

应对禽流感 大流行的威胁

建议的战略行动

应对禽流感 大流行的威胁

建议的战略行动



© 世界卫生组织，2005 年

版权所有。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐，或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写字母，以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

宗旨

本文件阐述各个国家、国际社会以及世卫组织可开展的活动，以便使全世界为下一次流感大流行做好准备并在一旦发生国际传播时减轻其影响。建议的活动明确针对由 H5N1 病毒持续传播造成的威胁。这一为决策人员准备的文件还描述可在以紧迫性和不确定性为特征的形势下指导政策选择的问题。在其思路方面，建议分为数个阶段，包括警报级别和相应活动，可根据增大威胁的流行病学指标进行修改。

鉴于威胁迫在眉睫，世卫组织建议所有国家采取紧急行动以便对大流行做好准备。在最近修订的《世卫组织全球流感防备计划》¹和一份新的《世卫组织流感大流行防备计划核对清单》²中含有关于这样做的建议。为进一步协助防备计划工作，世卫组织正在制定一份标准国家计划，这将使许多发展中国家尽早开始评估其防备状况和查明重点需求。还将为模拟演习期间排练这些计划提供支持。

干预机会

随着目前形势继续朝着大流行方向发展，国家、国际社会和世卫组织有若干阶段性机会进行干预：大流行前状况；大流行性病毒的出现；宣布大流行及其随后的传播。目前正处于大流行前阶段，干预的目的在于减少大流行性病毒出现的危险和收集更好的疾病情报，特别是关于表明传播能力增强的病毒行为方面变化的情报。第二次干预机会与病毒增强其传播能力的第一个信号同时出现，致力于改变大流行的早期历史。最后一次机会发生在大流行开始之后，在这一时刻的干预旨在减少发病、死亡和社会破坏。

目标

战略行动的目标与主要干预机会一致并且同样是分阶段性的。

大流行前阶段

1. 减少人类感染机会
2. 加强预警系统

大流行性病毒出现阶段

3. 从源头控制或延迟传播

宣布大流行和国际传播阶段

4. 减少发病、死亡和社会破坏
5. 开展研究以指导应对措施

¹ http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_CSR_GIP_2005.5.pdf。

² http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_CSR_GIP_2005.4.pdf。

战略行动

本文件描述可采取的战略行动以利用每一次干预机会。鉴于关于大流行威胁的演变、包括剩下的准备时间方面有许多不确定性，明智的做法是：将可立即处理重大问题的措施与可持续提高全世界免受重复出现的大流行威胁的能力的长期措施结合起来。

背景

在历史上，流感大流行每次都不期而至，导致卫生服务机构基本上没有时间应对剧增的病例和死亡，而这也正是流感大流行的特征，并使其具有极大的破坏性。疫苗是减少发病和死亡最重要的干预手段，在 1957 年和 1968 年的大流行期间曾经使用过，但由于不能及时获得，所以也没有产生太大的影响。结果，上世纪的三次大流行造成了巨大的社会和经济破坏以及生命损失。

由于以下若干原因，目前的形势显著不同。首先，已预先向全世界发出警告。一年多以来，有利于另一次大流行的条件正在亚洲部分地区逐渐显露。大流行迫在眉睫的警告来自人类和动物疾病流行病学方面的变化以及该病毒不断扩大其地域，因而进一步制造了与人类接触的机会。虽然目前尚不能预测下一次大流行的时间和严重程度，但是该病毒现已在鸟类中流行的证据意味着目前的危险程度不太容易减小。

其次，这一预先警告接触已为对大流行做好准备和制定减轻其影响的办法带来了史无前例的机会。迄今为止，国家开展的主要防备活动集中于制定和演习应对计划，研制应对大流行的疫苗，以及确保抗病毒药物的供应。由于这些活动成本昂贵，富裕国家目前已做好最佳准备，而 H5N1 呈地方性流行且最可能出现大流行性病毒的国家却远远落在后面。现在更多的国家已有大流行防备计划：全世界大约五分之一的国家有某种形式的应对计划，但是这些计划在广泛性和完成阶段方面差异极大。由于有限的生产能力以及成本，获得抗病毒药物和更重要的是获得疫苗仍然是一个重要问题。约有 23 个国家已订购抗病毒药物用于国家储存，但是主要生产家至少还需要一年时间才能满足所有订单。国内有从事大流行疫苗方面工作的疫苗公司的国家不足 10 个。2004 年 11 月世卫组织协商会得出了严峻的结论：以目前的趋势，多数发展中国家将在第一波大流行期间甚至可能在整个大流行期间不可能获得疫苗。

除激励国家加强防备活动外，目前形势也为国际干预开辟史无前例的机会，来延迟大流行性病毒的出现或预先制止其国际传播。这样做符合所有国家的自身利益，这一战略可以赢得时间增加疫苗供应。以目前的能力，所争取到的每一天都意味着可增加生产 500 万份疫苗。国际支持还可加强流行国家的预警系统，再次使所有国家的防备计划和重点确定工作受益。最后，需要国际支持以确保全世界大部分地区在缺少疫苗保护时不会遭受大流行。

