

· 流感大流行 100 周年 ·

世界卫生组织和中国在流感大流行应对准备计划方面的发展及现状

李超 任瑞琦 周蕾

102206 北京, 中国疾病预防控制中心卫生应急中心

通信作者: 周蕾, Email: zhoulel@chinacdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.004

【摘要】 历史上流感的每次大流行都给人类带来灾难, 其中以1918年“西班牙流感”大流行最为严重。近100年来, 随着对流感病毒了解的不断深入, 以及检测技术的长足发展和监测手段的逐步丰富, 人类面对流感大流行并非如前般无所适从。为努力延缓和降低其危害, 人们希望通过不断完善应对准备工作, 以期实现早期预警或尽早发现具备大流行潜能的流感病毒, 以及在大流行期间, 通过实施应对准备计划中相应的防控措施, 延缓高峰出现和控制疫情流行, 从而达到降低影响的目的。本文回顾了百年来WHO和中国的流感大流行应对准备工作的策略、重点及其随时间的演变与发展进程, 以温故而知新, 为今后不断完善流感大流行应对准备工作提供参考。

【关键词】 流感大流行; 应对准备计划; 世界卫生组织; 中国

基金项目: 科技部应急防控专项(10600100000015001206); WHO PIP合作项目—提高流感大流行应对准备能力; 中美新发和再发传染病合作项目(2017—2018年度)—流感大流行应对准备计划及能力建设

A review on the preparedness plans on influenza pandemics, by WHO and China: the current status and development

Li Chao, Ren Ruiqi, Zhou Lei

Department for Emergence Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Zhou Lei, Email: zhoulel@chinacdc.cn

【Abstract】 Every influenza pandemic in history would end up with disastrous outcomes on mankind, of which the most notorious one was the “Spanish flu” pandemic in 1918. In the past century, with advanced knowledge on influenza viruses, laboratory technologies and surveillance methods, human beings were not as helpless when facing the influenza pandemic. In order to control the outbreaks and reducing the negative impacts, programs as: setting up and improving the influenza pandemic preparedness and response plan were recognized as important issues on early detection or prompt warning of any influenza virus strain that might lead to potential pandemics. The scheduled and planned control measures towards the pandemic preparedness and response plan had been considered of key importance in mitigating the peak of pandemic or controlling the transmission of virus. Since the “1918 influenza pandemic”, we had reviewed the evolution and development of plans regarding the preparedness and response on influenza pandemic issued by both WHO and China. We also emphasized on the variety of strategies which were linked to the preparedness and response at different historical stages, to provide reference for the pandemic preparedness of the disease, in the future.

【Key words】 Influenza pandemic; Preparedness and response plan; World Health Organization; China

Fund programs: Emergency Special Project of the Ministry of Science and Technology (10600100000015001206); WHO PIP Cooperation Program—To Improve Influenza Pandemic Preparedness Capability; The US-China Emergency and Re-emergency Disease Cooperation Program (2017–2018)—Support Pandemic Influenza Preparedness and Response Plans and Capacity Building

流感是世界上最古老的疾病之一。公元前412年, 希波克拉底就曾详细描述过流感样病例的症状。第一次有公认记录的流感样疾病流行发生于1580年^[1],

自此以后, 平均每百年发生3次大流行, 时间间隔为10~50年^[2], 如20世纪分别于1918、1957和1968年发生过流感大流行。较为著名的在20世纪初发生的

“西班牙流感”(1918—1920年)疫情共造成全球约2 000万~4 000万人死亡^[1]。该次疫情出现突然、传播速度快,且多侵袭青壮年人群,导致社会食品供应及经济短时间内出现危机,最终导致部分城市甚至国家陷入瘫痪。为了避免类似的灾难再次出现,WHO与包括中国在内的国家始终致力于应对准备计划的制定和完善。现简要概述WHO和中国针对流感大流行应对准备计划的发展历程和现状。

1. WHO流感大流行应对准备计划的发展和现状:

(1) WHO流感计划(1953年):早在1953年,WHO就发布了一份流感应对计划,其目标包括:①防范可能再发生的流感大流行;②提出防控措施以限制流感的传播并降低其严重性;③降低流感所造成的经济影响。当时WHO已经建成一个覆盖42个国家共包括54个流感中心的流感监测网络^[3],这些流感中心被赋予两项职责:①通报所在国家流感疫情,并对其传播和严重性进行评估;②通过实验检测确定流感病毒亚型。WHO通过收集、汇总和分析各个国家流感的数据,用以评估流感大流行发生的可能性,并对当季疫苗株的选择提供建议。然而,受限于当时的技术条件,很多理想情况并不容易实现,如信息共享的及时性仍受到限制、各地实验检测技术水平参差不齐以及全球监测网络的密度和覆盖范围仍不足等。

