

中国季节性流感防控现状与挑战

郑建东 彭质斌 秦颖 冯录召 李中杰

102206 北京, 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处

通信作者: 李中杰, Email: lizj@chinacdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.006

【摘要】 一直以来我国流感防控主要采取加强流感监测、大力倡导推广流感疫苗接种、抗病毒药物的合理使用、做好暴发调查和控制、以及对个人防护措施的普及宣传等综合策略。针对在流感防控过程中发现的问题, 提出针对性的工作建议, 包括调整病例报告、优化监测系统、强化医务人员推荐疫苗接种、提升疫苗接种可及性、流感临床快速诊断试剂的研发和使用、以及科学使用抗病毒药物等。

【关键词】 季节性流感; 疫情应对; 预防控制

Current situation and challenges on the implementation of prevention and control programs regarding the seasonal influenza, in China Zheng Jiandong, Peng Zhibin, Qin Ying, Feng Luzhao, Li Zhongjie

Division of Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: Li Zhongjie, Email: lizj@chinacdc.cn

【Abstract】 In China, the control and prevention programs on any disease has always been based on comprehensive strategies. Take influenza as an example, related contents would include: strengthening the surveillance, recommendation and promotion of vaccination, rational use of antiviral drugs, conducting outbreak investigation and control, and publicizing individual protective measures, etc. In terms of the response to challenges, specific proposals would include: adjustment of case reports, optimization of surveillance systems, reinforcement of vaccination recommendation by health care workers, improvement of access to vaccination, development of rapid diagnostic reagents, and rational use of antiviral drugs, etc.

【Key words】 Seasonal influenza; Epidemic response; Prevention and control

季节性流感(流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。目前已知的流感病毒有甲、乙、丙、丁四种类型, 引起季节性流行的是甲型(H1N1亚型和H3N2亚型)和乙型(Yamagata系和Victoria系)流感病毒^[1]。流感患者的临床表现主要有发热、咳嗽、头痛、肌痛、浑身乏力等, 重症病例可出现肺炎、急性呼吸窘迫综合征、休克等多种并发症, 也可导致死亡。据WHO估计, 每年流感可导致全球大量的发病、重症和死亡, 造成严重的疾病负担^[2]。

流感病毒易发生变异, 人群普遍易感, 防控工作面临巨大挑战。2017年夏季, 中国香港地区持续报告甲型H3N2亚型流感造成显著高于既往年度同期的流感相关严重病例和死亡个案^[3], 我国南部省份也遭受影响。2017—2018年冬春季, 我国流感监测哨点医院报告的门诊流感样病例、流感病毒检测阳性率、以及流感暴发疫情起数均显著高于近几年同期水平。严重流行的流感疫情、剧增的诊疗压力、

广泛发生的学校暴发疫情、极端的流感死亡个案、极低的疫苗接种率等相关报道急剧增加, 引起了公众和媒体的极大关注, 这充分表明流感对于社会的冲击不可低估, 是一个不容忽视的公共卫生问题。

近年来, WHO对于全球流感防控的研究主要致力于减少流感大流行出现的风险、限制流感的传播、降低流感的疾病负担与社会影响、优化流感患者的治疗以及新型公共卫生工具包括基因测序技术、模型构建的开发和使用等领域^[4]。我国的流感防治采取加强流感监测、大力倡导流感疫苗接种、抗病毒药物的合理使用、做好暴发调查和控制以及对个人防护措施的普及宣传等综合策略^[5]。

本文基于我国现有的流感监测与应对体系, 结合近年来流感防治工作中发现的一些问题, 就流感防控存在的挑战与相应建议进行探讨。

1. 流感监测: 监测是流感预防控制工作的基础。流感是一个全球监测的传染病, WHO建立的全

全球流感监测网络已有71年历史。各成员国均非常重视流感监测工作,建立了多样化的流感监测体系。我国现有流感监测系统涵盖的内容包括:①基于哨点医院门/急诊的流感样病例(influenza-likely illness, ILI)和病原学监测:该监测系统由554家哨点医院和408家网络实验室组成,覆盖我国所有地级市,旨在实时监测流感活动水平和流行趋势,及时发现病毒变异和新型流感病毒,监测流感病毒抗药性的变化,为全球及我国流感疫苗株的推荐及抗病毒药物的使用提供依据;②基于哨点医院住院病例的严重急性呼吸道感染(severe acute respiratory infection, SARI)监测:该监测系统在我国25个省份的25家哨点医院开展,主要是为了监控流感严重性,识别重症和死亡的危险因素,分析重症病例中流感病毒的病原学特性;③国家法定报告传染病:流感是我国丙类法定报告传染病,临床诊断和实验室确诊流感病例需通过“传染病报告信息系统”进行报告;④流感暴发疫情监测:经核实确认的流感暴发疫情,根据暴发规模大小和分级标准,通过“中国流感监测信息系统”报告疫情事件的相关信息,或2 h内通过“突发公共卫生事件管理信息系统”进行报告。

