

· 应对甲型(H1N1)流感 ·

甲型(H1N1)流感现场流行病学的几点思考

张顺祥

【关键词】 甲型(H1N1)流感; 现场流行病学

A few think deeply of the influenza A (H1N1) on field epidemiology ZHANG Shun-xiang, Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518020, China
Corresponding author: ZHANG Shun-xiang, Email: zhangsx@szcdc.net

【Key words】 Influenza A(H1N1); Field epidemiology

甲型(H1N1)流感曾被称为人感染猪流感,最早发生于墨西哥和美国。WHO于2009年4月24日和美国疾病预防控制中心(CDC)4月23日分别在其网站上做了正式报道。该型流感由包含少见基因片段复合体的新病毒引起,甲型(H1N1)病毒此前在美国和世界其他地方的人和猪体内从未被发现^[1,2]。从甲型(H1N1)流感暴发的短短几天时间内,即被WHO确定为具有国际影响的公共卫生突发事件,并将大流感预警级别由开始的3级提升为4级后,再提升至5级。目前全球已经进入流感大流行的边缘^[3-5]。与此同时,发现和报告甲型(H1N1)流感病例已经包括美洲、欧洲和亚洲的21个国家和地区,病例数还在不断地翻新。世界各国政府也纷纷采取了一系列应急性措施,公共卫生机构和工作人员作为专业队伍又一次被推到重大传染病预防控制的前沿。我国卫生部在第一时间对这场突如其来的疫情做出了反应,中国CDC也及时调集专业力量^[6,7],参与了这场“战役”。甲型(H1N1)流感疫情如何演变还是未知数,应对这场公共卫生事件的帷幕才刚刚拉开。

在调查和处理传染病爆发性流行中应运而生、在应急应对重大突发公共卫生事件中发展壮大的现场流行病学,在这场甲型(H1N1)流感疫情的控制中必将再显身手。由Gregg主编的第三版“现场流行病学”于2008年10月出版,该部学术专著对现场流行病学定义进行了更新。认为现场流行病学主要解决发生时难以预料的问题,强调流行病学工作者必

须立即做出反应,深入发生公共卫生事件的现场解决问题;现场流行病学调查深度可能受到必须及早采取措施的限制,研究设计和流行病学方法也会受到紧急情况的制约^[8]。世界各国近年来高度重视人感染禽流感的预防和控制,WHO一直致力于流感大流行的应对,并告诫全球,流感大流行将会发生,但具体发生的时间却不能确定。因此,甲型(H1N1)流感正是现场流行病学所要研究的问题。相信全球的现场流行病学工作者已经参与到了这场应对甲型(H1N1)流感的战役之中。本文结合甲型(H1N1)流感疫情应对,对现场流行病学提出几点思考。

1. 流感监测系统在这场甲型(H1N1)流疫情中已经并且还将发挥重要作用。墨西哥发生的这场甲型(H1N1)流感是如何被发现和确定的?这是值得讨论的问题。据美国CDC对该国最先发现的5例病例报道显示^[9,10],这些病例分别于4月中旬在美国加利福尼亚州San Diego县、Imperial县和德克萨斯州的Guadalupe县当地诊所因流感样病例就医,从而进入美国常规流感监测系统。由就医的诊所和医疗机构采集患者样本,在当地县卫生部门的实验室进行常规检测,发现甲型流感病毒阳性但未能分型,样本常规送往美国CDC后,在5~6d的时间内,美国CDC于4月21日公开发表了甲型(H1N1)流感检测确认结果^[9]。与此同时,在与美国加利福尼亚州和德克萨斯州相邻的墨西哥正在发生流感暴发疫情并发现了死亡病例,墨西哥送往加拿大的18份流感患者样本也检测出同样的甲型(H1N1)流感病毒^[11]。由此可见,美国常规运行的流感监测系统在此次流感疫情的病原体早期实验室确诊中,发挥了至关重要的作用。

现场流行病学以现代疾病监测和公共卫生监测理论、方法为根本^[11],结合本次猪流感应对的现实,不难理解其理由:①现场流行病学认为突发公共卫生事件的及时发现和甄别,离不开常规化、高效运作的监测系统。疾病报告或辅以互联网模式的病例报告系统,称为被动监测,对疾病的早期诊断有益,但在疾病,尤其是突发公共卫生事件的早期发现上已