(2) WHO首个流感大流行应对计划(1999年):在经历过3次流感大流行后,20世纪末叶全球虽然未再发生大流行疫情,但1976年在美国发生的甲型流感小暴发以及1997年在中国香港地区发生的人感染禽流感疫情,均被怀疑为大流行再现,并由此引发了人群的恐慌和不适当的防控行为,为政府应对带来重大挑战^[1]。因此,为了更好地应对未来流感大流行的威胁,WHO于1999年发布首个《流感大流行应对计划——WHO的作用及区域和国家应对计划指南》(《应对计划》)。该计划的目标是当具备广泛传播和导致严重疾病的新型流感病毒出现时,有效的评估和管理其风险。同时,该计划首次将应对的整体过程划分为6个阶段,并概述了WHO和各国政府在不同阶段应开展的工作,以及相应的责任和义务。当然,该计划存在诸多不足,涉及监测、管理、后勤供应、风险沟通等多方面。

(3) WHO流感大流行应对计划在新世纪中的变革(2005—2013年):进入21世纪后,考虑到亚洲自2003年以来H5N1禽流感持续流行,以及同期全

球其他地区不同亚型禽流感也在流行的现状,WHO于2005年对《应对计划》进行了修订。新版计划强调了由已知亚型流感病毒引发大流行的可能性,以及多区域同时发生不同亚型流感病毒流行的可能性,并基于此对应对大流行的整体过程进行了调整,将动物流感所致的公共卫生风险与相应的防控措施进行关联,同时表述了政府多部门合作以及公私合作的必要性^[2]。

伴随着全球在应对人感染H5N1禽流感过程所积累的大量实践经验和各国对于大流行应对中重要问题理解的加深,以及相关防控技术的发展和《国际卫生条例(2005)》的实施,WHO于2009年3月对《应对计划》再次进行了修订^[4]。

然而,该版本计划发布不久,21世纪首次流感大流行便发生了,在回顾此次大流行应对过程中,WHO发现各成员国均表现出一些共性问题,如国家防控应对措施调整不及时、卫生部门开展风险评估的能力以及针对公众的风险沟通能力仍存在不足等^[5]。《国际卫生条例(2005)》审查委员会的总结报告称^[6]:“全球尚未做好充分准备,来应对严重的流感大流行,或者任何类似的全球性、持续并且具有威胁性的突发公共卫生事件。”不过,尽管暴露出一些问题,此次大流行的经历依然为研究流感病毒以及“人-动物交互式生态系统”提供了宝贵的财富。WHO在系统梳理了此次大流行整体应对情况后,于2013年发布了新的《流感大流行风险管理-临时指南》(《临时指南》)。该指南强调以风险管理为基础的大流行应对方法,并鼓励成员国灵活制定基于本国的风险评估计划。

(4) WHO流感大流行应对计划现状(2017):近年来,流感大流行初期的疫苗策略得到长足发展,同时考虑到2014—2016年西非埃博拉疫情后联合国出台的危机与应急管理相关政策,WHO于2017年对《临时指南》进行了更新,发布了正式版的《流感大流行风险管理指南》(《指南》)。该《指南》延续了《临时指南》中对大流行阶段的划分,以病毒学、流行病学和临床数据为基础,描述新亚型流感病毒在全球的传播过程,阶段包括:大流行间期、警戒期、大流行期和过渡期,同时将紧急风险管理的阶段与之进行了对应^[7],包括准备期、应对期和恢复期(图1)。

除流行阶段划分外,《临时指南》的内容是防范框架(PIP),该框架汇集了成员国、企业、其他利益相关方以及WHO,是实施流感大流行准备和应对的全球性途径。其主要目标为改善和增强流感病毒共