全球流感监测网络的主要职责是推荐每年的流感疫苗株。我国的ILI监测网络是全球流感监测网络的重要组成部分。国家流感中心于2011年成为WHO全球流感参比和研究合作中心之一,也标志着我国进入流感监测的全球领导者之列。当前,我国的流感监测体系较好地满足了流感活动水平以及流感病毒变异监测的需要,但对流感严重病例(重症、危重与死亡)的监测尚缺乏有效手段。目前,我国每家ILI哨点医院每年约有600~1 000份的样本采集和送检量,全国累计每年检测约45万份样本。采集、检测如此大量的标本对实现流感疫苗株的筛选和流感毒株的病原学特征分析的监测目的是否必要仍需探讨。在满足病原学监测的基础上,可进一步论证适度调整哨点医院的数量或样本采集任务量,将资源优化分配至重症流感病例的病原监测或者呼吸道感染病的多病原监测的可行性。此外,现行的SARI监测系统尚不够完善,监测病例存在一定程度的错报与漏报,信息填报的完整性也需要提升,样本送检率较低,哨点医院的监测工作质量亟需通过针对性的培训和督导评估来进一步保障和提高^[6]。

流感无特异性的临床表现,病例的准确诊断需要开展病原学检测,而我国目前临床机构较少开展流感病原学常规检测,临床医生报告的流感病例主

要为临床诊断病例,且流感高峰季节报告负荷重,客观上存在报告诊断不足与漏报的情况。因此,难以通过“传染病报告信息系统”报告的流感病例数据来反映流感的真实发病水平。据WHO估计,全球每年有5%~10%的成年人和20%~30%的儿童罹患流感。我国拥有13亿人口,感染流感人数巨大,将普通轻症临床诊断病例作为丙类法定报告传染病的必要性和可行性需进一步探讨,建议择机取消流感轻症病例的法定报告。以美国为例,仅将<18岁的儿童确诊流感相关死亡作为法定报告,通过“流感相关儿童死亡监测系统”上报^[7]。我国香港地区也未将流感作为必须上报的传染病,仅常年开展儿童(<18岁)流感相关严重并发症/死亡个案监测,并根据疫情形势适时启动,比如2017年5月5日至9月1日期间,实施≥18岁人群流感严重个案加强监测^[3]。此外,由于大部分临床机构流感病原学检测的缺失,流感病毒感染导致的住院和死亡病例在我国也难以被发现。由于死因登记习惯,全国死因监测系统收集的流感死亡病例对流感的严重程度大大低估,很多由流感病毒感染导致的并发症引发的死亡并未归因于流感。今后,可考虑进一步强化我国流感重症和死亡病例的法定报告要求,并完善流感病毒感染导致病例死亡的根本死因判定与报告机制。

2. 流感疫苗预防接种:流感疫苗预防接种是预防流感病毒感染及其严重并发症的最有效手段,是流感防治的第一道防线,疫苗的研发、生产、供应以及使用是流感综合防控的重要组成部分^[8]。由于流感病毒发生突变的频率高,且不同变异株所诱导的抗体对不同毒株交叉保护弱甚至无交叉保护。人体对感染流感病毒或接种流感疫苗后获得的免疫力会随时间衰减,接种一年后血清抗体水平显著降低。为匹配不断变异的流感病毒,保证接种人群得到最大程度地保护,流感疫苗需要在当年流感季节来临前进行接种。WHO根据全球每年最新的监测结果,在2月和9月针对北半球和南半球下一个流感季节的流感疫苗候选株分别进行预测性推荐。

流感疫苗在我国属于自愿自费接种的二类疫苗。每年,我国生产的流感疫苗采用WHO推荐的北半球流感疫苗株。2017年之前,我国批准上市的流感疫苗均为三价灭活流感疫苗,包含甲型H1N1亚型、甲型H3N2亚型、乙型(Yamagata系或Victoria系)流感病毒,可用于≥6月龄人群接种。2018年四价流感疫苗在我国批准上市。为降低高危人群罹患流感及感染后发生严重临床结局的风险,借鉴WHO

立场文件和美国多年的应用经验,我国流感预防接种指南推荐孕妇、6月龄~5岁儿童、≥60岁老年人、慢性病患者、医务人员,及<6月龄婴儿的家庭成员和看护人员为优先接种对象^[9]。在每年冬春流感流行季来临前,各地具有疫苗接种资质的接种点会提供流感疫苗接种服务。

