

## · 应对甲型(H1N1)流感 ·

# 我国如何应对甲型(H1N1)流感的几个关键问题

曾光

【关键词】 甲型(H1N1)流感; 应对; 策略

**Several critical issues about response to A(H1N1) influenza in China** ZENG Guang. *Chinese Field Epidemiology Training Program, Chinese Centers for Disease Control and Prevention, 100050, China*

Corresponding author: ZENG Guang, Email: zeng4605@vip.sina.com

【Key words】 Influenza A(H1N1); Response; Strategy

正当人类面对全球金融危机和经济衰退的艰难时刻,又突然遭遇一种新的流感病毒变异株感染流行的挑战,颇有些不知所措。WHO最初将此称之为猪流感,世界动物卫生组织(OIE)提出反对,理由是感染和流行是人间的事,与猪无关。为此WHO旋即更名为甲型(H1N1)流感。几天后,加拿大政府又宣布,该国检测证实了人甲型(H1N1)流感病毒传染给猪群的事实,看来并非与猪无关。这只是一个例子,说明甲型(H1N1)流感对人类还是一团谜,谜底可能需要一定的时间才能逐个揭开。最需要的是认真观察、思索、研究和交流。以下面就预防控制甲型(H1N1)流感的几个关键问题提出见解,与同行讨论。

1. 甲型(H1N1)流感的自然史:迄今为止公布的甲型(H1N1)流感的很多参数,如:潜伏期、传染期、传播速度、危害性等,并非来自对该病自然史的观察和研究,而是来自人类对过去流感大流行的经验,这些经验类推至甲型(H1N1)流感是否恰当?只有当观察、测量获得了真实参数后才知道。墨西哥、美国等国已经提供了对发病人群、传播过程、临床表现、治疗转归等初步观察结果,迈出了研究自然史的第一步。

此次甲型(H1N1)流感疫情源自墨西哥,在北半球夏季将临时出现反季节流行,传播迅速,显示了很强的传播力。但毕竟酷暑不是流感病毒传播的有利季节。甲型(H1N1)流感已经传播到冬季将至的南

半球的新西兰和南美洲大陆,那里有适宜病毒传播的气候条件。由于季节相反,人们关心以后几个月南北半球的流行趋势的差异?在南半球甲型(H1N1)流感病毒马上就要与季节性流感病毒同时流行了,会不会发生基因重组?流感病毒是否会像候鸟一样在南北半球间“飞来飞去”,在这一过程中病毒是否会发生变异?如果是的话,就会突然加大人类对甲型(H1N1)流感控制的难度。

到目前为止,该型流感的病死者除2例发生于美国外,其余都发生于墨西哥,虽然离精确计算病死率的时间尚早,但人们已经在猜测为什么唯独墨西哥的病死者高的原因了。是病毒传代后毒力减弱?还是因为监测系统不敏感、治疗太晚或者诊疗水平的原因?我看后者的可能性大得多。

长期以来,人们一直在谈论流感的种族易感性和预后的差异性。截止5月8日,此次疫情全球已有27个国家和地区确诊2443名病例,死亡46例,至今还未见有华人病例报道,人们自然地会回到种族易感和预后差异的话题,甚至为中国人庆幸。科学研究鼓励大胆假设,但必须随着时间进展去验证最后的结果。

初步的全球总体病死率之低出乎人们预料,不但低于历次流感大流行,甚至不高于季节性流感流行时的病死率。此外还没有观察到老年人和儿童存在发病和死亡的高风险。人类历史最大的流感灾难在1918年春季也相对温和,但秋天过后病毒致病力突然增强,死亡例数倍增。此次甲型(H1N1)流感会不会按1918年的模式重演?这是人类最担忧的。

所有这些都是关于疾病流行自然史的问题,都还没有答案,有待各国学者去寻找科学证据。SARS流行期间海内外学者各自独立地对潜伏期、传染期等疾病流行参数进行测量研究,及时提出了相应的预防控制措施建议,并成为决策的重要依据和人类的共同财富。流行病学是从群体宏观角度对疾病动态进行观察研究,具有处于医学科学众多领域最高视野的优势,总而言之,通过流行病学的方法研究自

然史之所以重要,不仅仅获得了传染病流行动力学的结果,同样重要的是为其他学科的研究指出了方向,例如对诊断学、免疫学、分子生物学、病理学、消毒学、隔离控制乃至疫苗的研制和应用都提供了重要线索。

2. 关于甲型(H1N1)流感的“围堵策论”:流感大流行的“围堵策论”,又称“灭火毯”策论,指通过采取严格的边境卫生检疫、隔离病例、对所有密切接触者实施医学观察,以及必要时采取中断交通、关闭学校、封城等措施,中断或阻遏流感流行,可以压低发病的高峰,争取更多的准备时间,缓解医疗系统的就诊压力。

