



世界卫生组织 流感问题 公共卫生研究议程

2009年，第一版



世界卫生组织

全球流感规划

© 世界卫生组织 2010

版权所有。世界卫生组织出版物可从世界卫生组织出版办公室获取（地址：WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland, 电话: +41 22 791 3264; 传真: +41 22 791 4857; 电子邮件: bookorders@who.int）。欲获得复制或翻译世界卫生组织出版物的许可 – 无论是为了出售或非商业性分发, 应向世界卫生组织出版物办公室提出申请, 地址同上（传真: +41 22 791 4806; 电子邮件: permissions@who.int）。

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, 或比其他未提及的同类公司或产品更好。所有产品名称均以大写首字母区别, 错误遗漏不在此限。

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由读者自负。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失一概不承担责任。

本出版物包含国际专家组的集体观点, 并不意味着代表世界卫生组织的决定或陈述的政策。

一、执行概要

流感，不论是以大流行性流感、人畜共患性流感还是季节性流感的形式出现，对全世界而言都是令人生畏的公共卫生威胁。季节性流感是高度传染的呼吸道感染。根据温带国家完善的研究结果推断，全球每年季节性流感会导致大约 25 万到 50 万人死亡。自 2009 年 4 月被发现以来，2009 年 H1N1 大流行性流感病毒迅速在全世界传播，不到一年时间就导致至少 1 万 5 千人死亡，主要是青壮年。禽流感导致的人畜共患性感染仍威胁着全世界许多地区的人和动物。需要对此类动物病毒演化为人类流行性病毒的可能性进行持续监测。但是，在许多国家，（包括人类和动物在内的）流感负担的严重程度尚不为人知。在这些国家，其他突出问题正威胁着人们的健康，流感不被认为是一种需要高度重视的疾病。

《世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程》的目的就是找到必要的证据以更好地了解该种疾病的影响，加强公共卫生指导，采取必要行动限制大流行性、人畜共患性和季节性流感对个人和全体居民的影响。研究议程的具体目标是促进全球研究人员、捐助者/资助机构和公共卫生工作者之间的讨论、协调和互动。

本议程是一项基础广泛的对流感进行公共卫生研究的战略，围绕对公共卫生决策者（尤其是资源较少国家的决策者）特别重要的领域撰写。研究议程的结构围绕五个关键研究领域或“方向”的框架展开：

- **方向 1:** 减少大流行性流感出现的风险
- **方向 2:** 限制大流行性、人畜共患性和季节性流感的传播
- **方向 3:** 使大流行性、人畜共患性和季节性流感的影响降到最低
- **方向 4:** 优化对患者的治疗
- **方向 5:** 促进现代公共卫生工具的开发和应用

每一个研究方向下都列出了特定关注领域、选择的理由和一系列研究建议。预期建议将随着时间推移不断演变。实现这些领域的研究能够为政策制定和公共卫生实践提供以证据为基础的平台，减少所有形式的流感病毒感染的影响以及全球流感发病率和死亡率。

研究议程的编写采纳了来自公共卫生决策者、学术研究者和捐助者/捐助机构的意见。实施《世界卫生组织流感问题改革卫生研究议程》列出的研究重点预计将会在在大约十年的中长期内获益。

二、《世界卫生组织流感问题公共卫生议程》纲要

方向 1	减少大流行性流感出现的风险
	1.1 与可能导致人畜共患性或大流行的流感病毒出现有关的因素
	1.2 与人类-动物相交点的人感染有关的因素
	1.3 对人类-动物相交点的监控
	1.4 减少人畜共患性和大流行性流感病毒出现风险的预防性措施
方向 2	限制大流行性、人畜共患性和季节性流感的传播
	2.1 影响人际间传播的因素
	2.2 病毒在全球和本地传播的动态
	2.3 限制传播的公共卫生措施
方向 3	使大流行性、人畜共患性和季节性流感的影响降到最低
	3.1 确定疾病负担和社会影响
	3.2 改进流感疫苗的免疫原性、可获得性和提供
	3.3 减少疾病影响的公共卫生政策
方向 4	优化对患者的治疗
	4.1 与发病机理和临床严重程度有关的因素
	4.2 改进患者临床管理
	4.3 卫生保健能力和反应
方向 5	促进现代公共卫生工具的开发和应用
	5.1 及早发现和监测疾病的现代工具
	5.2 建模在公共卫生决策中的作用
	5.3 现代战略信息传播工具

