

· 学者论坛 ·

流感大流行与应对策略分析

曾光

20 世纪人类发生了三次全球性流感大流行,即 1918 年西班牙型流感(H1N1 亚型)、1957 年亚洲型流感(H2N2 亚型)和 1968 年香港型流感(H3N2 亚型)。其中第一次流感大流行,在短短的 6-9 个月时间内席卷了全球,全世界有 20% 的人口——4 亿人感染,死亡 4 千万至 5 千万,超过了第一次世界大战的死亡人数,成为人类传染病史上最大的灾难^[1]。目前,全世界正面临着禽流感大流行的威胁,人们更关心是否有可能由此引发席卷全球的人类流感大流行。

一、发生全球流感大流行的可能性分析

发生全球流感大流行应具备四个条件,首先是病毒变异产生新的亚型,或者流行过的病毒亚型对人类的威胁重新出现;其次是人类普遍易感;第三是疾病能在人群中快速传播;最后是疾病对人类有强大的杀伤力,造成大量死亡。虽然,现在还没有任何一个流感病毒的亚型可以同时满足上述四个条件,但是这种可能性在不断增加。例如,2005 年春季在家(野)禽中发生了多起历史上罕见的大规模禽流感暴发案例,加之野禽的季节性迁徙,又进一步导致了亚欧大陆动物禽流感的广泛流行。在亚洲,人类禽流感病例的不断出现,其中包括了集聚性病例的发生,近来又在土耳其发生;有证据表明流感病毒的变异加快,突然出现新亚型的可能性在加大,某些过去大流行过的流感病毒也具有威胁性。

此外,人类的意外过失或有目的的生物恐怖行为也都可以迅速导致流感大流行。例如,2005 年就发生了美国病理学家协会向全球 5000 家实验室错误地邮寄流感病毒的危险案例^[2],幸亏发现和纠正得早,未酿成大祸。

总之,人类遭受流感大流行的潜在威胁在不断加大。一方面,有一部分学者认为,全部条件的具备只是时间的问题,宁可相信“狼”可能很快就来,早做准备;另一方面,也要看到,虽然目前人患禽流感的

病例越来越多,但毕竟没有发现禽流感人传人的确切证据,更没有发现在人间的快速传播。对流感病毒如何演变还要密切观察。目前虽然不是流感大流行的前夜,但要争分夺秒地紧急行动起来。

在流感的预防控制中还存在另一种可能性,就是我们喊了若干年“狼来了”之后,“狼”却没有来。果真如此的话,谁又能排除在人类厌战的时候,“狼”又乘虚而入,突然凶狠地扑向人类呢?因此,对于流感这样一种仅一次大流行就曾经造成人类几千万死亡的疾病,即使一百年不发生大流行,我们也不可以有一日的松懈。

二、流感大流行对我国的潜在威胁

由于以下原因我国应对流感大流行格外警惕:我国人口密度大,有漫长的边界线,国内外人际交流频繁,境内有数条野禽的国际迁徙路线,无论流感大流行从任何国家开始,都很容易传入我国,并加速流行。此外由于我国的家禽饲养数目也大,存在人、旱禽(鸡)、水禽(鸭、鹅)、猪一起饲养的条件,以及人与家(野)禽接触的生态环境,有利于人和不同动物体内的流感病毒实现杂交重组,产生对人类有威胁的变种。从生物学角度不排除流感新亚型首先在我国出现,所以必须严阵以待,要有成为全球流感大流行第一线国家的准备。

我国应努力改进目前养殖业有危险的生态环境,改革饲养模式,包括实施家禽(畜)的分类饲养、集中饲养和集中宰杀等措施。这样做对防治其他人兽共患疾病也非常有利。

我国人口最多、易感者也最多,一旦出现世界大流行,发病人数和死亡人数有可能也最多。此外,应对流感大流行的后勤需求量(疫苗、药物、器械设备、口罩等)也大得惊人,资源和经费的压力非常之大。一旦发生流感大流行,如果缺乏有效的防范,短时间内发生大量的患者,很快会超出医院的救治能力。其中老年病例、慢性病患者和有免疫缺陷的人患流感后易转为重症,病死率很高;儿童最易感,传染期长,作为传染源的意义重大;中青年由于社会活动

最频繁,发生超额死亡的人数可能最多。一些关键部门可能因病而大量缺员,在短期内不能正常工作。例如,医院、水源或电力能源供应系统以及交通、广播通讯、物资供应部门等,进而可能导致社会正常活动的瘫痪。在制订应急预案时应该充分考虑到上述危急的发展过程和不同的程度。

