥更大的作用，并依靠前一段落中提及的各方面采取的行动，应当把控制规划扩大到无规划的受影响国家。

20. 国家之间的强化合作是至关重要的，以便建立前哨监测点，在流行病学评估的基础上绘制疫源地和患病率图谱，培训技术人员，调查治疗失败案例，并设立计算机化的数据收集和分析系统。

21. 为了获取患病率方面更精确的数据，尽可能在各国开展更多的调查是尤为重要的。以往所有此类调查揭示的患病率水平都比原想象的水平要高。

### 寻找更好的工具

22. 由于可用的控制工具很少并且缺乏关于控制方法的明确标准，所以利什曼病是最被忽视的热带病之一。世卫组织将研究重点集中于利什曼病的控制，因此最近的战略性研究导致开发了快速和可靠的无侵害诊断技术，口服米替福新(现正在进行四期试验)或巴龙霉素注射剂(现正在进行三/四期试验)等新药，可减少抗药性风险的药物组合，以及免疫化疗。此外，由于利什曼原虫基因组网络的工作，基础研究产生了硕大利什曼原虫基因组的完整图谱。正在开展工作绘制巴西利什曼原虫和婴儿利什曼原虫基因组的图谱。

23. 控制利什曼病方面最紧迫的研究需求是要研制廉价的另选药物用于在更短的治疗周期中口服、注射或局部用药，以及确认机制以促进利用现有的控制措施，包括有些发展中国家的卫生部门改革。

### 执行委员会的行动

24. 鉴于上述情况，现在是世卫组织寻求国际合作控制和最终消灭利什曼病的有利时机。因此，请执行委员会审议如下决议草案：

执行委员会，

审议了关于控制利什曼病的报告<sup>1</sup>，

**建议第六十届世界卫生大会通过以下决议：**

第六十届世界卫生大会，

审议了关于控制利什曼病的报告；

认识到利什曼病是最被忽视的热带病之一，世界范围内目前有超过 1200 万人受感染，并且每年出现 200 万新病例；

---

<sup>1</sup> 文件 EB118/4。

关切地注意到 3.5 亿人被认为有危险，而且病例数还在增多；

认识到缺少关于该病流行病学情况的准确信息；

关切地注意到该病影响 88 个国家中的最贫穷人群，尤其在发展中国家对家庭、社区和国家造成沉重的经济负担；

关切地注意到治疗无法承担或造成沉重的经济负担，包括工资方面的巨大损失，从而使家庭陷入疾病 — 贫穷 — 营养不良 — 疾病的恶性循环；

关切地注意到合并感染利什曼原虫与艾滋病毒是发展中国家正在出现的疾病，需要迫切重视；

牢记营养不良和食品安全常常被确认为利什曼病易感性和严重程度的重大因素；

确认各伙伴给予的重大支持并赞赏他们的持续合作，

1. **敦促会员国：**

- (1) 加强努力，建立国家控制规划以制定准则和确立数据收集与分析系统；
- (2) 加强对皮肤型利什曼病和内脏利什曼病积极的病例发现，以便减轻疾病负担；
- (3) 加强周边卫生中心提供适当诊断和治疗并作为前哨监测点的能力；
- (4) 开展流行病学评估，以便在牢记营养不良和艾滋病毒的基线状况的同时，通过对患病率和发病率的精确研究绘制疫源地图谱并计算利什曼病的真实影响；
- (5) 在疾病主要疫源地所在地区建立权力下放的结构，在共同疫源地所在国之间加强合作，增加世卫组织利什曼病合作中心的数量并使之发挥更大的作用，并且依靠各行动者采取的行动；
- (6) 倡导较低的药物定价和适当的国家药物政策；

- 
- (7) 鼓励控制利什曼病的研究，以便做到：
- (a) 找到用于在较短的治疗周期中口服、注射或局部使用的廉价另选药物，以及新的药物组合；
  - (b) 确定机制以促进利用现有控制措施，包括社会经济研究和有些发展中国家卫生部门的改革；
2. **呼吁**各伙伴机构维持对国家利什曼病预防和控制规划的支持；
3. **要求**总干事：
- (1) 提高对利什曼病全球负担的认识，并促进公平获取用于预防和疾病管理的卫生服务；
  - (2) 起草预防和管理利什曼病的准则，重点为更新世卫组织利什曼病专家委员会的报告<sup>1</sup>，以便制定区域计划并促进建立区域专家小组；
  - (3) 加强多部门利益相关方面、有关组织及其它机构之间的合作努力，以便支持制定和实施利什曼病控制规划；
  - (4) 在世卫组织利什曼病咨询专家小组的技术支持下，建立一个全球专题小组以便确定重点并制定利什曼病控制的政策；
  - (5) 促进更方便地获取与利什曼病控制相关的研究结果；
  - (6) 与国际伙伴合作，监测控制利什曼病的进展情况。

= = =

---

<sup>1</sup> 《控制利什曼病。世卫组织专家委员会报告》。日内瓦，世界卫生组织，1990年(《世界卫生组织技术报告丛刊》，第793期)。