

WHO 甲型 H1N1 流感防控策略分析

王 敏 阿丽塔 孙晓北 欧阳昭连 李 扬 池 慧

中国医学科学院医学信息研究所 北京 100020

摘要 甲型 H1N1 流感疫情暴发后,WHO 依据《国际卫生条例(2005)》、《流感大流行的防范和应对》和突发事件委员会、SAGE 的相关咨询建议,开展了一系列工作,主要有以下几点:在《国际卫生条例(2005)》指导下,协调全球卫生应急;开展甲型 H1N1 流感疾病监测和危险度评估;发布技术指南以及支持成员国实验室能力建设;信息沟通以及相关信息的传播、发布;调配资源、物质储备、确保药物干预措施的实施。在此次疫情应对中也暴露出 WHO 应对突发公共卫生事件的一些不足,如流感大流行的严重程度缺少一致的、可衡量和可理解的描述流感大流行警戒级别划分较复杂等。

关键词 甲型 H1N1 流感;应急;警戒

中图分类号 R183.3 文献标识码 A DOI:10.3870/YXYSH.2011.11.013

Analysis on WHO Prevention and Control Strategies during Influenza A (H1N1)

Wang Min et al

Institute of medical information, Chinese Academy of Medical Science, Beijing, 100020

Abstract Since the outbreak of Pandemic influenza A, according to International Health Regulations (2005), pandemic influenza preparedness and response and suggestions from Emergency Committee and SAGE, WHO has taken a series of measures and actions, including co-ordination of global health response under the guidance of International Health Regulations (2005); monitoring and assessing the risk of Pandemic influenza A; providing technical guidance and supporting laboratory capacity building in member states; communication and information dissemination; and mobilizing resources, deploying stockpiles and ensuring implementation of pharmaceutical interventions. WHO also exposed its insufficiencies in response to public health emergencies, such as complex alert levels for pandemic influenza and lacking consistent, measurable and accessible description for the severity of pandemic influenza.

Key words Pandemic influenza (H1N1); Emergency; Alert

流感是由流感病毒引起的一种呼吸道传染病,由于其变异快、传播力强,一直对人类社会造成广泛的威胁^[1]。2009年4月24日,WHO 首次向全球发布美国、墨西哥发生人感染猪流感(后正式命名为甲型 H1N1 流感)病例,任命了由不同学科的国际专家组成的突发事件委员会。4月25日 WHO 总干事召集了第一次突发事件委员会会议,随后突发事件委员会不定期的召开相关会议,对甲型 H1N1 流感疫情作出评估,并就适当的应对措施提供咨询来辅助 WHO 制定相关决策。在制定相关决策时 WHO 还依据《国际卫生条例(2005)》(International Health Regulations, IHR)和《流感大流行的防范和应对》2个政策性文件。在甲

型 H1N1 流感疫苗相关问题的政策制定方面主要由疫苗战略咨询专家组(Strategic Advisory Group of Experts, SAGE)提供建议。

1 协调全球卫生应急

2009年4月29日,WHO 在声明中提出流感“大流行期间,全人类都面临威胁”、“利用这一机会加强全球团结,寻求惠及各国以及全人类的应对和解决办法”的倡议^[2],欧盟、西非经济共同体、海湾合作委员会、非洲联盟、东南亚国家联盟等国际组织纷纷采取措施,积极响应这一倡议,加强国家间合作,指导各国提高防控能力^[3]。

此外,WHO 还与联合国儿童基金会、联合国项目服务办公室开展有效的合作和机构间协调,与动物卫生部门(世界动物卫生组织和粮食及农业组织)在技术和政策问题方面开展密切合作^[4]。同时,WHO 与成员国数次通过全球视频和电话会议就疫情情况进行沟通和通报,将全球储备的抗病毒药物奥司他

作者简介:王 敏 助理研究员,主要研究方向为医学信息分析。
基金项目:世界银行禽/人流感信托基金赠款中国高致病性禽流感及人流感大流行防控能力建设项目,赠款号为 TF057558、TF095907。
通讯作者 池 慧。

