

# 流感大流行对医疗机构的威胁及应对策略

肖达勇<sup>1,2</sup> 综述, 冯子建<sup>2</sup>, 李勤<sup>1</sup>, 王豫林<sup>1</sup> 审校

关键词: 流感大流行; 医疗机构; 应对

流感是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。流感病毒分为甲、乙、丙 3 型, 其中甲型流感病毒易发生变异, 包括亚型内的变异和新亚型的出现或旧亚型的重现。流感大流行是指当甲型流感病毒出现新亚型或旧亚型重现, 人群普遍缺乏相应免疫力, 造成病毒在人群中快速传播, 从而引起流感在全球范围的广泛流行。流感大流行具有发病率和病死率高, 传播迅速和波及范围广的特点。20 世纪人类发生了 3 次全球性流感大流行, 都在 1 年内传遍全世界, 导致了大批人死亡, 即 1918 年西班牙流感 (H1N1 亚型)、1957 年亚洲流感 (H2N2 亚型) 和 1968 年香港流感 (H3N2 亚型)。其中第一次流感大流行, 在短短的 6-9 个月时间内席卷了全球, 全世界有 20% 的人口约 4 亿人感染, 死亡 4-5 千万, 超过了第 1 次世界大战的死亡人数, 成为人类传染病史上最大的灾难<sup>[1]</sup>, 另外两次流感大流行分别约 100 万人和约 75 万人死亡。

流感大流行的应对准备是一项复杂的系统工程, 其中医疗救治、资源 (人、财、物) 储备和应对能力等是一个极其重要的基础性环节。一旦发生流感大流行, 医疗机构除应对日常的疾病救治, 还必须做好充分的准备接待和容纳大量的流感及流感样病例的诊断与治疗, 对医、护人员及医院管理者是一个严重的冲击和考验。因此, 对医疗机构应对流感大流行的危险性进行评估将有助于医疗机构充分认识自己的不足, 适时调整应对策略, 做好应对流感大流行的准备工作。

随着流感大流行的危险性逐步逼近, 世界卫生组织、全球卫生工作者正在做好相关的应对准备。以下对发生流感大流行时医疗机构的危险及应对策略进展情况进行综述。

## 1 发生流感大流行的可能性

全球范围内的世界流感大流行一般每 10-50 年就发生 1 次大流行, 现在距上次流感大流行已过去 30 年, 恰逢时机。目前认为导致世界流感大流行的理论有 3 种<sup>[2]</sup>, 人类流感病毒与动物流感病毒发生基因重配; 流感病毒能在人与动物间直接传播; 流感病毒从未知的贮存地重新出现。发生全球流感大流行应具备 4 个条件: 新的流感病毒亚型感染人或一种已经消失很长时间的旧亚型的重现; 人群普遍缺乏免疫力; 具有一定的发病率和病死率; 能够在人群广泛传播。虽然现在还没有任何一个流感病毒的亚型可以同时满足上述 4 个条件, 但是这种可能性在不断增加, 全部条件的具备只是时间的问题<sup>[3]</sup>。目前人感染高致病性 H5N1 病例不断出现, 据统计, 2003 年 12 月 23 日至 2006 年 12 月 31 日, 全球累计

报告 H5N1 人禽流感病例 261 例, 病死率 60%, 虽然到目前为止还没有明显的证据表明具备人传人的能力, 但是近来很多国家报道了部分病例不同程度的出现家庭聚集现象, WHO 最近报道了土耳其阿格里省一个不到 2 km 范围内集中了 10 个病例中的 8 例, 3 个家庭有 7 个病例, 其中一个家庭 3 例, 另外一个家庭 2 例, 不排除“人—人”传播的可能性<sup>[4]</sup>。因此, 一旦建立起有效的人传人机制, 病例在人群中广泛传播, 流感的大流行很快就出现。