人类消灭天花实质上就是“围堵策论”的成功。实施这一策论借助了以下有利条件:天花病例几乎都是显性病例,没有动物传染源,牛痘接种法非常有效,各国高度重视。在此前提下,通过全球监测及时发现病例,并采取隔离病例和对周围人群进行“环状种痘”的措施,人类终于第一次通过自己的努力消灭了一种传染病。只是过去突出宣传的是使用了百年以上的疫苗,而不是对天花最后致命一击的隔离。没有这最后一击,很可能现在天花还在流行。

2003年中国大陆、香港、台湾同时对SARS采取了“围堵策论”,在短期内重复了消灭天花的过程,人类第二次取得了成功,对全世界的影响巨大,WHO因此提出了“灭火毯”策论。此次各国不约而同地实施围堵控制甲型(H1N1)流感,这是非常了不起的尝试。流感与天花、SARS不同,疾病谱包括带毒、隐性感染、轻症、重症等不同情况,在潜伏期的后期即可能有传染性,围堵在理论上似乎没有成功的把握。因此包括《传染病控制手册》(第18版)在内的所有学术著作,都不建议在应对流感流行时采取隔离、医学观察等“围堵策论”。尽管如此各国还是合力围堵,并初战告捷,大大延缓了传播速度。看来,抗SARS的成功实践比任何学术著作更有权权威性。

边境卫生检疫是围堵的第一关。如果仅凭借边境卫生检疫,我国很难阻止甲型(H1N1)流感的传入。为了人类的共同安全,为WHO提一个聪明的建议,要求目前疫情流行的国家不要把处于医学观察期内的密切接触者放出国境。如果建议被采纳,将使我国的防疫关口提前到有疫情国家的边境,形成出关和入关的两道控制屏障,围堵效果将远远大于一加一。这种要求符合国际公共卫生精神,符合大多数国家的利益,也有利于有关国家对疫情流行的控制,此等对国际合作控制重大传染病具有历史

意义的建议,希望WHO能够认真考虑。

3. 我国防控甲型(H1N1)流感的优势和不利条件:我国应对甲型(H1N1)流感流行的优势主要表现在:一是我国政府具有强大的号召力,能够有效动员多部门参与、广泛发动群众;二是通过SARS应对,积累了应对类似疾病流行的成功经验,并逐步制定和完善了一系列公共卫生应急法律法规和预案;三是我国已经拥有了能征善战的公共卫生应急队伍,尤其是近几年现场流行病学调查能力得到较大提高;四是我国与国际组织和其他国家建立了良好的国际合作机制;五是本次疫情首先发生在其他国家,我国可以借鉴其他国家控制疫情的经验,有充分的准备时间;六是在尚无病例传入前,中国疾病预防控制中心的专家已经成功研制了快速诊断试剂,非常有利于全国各地区的诊疗和预防控制工作。

我国应对甲型(H1N1)流感流行的不利条件主要表现在:一是我国人口数量多、密度大,特别是流动人口数量为世界之最,增加了对呼吸道传染病的预防控制难度;二是我国抗病毒药物的生产和储备能力远远落后于发达国家;三是广大公众的公共卫生意识和卫生习惯有待提高和改善;四是如果疫苗研制成功,我国的疫苗生产能力和接种的组织实施均面临巨大的挑战;五是到目前为止,我国远离甲型(H1N1)流感发生的现场,因为缺乏实际感受,不利于产生灵感。我们既需要学习人家的成功实践,也需要借鉴人家的教训。例如有人认为墨西哥疾病预防控制人员在流感发生的早期,没有进行完整的现场流行病学调查,也没有从更大的范围收集疫情,从而错失了在早期发现和控制疾病的机会。因此,建议我国政府派出一流的公共卫生和临床专家到流感疫情发生的国家地区,近距离观察了解我们最关心的问题,为我国的疫情控制工作提供参考。

4. 甲型(H1N1)流感疫苗和抗病毒药物策略分析:针对此次甲型(H1N1)流感病毒研制出的疫苗是应对疫情最有效的“武器”。全球目前有4个实验室在紧急研制新疫苗,但疫苗研制至少需要3个月,而从研制到批量生产,再到实际应用形成免疫屏障需要很长的时间。WHO和国际制药业协会联合会此前一份研究报告显示,要制造出满足全球需要的新流感疫苗,可能需要4年时间,必须认真评估与生产季节性流感疫苗的关系,而且不排除在这一期间各种病毒继续变异的可能性。

