

附件：推荐申报 2019 年度中华医学科技奖项目

1.推荐奖种

中华医学科技奖（医学科学技术奖）

2.项目名称

消除疟疾策略与关键技术的研究与应用

3.推荐单位

江苏省血吸虫病防治研究所

4.推荐意见

我所曹俊研究员围绕消除疟疾的关键科学问题，牵头完成了《消除疟疾策略与关键技术的研究与应用》项目的研究。该项目组针对消除疟疾面临的挑战和关键问题，对新形势下疟疾的流行病学、病原生物学和媒介生物学特征开展了深入研究，取得了诸多创新性研究成果，部分成果国际领先。

该项目提出消除疟疾策略调整的关键，首创的消除疟疾监测响应新策略全国推广并被世界卫生组织采纳；对重症恶性疟致病机制研究取得突破性进展，并系统开展我国疟原虫药物敏感性监测，牵头制订我国首个疟疾治疗相关行业标准；建立了一系列消除及消除后防止再传播所需的病原和媒介监测新技术，在国内外现场推广应用。该项目实施以来，在《PLoS Med》和《Nature》等杂志上发表论文 47 篇；其中 20 篇代表性论文累计影响因子 107.22，被包括《Science》在内的杂志正面引用 485 次。项目成果消除疟疾“1-3-7”监测响应策略不仅被国家卫生健康委采纳列入我国“十三五”消除疟疾工作方案，还被世界卫生组织(WHO)作为消除疟疾的“中国经验”纳入全球消除疟疾的技术指南，而且在缅甸、印尼、泰国、柬埔寨、美国总统疟疾倡议(PMI)等多个国家或国际机构借鉴或直接应用，其他新技术已分别在安徽、河南、福建、山东、云南等多个省份和南京医科大学等科研院所推广应用，为我省和我国消除疟疾提供了技术保障，促进了全球消除疟疾工作，产生了巨大的社会效益。

5.项目简介

2010 年我国响应世界卫生组织号召启动国家消除疟疾行动计划，这不仅意味着防控目标的提升，由于疟疾流行特征也发生了改变，其防控策略与措施也需要作出相应调整，更需要技术上的创新。项目组在国内外多项基金项目的支持下，围绕消除疟疾面临的挑战和关键问题，在对新形势下疟疾的流行病学、病原生物学和媒介生物学特征开展深入研究的基础上，建立了一系列消除疟疾所需的新策略、新技术和新方法，不仅为我省和全国消除疟疾提供了技术保障，也为全球消除疟疾贡献了中国智慧。主要科学发现和取得的成效如下：

1) 通过消除阶段疟疾流行病学特征的分析，提出消除疟疾策略调整的关键，首创的消除疟疾监测响应新策略全国推广并被世卫组织采纳。

通过消除阶段疟疾流行病学特征的分析，首次提出消除疟疾策略调整的关键是“从以人群防控为基础的控制策略向以病例干预为基础的消除策略的转变”。

并针对传染源发现、感染来源判定和及时阻断传播这三个消除疟疾的关键环节，结合疟疾传播动力学特征提出了相应的三项关键措施及其承担的主体和时间节点，命名为“1-3-7”工作规范，具有很高的科学性和可操作性，受到国内外同行的高度认可。该策略不仅被国家卫生健康委采纳并列入我国“十三五”消除疟疾工作方案，成为我国政府评估各地消除疟疾工作质量的核心指标，而且也被世界卫生组织（WHO）作为消除疟疾的“中国经验”纳入全球消除疟疾的技术指南，已经在多个国家和地区推广应用。