## 2 发生流感大流行给我国带来的威胁

中国流行病学首席专家曾光在“我国应对禽流感 and 流感大流行若干关键问题探讨<sup>[5]</sup>”一文中指出: 我国人口密度大, 有漫长的边界线, 国内外人际交流频繁, 境内有数条野禽的国际迁徙路线, 无论流感大流行从任何国家开始, 都很容易传入我国, 并加速流行。此外由于我国的家禽饲养数目大, 存在人、旱禽 (鸡、火鸡)、水禽 (鸭、鹅)、猪一起饲养的情况, 以及人与家 (野) 禽接触的生态环境, 有利于人和不同动物体内流感病毒的杂交重组, 产生对人类有威胁的变种。从生物学角度不排除流感新亚型首先在我国出现的可能, 所以必须严阵以待, 要有成为全球流感大流行第一线国家的准备。我国人口最多, 易感者也最多, 一旦出现世界大流行, 发病人数和死亡人数有可能也最多。此外, 应对流感大流行的后勤需求量 (疫苗、药物、器械设备、口罩等) 也大得惊人, 资源和经费的压力非常之大。一旦发生流感大流行, 如果缺乏有效的防范措施, 短时间内出现大量的患者, 很快会超出医院的救治能力。其中老年病例、慢性病患者和有免疫缺陷的人患流感后易转为重症, 病死率很高; 儿童最易感, 传染期长, 作为传染源的意义重大; 中青年人由于社会活动频繁, 发生超额死亡的人数可能最多。一些关键部门可能因病而大量缺员, 在短期内不能正常工作, 如医院、水或电力供应系统以及交通、广播通讯、物资供应部门等, 进而可能导致社会正常活动的瘫痪。

WHO 就流感大流行的威胁目前所处的状况指出: 鉴于流感病毒的行为难以预测, 很难断言下一次大流行的时间或严重程度; 并评估了流感大流行的威胁, 目前正处于大流行的前阶段, 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。

## 3 发生流感大流行的给医疗机构带来的威胁

### 3.1 医疗机构在发生流感大流行时的作用

作者简介: 肖达勇, 中国疾控中心在读硕士

作者单位: 1.重庆市疾控中心传染病预防与控制所, 重庆, 400042;  
2.中国疾控中心应急办

在流感流行前期, 医疗机构主要是早期监测流感样病例聚集性增多现象并报告卫生行政和疾控部门, 收集病人早期标本, 及时发现流感活动情况和抗原变异情况, 目前该监测主要在流感监测哨点医院进行。早在 1948 年, WHO 就建立了“全球流感网络”, 目前这个网络已经遍布世界上 83 个国家和地区, 包括 4 个协作中心和 112 个研究机构, 4 个国际流感参照和研究协作中心分别设在: 英国国立医学研究所、美国疾病控制中心、澳大利亚墨尔本原联邦血清实验室和日本传染病研究院。目前我国已经建立了包括 192 所医院 63 家流感实验室涉及全国 31 个省、自治区以及直辖市的监测网络, 通过该网络每年负责收集病原学和流行病学资料, 为了解分析预测我国的流感流行状况提供科学数据<sup>[6]</sup>。

在流行期, 医疗机构主要是接纳病人的诊断与治疗, 并充分考虑自身的容纳空间, 合理使用并考虑开发资源, 腾出足够的空间保证患者的治疗。WHO 应对禽流感大流行的威胁—建议的战略行动中指出, 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。世界卫生组织在流感大流行间期第 2 阶段对各国主管部门的建议中提到医疗卫生服务提供者应考虑新的流感感染有可能发生在那些与受影响的动物种类有流行病学联系的病患中, 协助开展病例发现和管理; 检查个人防护设备和抗病毒药物的可获得性和发放程序; 确保已获得的诊断检测手段能迅速调用。

在流行后期, 主要是指流感的发病恢复到常态水平, 医疗机构要注意资料的收集和整理, 包括病例的门诊就诊情况、住院病例特别是重症患者及死亡病例的流行病学、临床和实验室等信息, 及时向公共卫生有关部门如疾控部门提供, 同时, 流行过后要继续开展疫情监测, 监测疫情的动态过程, 防止疫情的反弹。