韦分发至72个国家,与全球疫苗生产商协商,为研发针对甲型H1N1流感的疫苗提供一切所需材料,同时为发展中国家协调疫苗分配工作。

2 开展全球甲型H1N1流感监测和危险度评估

2.1 加强疫情监测,及时发布全球疫情

加强流感病毒活动监测和分享公共卫生信息是全球应对甲型H1N1流感的关键。2009年4月24日,WHO首次向全球发布美国、墨西哥发生人感染猪流感病例。4月24日至7月6日,WHO每日或隔日发布甲型H1N1流感疫情发生国实验室确诊新增病例和死亡病例,根据疫情发生国累计病例数和病例的流行病学特征,及时跟踪掌握甲型H1N1流感在全球的传播情况。随着疫情态势发展,WHO于2009年7月16日宣布,不再要求疫情发生国定期通报新增确诊病例,建议加强病毒和疫情异常事件的监测。对于目前尚未出现甲型H1N1流感疫情的国家,一旦发现病例要及时通报^[5]。2010年8月10日,WHO总干事宣布甲型H1N1流感已进入流感大流行后期,将不再在疾病暴发新闻栏目发布“Influenza Situation Update”信息,但全球流感项目仍继续监测全球流感活动^[6]。

WHO通过全球流感监测网络(Global influenza surveillance network, GISN)开展全球流感监测,该网络包含6个WHO合作中心、4个校准实验室以及105个国家中135个国家流感中心^[7]。

2.2 根据全球疫情变化,制定并调整流感大流行警戒级别

为应对甲型H1N1流感疫情及其变化,WHO在疫情早期开展了一系列的流感大流行预警及准备工作,及时调整了警戒级别。2009年4月25日召开紧急会议,迅速确定甲型H1N1流感流行严重程度,宣布疫情构成“具有国际影响的公共卫生紧急事态”^[8],并于2009年4月27日宣布将流感大流行警戒级别从3级提升到4级^[9],4月29日提升至5级^[10],并在5月份的世界卫生大会上呼吁国际社会不能放松警惕^[11],2009年6月11日,WHO将甲型H1N1流感警戒级别提升至6级,这是WHO41年来首次发布最高级别的传染病流行警告,意味着甲型H1N1流感进入全球大流行^[1]。2010年8月10日,WHO基于对疫情的评估,宣布取消6级警戒级别,全球甲型H1N1流感进入流感大流行后期^[12]。

2.3 积极开展评估工作,为应对流感大流行提供借鉴

在疫情早期,WHO于2009年5月11日公布了甲

型H1N1流感严重性评估结果,并将其与1957年和1918年流行的流感进行了对比,得出的评估结果显示,甲型H1N1流感病毒是一种新型病毒,可能比季节性流感病毒传染性更强,季节性流感的续发率5%-15%,甲型H1N1流感的续发率为22%-33%,甲型H1N1流感临床表现的差异与感染者的健康状况相关,年轻人可能更易受到病毒的侵袭,病例死亡率远低于1918年的大流感^[13]。

在全球甲型H1N1流感疫情处于较低水平阶段,IHR审查委员会于2010年4月12-14日在日内瓦举行第一次会议,对全球应对H1N1流感大流行工作和IHR的实施情况进行评估,总结相关的经验教训。目前,评估工作已召开了四次会议^[14],于2011年5月完成^[15]。

3 发布技术指南和支持成员国以及部分地区的能力建设

2009年4月25日,WHO首次向全球发布《用于甲型H1N1流感病毒诊断的病毒基因序列》指南,截至2010年8月,WHO共发布甲型H1N1流感临床护理、医疗救治及管理、实验室及病原学检测、预警及应对、监测及流行病学、疫苗、旅游及个人防护等方面的指南60多件^[16]。

在疫情早期,WHO主要发布甲型H1N1流感疫情非药物干预措施、实验室检查、医疗机构防护管理有关的指南。此外,WHO还发布了《机场病例管理指南》、《个人卫生防护指南》、《甲型H1N1流感患者临床管理指南》等,为遏制早期甲型H1N1流感疫情的蔓延和救治甲型H1N1流感患者提供技术指导。在疫情扩散期,随着各国对甲型H1N1流感认识的不断深入,WHO对前期发布的《甲型H1N1流感患者临床管理指南》、《甲型H1N1流感实验室诊断》方面的指南进行修正,为甲型H1N1流感患者诊断、治疗提供权威技术支持。