三、前言

流感，不论是以大流行性流感、人畜共患性流感还是季节性流感的形式出现，对全世界而言都是令人生畏的公共卫生威胁。季节性流感是高度传染的急性病毒性感染，主要影响呼吸道，包括肺部。季节性流感会引起轻微或严重疾病，甚至导致死亡。对于幼儿、老年人和患有慢性疾病者，也就是那些最脆弱人群而言，季节性流感带来的死亡和严重并发症的风险最大。季节性流感流行影响人群多达人口 15%，而根据温带国家完善的证据推断，全球每年季节性流感会导致大约 25 万到 50 万人死亡。但是，许多资源不足的国家对每年流感负担的强度和范围了解不足。由于需要关注的公共卫生问题很多，这些国家往往对预防和控制动物流感和人流感的措施重视不够。

2009 年甲型 H1N1 大流行性流感病毒的出现是一个很好的例子，表明流感能够对世界各国的公共卫生体系造成影响。自其 2009 年 4 月最初在墨西哥和美国被发现以后，这种大流行性病毒在全世界迅速传播。虽然大流行的影响还需要一段时间才能充分评估，但 H1N1 流感在不到一年的时间内已导致 15000 例实验室证明的死亡案例。而且，与 90% 以上死者均为老年人的季节性流感不同，这次的死者主要是青壮年。以前大流行性疾病的经验表明，全世界会付出重大健康和经济相关代价。

流感病毒在自然中不断传播和重排意味着对动物和人类的经常存在的公共卫生威胁。自 1997 年首次出现和 2003 年起在广泛地域传播以来，高致病性禽流感（HPAI）（H5N1）病毒已经给有关国家的家禽乃至国民经济造成严重损失。另外，已出现人严重感染高致病性禽流感（H5N1）病毒以致死亡的案例，且病死率比过去报告过的季节性流感要高得多。对 H5N1 可能大流行的关切使人们关注的焦点再次转到对大流行做出计划和应对上来。

需要公共卫生研究议程

降低流感的风险和影响并为决策者和卫生当局提供如何处理此类事件的关键信息能够挽救大量声明，阻止大量公共卫生费用和经济损失的发生，并减轻可能的社会混乱。但是，在很多领域知识不足已经影响了有效规划和应对大流行性流感以及人畜共患性和季节性流感流行的努力。因此，坚实的科学知识实施有关流感的现代公共卫生实践和政策制定更有依据的必要基础。

一些世界卫生组织的规划和指导文件已强调了进行研究填补流感知识空白的重要性，并已指出需要立即关注的重点领域（1-4）。数家动物和人类健康机构和其他组织也确定了流感研究优先课题，进一步表明，本领域需要开展广泛工作（5-12）。

尽管已做出上述努力，迄今为止还没有一项总体性的全球流感问题公共卫生研究议程。需要进行国际协调，以便为这样一项议程的资金和执行确定优先顺序。先前所确定的研究重点大多关注基础科学问题以及与抗病毒药物和疫苗有关的研发。虽然基础科学确实是公共卫生研究议程的必要支撑，应用科学和业务研究对公共卫生决策者，特别是缺少资源的国家的决策者，具有特殊重要意义。

研究议程的范围

制定《世界卫生组织流感问题研究议程》时考虑了如下因素：2009 年 H1N1 大流行、高致病性禽流感（H5N1）在全球的传播及其造成人际传播的可能，以及人流感的季节性流行和爆发。这是一份基础广泛的流感问题公共卫生研究战略，但并非所有可能研究课题的详尽汇编。相反，这份文件就与流感的公共卫生控制措施和政策有关的关键研究领域或“方向”提出了一个重点突出、简明扼要的框架。此类研究的结果应该可以为公共卫生决策和实践提供一个以证据为基础的平台，进而减少全球流感感染的负担及相关发病率和死亡率。实施《世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程》列出的研究重点预计将会在大约十年的中长期内获益。