在整个流感的流行过程中, 医疗机构要始终保持和卫生行政部门、疾控部门等机构的信息畅通, 建立起信息交流制度, 保证资源共享。根据防治情况及时调整行动计划。

### 3.2 发生流感大流行时门诊、住院及死亡病例的估计

根据美国疾病预防控制中心的流行病学研究 Flu surge 模型结果估计, 如果发生流感大流行, 可能导致全球 200 万到 740 万人死亡; 用该模型对占世界总人口的 15% 的发达国家进行分析, 一旦流感大流行, 将会有 1.3~2.3 亿的门诊病人, 150 万到 520 万的住院病人和导致 28 万至 65 万人死亡; 对于发展中国家, 由于人口众多, 患病人数将会更多, 而医疗卫生条件的限制, 将会导致大量人员死亡<sup>[7]</sup>。届时, 流感所致的门诊病例、住院病例及死亡病例将大大超过医院的承载能力。

### 3.3 发生流感大流行时对医疗机构的威胁

流感在发病前的潜伏期和发病期间均有传染性, 这一特点决定了既容易在家庭、单位、学校、托儿所和老人院广泛地暴发流行, 也容易发生医院感染。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。流感大流行的侵袭, 将会使大量病人在短时间内涌入医院, 特别是大医院, 门诊、住院和抢救治疗压力巨大, 为此, 门诊的接待能力是否满足需求; 普通病床及 ICU 病床是否满足需求, 是否要考虑增加临时救治的空间; 医生护士配备能否到位并满足需求、能否合理的轮班以保证一线医护人员有充足的

休息时间; 医护人员由于劳累、紧张和家庭支持不够而造成的生理及心理压力等问题及酬劳问题如何解决; 抢救用的呼吸机、急救药品、诊断试剂和其他耗材等资源是否满足需求; 治疗流感并发症的抗生素储存能否够用; 医护人员的防护用品如最基本的口罩能否保证; 院内感染的控制能否保证; 作为流感大流行应急救治的梯队医护人员是否掌握流感的诊断、治疗及抢救能力; 因病人救治过程中出现伦理学问题该如何解决; 医院的太平间容量是否足够; 对不具备抢救重症病人的小型医疗机构、保健机构、社区医疗机构等病人的转诊如何实现; 以上种种问题将对医疗机构产生巨大的冲击, 导致医院超负荷的运转。

如果医院的救治能力超过阈值, 而医院又必须冲在前沿, 只能进不能退, 将会出现只有枪壳没有弹药无能为力的尴尬局面。好在 WHO、全球及中国的公共卫生工作者已经意识到问题的紧迫性, 1999 年 WHO 为帮助各国卫生部门更好地应对未来流感大流行的威胁, 提出了流感大流行预案的框架<sup>[8]</sup>, 2006 年制定了流感大流行流感迅速反应和遏止草拟方案<sup>[9]</sup>, 世卫组织全球流感规划等, 做到“狼来”<sup>[10]</sup>之前打响了第一枪, 而且时时警钟长鸣, 不会出现真正“狼来了”而又没有做好充分准备的童话故事。

## 4 发生流感大流行时医疗机构应对策略

医疗机构的救治是整个流感大流行过程中的重要环节, 医疗机构的防控工作成败事关整个大局成败。卫生部应对流感大流行准备计划与应急预案中指出要遵循“预防为主、指挥有力、加强能力、即使预警”的工作原则。为此, 医疗机构应着重从以下入手: 加强流感监测, 建立预警机制, 及时发现和早期识别流感流行征兆; 要制定应对流感大流行准备计划、应急预案和突发公共卫生事件应急救援预案, 成立防治领导综合协调小组、应急救援组、专家诊断组、护理组、院内感染控制组、信息交流组、伦理组、后勤保障组等; 加强培训, 包括临床诊断与鉴别诊断、标本的采集与送检、护理等知识; 作好流感防治药品(大菲等抗病毒类)、疫苗、诊断试剂、消毒药、防护用品等物资的储备, 但储备量的多少需要进一步调研; 建立转诊、会诊等交流制度, 不同级别医疗机构应有针对性的, 有效的使用自身的卫生资源, 符合区域卫生资源规划; 建立与卫生行政部门、疾控机构、同行医疗机构等部门的合作与交流制度, 确保信息的畅通。