大流行是非寻常的事件，它们影响全世界所有地区，不分社会经济状况或卫生保健、卫生习惯和卫生设施水准。一旦开始国际传播，各国政府将理所当然地把保护其本国人口作为首要重点。目前大流行还未开始，为了所有国家的利益，正是开展国际协作的最佳时机。

形势评估

1. 大流行的危险极大。

自 2003 年底以来，世界比 1968 年即上一世纪三次大流行中的最后一次发生以来的任何时候都更加临近大流行。现已具备大流行开始所需的所有先决条件，只有一项除外：形成有效的人与人之间的传播。2005 年期间，在动物中已观察到该病流行病学方面的不利变化。人间病例继续发生，并且该病毒已扩大到其地域范围，包括新的国家，从而增加受威胁人群的数量。每一例新的人间病例均给该病毒以朝着可充分传播的大流行株演变的机会。

2. 危险将持续存在。

证据表明 H5N1 病毒现已在亚洲一些地区形成地方性流行，在禽类中形成了生态龛位。将继续存在进一步发生人间病例的危险以及出现大流行性病毒的机会。尽管采取了积极的控制措施，包括扑杀 1.4 亿多只家禽，但是暴发仍反复发生。野生候鸟 - 历史上所有甲型流感病毒的储存宿主 - 现正大量死于高致病性 H5N1。家鸭可排泄大量高致病性病毒而不显示疾病体征。它们在维持传播方面的隐蔽作用使禽类中的控制变得更加复杂并使人类更难以避免危险行为。

3. 威胁的演变无法预测。

鉴于流感病毒不断变化的性质，无法预测下一次大流行发生的时间和严重程度。最后一步 - 在人类中间增强传播能力 - 可通过两种主要机制发生：重组事件，在人与猪合并感染人类病毒和禽类病毒时发生基因材料交换，以及更渐进的适应性突变过程，即在之后的人类感染期间这些病毒与人体细胞相结合的能力会增强。重组可产生完全有传播力的大流行性病毒，表现为迅速传播、病例剧增。适应性突变最初表现为有限传播的证据是出现少量聚集的人间病例，这可能给世界一些时间采取防御行动。而另一方面，尚不知道是否会给予此类“宽限期”。

4. 预警系统薄弱。

由于威胁的演变无法预测，需要一个敏感的预警系统以发现病毒行为方面改变的最初迹象。在存在危险的国家，疾病信息系统以及卫生、兽医和实验室能力薄弱。大多数受影响国家不能因扑杀家禽而对农民进行适当补偿，从而阻碍了农村的暴发报告，而绝大多数人间病例正是发生在农村。兽医推广服务常常不能普及到这些地区。农村贫困造成高危行为继续存在，包括传统的家庭宰食病禽。这些地区不完善的监测阻碍了发现人间病例。人间病例的诊断因实验室支持不力以及

检测的复杂性和高费用而受到阻碍。受影响的国家中，几乎都没有所需的人员和资源彻底调查人间病例，并且最重要的是，发现和调查聚集病例 - 一个极其重要的警报信号。在所有受影响国家，抗病毒药物的供应也都极为短缺。

要对有潜在灾难性但却无法预测的事件做好准备，这对所有国家来说都是严重的困境，而对受动物和人群中 H5N1 暴发影响的国家来说尤其如此。以农村自给型农业作为经济生活支柱的这些国家已受到直接巨大的农业损失，目前估计超过 100 亿美元。在这些国家努力应对许多其它竞争性卫生和传染病方面优先问题的同时，要求它们维持（最好是强化）必需的资源密集型的活动以保障国际公共卫生。

5. 预防性干预是可能的，但未经检验。

如果大流行性病毒通过渐进的适应性突变过程开始出现，以其它公共卫生措施为支持，用抗病毒药物及早干预在理论上可防止该病毒进一步加强其传播能力，从而预防一次大流行或延迟其全球传播。虽然这一战略已由许多流感专家提出，但它仍未经检验，也从未作出努力从其源头改变大流行的自然进程。

6. 大流行期间减少发病和死亡将因医疗用品不足而受到阻碍。

疫苗接种和使用抗病毒药物是大流行期间减少发病和死亡的两项最重要的应对措施。按照目前的趋势，在大流行开始时以及其后数月，两者均存在数量不足和分配不公平的问题。

1. 减少人类感染机会

大流行性病毒出现的危险取决于人类接触和感染的机会。只要 H5N1 病毒继续在动物中传播, 这些机会将持续存在。在动物中控制该病是减少人类感染机会并从而减少大流行性病毒出现机会的首要办法。预防人类接触该病毒的行为是第二种办法。