3.2 评估各国H1N1诊断实验室,加强甲型H1N1诊断

2009年5月2日,WHO首次公布了能够开展PCR诊断甲型H1N1流感病毒感染的国家及实验室名称,并于2009年5月4日对其进行了修订并重新发布了相关名单。WHO对是否具有该诊断能力的认定标准为“在过去两次或更多的WHO外部质量保证项目(External Quality Assessment Programme, EQAP)中得到100%的评分,或者在最近一次EQAP中得到100%

的评分并且在以往早期的评估中保持了结果的一致性”。此次公布的名单中共有73个国家的98家机构有能力开展PCR诊断甲型H1N1病毒感染的工作^[17]。

3.3 依据流感大流行疫苗快速审批程序加快疫苗研发, 加强疫苗安全性和有效性监测

接种疫苗是流感大流行期间减少病患和死亡最重要的医疗干预措施之一。1957年和1968年的大流行, 由于疫苗供应不及时, 导致在疫情严峻阶段未能成为有效的减缓疫情的措施。为了在疫情初期及时接种疫苗达到最佳的防控效果, 亟需提升甲型H1N1流感疫苗的研发速度和生产能力。作为流感大流行准备工作的一部分, 2007年WHO协同卫生官员、监管机构和疫苗厂商共同探讨流感大流行疫苗审批监管的问题, 探讨缩短流感疫苗生产周期的方法, 评估疫苗监管方式以确保疫苗的安全性和有效性。同时各国监管机构建立了不同的快速审批程序和特定的监管程序来加速流感大流行疫苗的审批过程。基于上述原因, 本次甲型H1N1流感疫苗研发速度、审批程序都有了较大提升。

甲型H1N1流感疫苗的研发, 以季节性流感疫苗的检验和监管控制程序以及大范围的安全数据为基础。时效性的约束导致甲型H1N1流感疫苗初次投入人群使用时, 临床数据是有限的, 在实验室甚至是大规模人群实验中罕见的副反应在大规模人群接种时才可能表现出来, 因此当甲型H1N1流感疫苗在大规模人群中接种时, 疫苗安全性问题无法避免。基于此, WHO建议所有国家在进行甲型H1N1流感疫苗接种后, 加强疫苗安全性和有效性的监测^[18]。

4 调配资源、物质储备, 促进药物干预措施的实施

4.1 积极联络政府、研究机构和企业, 为疫苗研发提供支持

WHO在接到全球第1例人感染甲型H1N1流感报告后, 美国CDC立即行动, 开始为研制疫苗制备候选病毒株。2009年5月27日, 疫苗重组病毒株成功合成, 并向各国有疫苗生产资质的厂家分发; 同时, WHO与相关制药企业就研制甲型H1N1流感疫苗问题进行协商, 促进在世界范围内为生产甲型H1N1流感疫苗提供所有必要的物质支持。WHO还与各国卫生监管部门联系, 以确保新疫苗符合所有安全规范, 将来尽可能快地提供给各个国家^[17]。

4.2 积极协调药物及疫苗分发, 为发展中国家应对提供帮助

鉴于甲型H1N1流感疫情蔓延迅速, 导致全球防

控形势严峻, 为保证药物不被发达国家与跨国公司垄断, WHO在2009年5月2日宣布, 将全球储备的240万剂抗病毒药物奥司他韦分发至72个发展中国家, 帮助发展中国家开展药物储备工作, 这项措施于5月3日至24日进行了实施。

