

志》是我国流行病学工作者交流学术观点、了解学科前沿动态的平台。虽然流行病学分会和该杂志编委会分属于中华预防医学会和中华医学会,但编委会成员大部分为流行病学分会委员,故积极支持杂志编辑出版工作,不断提高刊物质量是一贯宗旨。

3. 编辑出版流行病学分会《通讯》:为了更好地交流开展学术活动情况和及时传达中华预防医学会的各项文件、指示,自 1997 年起定期编辑印发流行病学分会《通讯》,目前已出版 18 期。该《通讯》开始时只限发给本学会委员,现在已发至一些省市预防医学会及疾病预防控制中心,扩大了发送单位范围。《通讯》让全体委员和有关单位及时了解分会开

展工作的情况,通报和反馈多种信息,促进和加强了分会的组织管理工作。

六、结束语

正所谓“积力之所举,则无不胜也;众智之所为,则无不成也”。中华预防医学会流行病学分会全体成员愿同心协力,励精图治,与时俱进,开拓创新。在中华预防医学会的领导下,在全国流行病学界同仁的支持下,把分会办成全国同仁之家,在活跃学术气氛,推动学科发展,加强专业队伍能力建设等方面发挥更大作用。

(收稿日期:2011-02-15)

(本文编辑:张林东)

流感监测的发展历史及思考

舒跃龙

【关键词】 流行性感胃; 监测

Reflection on the history and development of influenza surveillance SHU Yue-long. Chinese National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention; WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza; State Key Laboratory for Molecular Virology and Genetic Engineering, Beijing 102206, China
Corresponding author: SHU Yue-long, Email: yshu@vip.sina.com

【Key words】 Influenza; Surveillance

流感监测是第一个实施全球监测的传染病,这是由流感本身的特点决定的,流感具有三个典型特点:一是流感病毒传染性和传播力非常强,一个新的流感病毒从出现到传遍全球,时间往往不会超过半年。二是流感病毒为分节段的 RNA 病毒,没有纠错功能,并且容易发生重配,这样流感病毒就很容易变异;流感病毒的变异分为两种^[1]:一种是流感病毒血凝素和神经氨酸酶表面抗原在人群免疫压力下发生抗原漂移(antigenic drift);一种是新的亚型出现时易发生抗原转变(antigenic shift)。三是流感的流行往往具有季节性,温带地区流感的活动高峰为每年的秋冬季,而热带和亚热带地区往往全年均有流感的活动,并且往往还会出现夏季和秋冬季两个流行高峰^[2],但流感大流行可以发生在任何时间。无论是抗原漂移还是抗原转变,均会导致接种的流感

疫苗无法对新的病毒提供有效保护,从而需要及时更换流感疫苗生产用疫苗株。而更换疫苗株的基础就是通过全球的流感监测提供足够的病原学和流行病学数据,能够在疫苗生产之前预测到与下一个流感流行季节流行病毒相一致的疫苗株,才能充分发挥流感疫苗的保护作用。基于这一目的,世界卫生组织(WHO)在每年的 2 月公布北半球国家流感疫苗株,9 月公布南半球国家流感疫苗株,用于指导各个国家的流感疫苗生产和接种。

一、全球流感监测网络及其发展历史

全球流感监测已经历了超过 60 年的历史,事情起源于 1947 年英国科学家发现当年接种的流感疫苗不能对接种者提供保护,其中的原因就是 1947 年流行的甲型 H1N1 流感病毒抗原性已经发生了很大改变,不同于疫苗株。因此科学家建议应该建立一个全球的流感监测网络来应对流感病毒的变异。1948 年 4 月 7 日 WHO 成立以后,在其协调下,同年有 38 个国家参与,成立全球流感中心及区域分中心;并且在 1949 年召开的第二届世界卫生大会上公布了流感病毒的分离结果,同时建议将分离的病毒作为流

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.003

作者单位:102206 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 世界卫生组织流感参比和研究合作中心 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

感疫苗株。1950年第三届世界卫生大会正式批准流感监测项目及其预算,成立了流感专家委员会。1951年WHO制定了成立国家流感中心的相关程序,并且不再使用区域流感分中心。全球流感监测网络就是以国家流感中心作为基础而发展起来的,目前的全球流感监测网络主要包括各国家流感中心、全球流感参比和研究合作中心以及与疫苗生产和质量控制的技术实验室;2004年全球H5N1禽流感疫情发生以后,WHO任命了12个H5N1禽流感参比实验室,主要负责对禽流感疫情的实验室确诊工作。各个国家流感中心负责流感病毒的分离鉴定、流行病学信息的收集以及将分离的流感病毒送往各全球流感参比和研究合作中心进行进一步的分析。全球流感参比和研究合作中心主要对分离自全球的流感毒株进行抗原性等方面的深入分析,结合流行病学信息,提出流感疫苗株推荐意见。疫苗生产和质量控制技术实验室主要负责流感疫苗毒株及疫苗生产和质控相关试剂的制备,并且提供给各个疫苗生产厂家。经过60余年的发展,目前全球流感监测网络组成包括136个国家和地区国家流感中心、5个流感参比和研究合作中心、1个动物流感生态学研究合作中心以及3个疫苗生产和质量控制技术实验室^[3]。5个流感合作中心分别位于美国疾病预防控制中心(USCDC)、英国国立医学研究所(NIMR)、日本国立传染病研究所(NIID)、澳大利亚维多利亚州传染病参比实验室(VIDRL)以及中国疾病预防控制中心(ChinaCDC)病毒病预防控制所。动物流感生态学研究合作中心位于美国孟菲斯St.Jude儿童医院。3个疫苗生产和质量控制的技术实验室分别为美国食品药品监督管理局(FDA)、英国生物制品标准化和控制研究所(NIBSC)以及澳大利亚的治疗产品管理局(TGA)。中国国家流感中心通过多年的努力,在2010年10月被WHO正式任命为第5个全球流感参比和研究合作中心,充分体现了中国流感监测网络的发展和能力的提高。