期待该病毒可得以迅速从禽类中消灭的希望未能实现, 并且形势已变得日益令人不安。该病毒以其高致病形式现已在印度尼西亚和越南的许多地区以及在柬埔寨、中国、泰国并且还可能在老挝人民民主共和国的一些地区呈地方性流行。目前尚未充分了解造成该病毒持续存活的因素。对动物中 H5N1 行为的动力学同样了解甚少和难以预测。现已知家鸭能排泄大量高致病性病毒而不显示临床体征。过去认为不易受到感染的哺乳动物物种最近已染上该病。由于 H5N1 在鸟类中的存在, 在亚洲完全消灭 H5N1 的可能基本可以排除。在鸟类中控制感染不是一种可行的方案。

尽管存在这些困难, 在禽类中控制该病仍然是一项可行的目标和一个高度优先的问题。粮食及农业组织(粮农组织)和世界动物卫生组织(国际兽疫局)已在受影响的亚洲国家控制该病发表了详细技术建议³和全球战略草案⁴。建议的一些措施要求在传统饲养制度方面进行重大改变, 并且大多数措施的实施将需要时间。禽类中令人不安的形势已增加大流行性病毒出现的可能性, 并且这种情况可能会在比控制所需要的时间短的多的时限内发生。

由于绝大多数人间病例发生在农村, 向农民及其家庭提供关于如何避免接触的建议是减少大流行性病毒出现危险的第二种办法。这一方案同样已变得更加困难。家鸭可作为“隐蔽”储存宿主这一事实已撤销了一次危险的警报信号, 尤其对农民及其家庭而言, 并且增加了人类不知情接触的机会。第二个原因是禽类中的暴发可以是“沉默的”。该病毒在禽类中的持续存在已加重受影响国家经济的负担。由于没有能力对农民损失的禽类进行充分补偿, 因此农民也缺乏报告暴发的积极性, 这在存在人类接触实际危险的农村尤其如此。

战略行动

— 支持粮农组织/国际兽疫局的控制战略

粮农组织/国际兽疫局技术建议描述了特定控制措施和说明这些措施应如何实施。与世卫组织合作制定的全球战略, 考虑了该病对人类健康的危险, 包括

³ <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/27septrecomm.pdf>。

⁴ http://www.fao.org/ag/againfo/resources/documents/empres/AI_globalstrategy.pdf。

由该病毒在动物中继续传播而引起大流行危险的紧迫性。该战略采用渐进做法, 根据不同疾病概况提出不同控制方案, 包括禽类密度、饲养制度以及是否在商业性饲养场或小型农村禽群发生感染。提议的最初重点为越南、泰国、柬埔寨和印度尼西亚, 这四个国家已发现人间感染 H5N1 禽流感病例。

对不同国家和国家内不同情况提出了明确的可行的措施。正在建议在一些但不是全部流行病学情况下将疫苗接种作为一项适宜的控制措施。战略中阐述的其它措施包括对商业性饲养场实施严格的生物安全保障, 采用区域分隔和分区概念, 控制动物和产品流动, 以及在一些国家调整家禽业。战略强调了解决该问题所需的强有力的政治意愿。然而, 目前正以年来衡量实现控制目标的时限。

2005 年 7 月, 国际兽疫局成员国批准了经世界贸易组织认可的新标准。这些标准明确针对禽流感, 目的在于提高禽类和禽类产品国际贸易的安全性。这些新标准包括监测方法, 低致病性和高致病性禽流感病毒株的强制性国际通报, 应用疫苗接种, 以及禽类产品的食品安全。在目前受 H5N1 禽流感暴发影响的国家努力加强及早发现、报告和应对时, 对遵守这些标准应给予优先考虑。

— 强化动物和公共卫生部门之间的合作

世卫组织将任命专职工作人员增加目前农业和卫生部门之间在国际级信息方面的交流。这两个部门之间加强合作有三个主要目的: 查明在哪些有动物疾病活动的地区应强化对人间病例的警戒, 确保在动物中控制该病的措施与减少人类接触机会的目的相一致, 以及确保向农村社区提供关于保护措施的建议仍然符合该病在动物中的演变特性。

世卫组织将与粮农组织和国际兽疫局采取联合行动以了解 H5N1 病毒在亚洲的演变。实现这项目标需要获得和共享来自人、家禽、野鸟和其它动物的 H5N1 病毒和序列的全部清单。

世卫组织将强调在农村控制该病的重要性。在动物中控制该病的措施必须考虑到如何最佳恢复农业生产力和国际贸易, 并且这一目标在粮农组织/国际兽疫局战略中得到反映。虽然仅从商业性禽类养殖部门消灭该病毒将帮助农业复苏, 但是由于迄今为止绝大多数病例与接触小型农村禽群有关, 它不会显著减少人类接触机会。在商业性禽类养殖部门的工人中尚未发现病例。粮农组织/国际兽疫局的战略充分认识到, 在农村“家庭场院”禽群中控制疾病将是最艰巨的挑战; 正如世卫组织所表达的那样, 卫生部门的强有力支持有助于凝聚政治意愿以迎接这一挑战。此外, 在农村禽群中控制疾病的措施必须与向农民及其家庭通报危险同时进行。