显“被动”；早期发现必须依赖主动的疾病监测系统。②为了及早发现人群中疾病，尤其是新发传染病的发生和流行，现场流行病学更倡导症状监测 (syndromic surveillance)，认为症状监测更能达到突发公共卫生事件早期发现的目标；流感监测系统可以归属于症状监测的范畴。③现场流行病学更加注重监测结果的反馈、报告和发布。于是，专业目的的监测赋予了社会信息共享和公众互动的新使命；换言之，在突发公共卫生事件应对中，按照传播学的理论和方法，要把事实如实地告知需要知道的人群和公众，这个事实就可以理解为动态的监测结果，发布监测结果就可以避免与媒体互动时说大话、套话和主观判断或不切实际的话语。④现场流行病学更注重及早采取可能的预防控制措施，其依据不是现场调查的最终结论，而是动态的监测系统不断提供的信息。因此，监测对突发公共卫生事件应对的重要性，还表现在能为其采取一系列措施提供重要的决策依据。在这场甲型(H1N1)流感疫情中，WHO 倡议的重要措施之一，就是加强监测，并根据其结果和疫情的发展，不断调整流感大流行的预警级别，指导各国展开行动。通过分析甲型(H1N1)流感发现和确定的过程，深刻的理解为什么现场流行病学如此强调监测的重要性。

2. 公共卫生专业工作者在这场甲型(H1N1)流感应对中必将发挥主力军作用。这场甲型(H1N1)流感极有可能演变成全球性的流感大流行，WHO 已经预示其传播速度强于 SARS，但为什么并没有引起像 SARS 一样的恐慌？重要的原因之一，就是突发公共卫生事件的应急应对，有了经受实战考验的专业主力军，即公共卫生工作者，包括现场流行病学工作者。SARS 之后风靡全球的现场流行病学培训项目^[12]，产出的不是一般的流行病学专业人才，而是针对突发公共卫生事件的“突击队”；他们在常见的疾病暴发、食物中毒和职业中毒等疾病预防控制事件中“干中学”，目的就是应对如同甲型(H1N1)流感这样的重大突发公共卫生事件。他们所掌握的不仅是现代流行病学的理论和方法，还有其他学科的相关知识和技术。因为现场流行病学同时汲取的传播学、法学、危机处理技术、管理学和决策学、实验科学、计算机技术等学科理论和方法，会使突发公共卫生事件的处理更加得心应手，从而使现场流行病学呈现了独特性。它能化解和承受突发公共卫生事件带来的挑战，把陷于窘迫的流行病学工作者引入决策和公共卫生行动的法律学、伦理学和管理学领域⁸¹。

简言之，现场流行病学是从自然科学和社会科学中进化而来的应用学科体系，具有明显的交叉学科优势。除了上述经过专业培训的现场流行病学工作者之外，更多的是经过了生物恐怖、SARS 和人感染禽流感等重大突发公共卫生事件应对考验的医疗、卫生专业人员和管理者，他们无疑也受到了现场流行病学直接和间接的影响，成为这场甲型(H1N1)流感应对的主力军。