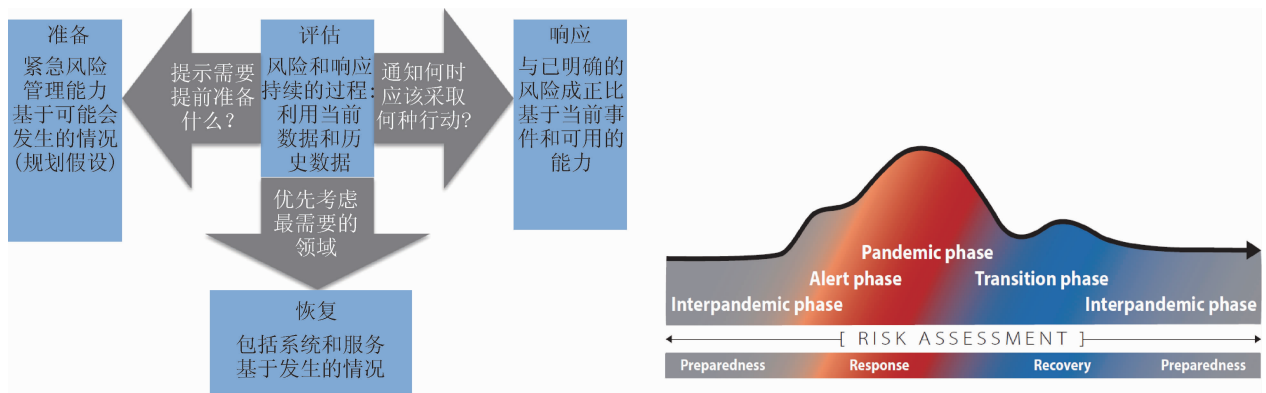


图 1 风险评估在准备、响应和恢复行动中的关键作用

享,以及在未来的大流行当中,为需要的国家提供更有预见性、更高效、更公平的渠道来获取疫苗和药物。由于仍以卫生应急风险管理为基础,所以《指南》从全球和国家层面详细阐述了风险管理的原则和构成,并强调了风险评估的重要作用。

2. 中国流感大流行应对准备工作的演变和现状:

(1) 20 世纪中国与流感大流行:20 世纪初“西班牙流感”大流行之时,中国也未能幸免。由于当时社会处于动荡时期,没有形成有组织的协调应对措施,因此导致疫情横扫全国。根据记载,部分地区病死率达到 50%^[8],全国共约 400 万~1 000 万人死亡^[9]。新中国成立后,公共卫生系统得以重新建立,同时政府启动了疫苗接种、健康教育等卫生服务计划^[10],1952 年政府启动流感监测,并于 1954 年设立了首个流感流行病学办公室和实验室。

1957 年 4 月,中国贵州省发生一起流感暴发疫情,疫情随后扩散至中国香港地区,后传播至日本和新加坡,累计导致全球 100 万~400 万人死亡^[2],这就是 20 世纪第 2 次流感大流行——亚洲流感大流行。此后,中国政府建立了中国国家流感中心(CNIC)^[11],并于 1981 年加入到 WHO 流感监测网络。1988 年,在 WHO、美国 CDC 等国际伙伴的支持下,中国启动流感实验室能力建设计划。至 2000 年,中国已建成覆盖 8 省份的流感监测网络。

(2) 21 世纪中国流感大流行的应对与发展:经历 2003 年 SARS 疫情后,中国加大了对公共卫生领域的投入。2004 年全球最大的传染病网络直报系统投入使用。为尽早发现包括新亚型流感在内的呼吸道新型病原体,同时启用不明原因肺炎监测系统。流感监测网络已经覆盖 31 个省(自治区、直辖市),包括 63 家网络实验室和 197 所哨点医院。在应对 21 世纪首次流感大流行疫情中(2009 年),中国政府

主动监测,快速反应,将疫情影响程度降至最低。据模型推算,2009 年流感疫情所造成的超额死亡仅为 3 万余人^[12],而全球同期报告死亡人数约为 20 万(10 万~40 万)人^[13]。同时,借助此次疫情,国家流感监测网络得到进一步壮大,至 2009 年末,该网络共包含 411 家实验室和 556 所哨点医院,成为全球最大的流感监测网。2010 年,CNIC 成为 WHO 第五所流感参比和研究合作中心。