2005 年 7 月在马来西亚举行的粮农组织/国际兽疫局/世卫组织联合会议⁵致力于处理动物疾病与人类接触和感染的危险之间的联系，并确定了应由动物和公共卫生部门联合采取的预防措施。重点为对农村家庭场院饲养制度以及在拥挤和通常不卫生条件下出售活禽的所谓潮湿的市场的干预。

世卫组织、粮农组织和国际兽疫局已为跨国界动物疾病联合建立全球预警和应对系统。该新机制将这三个机构的现有暴发预警、核实和应对能力结合起来并帮助确保世卫组织的疾病追踪受益于相关动物疾病的最新信息。该系统正式确定共享流行病学信息并为向受影响地区派遣联合现场特派团提供实施框架。

— **加强对农村居民的危险通报**

世卫组织将通过其研究网络并与粮农组织和国际兽疫局合作改进对动物疾病、人类行为和获得 H5N1 感染危险之间联系的了解。该信息将用于作为对农村居民进行危险通报的基础。

具有高度感染危险的众所周知和可避免的行为继续在农村发生。需要持续的危险通报，以便提醒农村居民注意这些危险和说明如何避免它们。由世卫组织与粮农组织/国际兽疫局合作获得的关于动物和人类疾病之间关系的更好知识可用以使目前的危险通报更准确，从而能更好地预防危险行为。

— **改进从环境中发现该病毒的做法**

世卫组织、粮农组织和国际兽疫局将通过其研究网络促进迅速制定新方法以便在环境样本中发现该病毒。这些方法的目的在于更好地了解可增加人类感染危险并进而有利于大流行性病毒出现的条件。这些知识是通过动物中疾病控制使大流行一级预防取得成功的基础。它还支持就应避免的行为向农村居民提供建议。依靠在大多数存在危险的国家薄弱的常规兽疫监测未能对动物和人类疾病之间的关系产生足够了解。例如，在某些情况下，只在人间病例已得到确认之后才发现禽类中的暴发。在其它情况下，人间病例的调查未能发现与动物中疾病的联系。

⁵ <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/documents/ai/concmalaysia.pdf>。

2. 加强预警系统

一年多以来在亚洲一些地区逐步发生的事件已发出全面警告，即大流行可能迫在眉睫。如要使这一警告准确到足以指导国家和国际行动，必须改进在受影响国家的监测和报告。

目前的监测不足有若干原因。一些国家缺乏应对任何正在出现的疾病所必需的流行病学和实验室能力。就 H5N1 而言，结论性诊断检测不仅在技术上是困难的和昂贵的，而且只能在配备专门设备的机构中安全地进行。由于大多数病例发生在农村，监测能力也很有限。因为受影响国家中具有类似症状的其它严重呼吸道疾病的现患率通常也很高，这使病例的发现变得更加复杂。

全球和国家大流行应对计划中确定的许多活动由该病毒行为方面的变化所引发。发现这些变化和解释它们的重要性有赖于及时可靠的流行病学、临床和病毒学资料。每一例人间病例产生对危险度评估极其重要的证据。调查在时间和地点方面密切相关的聚集病例就该病毒传播能力增强提供了首次警报。在患者的密切接触者、发生聚集病例的社区以及卫生保健工作人员等高危人群中的血清学调查也对该病毒行为方面的变化提供预警。病例临床病程的信息同样是一个重要信号，因为具有较低病死率的较轻疾病有可能同时具有较强的传播能力。对世卫组织和粮农组织/国际兽疫局参考实验室在监测期间收集的病毒进行分析，可发现该病毒的变化并可同样确定这些是否表明传播能力增强，从而努力证实从流行病学和临床观察中收集的线索。同样重要的是，需要对最近收集的病毒进行研究以确保关于疫苗研制的工作保持既定方向。

战略行动

— 改进人间病例的检测

世卫组织将为所需的外部核实提供培训、诊断试剂和行政支持以改进病例检测的速度和可靠性。迄今为止，绝大多数病例是在因呼吸道疾病而住院之后发现的。受影响国家的医院需要在病例发现、实验室确认和报告方面获得支持。除了在预警系统中发挥作用外，快速的实验室确诊也有助于提示是否有必要按照严格的感染控制程序隔离和管理患者，进而帮助确定预防其他病例。

诊断支持继续由世卫组织网络的实验室提供。但是，由于 H5N1 感染的最初症状酷似在这些国家常见的许多疾病的症状，准确的病例检测需要检验大量标本。因此，提高地方能力是一种更为理性的解决办法。