四、世界卫生组织公共卫生研究议程的制定

《世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程》反映两份主要世卫组织文件：2002 年的世卫组织流感全球议程（13，14）和 2006-2007 年的世卫组织大流行性流感战略行动计划（15）。

就流感问题研究议程制定一份临时文件的工作始于 2008 年。世卫组织举行了两次磋商，一次是 2008 年 4 月举行的关于应对大流行性流感爆发的疾病控制战略和措施的技术磋商（15），一次是 2008 年 5 月举行的关于世卫组织大流行防范指导的全球磋商（16）。这两次磋商均指出，公共卫生决策以及就大流行性、人畜共患性和季节性流感提出建议方面缺少必要的科学证据支撑。

根据技术和公共卫生专家的意见、人类和动物公共卫生机构的建议以及此前世卫组织就流感相关问题进行的技术磋商和出版物的研究结果，世卫组织开发了一个“流感研究课题数据库”。经过一系列评审，有关课题被划分为不同的研究领域或“方向”，形成制定本研究议程的基础。

世卫组织建立了一个专门的规划委员会，加强研究议程的科技含量，以便为 2009 年 11 月 17 日至 20 日召开的全球磋商会议做准备。规划委员会由五个科学工作小组组成，每个小组由一位负责人、一位或多位联合负责人、报告员和其他成员以及一位世卫组织联络员组成。这五个科学工作小组按照五个不同的研究方向进行组织。每个研究方向的报告员，根据本组其他成员的看法和讨论情况，编写一份背景文件，总结每一个研究方向的现有证据情况。

2009 年 11 月，世卫组织召开了第一次全球磋商会，审议并最后确定《世界卫生组织流感问题全球研究议程》，并推动其实施。参与磋商人员包括来自 35 个国家的 90 余位公共卫生决策者、学术和临床研究人员、捐助者和其他重要利益攸关方。在两天的时间里，会议分组审议了相关研究课题的子集，讨论了本组有关研究方向的建议组织形式、内容、合理性及其对全球健康的重要性。各小组将其认为至关重要但未包含在原建议清单中的研究课题/问题补充进来，并以画路线图的方式确定了（包括季节性和人畜共患性流感病毒感染）大流行期间和大流行间期的关键公共卫生需求。

关于此次磋商会的一份单独报告总结了对大流行期间和大流行间期的关键公共卫生需求的讨论以及在全球、区域和国家层面实施研究议程的建议步骤。本文件，《世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程》，包含来自全球磋商会的建议和结论，于 2010 年 2 月最终定稿。

五、世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程

目的

制定和实施《世界卫生组织流感问题公共卫生研究议程》的目的就是找到必要的证据以加强公共卫生指导并采取必要行动限制大流行性、人畜共患性和季节性流感对个人和全体居民的影响。

具体目标

本研究议程的具体目标是：

- 确定框架，反映大流行性、人畜共患性和季节性流感领域的公共卫生研究重点课题
- 确定具体研究课题，强调其中长期满足公共卫生需求方面的重要性，并使其得到优先研究
- 持续关注相对而言重视不足的领域，如业务研究和应用于资源缺乏国家的研究
- 促进研究人员、捐助者和公共卫生专业人员之间的讨论、协调和互动
- 凸显跨学科研究对弥补与流感及其控制相关的公共卫生知识不足的必要性和益处

研究议程的结构

研究议程的框架围绕五个主要公共卫生研究方向展开：

- **方向 1：**减少大流行性流感出现的风险
- **方向 2：**限制大流行性、人畜共患性和季节性流感的传播
- **方向 3：**使大流行性、人畜共患性和季节性流感的影响降到最低
- **方向 4：**优化对患者的治疗
- **方向 5：**促进现代公共卫生工具的开发和应用