三、家禽疫苗接种对人罹患禽流感的影响

防治禽流感流行是预防流感大流行的第一道防线,我国防治禽流感的工作早就开始了。过去世界上大多数国家按照西方学者的观点,防治禽流感采取监测、发现、扑杀的对策;而我国坚持独立见解,采取的是免疫、监测、发现、扑杀的对策。即比其他国家增加了对家禽的免疫接种。目前我国采用的是自己研究生产的三种疫苗,对大、中型饲养场家禽的免疫达到了相当高的水平。

我国的家禽数目占亚洲的 40% 以上,由于实施了对家禽的免疫,近年来国内发生禽流感的次数不足亚洲总次数的 2%,这说明了我国的预防接种策略对禽类是有效的。而且事实证明只要禽流感暴发疫情减少了,人罹患禽流感的机会也会减少。这就是在相似的生态条件下,为什么东南亚邻国频繁发生人间禽流感病例而我国发生较少的原由。

随着我国大中家禽养殖场疫苗接种的实施,目前较大规模的禽流感流行已大大减少,取而代之的是传播速度趋缓、流行规模较小的散发流行。这种小的流行往往就发生在农民身边,由于病(死)禽的数目较少,一般不容易被发现报告。这样,持续流行的时间可长达几天、几十天甚至更长,因此造成接触病(死)禽的人较多,目前在我国已成为病禽向人类传播的主要方式。又由于在禽间流感的流行受农户间禽类活动环境的影响,流行范围可能有限,不排除流行可以自行熄灭的可能。有可能是发生了人间病例,而农业部门随后跟来却找不到死禽,在存活的家禽中又检测不出病毒。所以在防治策略上,根据疫情发展的新动态,及时强调加大对散养家禽的疫苗接种力度,加强对散养病(死)家禽的监测,及时中断其流行,才有可能减少人间病例的发生。

上述情况告诉我们,正如指挥作战一样,制定正确的战略、战术,并坚决实施,是战争胜利的前提。在疾病防治中,依靠专家制定正确的科学对策,并依靠不同部门的合作,才可以获得最有效率的预防。

四、流感疫苗和抗病毒药物用于应对流感大流行的对策分析

目前谈论最多的预防流感和应对流感大流行的措施有两项:一是接种流感疫苗;二是服用抗病毒药物。对接种疫苗从三个方面进行分析。

首先,如果疫苗对症,而且人类在对流感的战役中能获得提前生产和接种准备的时间,以流感疫苗为主要的预防手段,当属上上策。更何况研究疫苗就是对病毒最深入的研究,如果流感病毒为“矛”,疫苗则为“盾”。人们现在研究疫苗所针对的流感病毒株是 H5N1 亚型,是因为目前判断该亚型将来最可能成为攻击人类的“矛”。研制疫苗,就是同时对“矛”和“盾”做深入、细致的研究,寻求“盾”对人的最大安全性和对“矛”的最大防御能力。知己知彼,方能百战不殆。因此,研制疫苗的过程加深了人类对病毒及其变化规律的科学认识,由此丰富了理论,获得了经验,改进了工艺。如果将来疫苗对症,则有备而无患;即使不完全对症,也使人类继续研究的能力和效率都有所提高。可以说研究基础越好,走的弯路越少,花费的时间越短,及时护卫的生命也就越多。

其次,不能否认人类对流感战役的发展也存在很大的变数。众所周知,流感病毒在不断变异,不排除现在研究的疫苗株与将来大流行的病毒株不相对应,也不排除人类对疫苗的研究和生产跟不上病毒变异的速度。因为,从发现流感病毒新的病毒株到研制一种新疫苗一般至少需要 3-6 个月的时间,如果再投入大规模生产,时间更长。而在 1918-1919 年流感大流行时,短短的 3 个星期就传播至美国全境^[3]。如此速度再现,就没有足够时间去研制、生产、分发和接种疫苗了。因此对这种危险性要有高度警惕,不能单纯依靠疫苗。否则,精心准备的疫苗有可能像第二次世界大战中法国的马其诺防线,不但发挥不了作用,反而助长了虚假的安全感。

最后,使用疫苗和研究疫苗是不同的概念。研究出一种新疫苗就是增加了一种武器储备,而如何使用好疫苗则要根据疫情信息和受威胁人群的情况,合理使用,以花费最小代价换取最大群体的预防控制效果为原则,来决定是否接种,以及如果接种的话,要选择优先免疫的人群、接种的时机和方式等。可以说,研制疫苗靠的是科学,而使用好疫苗靠的是智慧。