由于其高致病性，H5N1 只能在生物安全防护水平较高的、配备有专门设备的实验室中由经过专门培训的工作人员安全地处理。这些设施目前在多数受影响国家并不具备。作为一种替代办法，可通过加强现有国家流感中心系统或提供流动高防护实验室来增强实验室能力。支持性活动包括 H5N1 诊断所需的实验室方法方面的培训、分发最新诊断试剂以及协调国家实验室和流行病学机构之间的工作。

需要发展基础设施，以协助国家在经世卫组织认证的实验室中利用快速的国际确证方法开展检验工作，这在当前每一例确认的人间病例都会产生对危险度评估极其重要的信息的情况下尤有必要。这样做的能力早已存在。世卫组织向国家提供快速行政支持以便将样本从受影响国家运往国外。在发生群发病例并需要调查时，此类援助变得尤其重要。

– **将发现动物中新的暴发与主动搜索人间病例相结合**

利用其国家办事处的流行病学家并在必要时利用外部伙伴，世卫组织将确保在禽类中发现新的高致病性 H5N1 暴发的同时主动搜索人间病例。在据认为 H5N1 在鸟类中呈地方性流行的若干国家中监测不足，并且强烈怀疑人间病例已被遗漏。柬埔寨的 4 例人间病例只是在患者到邻国越南寻求治疗后才发现的，那里的医生对病例高度警惕和熟悉临床表现。

– **支持流行病学调查**

可靠的危险度评估取决于对散在人间病例和聚集病例的彻底调查。正在紧急制定专门针对 H5N1 和不同国家流行病学情况的暴发调查准则，供培训国家工作队使用。这些准则特别强调调查聚集病例和确定是否已发生人间传播。从世卫组织全球疾病暴发预警和应对网络的机构召集的工作队可为迅速的现场调查支持进行部署。

– **协调亚洲的临床研究**

关于人间病例的临床资料需要进行汇编和比较，以便阐明传播方式，查明危险人群和找到更好的治疗。建立一个医院网络的工作已经开始，该网络以世卫组织全球流感监测网络为模型，从事人间病例的临床研究。该网络将把亚洲正在治疗 H5N1 患者和开展临床研究的主要医院连接在一起。提供的技术支持使大家能迅速交流信息以及共享标本和研究结果，并鼓励采用标准化治疗方案和供调查使用的标准化采集样本程序。

查明危险人群可指导预防措施和早期干预。提供关于临床过程、结果和治疗效能的高质量资料符合有人间病例的国家明显的紧急需求。一旦大流行开始，一些主要问题 - 抗病毒药物的效能、最佳剂量和处方目录 - 的答案可使其它地方的卫生服务受益。

– **加强危险度评估**

必须加强世卫组织的日常活动以确保经常收集和核实对危险度评估极其重要的流行病学和病毒学信息。受影响国家的卫生部和研究机构必须更充分地参与收集和核实数据。非受影响国家的卫生部和研究机构应帮助评估这些数资料的重要性，并应迅速发表结果。目前由世卫组织协调的这些活动必须逐步加强。正如最近在候鸟中发现高致病性 H5N1 病毒所证明的那样，流感病毒可迅速并以未预料到的方式演变，从而改变危险度评估。通过诸如基因数据库等工具以及与兽医实验室网络开展强有力的合作，确保对动物和人类病毒保持经常性监测，世卫组织具有分析 H5N1 病毒方面专长的实验室网络的职能可得到改进。

– **在所有存在危险的地区加强现有国家流感中心**

世卫组织指定的许多现有国家流感中心已经拥有了必要的设备和经过培训的工作人员等基础设施。补充支持，特别是诊断试剂，可帮助在存在危险国家及其邻国加强预警系统。

– **向存在危险国家提供激励以开展国际合作**

允诺援助是一种强有力的动力以促进报告病例和在国际上共享临床标本。应召开一次高级别会议，以便工业化国家和存在危险国家的国家元首可就各个国家认为最理想的支持类型寻求解决方案和达成一致意见。

3. 从源头控制或延迟传播

关于大流行性流感的若干国际协商会已要求世卫组织探索建立抗病毒药物的国际储存, 在临近大流行开始时供战略性使用。专家们表示, 以抗病毒药物的预防性使用为中心的积极措施可从其源头遏制大流行或至少减缓其传播, 从而赢得时间以便落实紧急措施和增加疫苗供应。根据数学建模的结果, 采取此类行动的理论上的机会之窗会很快关闭。根据这些研究, 抗病毒药物预防必须在首批感染新出现大流行性病毒的患者出现症状后约三周内普及到 80% 的最初受感染人口。这些研究就使战略起作用所需的抗病毒药物数量提供了某些指导。它们还指出了将大规模服药与包括区域隔离在内的其它措施相结合的必要性。