2009年7月2日, 世界卫生组织部长会议在墨西哥召开, 期间各国代表集中交流了甲型H1N1流感防控经验, 对全球流感疫情形势进行了评估, 共同商讨应对措施及疫苗分配等问题。WHO总干事陈冯富珍在会上呼吁国际社会应团结合作, 并强调要特别关注孕妇和慢性病患者等高危人群。WHO同时呼吁各疫苗生产商免费向WHO提供一定比例的疫苗, 以帮助更多发展中国家控制疫情^[19]。2009年9月部分发达国家以及发展中国家生产出可用的疫苗, 10月份美国、英国、加拿大、芬兰、法国、澳大利亚、日本等发达国家开始对优先人群进行接种^[20]。鉴于部分发展中国家还没有可接种的疫苗, WHO积极协调全球疫苗分发工作, 于2010年1月将捐赠的甲型H1N1流感疫苗分发至83个国家。

5 WHO 经验总结

2010年1月, WHO执委会批准了总干事关于评估甲型H1N1流感应对工作和IHR实施情况的建议, 并于2010年4月12-14日在日内瓦举行了第一次会议, 2011年5月评估完成。本部分对IHR审查委员会(以下简称审查委员会)有关WHO应对工作和IHR实施情况的经验和不足进行总结^[21]。

5.1 IHR的作用及不足

甲型H1N1流感大流行是经修订的IHR生效发生的第一次国际关注的突发公共卫生事件。在2009年甲型H1N1流感中, IHR提供了应对国际关注的突发公共卫生事件的强大框架, 帮助各国更充分地应对甲型H1N1流感, 总体上发挥了核心作用, IHR审查委员会对此给予了肯定, 但是在此次疫情中, 也暴露出IHR的一些不足。

审查委员会对IHR部分条款在流感防控中的作用给予了肯定, 包括: WHO有责任就宣布国际关注的突发公共卫生事件的开始和结束获得专家咨询意见; 鼓励各国互相提供用于能力建设的技术合作和后勤支持; 鼓励会员国确立监测、早期预警系统和反应的系统措施; 要求设立IHR国家联络点以便在WHO与会员国之间创建明确的双向沟通渠道; 要求会员国加强针对公共卫生风险的监测、风险评估、反应能力和报告程序; 提供了用于公共卫

生行动的一份评估和通报可能构成国际关注的突发公共卫生事件的决策文件,已证实比所取代的需要报告的疾病清单更为灵活和有用;要求各国分享与公共卫生风险相关的信息;要求实施额外卫生措施显著干扰国际交通和贸易的缔约国向 WHO 通报这些措施,并为这些措施提供有关的公共卫生依据和相关科学信息。

同时,审查委员会也指出了 IHR 的不足,主要有以下几个方面。IHR 赋予 WHO 宣布的国际关注公共卫生事件的疾病类型范围较窄,仅可以宣布几种传染病,如 SARS、新型流感病毒等^[20]。一些国家的疾病监测和应对能力持续不足^[21]并且尚未开展 IHR 中所规定的最迟于 2012 年必须完成的基础设施的建设,因此这些国家无法实施 IHR 中所规定的一些条款要求。此外,一些国家设立的 IHR 国家联络点缺乏权威性,不能与 WHO 就公共卫生事件进行及时沟通。IHR 虽然被称为国际法律工具,但其在具体实施时缺乏强制性,这是该条例最重要的结构性缺陷。如,尽管 IHR 中规定,如果缔约国额外实施了一些显著干扰国际交通和贸易的卫生措施,应向 WHO 说明其理由,但是在一些国家无法对他们实施的限制交通和贸易措施给予合理的解释时,不会造成任何法律后果。

鉴于 IHR 的以上不足,审查委员会对 IHR 提出了以下改进建议。扩大和加深 IHR 支持的范围,使其成为加强国际卫生安全更有效的工具,如,为发展中国家和次发达国家提供技术和资金支持来帮助其加强能力,来帮助这些国家达到条例中规定的疾病监测和应对的能力要求^[22]。扩展 WHO 宣布的国际关注公共卫生事件的疾病类型范围,赋予 WHO 宣布更多的威胁全球卫生公共卫生事件的权力。制定遵守 IHR 和 WHO 发布的有关建议的机制。加强 WHO 公共卫生事件网站信息建设,使之成为传播可靠、最新和方便获取的国际流行病信息的权威性资源,能够作为各国了解相关公共卫生事件的主要来源。增强以证据为基础的交通和贸易限制决定。当缔约国实施了 WHO 未建议的限制交通和贸易的措施时,按照 IHR 有关规定,该缔约国应向 WHO 通报其行动和一些相关的理由。WHO 应召集专家小组审查和评估疾病大流行期间所采取的边境措施的有效性和影响,以便为今后该措施的实施提供证据支持。确保所有国家的 IHR 联络点有必要的权威性和所需的资源、程序等,以便在必要时能够代表政府