2) 通过疟原虫病原生物学研究，揭示重症恶性疟致病机制及疟原虫药物敏感性现状，牵头制订我国首个疟疾治疗行业标准。

我国消除阶段的输入性疟疾以恶性疟为主，其重症病例比例较高，本项目对重症恶性疟的致病机理开展深入研究，首次发现恶性疟原虫 PfRNaseII 通过转录后调控途径控制重症疟疾相关的 A 亚类 var 基因，这不仅帮助疟原虫逃避宿主免疫，而且还是引发重症感染的重要因素，研究结果发表于国际顶尖杂志《Nature》。针对消除阶段发现和清除传染源的需求，发明了新型除白细胞滤器，并建立了间日疟原虫体外药敏检测技术；研发了间日疟原虫体外微量药敏测试板，并率先用于我国中部地区间日疟原虫对常用抗疟药的敏感性检测。研究成果为本项目组牵头制定的国家行业标准《抗疟药物使用指南》提供了科学依据。

3) 通过现代生物技术的应用和媒介生物学研究，建立了一系列消除及消除后防止再传播所需的病原和媒介监测新技术，在国内外现场推广应用。

针对消除阶段传染源检测的需要，率先建立了一种简便、快速、敏感、价廉的“染料-蜡丸”目测法间日疟原虫 LAMP 检测技术。首次建立了中华按蚊实验室杀虫剂抗性品系，开展中华按蚊对杀虫剂抗性机理和检测技术的研究，在消除阶段的媒介监测中应用。发明了“成蚊人工饲血系统”，用于我国中部地区间日疟原虫对多种传疟按蚊媒介易感性实验室人工感染研究，发现中华按蚊对间日疟原虫具有较强易感性，为消除后防止再传播防控策略的制定提供了科学依据。

本项目实施以来，在《Nature》（IF 42.35）、《PLoS Med》（IF 14.43）、《Lancet Infect Dis》（IF 25.15）等期刊上发表论文 47 篇，其中 20 篇代表性论文总 IF 影响因子 107.22，被《Science》等国际顶级杂志正面引用，总引用次数为 485 次，他引次数为 363 次，有 1 篇入选百篇中华医学优秀论文。

6.知识产权证明目录

- 软件著作权：江苏省疟疾防治知识在线评估系统
- 软件著作权：江苏省疟原虫识别能力在线评估系统
- 专利：成蚊人工饲血系统
- 专利：一种去除疟原虫感染血中白细胞的过滤装置
- 专利：一种血样本滤纸采集卡
- 专利：便携式电动吸蚊管
- 专利：单血片染色罐