虽然该建议具有吸引力, 但是此类干预是否成功取决于若干假设: (1)显示有能力在人类中维持传播的第一批病毒尚未具有极高的传播性; (2) 此类病毒出现的地域范围得到确定; (3)由该病毒引起的首批聚集病例将被迅速发现和报告, 并且这些病毒将迅速得到鉴定, 其特征得到描述; (4) 将迅速从库存中调运抗病毒药物, 向受感染人口提供和供足够多的人数使用; 以及 (5) 进出该地区的人员流动将得到有效限制。鉴于流感病毒不可预测的行为, 不可能事先知道在大流行性病毒出现时前两项假设是否会在实际上得到证实。其余假设意味着在最初受影响地区必须具备极好的监测和后勤能力以及与之相结合的执行限制流动的能力。

由于从未做出努力通过从其源头进行干预来改变大流行的自然进程, 这一战略在制止大流行或延迟其传播方面能否成功尚无法保证。但是, 储存的药物也可用于治疗目的。因此, 拥有在大流行开始时可使用的国际储存会有助于确保最初受感染者和最初最有需要者受益于抗病毒药物的治疗。

战略行动

— 建立抗病毒药物的国际储存

世卫组织将建立抗病毒药物的国际储存, 以便在大流行开始时采取迅速的应对措施。储存是一项符合国际社会利益以及最初受感染人口利益的战略方案。必须解决的问题包括与部署和行政管理有关的后勤以及在各个国家获得使用许可。使用国际储存的机制应更精确地予以确定, 包括部署储存的流行病学触发指标和紧急提供和使用药品的时限。世卫组织正在与从事数学建模的团体和其它方面协作, 以指导早期控制战略的制定。

因此, 虽然实行这一方案不能保证成功, 但还是有必要采取这一方案, 因为对于全球每个国家来说, 它是少数几种预防性备选方案可以用来应对会产生可预知的严重后果的事件。它也是确保最初受感染的人口获得治疗药物的最佳途径。即使早期控制不能完全制止该病毒的传播, 它也有助于延迟病毒的

国际性传播，从而赢得时间强化准备工作。可以预期的是，大多数政府将只在大流行的威胁确定和临近时才会开始采取紧急措施。要这样做，一个月或更多的准备时间可使许多卫生服务能够建设快速应变能力，并作出从常规服务到紧急服务的必要转变。

— **制订抗病毒药物的大规模提供机制**

若干世卫组织规划，例如紧急应对脊髓灰质炎、麻疹、有流行倾向的脑膜炎以及黄热病暴发的规划，已在发展中国家紧急大规模提供疫苗方面获得相当多的经验。对于大规模提供抗病毒药物，存在的经验较少，由于必须连续几天服药和必须根据治疗或预防用途采用不同剂量表，使管理变得复杂。世卫组织将与国家卫生当局和工业界合作制定和试行抗病毒药物提供机制。研究工作将在考虑到依从率的同时对可实现的覆盖率以及用诸如区域隔离等其它措施支持这项干预的方式进行评估。

— **开展抗病毒药物敏感性监测**

世卫组织将利用现有的流感实验室网络，建立一项测定抗病毒药物敏感性监测规划，以抗结核药物的类似规划为模型。用于制止疫情暴发的国际储存一旦动用，将需要在数周内将药物提供给大量人员。必须具备机制来监测病毒对这些药物敏感性方面的任何变化。耐药性的产生会威胁供本国使用而建立的国家抗病毒药物储存的有效性。可以对世卫组织流感合作中心和参考实验室开展 H5N1 分析的工作进行协调，以便包括测定抗病毒药物敏感性。

4. 减少发病、死亡和社会破坏

疫苗和抗病毒药物是大流行期间减少发病和死亡的两种最重要的医药干预，但却很难获得充足的供应。疫苗是普遍认为的第一线防御。由于在大流行开始时各国对疫苗均供应不足，抗病毒药物承担及其重要的早期作用。所有国家的当局必须充分利用非药物措施以减少发病、死亡和社会破坏。疫苗供应不足和获得疫苗不公平的问题必须予以特别紧急处理。

虽然不能预测下一次大流行的时间和严重程度，但是历史显示，这些事件无一例外地造成疾病数量和死亡人数的急剧增加，足以使公共服务和经济生产力暂时瘫痪。所有政府必须做好准备，转变卫生服务，包括急诊室和重症监护室以及太平间容量，以应付需求的突然大量增加。另一个后果将是在所有部门劳动力的缺勤增加，在卫生保健、执法、交通运输、公用事业和电信等基本公共服务方面暂时减少能力。

根据以往经验，大流行性流感将不会同时影响所有国家或一国的所有地区。如从源头控制正在出现的病毒的努力失败，卫生当局至少还有一些机会干预以便在国际上、在一国内和在一个受影响社区内预先制止传播。但是，必须迅速采取旨在延迟传播的行动。上一世纪的三次大流行在 6 至 9 个月内席卷全球。自 1968 年发生最后一次大流行以来，国际航空旅行量已按指数方式增加。今天在世界许多地区看到的更好的卫生习惯、营养状况以及用于治疗流感继发性并发症的药物可预期减轻大流行的某些健康后果，但必须与国际传播将会更为迅速的可能性进行权衡。