## 5 结语

综上所述, 流感大流行将会不期而遇, 发生流感大流行将对我国各行各业产生巨大的冲击, 尤其对医疗机构的应对带来严重的威胁, 在流感大流行没有来临之前, 我们要做的是认真剖析和思考应对能力的不足, 找出存在的问题, 做好流行前的准备工作, 因此, 探讨医疗机构应对流感大流行的威胁及应对策略是亟待研究的领域。

### 参考文献:

- [1] 曾光. 流感大流行与应对策略分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27 (2): 93.
- [2] 余宏杰, 舒跃龙. 流感大流行的威胁及中国的应对 [J]. 疾病监测, 2005, 20 (10): 505.
- [3] 舒跃龙. 加强监测是应对流感大流行的基础 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2006, 20 (2): 1.
- [4] 余宏杰, 向妮娟. 全国人禽流感和流感监测与防治工作简报 [Z].

(下转第 3188 页)

有效的,对感染 HIV-1 人群,如果他们确有吸收性障碍,每日补充 400 微克硒应是合理的。对已明显表现出缺硒的艾滋病患者,某些临床研究采用的方式是,先短期(如几周)每日补充 800 微克硒使血硒上升,再调整到每日补充 400 微克硒。

2007 年初, Hurwitz 等<sup>[9]</sup>的一项关于给 HIV-1 患者补充硒的随机化对照试验结果引起人们的广泛关注。总共有 450 名男女 HIV-1 阳性患者接受了实验,最终对 174 人完成了 9 个月的跟踪评估。患者的年龄在 18 到 55 岁之间。他们中的 91 名实验人员每天服用含有浓缩硒的酵母胶囊。每次用量中含有两百微克的硒。而 83 名对照组中的患者则服用不含有硒的胶囊。在整个过程中没有出现与治疗有关的副作用。在研究之初,两组患者的免疫血清中硒的浓度是大致相同的。在每天服用含硒胶囊 9 个月后,给硒组患者免疫血清中硒的浓度会增加 30%,而给予安慰剂组的患者免疫血清中硒含量没有明显改善。免疫血清中硒浓度升高的同时, HIV-1 病毒的数量也减少了,而抗击感染的人体免疫细胞 CD4 的数量积极增加。在考虑了各种综合因素如:年龄、性别、种族、现在和以前对可卡因等药物的使用情况、抗逆转录酶病毒治疗情况等之后,这些发现仍然十分有意义。接下来的研究发现,对硒治疗无明显反应的患者免疫血清中硒的浓度改变小于或等于 26.1  $\mu\text{g/L}$ ,同时 HIV-1 病毒数量上升, CD4 细胞数目下降。与此相反,另一些患者免疫血清中硒的浓度升高超过 26.1  $\mu\text{g/L}$ ,同时病毒数量无明显改变,而 CD4 细胞数量升高。这证明硒的治疗对他们确实十分有效。但是,也有研究报道,硒并不对所有的患者都有益。研究发现,存在两种患者,其一,在服用含硒的胶囊后血液的硒含量几乎能够增加 60%;其二,他们在服用含硒的胶囊后,血液中硒的浓度增加不会超过 10%~20%。并且几乎没有看到这一部分患者有任何症状的改善。此外, Ross 等<sup>[10,11]</sup>针对 Hurwitz 的研究结果予以了评述,对该项研究中对 CD4 细胞数目的增加与 HIV RNA 水平下降的计算方法提出质疑,认为 CD4 细胞数目在群体中不是正态分布,统计 CD4 细胞数目下降更好的方法是用变化的百分比或者是 CD4 细胞数目计数的平方根。如此计算后, CD4 细胞数目计数并不显著而且变化的幅度也不具有生物学意义。