与 WHO 进行沟通。

5.2 WHO 的作用及不足

在甲型 H1N1 流感应对中,WHO 开展了疾病监测、发布技术指南、调配资源和协调全球卫生应急等一系列工作,在本次疫情应对中发挥了领导作用并得到了成员国和 IHR 审查委员会的肯定,与此同时也暴露出 WHO 应对突发公共卫生事件的一些不足。

在本次甲型 H1N1 流疫情中,WHO 在以下方面发挥了重要作用。前期已制定了《流感大流行防范和应对》计划,并帮助缔约国制定流感大流行应对计划,在甲型 H1N1 流感开始时,74% 的国家已有相关计划。与联合国儿童基金会和联合国项目服务办公室进行了有效的合作和机构间协调,与动物卫生部门(世界动物卫生组织和粮食及农业组织)在技术和政策问题方面开展密切合作。对出现疫情的国家快速开展现场部署,提供早期指导和帮助。通过全球流感监测网络(GISN)及时监测、发现、鉴定和初步把握 2009 年 H1N1 流感大流行病毒的特征。在宣布发生国际关注的突发公共卫生事件后 32 天内,研制出候选疫苗重组病毒株。在数周内提供了疫苗种子毒株和对照试剂。SAGE 提出关于疫苗接种目标人群和疫苗剂量的政策建议。每周收集、分析和报告全球甲型 H1N1 流感流行病学、病毒学和临床监测数据。及时任命了由具备资格的个人组成的突发事件委员会,并在 IHR 启动后 48 小时内召集了会议。将储备的总剂量为三百多万疗程的抗病毒药物高效分发至 72 个国家。建立了帮助许多缔约国监测本国《国际卫生条例》核心能力发展情况的机制。

尽管 WHO 在甲型 H1N1 流感期间发挥了重要作用,但仍存在一些不足。对流感大流行的严重程度缺少一致、可衡量和可理解的描述,未能充分消除关于疾病大流行定义的混乱概念,夸大了大流行的严重程度。流感大流行警戒级别划分较复杂。要求缔约国每周提供具体数据,对一些国家造成沉重负担,尤其流行病学和实验室能力有限的国家。此外,持续提供发病人数统计数据,不如分析大流行早期受影响国家住院数、引发并发症的人数和死亡病例数更重要。对突发事件委员会成员的身份进行保密的决定,缺少用于披露、认识和处理专家顾问利益冲突的足够健全的、系统的和公开的程序。在对流感大流行进行决策的一个关键时刻(从第 4 级提升到第 5 级),仅与突发事件委员会部分人员商议,

而没有邀请整个突发事件委员会提出意见。在宣布第 6 级之后,关于减少与媒体积极主动沟通的决定是不明智的。对一些批评意见未能以正当的理由进行解释,尤其是对大流行的描述不一致,或未能及时披露就大流行计划和应对工作提供意见的专家具有的可能构成利益冲突的关系。特别是对质疑本组织廉洁性的批评意见未作出足够积极的反应。在这些方面,WHO 可能无意中造成了混乱和怀疑。疫苗的研发、生产、捐赠和分配方面耗时过长。尽管最终向 77 个国家调拨了 780 万剂大流行性流感疫苗,但众多系统性困难延缓了 WHO 及时分发捐赠的疫苗的速度。与生产商达成法律协定的谈判耗时甚久,有时候还不成功。捐助者和受援者的协定过分复杂,妨碍了及时的执行。由于要获得监管批准,处理与受援国中使用疫苗有关的责任问题,保证在整个疫苗分发过程中冷链的维持并制定当地的疫苗注射计划,所以延误的时间更多。如在发生大流行之前通过更加协同一致的准备和安排,可减少发生在大流行期间的诸多困难。缺乏以 WHO 所有正式语言提供的及时指导。发布的技术指导文件比较混乱,缺少用于发表一致和及时技术指导的一套连贯的总体程序和优先重点,导致世界卫生组织内众多技术单位各自编写了数量众多、缺乏统一管理的文件。

