执 行 委 员 会 第一一四届会议 临时议程项目 4.5

EB114/6 2004年4月8日

禽流感与人类健康

秘书处的报告

背景

- 1. 在2004年1月,泰国和越南的卫生当局报道了在本国由A型流感病毒 H5N1 菌株引起的首例人类感染禽流感病例。人类病例与大韩民国于2003年12月中旬首次报道并随后在另外7个亚洲国家(柬埔寨、中国、印度尼西亚、日本、老挝、泰国和越南)证实在禽类中暴发的高致病性 H5N1 禽流感有直接的联系。截至2004年3月中旬,除泰国和越南之外,没有其它国家报道过人类病例。尽管迄今报道的病例数比较少,但形势具备公共卫生问题的特征,值得进行谨慎的监测。首要的关注是亚洲部分地方目前的情况有危险引起流感大流行。
- 2. 关于今后流感大流行的关注具有牢固的历史基础。虽然不能预见发生的时间,但流感大流行的模式是循环反复的并总是造成巨大的生命损失、社会混乱和经济费用。在上一世纪中发生了三次大流行。其中,1918-1919 年的大流行被视为人类历史上最具毁灭性的一次疾病暴发。
- 3. 对有助于引起流感大流行的条件,现在比上一个世纪有了更充分的了解。在 1997年,流感研究得到了极大的推动,当时在中国香港特别行政区记载了世界上首例由禽流感病毒 H5N1 菌株引起的人类感染。这次疾病暴发发起的调查包括分子生物学和流行病学研究,有助于阐明造成大流行病毒出现的机制并进一步明确了促成此类事件的条件。这些研究还第一次显示 H5N1 菌株不需要事先在一种哺乳动物宿主体内适应情况就可直接感染人类。有些专家认为这种更充分的了解结合良好的监测和报告,可以使我们能够预见和预防今后的大流行。

4. 在中国香港特别行政区,人类中的暴发(涉及 18 例,其中 6 例死亡)与家禽饲养场和活禽市场上因高致病性 H5N1 病毒造成的感染暴发同时发生。一般认为,通过在三天内宰杀香港特别行政区的全部鸡群,在当时避免了一次大流行。在 2003 年 2 月,香港特别行政区又一次发生了物种间的传播,当时 H5N1 病毒造成 2 起人类病例,其中一例死亡。

禽类中的暴发

- 5. 对鸟类,高致病性禽流感是一种传播性极强和极具攻击性的疾病,造成易感鸟类中迅速的全身疾病和死亡。驯养的鸡和火鸡受影响最严重;这些禽类的死亡率常常超过50%。至今,该病被认为很罕见。从1959年到2003年,世界范围内仅发生21起暴发,主要在美洲和欧洲。虽然都对禽类养殖业产生严重的后果,但多数具有地域限制。粮农组织和国际兽疫局为控制和预防重复感染建议的标准措施包括宰杀、隔离、消毒、限制动物迁移以及在农场实行严格的生物安全措施。即使在有利的条件下(商业生产设施集中、地域传播有限),控制也需要长达2至3年的时间。
- 6. 当前禽类中的疾病暴发在地域范围、国际传播以及对农业部门的经济后果方面是史无前例的。若干特征将使之很难实现短期控制和长期预防重复感染。在受影响的若干国家,多达80%的禽类生产是在农村小型农场和家庭场院中开展的。如此大量自由放养的禽类与生物安全措施的使用(包括可防禽类进入的在生态方面进行控制的住房;处理水供应;消毒所有到来的人员、设备和车辆;以及避免接触昆虫、鼠类及其它机械性媒介)极不相称。
- 7. 另一个问题是受影响的若干国家缺乏应对能力,包括监测和反应能力以及资源。在最近数起疾病暴发的最初两个月期间,死亡或宰杀的鸟类达 1 亿多只。对农场主的补偿常常不够,从而不利于进一步的案例报告并鼓励了对斗鸡等贵重鸟类的隐藏或走私。
- 8. 在许多亚洲国家, 禽类生产在过去 10 年中剧增, 现在对国家经济具有极大的重要性。禽类和禽类产品也已成为一种主食, 在广大人群(包括农村家庭)的饮食中提供的蛋白质多达总量的 30%。
- 9. 半数以上受影响的国家是在其历史上第一次经历高致病性禽流感暴发。由于当前的 形势在历史上没有先例,国家当局和国际机构没有大量经验来指导选用和实施最有效的