(3) 中国流感大流行应急计划现状:中国曾于 2005 年发布《卫生部应对流感大流行准备计划与应急预案(试行)》文件^[14],但经历了 21 世纪首次流感大流行后,为加强未来的应对准备、指导和规范应急处置等工作,最大程度地减少流感大流行对公众健康与生命安全造成的危害,于 2011 年发布了正式的《国家流感大流行应急预案》(《预案》)。与 WHO《指南》不同的是,《预案》将大流行的整个过程划分为 3 个阶段:应对准备阶段、应急响应阶段和恢复评估阶段。在应急响应阶段,按其程度划分为四级(Ⅳ级、Ⅲ级、Ⅱ级、Ⅰ级),不同于 WHO 基于风险评估的响应措施管理形式,《预案》中的每一级响应均设定了明确的启动条件和对应响应措施。此外,《预案》从方案制订、疫苗准备、药物储备、应急物资与资金、风险评估、信息通报等 9 个方面对准备期的活动进行了阐述。同时,《预案》还对国家应急指挥机构以及专家委员会的组成和职责进行了明确。

(4) H7N9 疫情对中国流感大流行应对的影响:2013 年 3 月暴发的人感染 H7N9 禽流感疫情,截至 2018 年 6 月初,已造成中国大陆共 27 个省(自治区、直辖市)累计 1 536 人感染发病,死亡 611 人,病死率近 40%。在此期间,对禽高致病性 H7N9 禽流感病例也于 2017 年被发现,截至目前共确认 32 例感染对禽高致病性 H7N9 禽流感病毒病例。美国 CDC 开展的风险评估认为,H7N9 病毒引发流感大流行的潜力

高于其他流感病毒^[15]。

目前证据表明,H7N9病毒尚未获得人际间持续的传播能力,但其较高的病死率及国际关注程度仍然为政府带来严重挑战,为此中国开展了多项应对措施,如建立由卫生行政部门牵头,包括农业等多部门在内的联防联控机制;针对活禽市场开展的永久关闭、季节关闭、划定限制区,以及“1110”卫生学管理措施;针对活禽调运的检疫措施;针对活禽养殖的疫苗接种措施^[16];针对公众的健康宣教措施等。此外,为实现病例早期发现所开展的相关监测,以及基于风险评估的防控管理工作也得到了进一步的巩固和加强。与此同时,中国与WHO、美国CDC等国际伙伴的沟通也更加紧密,在信息通报、病毒株共享等方面操作更加规范,因此可以认为借助应对H7N9所积累的经验,中国对于流感大流行应对和准备的能力也得到了提升。

(5) 中国流感大流行应对仍待加强:近年来中国传染病监测和防控能力得到明显提升,但在社会、经济高速发展的背景下,公共卫生的保障能力与公众需求之间仍存在差距。2017—2018年冬季流感疫情高发时期^[17],医院的超负荷运转以及部分城市出现的抗病毒药物紧缺情况均突显医疗资源储备和分配的不足。流感疫苗接种率低、院内交叉感染严重等,揭示出长久以来流感防控存在的薄弱环节。同时,《预案》发布近7年,而在此期间WHO已更新两版《指南》。此外,由于收入水平与社会发展存在差距^[18],近年中国CDC体系人员队伍稳定性不足也是面临的新问题^[19]。因此,面对流感大流行,中国的应对准备还有很多工作需要完成。