一旦大流行开始，政治领导人将承受巨大压力来保护他们的公民。有大流行应对计划并理想地预先演习的国家将处于最佳的地位，如附件 1 所描述的那样迅速做出决定和采取行动。此外，国家应确保立法到位，使当局能采取和实施特别措施。

战略行动

— 实时监测不断演变的大流行

指导选择应对措施的大流行特征只在新的病毒已出现并开始造成大量病例之后才变得明显。在虚拟专家网络的协助下，世卫组织将实时监测正在展现的新病毒的流行病学和临床行为。这一监测将向卫生当局提供关于危险最大的年龄组、该病毒的传染性、该病的严重程度、罹患率、对卫生保健工作人员的风险以及死亡率等关键问题的答案。此类监测还有助于确定严重疾病和死亡是否由原发性病毒性肺炎或继发性细菌性肺炎引起，抗菌素对哪一种起作用，并因此指导紧急提供用品。在最早的现场评估小组中将包括数学建模方面的专家，使趋势的预报尽可能可靠。

– **采用非药物干预**

这些问题的解答将帮助官员们选择与该病毒的行为相称的措施 – 关闭学校，隔离，禁止群众性集会，旅行限制 – 从而抓住最大机会减少病例数和延迟地域传播。世卫组织已就大流行开始时的不同阶段及在其国际传播后采用此类措施编制指导。

– **使用抗病毒药物保护重点人群**

世卫组织建议有充足资源的国家投资于抗病毒药物的储存，特别在大流行开始时，当大规模疫苗接种不是一种选择方案并且第一线工作人员等重点人群需要得到保护时供国内使用。

– **增加疫苗供应**

世卫组织与工业界和药品管理部门合作，已为大流行疫苗的研制和颁发许可采用快速通道程序。还已制定战略充分利用不充足的疫苗抗原，从而尽管存在现有工厂生产能力的限制，仍能生产更多数量的疫苗。附件 2 描述加快疫苗研制和增加供应的活动状况。一旦宣布大流行，所有生产厂家将从生产季节性疫苗转为生产大流行疫苗。国家必须处理可在大规模使用大流行疫苗后产生的责任问题并确保充足的仓库储存、后勤和注射器等配套用品。

– **确保公平获得疫苗**

目前商业和贸易的强有力相互依存意味着国际社会无法承受使全世界大部分地区不受疫苗保护而经历大流行。提供此类保护的人道主义和伦理方面的理由显而易见。作为紧迫事项，世卫组织必须建立一个政治进程，旨在找到办法进一步显著增加生产能力并使疫苗在发展中世界可负担得起和容易获得。世卫组织还将就这一问题与捐助机构合作。

– **向公众通报危险**

一旦宣布大流行，卫生当局就必须开始向公众通报危险的持续过程。许多困难的问题 – 如不可避免地向所有国家传播，疫苗和抗病毒药物的短缺，选择重点人群进行保护的依据 – 将必须予以处理。有效的关于危险情况的沟通，再加上对政府当局的信任及其信息的可靠性，将有助于减轻由公众焦虑不安造成的部分社会和经济破坏。建议国家预先拟定计划。适用于大流行形势的传播战略应包括暴发通报方面的培训和将负责信息沟通的工作人员纳入高级管理小组。

5. 开展研究以指导应对措施

– 评估正在出现的大流行的流行病学特征

在大流行开始时，决策人员将亟需关于受影响的主要年龄组、传播方式和致病性等方面的流行病学资料。此类资料将支持对疫苗接种和获得抗病毒药物的目标人群做出的紧急决定。它们还可用于支持预报地方和全球传播模式，作为一个预警，有助于国家当局强化防备措施。世卫组织将确认开展相关资料采集工作的流行病学中心，并制订标准化研究方案。

– 监测卫生干预的有效性

已建议若干非药物干预以减少大流行在当地和国际的传播，并降低传播率。虽然这些干预中的许多已证实在预防和控制其它传染病方面是有益的，但是从未对其在大流行期间的有效性进行全面评价。需要关于其可行性、有效性和人群可接受性的更多信息。世卫组织将确定研究地点和制定研究方案以便在地方、国家和国际各级评价这些干预。由于若干措施与极高的社会破坏程度有关，关于不同干预的有效性的综合资料也是重要的。

– 评价医学和经济后果

世卫组织将为前瞻性评价大流行的医学和经济后果确定研究地点和制定方案，以便对未来的卫生干预作出相应的调整。在过去，此类评价只在大流行结束之后进行。由于资料不足，它们在资源配置的政策指导方面的价值也受到损害。

附件 1: 改进国家防备的战略

- 协助制定国家计划以生产其自己的疫苗

对于正在研制流感疫苗或建立流感疫苗生产能力的一些存在危险国家，需要紧急给予支持。世卫组织将协调提供早已要求的国际专家咨询以支持此类国家的努力。将建立一个世卫组织工作小组以便根据国家需求、重点和能力向政府提供直接的、有针对性的建议。该工作小组的任务将包括评价向发展中国家转让生产技术的时机和制定试点项目。目标是以具有效率和经济效益的方式增加疫苗生产能力，从而扩大获得季节性疫苗（根据国家控制传染病重点）和大流行疫苗。