每个研究方向均提出一些特定重点研究领域，简要阐述研究理由，并列出具体的研究建议。

方向 1: 减少大流行性流感出现的风险

很多动物物种和大量流感病毒亚型和毒株都会助长流感的总体进化和生态,也会增加人畜共患性和大流行性流感的可能性。2009 年 H1N1 大流行性流感病毒的出现和高致病性禽流感(H5N1)在全球传播突出表明,减少具有人畜共患性和大流行潜力的流感病毒风险方面的挑战很大。必须要考虑人类和动物共同感染诸如 H5N1 这类流感病毒的公共卫生风险,以及出现紧急大流行毒株的潜在风险。要减少这些风险,就需要更好地理解导致人畜共患性和大流行性病毒出现的基本因素,以及评估这些病毒可能给人类带来何种危险的方法。还需要确定如何有效控制动物源以及改变哪些人类行为,以减少人类-动物相交点的病毒传播。

1.1 与可能导致人畜共患性或大流行的流感病毒出现有关的因素

研究理由: 重构可能导致了以往大流行性病毒出现的基因事件已经成为可能。例如,1918 年的大流行性流感病毒可能是在一种禽流感病毒发生适应性突变后出现的,而 2009 年 H1N1 大流行性病毒看来源于几种在猪和其他动物之间传播的不同病毒的重排。但是,对导致大流行性流感病毒出现的遗传程序和外部因素的了解尚不完全(例如,突变和基因重排的潜力、与感染性、传播能力和致病性有关的因素),且还仅仅停留在生态-人类-动物相交点的层面上(例如,出现的可能外部驱动因素、宿主范围、在环境和畜牧业实践中的持续情况)。另外,虽然传播中的流感病毒的遗传构成会不断演变这一点众所周知,对于哪些具体变化或变化的组合能够预测这些变种具有导致大流行的潜力,人类还一无所知。

研究建议:

- 1.1.1 调查与人畜共患性和大流行性潜力有关的病毒特异性因素(如感染性、传播能力和致病性)
- 1.1.2 评估与人畜共患性和大流行性潜力有关的动物宿主特异性因素(如感染性、传播能力和致病性)
- 1.1.3 研究与人畜共患性和大流行性潜力有关的环境和动物管理/畜牧实践特异性因素(如感染性、传播能力)

1.2 与人类-动物相交点的人感染有关的因素

研究理由: 控制或预防人畜共患性流感感染的措施必须建立在对与人感染有关的风险因素的清楚了解的基础上。对过去大流行的研究表明,家禽和猪在可转播给人类的动物流感病毒的出现和演化中十分重要。但是,要解释清楚导致人感染动物流感病毒的特定风险因素、活动和行为,目前尚有困难。人类与动物打交道的环境和活动多种多样(例如:家庭、商业农场、活禽/畜市场、动物利用等),这也使情况更为复杂。另外,在很多情况下,从动物或环境源传播出来的具体模式也尚不清楚。

研究建议:

- 1.2.1 调查人感染动物病毒的可能传播模式
- 1.2.2 研究人类行为因素在人感染动物病毒方面的作用
- 1.2.3 确定与人类容易感染动物病毒有关的基因或其他因素

1.3 对人类-动物相交点的监控

研究理由：对动物和人类干扰进行监控可以对有可能造成人畜共患性或大流行的动物流感病毒的传播提供预警。监控系统也有助于评估预防和控制措施的效果。需要对采取的措施和监控系统进行评估和调整，以便确保其不同环境下以及能力和资源各有不同的国家的有效性。

研究建议：

- 1.3.1 确定动物和人类健康共同监控系统的研究战略，以便在能力和资源各有不同的国家监控可能造成人畜共患性或大流行的流感病毒进行监测
- 1.3.2 开发诊断检测方法以支持动物和人类健康共同监控系统
- 1.3.3 进行业务研究，评估动物和人类健康共同监控系统的效果并加以改进
- 1.3.4 进行研究，为动物流感爆发的报告确定社会、政治、经济和法律策略

1.4 减少人畜共患性和大流行性流感病毒出现风险的预防性措施

研究理由：减少人感染动物流感病毒的主要措施在于控制动物流感。例如，为控制高致病性禽流感 H5N1，采取了家禽免疫接种、宰杀受感染的家禽和活畜市场消毒等措施；有案例表明，这些措施可能有助于在一段时间内减少家禽和人类感染。鉴于基本不可能在动物种群中消除所有流感病毒，需要采取退一步的措施，减少接触受感染动物的人类的感染风险。除了降低与人感染有关的发病率和死亡率，减少病毒在动物中的传播和减少人类接触可以降低有大流行潜力的毒株出现的风险。