全球流感监测网络主要职责就是推荐流感疫苗株,1973年WHO开始推荐流感疫苗株,1986年WHO决定每年推荐用于疫苗厂家生产的流感疫苗株,1999年开始推荐南半球流感疫苗株,从而形成了目前每年两次疫苗株推荐的工作机制。但是自从1957年发生由甲型H2N2流感病毒所导致的流感大流行以后,持续监测可能会导致流感大流行毒株的发现;持续评估各种新型流感病毒的流行风险是全球流感监测网络的另一大主要职责。后来随着抗流

感病毒药物包括烷胺类药物和神经氨酸酶抑制剂类药物的使用,对每种抗病毒药物耐药性的监测对于指导临床用药十分重要,因此耐药性监测就成了全球流感监测网络的又一职责。为了确保各国家流感中心的工作质量,流感参比和研究合作中心还负责提供相关的检测试剂以及必要的技术培训。

二、中国流感监测网络及其发展历史

1952年我国内地开始流感病毒研究,中国医学科学院病毒系流感室成立于1954年。1957年2月,亚洲流感(甲型H2N2亚型)首发于我国贵州省^[4],在8个月时间内席卷全球,至少夺走100万人的生命;为此,我国政府于当年决定成立国家流感中心(Chinese National Influenza Center, CNIC)。1958年,国家流感中心编写发行了《流行性感冒手册》,用于指导全国流感防控和研究工作。1977年国家流感中心率先在中国大陆开展流感病毒生态学研究,1977年加入WHO全球流感监测网络(GISN)。

在过去的50多年中,尽管条件艰苦,但是在朱既明、郭元吉等老一辈科学家的不断努力下,在流感生态学、病原学、疫情处理以及疫苗研究等诸多方面均做出了卓越贡献,有很多科研成果是国际第一,例如1981年,发现了猪也是C型流感病毒的天然宿主,纠正了长期以来认为是C型流感病毒惟一宿主的错误认识^[5]。1989年,发现禽H3N8亚型流感病毒能突破宿主屏障,在马群中引起流感流行并造成死亡^[6]。1998年和1999年,在国际上首次报道禽H9N2亚型流感病毒能直接感染人并引起发病。更为重要的是从1988年开始,通过中国的流感监测,为全球提供了超过50%的流感疫苗株,为全球的流感防控做出了重要贡献。1988年开始,为提高国际地位及流感监测和研究水平,我国国家流感中心与USCDC合作开展流感监测研究项目,建立了流感病毒分子生物学技术,并将其应用于流感病毒的监测和研究中,从而使我国国家流感中心的技术由一般生物学水平提升到分子生物学水平,并逐步迈向国际先进行列。2000年以来,中国卫生部与WHO合作开展了两个为期5年的流感监测合作项目,建立了以流感样病例报告和病毒分离为主的流感监测网络,全面提高了中国流感监测的整体能力;同时流感监测网络实验室的设备条件得到明显改善,专业人员的流行病学和病原学监测能力得到显著提高,为我国流感监测的全面发展奠定了坚实基础。2003年以来,受SARS和禽流感疫情的影响,特别是2009年甲型H1N1流感的防控工作,使得国际社会和我国各级

政府对流感和禽流感防治工作予以高度重视,国家流感中心迎来了全面发展的黄金时期,工作人员从以前的不到 10 人扩大到 60 人,实验条件和设备基本达到国际水平,不但全面提升了流感监测质量,也将研究范围扩展到新检测技术的建立、疫苗、药物和发病机制研究等更为广泛的领域。

与此同时,全国流感监测网络也得到了快速发展,从最初 2000 年的 8 家网络实验室和 31 家流感监测哨点医院,在 2005 年扩大到 63 家网络实验室和 197 家哨点医院,2009 年流感大流行发生后,监测网络进一步扩大到所有的地市级;目前该网络有 411 家流感网络实验室和 556 家哨点医院。监测网络扩大之后通过政府的支持和各级疾控部门的培训,目前 98% 以上的哨点医院可以及时上报流行病学监测信息,95% 以上的网络实验室可以开展病毒的核酸检测,50% 以上的实验室可以开展病毒分离工作。