- 支持国家大流行防备计划

需要工具以开展对国家防备状况的全球评估。各国继续要求世卫组织为其防备计划的评估提供支持，但是尚无区域性或全球工具可用来评价各别国家实际防备状况和查明必须解决的弱点。此类工具可用于协调双边和多边支持以改进发展中国家的防备。由世卫组织制定大流行计划模板将使许多发展中国家有一个良好的开端。已经召开了一些区域性的启动培训班和会议来评价国家防备状况，并且这样的机会需要予以扩大。

- 制定标准大流行应对演习

若干国家已经开展过沙盘推演，演习其在大流行期间的应对计划。这些演习令人大开眼界，有助于认清日常活动中确实存在的主要弱点并为纠正这些弱点制定精确的建议。虽然这些演习颇有价值，但它们也是昂贵的。世卫组织建议成立一个在这些演习方面有经验的专家小组来拟定标准沙盘推演，可在国家之间共享。此类机制还将确保在一国演习期间吸取的教训可有益于其它国家。

附件 2: 加快研制大流行疫苗的战略

1. 缩短出现大流行性病毒与开始商业性生产之间的时间间隔

– 制定全球标准以确保流感疫苗的质量、安全性和效能

世卫组织的标准为确保疫苗的质量、安全性和效能向国家药品管理部门和生产厂家提供国际规范，从而使国际疫苗供应达到统一。特别是，对 H5N1 有效疫苗的需求导致需要国际规范指导疫苗生产的生物安全要求。为支持在全世界发布疫苗批号，需要通过世卫组织供应的国际参比试剂以校准区域、国家和生产标准。还需要全球标准以指导如何利用新细胞系来提高疫苗生产效率。

– 解决突出的实验室问题和安全问题

世卫组织已确定需要解决的若干技术和管理问题。这些问题包括：用于加快候选疫苗安全性检测的说明、用于检测含佐剂疫苗的实验室方法以及临床评价的标准化保护标记。世卫组织应召集管理人员、疫苗研发人员和生产厂家就这些问题形成共识。

– 协调管理大流行性流感疫苗上市许可证的颁发途径

需要在大流行性流感疫苗上市许可的颁发要求方面（包括批准销售前所需开展的研究）加强国际协调一致，以提高其在非生产国家的可获得性，促进疫苗在国际上的可及性。世卫组织可推动药品管理部门之间的讨论，以便为疫苗注册制定统一程序。

– 处理与疫苗使用有关的安全问题

流感疫苗的短生产周期必然限制了在颁发许可之前进行的安全性研究，从而需要在疫苗使用期间进行安全性监测。安全问题的发现使快速研究成为必要，可由世卫组织利用以人群为基础的数据库在国家之间协调。

– 支持节约使用抗原的生产策略

疫苗抗原成分的生产能力有限，这是一个至关重要的制约因素。在疫苗生产过程中如能提高抗原的效果，减少抗原的用量，将极大地提高生产能力。需要开展临床试验来确定最佳抗原含量。需要对研究进行协调，以制定补充方案以及促进临床前和临床资料的迅速共享。

2. 增加流感疫苗的供应

– 寻找办法以缩小当前疫苗生产能力与大流行期间预期需求之间的差距

必须探索有效的途径，确保缺乏本国疫苗生产能力的国家将能获得经济上可承受的、数量充足的疫苗。正在推行若干做法，包括节约抗原策略、技术转

让以及细胞培养疫苗和重组疫苗的开发。增加对季节性疫苗的需求可扩大总体生产能力。尚未对各种做法的比较效果和实施成本进行过审评。亟须制订一项行动计划，向具备和缺乏疫苗生产能力的国家分别提出特定建议。

— **使所有国家的疫苗生产厂家参与**

部分国家（如韩国和俄罗斯联邦）虽然已具备疫苗生产能力，但尚未参加世界卫生组织协调的活动。

— **为加强发展中国家疫苗研制和生产能力提供支持，包括技术转让**

正在研制流感疫苗或建立流感疫苗生产能力的高危国家（如泰国和越南）亟需此类支持。特定活动在附件 1 中已有概述。

— **根据世卫组织目标（2006 年接种率为 50%和 2010 年接种率为 75%），加强季节性流感疫苗在高危人群的使用**

为了实现这项目标，需要全球统一领导，评估和交流在具有国家流感疫苗接种政策的国家中以及在其他国家的脆弱人群中流感疫苗接种率所取得的进展。其它活动包括制定在目标人群中提高疫苗接种率的建议、为国家疫苗接种规划的实施提供支持、以及在发展中国家获得质量更高的关于季节性流感疾病负担的流行病学资料和经济数据。