距离1918年“西班牙流感”大流行已过去100年,通过回顾WHO和中国在应对进程中防控策略及准备工作的演变与发展,即可发现每次流感重大疫情的发生都会推动相应的疾病防控策略和应对准备计划的进一步完善。然而,社会经济的高速发展,全球一体化的加速实现,使得大流行疫情出现后,防控措施准备的时间越来越短,对应对准备工作提出了更高的要求,需要WHO、各国政府、专业人员,乃至全社会投入更多的关注。虽然下一次流感大流行何时出现无法预测,但我们正为延缓其出现的时间、降低其所造成的危害而努力。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] WHO. Influenza pandemic preparedness plan: The role of WHO and guidelines for national and regional planning [R]. Geneva: WHO. (1999-04) [2018-06-01]. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66155>.
- [2] WHO. WHO global influenza preparedness plan: the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics [R]. Geneva: WHO. (2005) [2018-06-01]. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/68998>.
- [3] Payne AM. The influenza program of WHO [J]. Bull WHO, 1953, 8(5/6): 755-774.
- [4] WHO. Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document [R]. Geneva: WHO. (2010) [2018-06-01]. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44123>.
- [5] WHO. Pandemic influenza risk management WHO interim guidance [R/OL]. Geneva: WHO. (2013-06-10) [2018-06-01]. http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/influenza_risk_management/en/.
- [6] WHO. International health regulations [R/OL]. Geneva: WHO. (2008) [2018-06-01]. <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/>.
- [7] WHO. Pandemic influenza risk management guidance: a WHO guide to inform & harmonize national & international pandemic preparedness and response [R/OL]. Geneva: WHO. (2017-05) [2018-06-01]. http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/influenza_risk_management_update2017/en/.
- [8] Cheng KF, Leung PC. What happened in China during the 1918 influenza pandemic? [J]. Int J Infect Dis, 2007, 11(4): 360-364. DOI: 10.1016/j.ijid.2006.07.009.
- [9] Johnson NPAS, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 "Spanish" Influenza Pandemic [J]. Bull Hist Med, 2002, 76(1): 105-115. DOI: 10.1353/bhm.2002.0022.
- [10] Blumenthal D, Hsiao W. Privatization and its discontents—the evolving Chinese health care system [J]. N Engl J Med, 2005, 353(11): 1165-1170. DOI: 10.1056/NEJMp051133.
- [11] 黄维娟,董婕,舒跃龙. 中国流感监测网络发展概况[J]. 疾病监测, 2008, 23(8): 463, 469. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2008.08.001.
- [12] Huang WJ, Dong J, Shu YL. Development of influenza surveillance network in China [J]. Dis Surveill, 2008, 23(8): 463, 469. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2008.08.001.
- [13] Yu HJ, Feng LZ, Viboud CG, et al. Regional variation in mortality impact of the 2009 A (H1N1) influenza pandemic in China [J]. Influenza Other Res, 2013, 7(6): 1350-1360. DOI: 10.1111/irv.12121.
- [14] Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(9): 687-695. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70121-4.
- [15] 国家卫生和计划生育委员会. 卫生部办公厅关于印发《卫生部应对流感大流行准备计划与应急预案(试行)》的通知[EB/OL]. (2005-09-06) [2018-06-01]. <http://www.moh.gov.cn/mohwsyjbg/s6777/200804/27450.shtml>.
- [16] Ministry of Health of China. Notice of the ministry of health on printing and distributing the influenza pandemic preparedness plan and emergency preparedness plan (Trial) [EB/OL]. (2005-09-06) [2018-06-01]. <http://www.moh.gov.cn/mohwsyjbg/s6777/200804/27450.shtml>.
- [17] USCDC. Summary of Influenza Risk Assessment Tool (IRAT) Results. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/monitoring/irat-virus-summaries.htm>. Published 2017.
- [18] 中华人民共和国农业部. 农业部关于切实做好全国高致病性禽流感秋季免疫工作的通知[EB/OL]. (2017-08-20) [2018-06-01]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2017/dbq/201801/t20180103_6134000.htm.
- [19] Ministry of Agriculture of China. Notice on effectively implementing the national immunization work for highly pathogenic avian flu in the fall [EB/OL]. (2017-08-20) [2018-06-01]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2017/dbq/201801/t20180103_6134000.htm.
- [17] 国家卫生计生委办公厅. 关于做好2018年流感防治工作的通知[EB/OL]. (2018-01-09) [2018-06-01]. <http://www.nhpfpc.gov.cn/yzygj/s3594q/201801/5737c258bb0c4a0493cb4f65fcf11be1.shtml>.
- [18] National Health and Family Planning Commission of China. Notification of prevention and treatment of the flu in 2018 [EB/OL]. (2018-01-09) [2018-06-01]. <http://www.nhpfpc.gov.cn/yzygj/s3594q/201801/5737c258bb0c4a0493cb4f65fcf11be1.shtml>.
- [18] 苏彬彬,曹伟,贾金忠,等. 我国疾病预防控制中心人力资源现状及配置公平性研究[J]. 中国卫生政策研究, 2016, 9(6): 75-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2982.2016.06.014.
- [19] Su BB, CW, Jia JZ, et al. Current situation of human resources and distribution equity in the Center for Disease Control and Prevention in China [J]. Chin Heal Policy Res, 2016, 9(6): 75-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2982.2016.06.014.
- [19] 黄嫣,曹淳力,武佳妮,等. 中国疾病预防控制中心人力资源现状及研究进展[J]. 中国公共卫生管理, 2017, 33(3): 334-338. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2017.03.014.
- [19] Kui Y, Cao CL, Wu JN, et al. General status and research progress of human resource in the institutions of disease control and prevention in China [J]. Chin J Public Heal Manag, 2017, 33(3): 334-338. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2017.03.014.

(收稿日期:2018-06-06)
(本文编辑:李银鸽)