研究建议：

- 1.4.1 调查和制定不同流行病学和现场条件下的动物干预策略（如宰杀、疫苗接种、生物安全保障），以减少人畜共患性感染的风险
- 1.4.2 制定不同社会和文化背景下与人类-动物相交点有关的人类行为干预策略（如行为方式和法律规定、生物安全保障措施等）
- 1.4.3 进行业务研究，将动物和人类健康预防策略结合起来
- 1.4.4 评估干预策略在不同流行病学和现场条件下的公共卫生、社会和其他影响，以加强其有效性

方向 2: 限制大流行性、人畜共患性和季节性流感的传播

2009 年 H1N1 大流行性病毒迅速在全球传播,季节性流感病毒在本地社区和学校等机构传播。这表明,限制人际间流感传播非常困难。要在这一领域有所改进,就需要进行基础科学和业务研究以更好地了解流感病毒如何在人际间传播、在个人和族群层面采取公共卫生控制措施的作用和可行性,以及病毒传播动态。这类信息反过来又能够支持以科学为基础的公共卫生政策和决策。这个领域的努力必须得到一个强有力的对全球流感进行持续监测的系统的支持。

2.1 影响人际间传播的因素

研究理由: 流感病毒由呼吸道飞沫、直接或间接接触和小型大气颗粒物传播。但是,尚不清楚每种传播路径的相对重要性以及不同流行病学环境下病毒、环境、流行病学和宿主特异因素在感染传播和形成方面发挥什么作用。如能更好地了解流感传播和病毒特征,应该能够细化针对感染控制和减少社交接触措施的建议。

研究建议:

- 2.1.1 调查飞沫、接触和空气传播在季节性和大流行性流感中的相对重要性
- 2.1.2 研究流感传播动态以及不同环境和相关活动下影响感染性的因素
- 2.1.3 调查人感染从潜伏期到康复期的不同阶段流感病毒的传播潜力
- 2.1.4 研究宿主因素的作用,如年龄、预存免疫性、抗病毒治疗和预防,以及免疫接种对调制流感传播的作用
- 2.1.5 研究人流感病毒在不同环境表面和不同条件下(如湿度、温度和有机物质的存在等)的稳定性及其对流感病毒传播的影响

2.2 病毒在全球和本地传播的动态

研究理由: 对 2009 年 H1N1 大流行性病毒的早期观察表明,旅行和学校中感染扩大了病毒在社区的早期传播。人口流动性、影响人流感病毒季节性或全年传播的因素、不同毒株的传播能力和群体水平的易感性都可能影响病毒在全球和地方层面传播的动态。需要对流感病毒传播动态有一个更好的了解和评估,以优化公共卫生措施。

研究建议:

- 2.2.1 研究并了解不同地区流感病毒感染的季节性及其对季节性和大流行性流感在全球传播的影响
- 2.2.2 评估季节性和大流行性流感在不同流行病学环境(如农村和城市、热带和温带气候等)下的传播动态
- 2.2.3 研究流感毒株和其他呼吸道病原体之间的关系及其对传播的影响
- 2.2.4 研究在大流行性流感病毒人际间传播早期应用相关策略的时机和具体策略,包括遏制和边境控制政策

2.3 限制传播的公共卫生措施

研究理由：在季节性和大流行性流感期间采取了个人、家庭和社区层面的公共卫生措施以减少传播，但尚不清楚其有效性。这些措施的实施并不容易，并且可能带来高昂费用。因此，公共卫生决策者需要更为有力的证据支持动用有关措施。

研究建议：

- 2.3.1 研究个人层面措施的有效性、成本效益和可行性，如手部卫生、口罩和呼吸器
- 2.3.2 研究社区层面措施的有效性、成本效益和可行性，如接触者跟踪和检疫、关闭学校和工作场所、减少大型集会，以及采取紫外线过滤、空气流通和自然通风等环境控制手段
- 2.3.3 研究选择个人和社区公共卫生措施、确定其实施时机和最优化实施方法时应考虑的因素
- 2.3.4 审查监控数据在评估公共卫生干预措施在不同情况下的必要性和有效性方面的用途，例如，确认新病毒的出现、确定开始实施公共卫生干预措施的时间、选择适当的公共卫生干预措施，以及评估干预措施的有效性并就何时终止干预措施指导决策