参考文献

- [1] 曾祥兴,李康生. 流感百年:20 世纪流感大流行的回顾与启示[J]. 医学与社会,2010,23(11):4-6.
- [2] WHO. 甲型 H1N1 流感[EB/OL]. [2011-04-10]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/zh/index.html.
- [3] 新华网. 东盟卫生部长将讨论应对甲型 H1N1 流感问题[EB/OL]. [2011-06-10]. http://news.xinhuanet.com/world/2009-05/02/content_11298740.htm.
- [4] Preview Report of the Review Committee. Fourth IHR Review Committee meeting[EB/OL]. [2011-03-13]. http://www.who.int/ihr/4th_meeting/en/index.html.
- [5] 新华网. 甲型流感进入新阶段 世卫调整疫情通报方式[EB/OL]. [2011-06-16]. http://news.xinhuanet.com/newscenter/2009-07/17/content_11723758.htm.
- [6] WHO. influenza updates[EB/OL]. [2011-06-18]. http://www.who.int/csr/don/2010_09_10/en/index.html.
- [7] WHO. WHO Global Influenza Surveillance Network [EB/OL]. [2011-05-18]. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/>.
- [8] WHO. Swine influenza[EB/OL]. [2011-05-19]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/index.html.
- [9] WHO. Swine influenza[EB/OL]. [2011-05-12]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html.
- [10] WHO. Swine influenza[EB/OL]. [2011-06-13]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/index.html.
- [11] 新华网. 陈冯富珍说国际社会不可轻视甲型 H1N1 流感疫情[EB/OL]. [2011-04-13]. http://news.xinhuanet.com/world/2009-05/19/content_11397804_1.htm.
- [12] WHO. H1N1 in post-pandemic period[EB/OL]. [2011-07-17]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html.
- [13] WHO. Assessing the severity of an influenza pandemic[EB/OL]. [2011-04-12]. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_20090511/en/index.html.
- [14] WHO. 应对流感大流行工作的外部审查[EB/OL]. [2011-04-20]. http://www.who.int/ihr/review_committee/zh/index.html.
- [15] WHO. How will the global response to the pandemic H1N1 be reviewed[EB/OL]. [2011-05-23]. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/review_committee/en/index.html.
- [16] WHO. Guidance documents on pandemic (H1N1) 2009[EB/OL]. [2011-06-21]. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/guidance/en/index.html>.
- [17] 中国医学科学院. 甲型 H1N1 流感防控动态信息[EB/OL]. [2011-04-13]. <http://www.cncbd.org.cn/web/ztzl/H1N1/doc/ah1n1-info3.doc>.
- [18] WHO. Safety of pandemic vaccines. [EB/OL]. (2011-07-30) http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_safety_vaccines_20090805/en/.
- [19] 新华网. 世界卫生部长会议共商应对甲型 H1N1 流感措施[EB/OL]. [2011-05-28]. <http://medicine.people.com.cn/GB/9593164.html>.
- [20] Sylvie Briand. Pandemic H1N1 2009 [EB/OL]. [2011-08-13]. <http://www.emro.who.int/morocco/docs/en/hpipc/Briand-pandemic-vaccine.pdf>.
- [21] WHO. Report of the Review Committee on the Functioning of the International Health Regulations (2005) and on Pandemic Influenza A (H1N1) 2009[EB/OL]. [2011-04-25]. http://www.who.int/ihr/preview_report_review_committee_mar2011_en.pdf.
- [22] Wilson K, Brownstein JS, Fidler DP. Strengthening the International Health Regulations: lessons from the H1N1 pandemic[J]. Health policy and planning, 2010(25):505-509.

(收稿日期 2011-08-30; 编辑 李 萍)