三、中国流感监测网络的发展及思考

中国流感监测的目的主要包括:①及时掌握流感在中国的活动和流行情况;②对流感病毒的变异进行监测,为流感疫苗株和流行代表株的选择提供科学依据;③通过耐药性监测为临床用药提供科学依据;④对可能具有流感大流行风险的病毒进行监测,及时发出预警;⑤为流感的疾病负担等方面研究提供数据。能否达到以上目的,流感监测数据的质量是关键,因此只有不断进行培训、考核和评估,才会整体提升全国流感监测的水平。2010 年 9 月我国卫生部下发了“全国流感监测方案(2010 年版)”,提出今后 5 年全国流感监测网络的整体发展目标和思路,国家流感中心在成为 WHO 全球流感参比和研究合作中心以后,要积极发挥在全球流感监测网络中的重要作用,切实加强自身能力建设,逐步具备我国流感疫苗毒株的预测和推荐能力,同时负责全国流感监测网络的质量控制和管理,全面提高数据分析和利用能力。各级卫生行政部门要进一步加大流感监测队伍能力建设,增强流感监测专业人员的流行病学调查能力和实验室检测能力,努力提升本辖区流感监测水平,各省级 CDC 要建设成为省级流感参比中心,其职责同以前的国家流感中心职责类似,负责本省的流感监测工作。到 2012 年底,全国 50% 以上的省级 CDC 要建成省级流感参比中心,70% 以上的网络实验室能够独立开展病毒分离工作;2015 年底,全国 90% 以上的省级 CDC 要建成省级流感参比中心,90% 以上的网络实验室能够独立开展病毒分离工作,每年 95% 以上的哨点医院能及时报告流

感监测数据,并完成标本采集和运送任务。

全国流感监测网络的建设使得我国所有的地市级(包括部分县级)疾控部门具有了流感病毒病原学检测能力,包括病毒分离、核酸检测以及血清学检测能力,同时具备疫情调查处理能力。这些能力的建设不仅仅是对流感监测工作有用,更为重要地可以为各地直接开展其他病毒特别是呼吸道病毒的监测提供技术平台和技术人员队伍,也将会为今后的新发传染病的监测和预警提供技术支持。

监测的目的是为了疾病的预防控制,接种流感疫苗是预防流感的最有效手段,可以显著降低受种者罹患流感及流感相关并发症的风险。目前我国流感疫苗接种率极低,每年仅为 2%~3%,这同发达国家 30% 以上的接种率相差甚远。在流感疫苗生产方面,我国有超过 10 家的疫苗生产企业,但其规模远远小于国外流感疫苗企业。更为重要的是目前我国流感疫苗生产所需要的疫苗株及其相关试剂完全依赖国外研究机构。因此一方面要积极组织开展宣传教育活动,提高公众对流感危害及疫苗作用的认识,逐步提高高危人群的疫苗覆盖率,特别是那些患流感后引起并发症风险较高的人群,以及有较大机会将流感病毒传播给高危人群的人员。另一方面通过提高疫苗接种率,来推动我国流感疫苗生产能力的建设,更为重要的是要尽快建立我国流感疫苗株推荐和制备技术平台,以为将来的流感大流行应对中不受制于人,提高我国的流感和流感大流行应对能力。

流感的防控乃非一个国家、一个组织的使命,需要全球的努力和合作。中国国家流感中心愿与 WHO 全球流感监测网络的全体同仁一道,为全球流感监测贡献力量。同时也坚信中国的流感监测一定会为中国和全球的流感防控做出更大的贡献。

参 考 文 献

- [1] Webster RG, Laver WG, Air GM, et al. The mechanism of antigenic drift in influenza viruses. *Ann N Y Acad Sci*, 1980, 354: 142-161.
- [2] Shu YL, Fang LQ, Sake J, et al. Dual seasonal patterns for influenza, China. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(4): 725-726.
- [3] 世界卫生组织网站. www.who.int/influenza.
- [4] Stuart-Harris CH, Schild GC, Oxford JS. *Influenza. The Viruses and the Disease*. 2nd ed. Victoria, Can: Edward Arnold, 1985: 118-138.
- [5] Guo YJ. Isolation of type C influenza viruses from swine in China. *Chin Sci Bull*, 1981, 3: 186-188. (in Chinese)
郭元吉. 从我国猪中分离到丙型流感病毒. *科学通报*, 1981, 3: 186-188.
- [6] Guo YJ. Etiologic and seroepidemiologic surveys of equine influenza epidemic in Northeast China. *Chin J Exp Clin Virol*, 1990, 4(3): 318-323. (in Chinese)
郭元吉. 我国东北地区马流感流行的病原学和血清流行病学调查. *中华实验和临床病毒学杂志*, 1990, 4(3): 318-323.

(收稿日期: 2011-02-21)

(本文编辑: 尹廉)