- 专利：滤纸血样切样盒
- 专利：疟原虫血样运输包
- 专利：疟疾血片邮寄盒

7.代表性论文目录

- Jun Cao, Hugh J. W. Sturrock, Chris Cotter, Shuisen Zhou, Huayun Zhou, Yaobao Liu, Linhua Tang, Roly D. Gosling, Richard G. A. Feachem, Qi Gao*. Communicating and Monitoring Surveillance and Response Activities for Malaria Elimination: China's "1-3-7" Strategy. *PLoS Med.* 2014 May 13;11(5):e1001642. doi: 10.1371/journal.pmed.1001642.
- Qingfeng Zhang*, T. Nicolai Siegel, Rafael M. Martins, Fei Wang, Jun Cao, Qi Gao, Xiu Cheng, Lubin Jiang, Chung-Chau Hon, Christine Scheidig-Benatar, Hiroshi Sakamoto, Louise Turner, Anja T. R. Jensen, Aurelie Claes, Julien Guizetti, Nicholas A. Malmquist, Artur Scherf*. Exonuclease-mediated degradation of nascent RNA silences genes linked to severe malaria. *Nature.* 2014 Sep 18; 513(7518):431-5. doi: 10.1038/nature13468. Epub 2014 Jun 29. (IF=42.351)
- Guoding Zhu, Hui Xia, Huayun Zhou, Julin Li, Feng Lu, Yaobao Liu, Jun Cao, Qi Gao, Jetsumon Sattabongkot. Susceptibility of *Anopheles sinensis* to *Plasmodium vivax* in malarial outbreak areas of central China. *Parasites & Vectors.* 2013, Jun 14;6(1):176.
- Guoding Zhu, Daibin Zhong, Jun Cao, Huayun Zhou, Julin Li, Yaobao Liu, Liang Bai, Sui Xu, Meihui Wang, Guofa Zhou, Xuelian Chang, Qi Gao* and Guiyun Yan*. Transcriptome Profiling of Pyrethroid Resistant and Susceptible Mosquitoes in the Malaria Vector, *Anopheles sinensis*. *BMC Genomics.* 2014 Jun 9;15(1):448.
- Zhi-Yong Tao, Hua-Yun Zhou, Hui Xia, Sui Xu, Han-Wu Zhu, Richard L. Culleton, Eun-Taek Han, Feng Lu, Qiang Fang, Ya-Ping Gu, Yao-Bao Liu, Guo-Ding Zhu, Wei-Ming Wang, Ju-Lin Li, Jun Cao*, Qi Gao*. Adaptation of a visualized loop-mediated isothermal amplification technique for field detection of *Plasmodium vivax* infection. *Parasites & Vectors.* 2011, Jun 21; 4:115.
- Yaobao Liu, Michelle S Hsiang, Huayun Zhou, Weiming Wang, Yuanyuan Cao, Roly D Gosling, Jun Cao*, Qi Gao*. Malaria in overseas labourers returning to China: an analysis of imported malaria in Jiangsu Province, 2001-2011. *Malaria Journal.* 2014, 13:29.
- 陆凤, 高琪, 夏惠, 陶志勇, 曹俊, 顾亚萍, 周华云, 金小林, Rachanee Udomsangpetch, Jetsumon Sattabongkot. 中国中部疟疾流行区间日疟原虫对氯喹敏感性的体外检测. *中国血吸虫病防治杂志.* 2006, 18(4):265-

267.

- 高琪.我国消除疟疾面临的机遇与挑战. 中国血吸虫病防治杂志. 2011,23(4):347-349
- 曹俊, 周水森, 周华云, 余新炳, 汤林华, 高琪. 中国疟疾从控制走向消除——消除阶段的目标、策略和措施. 中国血吸虫病防治杂志. 2013, 25 (5): 439-443.
- Liu Y, Sturrock HJ, Yang H, Gosling RD, Cao J*. The challenge of imported malaria to eliminating countries. *Lancet Infect Dis.* 2017 Feb;17(2):141. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30006-3.
- 刘耀宝, 曹俊, 周华云, 王伟明, 曹园园, 高琪. 江苏省境外输入性疟疾疫情分析及防控策略探讨 中国血吸虫病防治杂志 2013, 25 (1): 44-47.
- Guoding Zhu, Feng Lu, Jun Cao, Huayun Zhou, Yaobao Liu, Eun-Taek Han, Qi Gao. Blood Stage of *Plasmodium vivax* in Central China is still Susceptible to Chloroquine Plus Primaquine Combination Therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013, May;89(1): 184-187.
- Guoding Zhu, Huayun Zhou, Julin Li, Jianxia Tang, Liang Bai, Weiming Wang, Yaping Gu, Yaobao Liu, Feng Lu, Yuanyuan Cao, Chao Zhang, Sui Xu, Jun Cao*, Qi Gao*. The colonization of pyrethroid resistant strain from wild *Anopheles sinensis*, the major Asian malaria vector. *Parasites & Vectors.* 2014 Dec 11;7(1):582.
- Liang Bai, Guo-ding Zhu, Hua-yun Zhou, Jian-xia Tang, Ju-lin Li, Sui Xu, Mei-hua Zhang, Li-nong Yao, Guang-quan Huang, Yong-bin Wang, Hong-wei Zhang, Si-bao Wang, Jun Cao*, Qi Gao*. Development and application of an AllGlo probe-based qPCR assay for detecting knockdown resistance (kdr) mutations in *Anopheles sinensis*. *Malaria Journal.* 2014 Sep 23;13:379. doi: 10.1186/1475-2875-13-379.
- Cao Y, Wang W, Liu Y, Cotter C, Zhou H, Zhu G, Tang J, Tang F, Lu F, Xu S, Gu Y, Zhang C, Li J, Cao J*. The increasing importance of *Plasmodium ovale* and *Plasmodium malariae* in a malaria elimination setting: an observational study of imported cases in Jiangsu Province, China, 2011-2014. *Malar J.* 2016 Sep 7;15:459. doi: 10.1186/s12936-016-1504-2.
- 周华云,曹俊,王伟明,李菊林,顾亚萍,朱国鼎,高琪.江苏省疟疾流行与控制[J].中国血吸虫病防治杂志,2009,21(06):503-506.
- 曹园园, 周华云, 朱国鼎, 王伟明, 曹俊*. 江苏省基层疾病预防控制机构工作人员对消除疟疾“1-3-7 定点清除”工作要求知晓率调查. 中华预防医学杂志. 2017, 51(4): 361-363.
- 周华云, 王伟明, 朱国鼎, 曹园园, 陆凤, 顾亚萍, 张超, 徐岁, 曹俊. 2015年江苏省疟疾疫情流行病学分析. 中国血吸虫病防治杂志. 2017, 29 (4): 441-444.