控制措施。因为这么广泛的地域中受影响的国家如此之多,所以有很大的危险,即一个国家中成功的控制将因其它地方的控制不够而前功尽弃。

对人类健康的影响

- 10. 虽然禽流感暴发消弱了经济并危及食品安全,但对人类健康的最大担忧是当前情况可引起流感大流行的危险。通过研究确认了发生大流行的三项先决条件。第一,必须出现新的流感病毒,广大人群对之无免疫力或免疫力很弱,而且没有现成的有效疫苗。第二,新病毒必须能够在人体中繁殖并引起疾病。第三,新病毒必须能发生有效的人际传播;有效的人际传播表现为引起社区范围内暴发的持久性传播链。前两项先决条件已存在。
- 11. 迄今与鸟类中疾病暴发规模相比的少量人类病例表明 H5N1 病毒在目前不容易从鸟类传播给人类。迄今的调查中没有发现证据说明存在有效的人际传播。但是,病毒可通过两种机制迅速提高其传播能力。当人类或猪同时感染 H5N1 和一种目前流行并已经适应有效传播的人类流感病毒时,基因段互换(重新排列组合)之后可发生有效的人际传播。人类感染期间的突变是提高传播能力的第二种机制; 科学家认为病毒可能只需要发生少量突变。
- 12. 无人可预见是否或何时具备第三项先决条件以促成大流行开始。但是,禽流感暴发的规模、控制这些疾病暴发固有的难度以及由此造成发生人类接触和感染的持续机会大大增加了这种可能性。这些条件使当前的形势严重得足以值得紧迫地加快防范大流行的计划。

国际反应

13. 提高对促成大流行条件的了解支持了具有三项补充目标的合理反应: 防止大流行;控制人类中的疾病暴发并防范进一步传播;以及开展必要的研究以加强防备和反应,包括立刻研制防范 H5N1 病毒感染的一种疫苗。防止大流行的第一步是消灭病毒的动物储存宿主并由此减少人类接触和感染的机会。有助于实现这项目标的活动包括迅速发现受感染的禽群并随后立即宰杀、隔离、消毒以及在农场引进严格的生物安全措施。宰杀人员有短暂但集中的接触风险,应配备适当的个人防护装备。他们还应接种针对流行的普通季节性流感菌株的疫苗。虽然这些疫苗没有防范 H5N1 病毒感染的作用,但可减少人类合并感染禽流感和人类流感病毒之后发生重新排列组合的危险。