然而,目前我国公众的接种意愿总体较低,成年人预防接种门诊设置不足,普通公众与流感高危人群对流感的危害及流感疫苗的效果、安全性等普遍缺乏正确认识。既往调查数据显示,我国平均每年的流感疫苗接种率仅为2%左右^[10-11]。各地应进一步开展流感疾病负担,尤其是针对流感高危人群中流感导致住院、严重并发症以及死亡进行评估,通过发布流感相关疾病负担的研究数据,提高公众对流感严重性的认识。

目前,我国部分地区已实施重点人群免费接种、医保报销等多渠道筹资的惠民政策^[10],但政策覆盖人群的种类和数量依然不足。为提高人群流感疫苗接种率,应鼓励更多地区将流感疫苗接种纳入财政补助或医保支付范畴,并向流感疫苗优先接种人群倾斜。同时,进一步完善疫苗接种服务保障体系,加强成年人预防接种门诊建设,提供学校和养老机构的流感疫苗集中预防接种服务,不断创建更为方便、可及、规范的疫苗接种服务体系。

医务人员是流感疫苗接种的重点推荐人群,在提高公众对流感疾病以及流感疫苗认识方面担任着重要角色。在美国,每年流感流行季前,美国CDC会向全体医务工作者致公开信,介绍有关流感疫苗的重要更新以及与就诊患者沟通的关键信息。我国也应积极倡导医务人员接种流感疫苗,建议对感染科、呼吸科等重点科室的医务人员实施免费、全员接种。并通过健康处方、基本公共卫生服务考核等措施,鼓励医务人员向高危人群推荐流感疫苗预防接种。

此外,为提高每年流感疫苗推荐株与流感病毒流行株的匹配性,亟需建立我国自主的流感疫苗株制备和推荐技术平台,为我国流感疫苗生产提供更匹配的流感疫苗株,提高疫苗保护效果。目前,我国尚缺乏流感疫苗接种效果评价的数据,应逐步在具备一定流感疫苗接种率的地区开展对不同人群、不同流感亚型流感疫苗的保护效果的相关研究,为我国流感疫苗政策的出台提供充分的科学证据。

3. 流感病例诊断和救治:目前,流感的病原学检测在我国大部分医疗机构尚未作为常规临床检测项目开展,部分医院使用的现有快速抗原诊断试剂敏

感度也不够理想,假阴性比例较高。为加强流感病例的针对性治疗,我国应积极采用、引进或研发敏感度高的流感病毒临床快速检测技术,提高临床机构对流感病例诊断的及时性与准确性,推动抗流感病毒药物的早期合理使用。

抗流感病毒药物是流感防治的第二道防线。我国流感监测结果显示,2017年10月以来,我国流行的甲型流感病毒对M2离子通道阻滞剂(金刚烷胺、金刚乙胺)全部耐药,该类药物不宜再用于流感患者的治疗;全部甲型和乙型流感病毒对神经氨酸酶抑制剂类抗病毒药物(奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦)敏感,因此可用于一线治疗用药。证据表明,神经氨酸酶抑制剂可有效缩短流感患者的病程,减轻临床症状严重程度,降低病死率。因此,建议各级医疗机构按照《流行性感冒诊疗方案(2018年版)》,对重症流感高危人群及重症患者,组织做好流感医疗救治工作,应尽早(发病48 h内)给予抗流感病毒治疗。

此外,2017—2018年冬春季,由于部分地区的基层医疗卫生机构对发热患者不提供诊疗服务,医疗机构儿科的设置和儿科人力资源均普遍不足,导致大量流感患者到二级及以上的医疗机构就诊,对医疗服务体系造成巨大的压力。各地应充分发挥基层医疗机构“守门人”作用,建立轻症和重症流感的分级诊疗机制。在每年流感流行高峰来临前,医疗机构应做好应对预案,统筹调配医疗资源,对流感患者进行分流,缓解高峰季节患者剧增对医疗机构造成的压力和冲击,减少医院内流感的传播和蔓延。

4. 流感暴发处置:流感作为主要经呼吸道传播的传染性疾病,人群普遍易感,在人群密集的场所易暴发,即一个地区或单位在短时间内出现异常增多的有流行病学关联的流感样病例。研究数据表明,我国>85%的流感暴发疫情发生在中小学校和幼托机构^[12]。然而,在暴发疫情处置过程中,由于我国针对中小学校和幼托机构的流感暴发疫情处置指南中缺乏明确的具体干预措施和防控手段(如班级和学校停课的标准)指导原则,对暴发疫情的发现和控制造成一定的影响。因此,可考虑针对当前流感暴发的特点和防控需求,对《流感样病例暴发疫情处置指南》进行修订和完善^[13],明确相关要求,规范开展流行病学调查、实验室标本采集和检测工作,及时有效处置疫情。在流感流行季节来临前,有条件的地区,可积极开展针对中小学校和幼托机构的流感疫苗集中接种。按照学校卫生工作条例要求,学校与幼托机构应在流感流行季节切实落实晨检、因病缺勤病因