在抗流感病毒的药物中,“达菲”(tamiflu)被认为最有效的,在接触流感患者 48 小时内服用有保护效果^[4];目前国际上惟有瑞士罗氏公司生产,各国不

得不备,我国的确需要多准备。但是,在流感大流行时能否使数目众多的老百姓,在接触患者后 48 小时内及时得到此药是个大问题,而超过 48 小时其作用就有限了。目前现有对“达菲”的生产能力,与全球的需求量相比只是“杯水车薪”。此外国外已有“达菲”耐药性的报道^[5],也难预测对未来流感流行株是否一定有效。我国应尽快研发出更有效的、有自主知识产权的抗病毒新药,同时我国传统的中医药资源也应发挥更大的作用。

五、采取以隔离为主的综合措施依然是防控的基本对策

采取以隔离传染源为核心的综合防治措施,是指一旦疾病流行开始,采取隔离传染源、开窗通风、增强体质等综合措施,必要时采取停课、停工和社区封闭。这是现在就能立即用于迎战流感大流行的惟一措施。其实,这条措施的优点很多:不需投资,随时可用,立竿见影,从不失效,百试百灵。就隔离而言,即使只隔离了 50% 的流感患者,也可以推迟流行高峰的到来,压低流行的高峰,减缓传播的速度,从而收到减少 80% 以上病、死的效果。该方法不但为家庭成员解决了患病相互照料的问题,为医院缓解了患者高度集中的诊疗困难,更重要的是,为全人群的防治赢得了准备时间,首先是社会组织动员的时间,其次可以生产出更多的疫苗和抗病毒药物,甚至还能通过延长流行过程,巧妙地利用季节的气候变化去中断传播链。看来,采取综合措施很可能是我国早期抗击流感大流行主要措施。要做好这一点,不妨借鉴我国 2003 年防治 SARS 的经验。

六、借鉴我国防治 SARS 的经验

与 SARS 相比,流感的传染性要强得多。流感大流行主要是经过气溶胶传播,比 SARS 经过飞沫传播的危害大得多。SARS 的传染性集中在症状严重期,因而容易在医院感染而不易在社区中传播。而流感在发病前的潜伏期和发病期间均有传染性,这一特点决定了既容易在家庭、单位、学校、托儿所、老人院广泛地爆发性流行,也容易发生医院感染。防治流感大流行,应该充分借鉴我国成功战胜 SARS 的经验,特别是建立政府领导下的全社会动

员和多部门协调的防控体系。坚持及时透明的疫情预报和通报制度,广泛地开展教育培训。一旦早期发现病例要严格隔离,对密切接触者要谨慎地医学观察,有条件的要早期对接触者服用预防药物。如果进一步流行,应果断地在局部采取停课、停产等措施。医院在必要时要对患者按病情严重程度分类,集中力量收治重症患者,严格防止医院感染的发生。凡是有条件的家庭,都要建立家庭病房及时隔离患者^[6]。

过去的经验告诉我们,流感大流行都是世界性的。目前我国正在加强与世界卫生组织的合作,关注全球的流感监测工作。要及时、全面地收集国内外的疫情,特别注意提高分析和解读疫情的水平,从而反应适度。一旦世界任何地方出现流感病毒变异的证据,以及确切的人传人疫情,都要酌情随时调整和充实我们的防治对策和预防措施。在这方面我国既要随时准备支援其他国家,也要准备接受国际援助。

由于目前对未来流感大流行发生的时间、地点以及传播特点都存在着不确定性,因此既要有一个相对完善的预案,又要有对预案进行动态调整的机制。

参 考 文 献

- 1 World Health Organization. Ten things you need to know about pandemic influenza. published at www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic10things/en/. on October 14, 2005.
- 2 World Health Organization. International response to the distribution of a H2N2 influenza virus for laboratory testing: risk considered low for laboratory workers and the public. published at www.who.int/csr/disease/influenza/h2n2_2005_04_12/en/. on 12 April, 2005.
- 3 Jeffery KT, David MM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 11:15-22.
- 4 Nau JY. Tam-tam and tamiflu. *Rev Med Suisse*, 2005, 43:2827.
- 5 Brett AS, Zuger A. The run on tamiflu—should physicians prescribe on demand. *N Engl J Med*, 2005, 353:2636-2637.
- 6 曾光. 传染性非典型肺炎防制工作中的几个问题. *中华流行病学杂志*, 2003, 24:429-431.

(收稿日期:2006-01-20)

(本文编辑:张林东)