- 刘耀宝,周华云,汪圣强,李菊林,朱韩武,朱国鼎,顾亚萍,王伟明,曹俊,高琪. 荧光定量 PCR 用于按蚊体内疟原虫子孢子检测的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2012,24(04):445-449.
- 陆凤,高琪,夏惠,曹俊,陶志勇,朱国鼎,周华云,Han Eun-taek,江文才,王伟明,顾亚萍,李菊林. 影响间日疟原虫红内期短期体外培养的虫源因素研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2010,22(01):56-58.

8.完成人情况

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
曹俊	1	研究员	副所长	江苏省血吸虫病防治研究所	全面负责本项目的计划制订、工作的组织实施、以及资料收集和数据分析、项目成果的推广与应用。共同牵头制定消除疟疾“1-3-7”监测响应策略、参与重症疟疾致病研究、疟原虫和媒介检测新技术研究。
高琪	2	研究员		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的计划制订、组织实施以及项目成果的推广与应用。共同牵头制定消除疟疾“1-3-7”监测响应策略、参与疟原虫和媒介检测新技术研究。
张青锋	3	教授	课题组组长	同济大学	参与项目的计划制订,创新开展重症疟疾病例致病机理研究。
朱国鼎	4	副研究员	副主任	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施以及项目成果的推广与应用。参与疟原虫和媒介检测新技术研究。
陶志勇	5	副教授		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施以及项目成果的推广与应用。参与疟原虫快速诊断技术方法的研究。
陆凤	6	副教授		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施以及项目成果的推广与应用。参与疟原虫药物敏感性检测方法的研究。
刘耀宝	7	副研究员	副主任	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施、资料收集和数据分析、项目成果的推广与应用。参与制定消除疟疾“1-3-7”监测响应策略、媒介检测新技术研究。
周华云	8	主任医师	工会主席	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施、资料收集和数据分析、项目成果的推广与应用。参与制定消除疟疾“1-3-7”监测响应策略。
曹园	9	主管医师		江苏省血吸	参与项目的资料收集、数据分析。参与制定消除疟疾“1-3-7”

园				虫病防治研究所	监测响应策略。
王伟明	10	主任医师		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施、资料收集和数据分析、项目成果的推广与应用，参与疟原虫检测新技术研究。
唐建霞	11	副研究员		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施，参与疟原虫和媒介检测新技术研究。
李菊林	12	副主任医师		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施，参与疟疾媒介检测新技术研究。
顾亚萍	13	副主任医师		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施，参与疟原虫检测新技术研究。
徐岁	14	研究实习员		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施，参与疟原虫检测新技术研究。
张梅花	15	研究实习员		江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施，参与疟原虫药物敏感性检测方法的研究。