追查与登记制度。集体单位发生流感暴发流行时,做好流感患者的自我隔离,根据需要可采取适当的停课措施。

5. 公众宣传:目前,公众对流感以及流感疫苗普遍缺乏足够的认识,对流感的重视程度不够,预防意识不足。在流感流行季节到来前,应通过各种方式广泛宣传流感预防的核心信息,普及防控知识,提高公众自我防护意识,积极接种流感疫苗,养成良好的卫生习惯。同时,应发挥医务人员针对孕妇、老年人、儿童、慢性病患者等流感重点人群开展宣教的作用,根据特定人群的特点,采取各种易于接受的方式,重点宣传流感免疫接种、疾病传播途径、疾病严重性以及基本的个人防护行为,降低高危人群感染和并发重症的风险。此外,在流感流行季节,CDC等专业机构应及时分析和判断当地流感流行情况,及时发布流感流行预警与提示信息,指导公众主动采取流感预防措施。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] USCDC. Types of Influenza Viruses [EB/OL]. (2017-09-27) [2018-06-01]. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
- [2] WHO. Influenza (seasonal) [EB/OL]. (2018-01-31) [2018-06-01]. [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- [3] Center for Health Protection. Flu express (2017) [EB/OL]. (2017-09) [2018-06-01]. <https://www.chp.gov.hk/en/resources/29/771.html>.
- [4] WHO. WHO public health research agenda for influenza (2017 update) [EB/OL]. (2017-12) [2018-06-01]. http://www.who.int/influenza/resources/research/publication_research_agenda_2017/en/.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 流感预防控制技术指导意见(2008版)[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(11): 1141-1143. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.11.020.
China CDC. Technical guidance on influenza control and prevention (2008) [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29 (11) : 1141-1143. DOI:10.3321/j.issn:0254-6450.2008.11.020.
- [6] 李旦,张丽杰,郑建东,等. 2015—2016年中国住院严重急性呼吸道感染病例监测系统数据质量评估[J]. 疾病监测, 2017, 32(12): 914-916. DOI:10.3784/j.issn.1003-9961.2017.12.005.
Li D, Zhang LJ, Zheng JD, et al. Evaluation on data quality of severe acute respiratory infection sentinel surveillance system in China, 2015-2016 [J]. Dis Surveill, 2017, 32 (12) : 914-916. DOI:10.3784/j.issn.1003-9961.2017.12.005.
- [7] USCDC. Overview of influenza surveillance in the United States [EB/OL]. (2017-10-13) [2018-06-01]. <https://www.cdc.gov/flu/weekly/overview.htm>.
- [8] WHO. Influenza vaccine [EB/OL]. (2018) [2018-06-01]. <http://www.who.int/influenza/vaccines/en/>.
- [9] 冯录召,杨鹏,张涛,等. 中国季节性流感疫苗应用技术指南(2014-2015) [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(12): 1295-1319. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.001.
Feng LZ, Yang P, Zhang T, et al. Technical guidelines for the application of seasonal influenza vaccine in China (2014-2015) [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35 (12) : 1295-1319. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.001.
- [10] Yang J, Atkins KE, Feng LZ, et al. Seasonal influenza vaccination in China: Landscape of diverse regional reimbursement policy, and budget impact analysis [J]. Vaccine, 2016, 34 (47) : 5724-5735. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.10.013.
- [11] Feng LZ, Mounts AW, Feng YX, et al. Seasonal influenza vaccine supply and target vaccinated population in China, 2004-2009 [J]. Vaccine, 2010, 28 (41) : 6778-6782. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.07.064.
- [12] 李明,冯录召,曹玉,等. 中国2005—2013年流感暴发疫情的流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(7) : 705-708. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.009.
Li M, Feng LZ, Cao Y, et al. Epidemiological characteristics of influenza outbreaks in China, 2005-2013 [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36 (7) : 705-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.009.
- [13] 卫生部办公厅. 关于印发流感样病例暴发疫情处置指南(2012年版)的通知[EB/OL]. (2012-12-28) [2018-06-01]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zwgkzt/wsbsysj/201211/76180326406a4f07a593523f4eb59d72.shtml>.
Office of the Ministry of Health. Notice of the general office of the Ministry of Health on issuing guidelines for disposal of outbreaks of influenza-likely illness (2012 Edition) [EB/OL]. (2012-12-28) [2018-06-01]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zwgkzt/wsbsysj/201211/76180326406a4f07a593523f4eb59d72.shtml>.

(收稿日期:2018-06-11)

(本文编辑:李银鸽)