- 14. 人类中疾病暴发的控制依靠加强监测和病例检出、以国际标准为根据的实验室诊断以及预防卫生保健机构中病例扩散的感染控制。该病监床管理的经验很有限,这次和以前的禽流感暴发中病例死亡率都很高。H5N1 病毒可能也在造成未被发现和报道的病情较轻的病例,这就可影响对病例死亡率的估计。
- 15. 当前的形势提供了通过开展适当研究进一步加强了解的机会。在受影响的国家内,正在开展若干项病例控制研究以确定对养鸡业工人和宰杀人员的危险并调查是否已发生有限的人际传播。世界卫生组织全球流感监测网络的实验室开展了其它方面的研究。这些实验室提供了诊断支持并迅速地开展了必要的研究,包括病毒特性鉴定,以便更充分地了解禽流感暴发并准备原型病毒,然后提供给制造厂商作为疫苗生产的"种子批"。以评估 H5N1 病毒突变或重新排列组合的潜力并从而提高其传播能力为目的的研究应大大加强风险评估的科学基础。
- 16. 在 H5N1 引起的疾病大流行期间,抗病毒药物的使用方面可出现特定的问题。世界卫生组织全球流感监测网络的实验室开展的研究显示,当前多数 H5N1 菌株对两类抗病毒药物中的一类具有耐药性。如果像有些科学家现在怀疑的那样,即确认病毒在人类呼吸道之外繁殖,那么第二类抗病毒药物中的两种药物之一也将无效。其它问题包括费用昂贵、效力不确定以及供应极为有限且没有过负荷能力。
- 17. 针对这些关注,世界卫生组织召集了关于防范流感大流行的技术协商会(2004年3月16日至18日)。100多名专家出席了会议,会上评估了世界卫生组织和国家当局可引进的范围广泛的措施的目的、可行性和有效性,以便减缓流感大流行在国家和国际上的传播并减少相关的发病、死亡和社会混乱。还探索了防止大流行的可能性。
- 18. 协商会认为,作为预防高发病率和死亡率第一线防御措施的疫苗供应在大流行开始 时以及第一波国际传播期间将非常不够。生产能力是有限的,而且生产和储存针对一种 大流行菌株的疫苗会面临若干制约。主要集中在欧洲和北美的有限生产能力会加剧获取 方面缺乏公平性的问题。
- 19. 在缺少疫苗的情况下,其它措施在积累疫苗储备之前将作为减少国家和国际上传播的手段发挥重要的作用。根据这些措施在从初期大流行形势发展到宣布发生大流行的过程中对由流行病学标准确定的不同阶段的实用性,协商会对其进行了审议。确立人际传播被认为是关键性的流行病学因素,足以触发国际上强烈的努力,目的是中断或至少推

迟进一步传播。因此,监测系统应侧重于早期发现、报告和调查成群的人类病例,然后实行有力的控制措施,包括追踪和管理接触者、有针对性地使用抗病毒药物进行预防以及采取与旅行相关的措施。应考虑建立抗病毒药物国际储备,专用于这种关键时期。如果不能做到早期控制,大流行反应计划应包括停止实行预防措施的规定,以便在增加疫苗供应和制定大规模疫苗接种战略的同时保存资源用于降低病例死亡率。

结论

- 20. 在 21 世纪初叶,世界经历了两次不寻常的惊人的传染病事件: 2003 年出现和随后传播的严重急性呼吸道综合征,以及 2004 年流感大流行迫近的威胁。合起来,这些事件强调了需要国际上的团结以防御在密切相互联系和流动性极高的世界中可迅速和广泛传播并对经济、社会及公共卫生造成极为有害后果的威胁。控制这些威胁取决于对病例的及时和透明的报道以及健全的全球监测和反应系统。这种系统也将加强防范在 2001 年逐渐突出的第三种传染病威胁,即故意使用生物制剂以造成危害的风险。
- 21. 对紧急情况作出反应的强有力的国际机制永远不能完全弥补薄弱的国家能力。在严重急性呼吸道综合征暴发期间,最大的担忧之一是该病将在缺乏反应能力的发展中国家站住脚,从而使病毒形成地方流行性。在当前的情况中,H5N1 菌种已顽固地存在于亚洲广大地区的禽群中,可能极难(如果不是不可能)消灭。无论该病毒是否形成鸟类地方病,国际社会都必须准备与进一步感染的危险以及出现具有大流行潜力的一种新病毒的机会开展长期斗争。
- 22. 有可能了解有助于形成大流行的条件,因此有机会采取适当的纠正行动并从而避免大流行总是造成的大量生命损失和社会混乱。要做到这一点,就必须加强监测和报道,也需要加强公共卫生部门与农业部门之间的合作。世界卫生组织全球疾病暴发和反应网络、国家当局以及流感监测网络的实验室已开始进行的研究将有助于在当前形势下进行风险评估以及在不可避免地出现类似情况时有更充分的准备采取行动。

执行委员会的行动

23. 请执行委员会注意本报告。

= = =