从甲型(H1N1)流感的发现和确定，就不难看出现场流行病学理论主导下的实验室检测技术支持是如何的发挥作用。至少说明：①应对突发公共卫生事件的实验室检测不仅要有传统实验科学的严谨，要有与现代实验理论和技术发展相适应的快速、便捷、灵敏和特异的检测方法，还要注重实验室的网络信息化、运行一体化和实验室人员主动积极参与等岗位责任、操作规范和工作意识的形成。这实际上是现场流行病学的公共卫生监测理论对实验室技术支持的需求反应，即辅以良好实验室检测数据的公共卫生监测，结果会更加重要。②突发公共卫生事件的病原体、暴露因子、传播机制等的最终判定，特异性实验室检测必不可少。目前 WHO 更新的数据表明^[13]，截至 5 月 1 日，墨西哥 2960 例(包括死亡 312 例)疑似猪流感病例中，只有确证病例 156 例(包括死亡 9 例)；而美国 109 例(包括死亡 1 例)均为实验室确诊病例。数字对比证明，有无特异性实验室检测技术支持，突发公共卫生事件应对中的数据准确性大不相同。我国卫生部及时发布了已经研发成功的快速、简便和特异的甲型(H1N1)流感检测试剂^[14]，并会很快分发和装备到各省、市有关检测网络实验室，解决口岸检疫、可疑对象筛检、一般流感鉴别等关键问题。因此，现场流行病学既注重经典流行病学调查逻辑思维和现代描述、分析流行病学方法的应用，也注重实验室技术支持等多学科方法的融合。③只有在公共卫生监测和预防控制的常规工作中，不断应用实验室技术，使实验室处于良好的工作状态，才能在疾病暴发或突发性卫生事件的紧急情况下，启动实验项目而派上用场。这是现场流行病学工作者经历了数次突发公共卫生事件应对后，对实验室支持发出的真切感受和需求。④现场流行病学工作者与实验室工作人员只有建立密切的关系，相互理解和沟通，才能在突发事件应对中达到双赢；双方不仅要彼此了解工作程序、调查流程，还要熟悉各自学科的基本理论和方法。例如，现场流行病学调查步骤虽然在传统流行病学基础上进行了更新^[15]，但仍为

“十步骤”,这实际是现场调查的逻辑思维。表 1 是将该现场调查各步骤对应的实验室技术支持的概括;正如现场调查步骤强调的并不是机械地遵照其过程,而是强调逻辑思维一样,表 1 中所罗列的采样和检测步骤,只是强调现场调查过程中实验室技术支持的重要性,提示应对突发公共卫生事件的现场流行病学工作者,注意与实验室人员的良性互动。除此,应对突发公共卫生事件的其他各学科之间的

表 1 现场流行病学调查各步骤所需要的实验室检测支持

现场流行病学调查步骤	可能的实验室技术支持
1. 现场调查的准备	与检测机构联系,吸收检验人员参与
2. 确定暴发的存在	现场采样(病例样本)
3. 核实诊断	初步或快速的实验室检测
4. 定义和确定病例	特异性实验室检测
5. 三间分布分析	现场采样(环境样本)
6. 提出假设	实验室检测结果综合分析
7. 验证假设	现场采样(暴露因素样本)
8. 着手进一步调查	深入检测如测序和同源性检测
9. 采取预防控制措施	重复检测及病例恢复期采样检测
10. 提交和发布结果	实验室检测技术总结和方法更新

关系,如临床医学和预防医学、公共卫生与社会学等学科之间,也有着密切的关系。

3. 良性互动和广泛合作是甲型(H1N1)流感预防控制中十分关键的重要措施。为什么各国政府和社会各界如此关注突发公共卫生事件?经历了生物恐怖、SARS之后,面临这场甲型(H1N1)流感,各国和社会各界一致的应对行动,是对这个问题最好的回答。因为突发公共卫生事件不是医疗卫生部门和行业内部的问题,而是整个社会面临的挑战。甲型(H1N1)流感发生后,WHO又一次成为协调世界各国行动的国际化组织和核心;各国各地区之间立即展开了密切的合作;国内各部门和社会各有关机构立即形成了政府主导下的合力;专业部门各学科之间立即集中优势力量展开协同;知识更新和信息共享立即变得更趋科学和理性。这一切都是SARS和生物恐怖应对中无法比拟的。因此,我们有理由相信,尽管WHO流感预警级别还可能调整,使全球一步跨入曾经认为恐怖的“流感大流行”,但是,有了甲型(H1N1)流感被确认以来令人鼓舞的“开局”,我们对控制传播有了更多的自信。

现场流行病学在社会良性互动和广泛合作方面,具有明确的理论和方法要求:①现场流行病学更加重视与新闻媒体良好的合作,与社会和公众的积极互动,与法律强制部门和依法开展调查和控制,及时展开国内外交流和合作等问题。认为这些问题处