今后一个时期,人类要同时面对季节性流感流行和甲型(H1N1)流感流行。需要全面考量一下,如

何合理地使用好我国掌握的各种对抗流感的药物。长期以来,我国广泛使用的抗流感主流药物有两类,一类是占目前抗流感病毒市场上份额 99% 的国产的金刚烷胺类药物,另一类是广泛使用的中草药,这两类药物都经过长期考验,对各自的优点和不足都了解得相当清楚了。近年来,达菲类神经氨酸酶抑制剂脱颖而出,近来美国疾病预防控制中心的药敏试验结果提示,对甲型(H1N1)流感病毒相对敏感,这是防治甲型(H1N1)流感的福音。目前我国仅有数量有限的达菲储备,与发达国家相比有很大差距。建议我国迅速增加达菲生产量,由政府增加经费大幅度增加对这两种药物的储备,用于甲型(H1N1)流感重症病例的治疗和关键时刻的预防,此事刻不容缓。

另一方面,由于达菲类药物使用时间较短,人们可能对其了解不足。由于其数量少、价格很高,不可能满足同时面对季节性流感流行和甲型(H1N1)流感流行的需求。我国对治疗和预防流感药物的需求量极大,不宜只宣传达菲一种药物。金刚烷胺类药物和中草药过去在抗季节性甲型流感和禽流感中都被证明有效,其价比达菲的便宜很多。同所有的

抗生素都有可能产生耐药性一样,各种抗病毒药物也可能产生一定的耐药性。关键是同时作好对流感的监测和对抗病毒药物耐药性的监测工作,更专业、更合理的使用好各种药物,不要偏废任何一种。例如烷胺类药物抗病毒的机制与达菲不同,协同使用可能会使疗效倍增。

5. 预案与公共卫生决策:WHO 应对流感大流行的 6 级预警机制与我国的 4 级预警机制都是预案的核心部分,然而在决策实施前,必须从实际出发,认真论证。过去在制定预案时,是以禽流感病毒变异后引起的大流行为假想敌。然而,同样的预案,却突然换成了另一个实际的敌人——甲型(H1N1)流感,两者不同之处很多。人类不能选择敌人,但可以审慎地修订预案。我国预案中最重要的措施不外乎“专业应对”与“社会动员”两大方面。如果不出现因传播链混乱造成广泛传播的严重局面外,应尽可能采取专业应对。此外,由于我国幅员辽阔、地区间千差万别,各地的预警级别可以不同。

(收稿日期:2009-05-08)

(本文编辑:张林东)

## 人感染猪流感

高燕 袁帆 隋兹强 孙闪华 杜宁 杨霄星 徐翠玲 舒跃龙

【关键词】 猪流感病毒;甲型(H1N1)流感

Human infection with swine influenza virus GAO Yan, YUAN Fan, SUI Hong-tao, et al. National Influenza Centre, State Key Laboratory for Molecular Virology and Genetic Engineering, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100052, China

Corresponding author: SHU Yue-long, Email: yshu@vip.sina.com

【Key words】 Swine influenza virus; Influenza A(H1N1)

通常猪流感病毒是指在猪群中流行的流感病毒,或从病毒基因进化分析上类似于以往分离的猪流感病毒。1930 年 Shope 和 Lemis<sup>[1]</sup>首次从猪体内分离出流感病毒。1974 年 Smith 等<sup>[2]</sup>从人体肺组织

中分离出猪流感病毒,初次证实猪流感可以跨越种属屏障感染人。自 1958 年 12 月至 2009 年 2 月,全球共报道至少 60 例人感染猪流感病例<sup>[3,4]</sup>,多数为散发病例。

2009 年 3 月以来,人感染甲型 H1N1 病例显著增加,已在人群中持续传播并引起墨西哥及美国部分地区暴发疫情。截至 2009 年 5 月 4 日,据 WHO 报道,全球共有 21 个国家和地区报告甲型(H1N1)流感确诊病例 1085 例,死亡 26 例<sup>[5]</sup>。在 4 月 29 日 WHO 宣布就已将猪流感引起的全球流感大流行警告级别由 4 级提高到 5 级,标志着流感大流行正在逼近。

由于没有证据证明此次流行的病毒来源于猪,对于新病毒的名称也争议颇多。最初称为猪流感病毒,有的国家称为猪源流感病毒 A(H1N1),最终 WHO 称之为甲(A)型 H1N1 亚型流感病毒。由于这个新病毒与前期在人群中流行的 A(H1N1)病毒截

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.05.002

作者单位:100052 北京,中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所国家流感中心,病毒基因工程国家重点实验室

通信作者:舒跃龙,Email:yshu@vip.sina.com