大量事实已证明了硒在 HIV-1 感染的病理进程中发挥了重要作用,作为抗氧化体系中的一部分,硒降低了氧化应激功能,抑制了病毒感染的细胞毒性损害。通过对细胞因子的影响,硒影响了 T 细胞的增殖和分化,以及细胞因子引发的 HIV-1 复制。这些重要的作用提示我们,硒与艾滋病之间存在着一些特殊关联,补硒可能是必须的和有益的措施,补硒将有利于 HIV-1 患者的免疫恢复与重建。硒的作用还需在长时期

的临床应用中加以证实。相信更广泛而深入的研究,将有助于阐明硒在延缓 HIV-1 疾病进程中的作用。

#### 参考文献:

- [1] 孙长峰,郭娜.微量元素硒的生理功能[J].微量元素与健康研究,2007,24(6):67-68.
- [2] Margaret P, Rayman1. The importance of selenium to human health. [J]. The Lancet, 2000, 15: 233-241.
- [3] Horik, Hatfield D, M adarelli F, et al. Selenium supp le2mentation supp resses tumo r necro sis facto r A2induced humanimmunodeficiency virus type 1 replication in vitro [J]. A IDSRes Hum Retroviruses, 1997, 13 (15): 1325-1332.
- [4] Baum MK, Miguez-Burbano MJ, Campa A, Shor-Posner G. Selenium and interleukins in persons infected with human immunodeficiency virus type 1 [J]. J Infect Dis, 2000, 182, Suppl 1: S69-73.
- [5] Dworking BM, Rosenthal W, Wormser CR, et al. Seleniumdeficiency in the acquired immunodeficiency syndrome [J]. Parantral Enterol Nutr, 1986, 10: 405-407.
- [6] Dworkin BM. Selenium deficiency in HIV-1 infection and the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) [J]. Bid Interact, 1994, 91: 181-186.
- [7] Taylor EW, Bhat A, N adimpalli RG, et al. HIV-1 eocodes a sequence overlapp ing env gp41 with highly significant similarity to selenium-dependent glutathione peroxidases [J]. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes And Human Retrovirology, 1997, 15 (5): 393-394.
- [8] Taylor EW, Ramanathan CS, Jalluri RK, et al. A Basis for new approaches to the chemotherapy of AIDS- novel genes in HIV-1 potentially encode selenoproteins expressed by ribosomal frameshifting and termination suppression [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 1994, 37 (17): 2637-2654.
- [9] Hurwitz BE, Klaus JR, Llabre MM, et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 viral load with selenium supplementation -A randomized controlled trial [J]. Arch Intern Med, 2007, 167 (2): 148-154.
- [10] Ross DA, Cousens S, Wedner SH, et al. Does selenium supplementation slow progression of HIV? Potentially misleading presentation of the results of a trial [J]? Archives Of Internal Medicine, 2007, 167 (14): 1555-1556.
- [11] Dillon DMB, Stapleton JT. Selenium effects on HIV RNA and CD4 cell counts [J]? Archives of Internal Medicine, 2007, 167 (14): 1556-1557.

(收稿日期: 2008-04-06)

(上接第 3186 页)

2007, 17: 19.

- [5] 曾光.我国应对禽流感和大流行若干关键问题探讨[J].解放军医学杂志,2006,31(7):643.
- [6] 裴晓方,姚玉红,许欣.流感大流行及其应对策略[J].现代预防医学,2005,32(5):568.
- [7] Douglas Fleming. Influenza pandemics and avian flu [J]. 英国医学杂志(中文版)2005,8(6):223.

- [8] 张广,余宏杰,张静,等.国外流感大流行预案概述[J].中华流行病学杂志,2005,26(11):851.
- [9] WHO. Pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment[R]. Geneva: WHO, 2006.
- [10] 高守一.禽流感大流行不是危言耸听[J].畜牧市场,2005,(12):45.

(收稿日期: 2007-05-18)