理不好,如同采取的流行病学理论和方法不恰当一样,都会直接影响对突发公共卫生事件的处理。②重视与政府和行政管理工作人员的配合和沟通,正确处理是否开展调查与行政压力之间的关系,调查结果与采取措施之间的关系。面对重大的突发公共卫生事件时,社会和公众的焦点最终集中到政府,甚至造成政治压力,因此,现场流行病学工作者必须汲取社会学理论和方法而展开工作。③针对突发公共卫生事件的现场流行病学,更注重国内外科学研究成果,依此作为现场调查的基础,作为现场干预措施的依据,作为公众信息传播的指引。笔者初步查阅了国内外甲型(H1N1)流感研究结果,发现我国学者近年来有对猪群中猪流感病毒分离鉴定^[16,17]、各型病毒的基因克隆^[18,19]、序列分析^[20]、病毒的实验研究^[21]、适合猪群的猪流感疫苗研究等方面的研究^[22];甚至有学者明确地提出了猪流感流行的公共卫生意义问题^[23,24]。美国^[25-27]、加拿大^[28]、欧洲国家^[29,30]和韩国等^[31,32],都有不少猪群中猪流感发生和流行的报道。美国在本次猪流感疫情的判断时,也比较了美国国内2004年以前和2005年以来两个不同时期人感染猪流感病例的发生水平^[10]。猪流感的这些研究结果,无疑为应对本次甲型(H1N1)流感奠定了科学基础,增强了自信。

这场甲型(H1N1)流感疫情还有许多未知数期待被解开,疫情数据仍在不断变化;甚至连原来的“swine influenza”也被WHO更改为“influenza A (H1N1)”^[33],而我国卫生部也随即将“人感染猪流感”更名为“甲型(H1N1)流感”并纳入传染病防治法管理^[34]。这场疫情将会作为重大突发公共卫生事件载入史册,也将会推动现场流行病学的深入发展。短短的几年之间,现场流行病学在我国经历了从提出到热议,现已进入积极推进阶段;现场流行病学的概念、基本理论和方法等学科体系虽然还在讨论和完善之中,但已经越来越明确。现场流行病学培训项目有力地带动学科的发展,日益增多的现场流行病学工作者成为学科的生力军。而突发公共卫生事件日益被重视,将突发公共卫生事件调查处理作为研究对象的现场流行病学,有了施展之地。我们有理由相信,经过这场甲型(H1N1)流感应急应对的实践和考验,现场流行病学有可能成为一门分支学科,从而得到更加快速的发展。

参 考 文 献

[1] WHO. Swine influenza. Available at: <http://www.who.int/csr/don/>

- 2009_04_24/en/index.html.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Human swine influenza investigation. Available at: http://www.cdc.gov/swineflu/updates/investigation_042309.htm.
- [3] WHO. Swine influenza-statement by WHO director-general. 24 April 2009. Available at: http://www.who.int/csr/don/2009_04_25/en/.
- [4] WHO. Swine influenza-statement by WHO director-general, 27 April 2009. Available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html.
- [5] WHO. Swine influenza - statement by WHO director-general, 29 April 2009. Available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/print.html.
- [6] 卫生部. 中国卫生部等政府部门高度重视美国和墨西哥发生的人感染猪流感疫情. Available at: <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohwsyjbg/s3578/200904/40264.htm>.
- [7] 中国疾病预防控制中心. 人感染猪流感. Available at: <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/index.html>.
- [8] Goodman RA, Buehler JW. Field epidemiology defined// Greeg MB. Field epidemiology. 3rd ed., Oxford University Press, New York, 2008: 3-15.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Swine Influenza A (H1N1) Infections — California and Texas, April 2009. Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58(15): 400-402. PMID: 19390508. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/042509.htm>.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children — Southern California, March-April 2009. Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58 (Dispatch): 1-3. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/042509.htm>.
- [11] Thacker SB, Birkhead GS. Surveillance//Greeg MB. Field epidemiology. 3rd ed., Oxford University Press, New York, 2008: 38-64.
- [12] 曾光, 程慧健. 现场流行病学的几个问题//梁万年. 流行病学进展(11卷). 北京: 人民卫生出版社, 2007: 146-156.
- [13] WHO. Influenza A(H1N1)-update 7. Available at: http://www.who.int/csr/don/2009_05_01/en/index.html.
- [14] 国务院新闻办. 国新办就我国加强人感染猪流感防控工作情况举行发布会/[http://www.china.com.cn/zhibo/2009-04/30/content_17696997.htm? show=t](http://www.china.com.cn/zhibo/2009-04/30/content_17696997.htm?show=t).
- [15] Greeg MB. Conducting a field investigation//Greeg MB (eds.), Field epidemiology. 3rd ed., Oxford University Press, New York, 2008: 81-96.
- [16] 伍锐, 金梅林, 陈焕春, 等. 猪流感病毒分离鉴定. 中国病毒学, 2003, 18(6): 553-556.
- [17] Yu H, Zhou YJ, Li GX, et al. Further evidence for infection of pigs with human-like H1N1 influenza viruses in China. Virus Res, 2009, 140(1-2): 85-90. PMID: 19063926.
- [18] 陈义祥, 蒙雪琼, 刘棋, 等. 中国“人-猪-禽”基因重排H1N2亚型猪流感病毒全基因克隆及遗传进化的研究. 微生物学报, 2008, 48(4): 466-472.
- [19] 刘大飞, 刘明, 刘春国, 等. H1N1亚型猪流感病毒广东分离株全基因克隆及其遗传演化分析. 病毒学报, 2008, 24(5): 358-366.
- [20] 姚艳, 张桂红, 刘文军, 等. 一株H3N2亚型猪流感病毒广东分离株的基因组序列分析. 微生物学报, 2007, 47(5): 805-809.
- [21] 彭亚平, 周红波, 李春, 等. H1N1亚型猪流感病毒的拯救. 生物工程学报, 2008, 24(5): 857-861.
- [22] 刘惠莉, 邢继兰, 潘洁, 等. 猪流感病毒抗原表位基因表达载体构建与免疫原性分析. 生物工程学报, 2008, 24(4): 690-694.
- [23] 刘小银, 岳华, 汤景元, 等. 猪流感病毒及其人类公共卫生意义. 西南民族大学学报(自然科学版), 2005, (S1): S65-72.
- [24] 陈义祥, 蒙雪琼. 猪流感病毒在世界范围内的流行情况及公共卫生意义. 微生物学通报, 2008, 35(4): 582-588.
- [25] Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. Clin Infect Dis, 2007, 44(8): 1084-1088. PMID: 17366454.
- [26] Newman AP, Reisdorf E, Beinemann J, et al. Human case of swine influenza A (H1N1) triple reassortant virus infection, Wisconsin. Emerg Infect Dis, 2008, 14(9): 1470-1472. PMID: 18760023.
- [27] Vincent AL, Ma W, Lager KM, et al. Swine influenza viruses a North American perspective, 2008, 72: 127-154. PMID: 19081490.
- [28] Poljak Z, Friendship RM, Carman S, et al. Investigation of exposure to swine influenza viruses in Ontario (Canada) finisher herds in 2004 and 2005. Prev Vet Med, 2008, 83(1): 24-40. PMID: 17604859.
- [29] Van Reeth K, Nicoll A. A human case of swine influenza virus infection in Europe—implications for human health and research. Euro Surveill, 2009, 14(7): 19124. PMID: 19232229.
- [30] Adiego Sancho B, Omenaca Teres M, Martinez Cuenca S, et al. Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon, Spain, November 2008. Euro Surveill, 2009, 14(7): 19120. PMID: 19232228.
- [31] Pascua PN, Song MS, Lee JH, et al. Seroprevalence and genetic evolutions of swine influenza viruses under vaccination pressure in Korean swine herds. Virus Res, 2008, 138(1-2): 43-49. PMID: 18789984.
- [32] Lee CS, Kang BK, Kim HK, et al. Phylogenetic analysis of swine influenza viruses recently isolated in Korea. Virus Genes, 2008, 37(2): 168-176. PMID: 18574682.
- [33] WHO. Influenza A(H1N1). Available at: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.
- [34] 卫生部. 关于将甲型H1N1流感(原称人感染猪流感)纳入《中华人民共和国传染病防治法》和《中华人民共和国国境卫生检疫法》管理的公告(2009年第8号)// <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s7923/200904/40328.htm>.

(收稿日期: 2009-05-04)

(本文编辑: 尹廉)