方向 3：使大流行性、人畜共患性和季节性流感的影响降到最低

流感免疫是控制季节性流行和大流行性流感的基本公共卫生干预措施。世卫组织全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划 [1]提出了增加疫苗生产和使用的多元化战略。但是，许多国家，特别是资源不足的国家，尚未制定为其受到季节性或大流行性流感威胁的人口进行免疫接种的战略。这部分上是由于当地有关流感疾病负担及其社会、经济和卫生决定因素和对社区的影响信息不足。在建立季节性流感疫苗接种政策和规划以及生产和分发疫苗方面，各国的能力、优先目标和资源存在差异。总的说来，生产和获得疫苗尚局限于季节性、人畜共患性和大流行性流感，公共卫生当局需要就其有效使用的优先顺序作出决定。在大流行情况下这种差别就愈发明显。

3.1 确定疾病负担和社会影响

研究理由：很多国家都没有疾病负担数据，特别是资源不足的国家。虽然资源充足的国家一般都有相关数据，但有关流感并发症及其导致儿童和其他高风险人群死亡的信息还是有限的。疾病模式出现变体可能表明正在传播的流感病毒发生了变化。精心设计的疾病负担研究能够评估流感的发病率和流行率、严重程度、并发症及其社会经济影响。这种研究还可以提供有关可能的预防和控制措施的信息，如免疫接种政策。另外，评估健康的本地社会决定因素以及流感大流行对这些决定因素的影响，有可能有力地促进所有国家的公共卫生政策制定。

研究建议：

- 3.1.1 进行流行病学研究，确定疾病负担及其社会影响，包括评估流感疾病的发病率、严重性和并发症、确认受威胁的人群和季节性的作用
- 3.1.2 确定流感疾病监控和负担研究的优化方法
- 3.1.3 评估可通过流感疫苗预防的疾病负担和免疫接种项目的潜在影响（例如，疫苗示范项目）
- 3.1.4 与流行病学研究一道确定季节性和大流行性流感的经济负担
- 3.1.5 确定应用流感疾病负担数据的最佳方法，与成本效益分析相结合，使流感控制项目在相互竞争的优先事项中的发展和扩大有所依据。
- 3.1.6 评估不同流行病学环境（例如弱势社群、土著人群等）下卫生的社会决定因素，并根据此类决定因素评估流感爆发和大流行的社会影响（例如商业、卫生保健体系、公共安全、社会和政治结构等遭到破坏）

3.2 改进流感疫苗的免疫原性、可获得性和提供

研究理由：季节性流感疫苗是重大挑战：需要每年更新、生产、对其安全性和效力进行临床评估并且管理。流感疫苗总的效力不仅取决于疫苗是否和正在传播毒株搭配，也取决于佐剂等疫苗组分和宿主的免疫状态。改进疫苗和配方，使其更长效更广泛，能够提供更好的保护，扩大疫苗供应，并减少免疫接种和生产的频率。在大流行期，疫苗的安全性、免疫原性、迅速生产和公平分发是关键。

研究建议：

- 3.2.1 调查改进疫苗毒株选择程序及描述最佳疫苗毒株的方法，包括建立疫苗毒株库
- 3.2.2 研究加强现有疫苗的临床应用，包括改进生产、保护的期限和广度、安全性和免疫原性、节约剂量配方，特别是对高风险人群而言
- 3.2.3 进行系统评估，减少疫苗生产上的瓶颈，改进疫苗使用方面的快速反应、应变能力、快速部署和跟踪流程
- 3.2.4 研究优化并标准化对新疫苗进行临床前评估师使用的动物模型
- 3.2.5 开发新的安全并且免疫原性得到加强的疫苗、疫苗平台和配方；建立疫苗提供体系，使存储和管理更为容易，特别是对资源不足的国家而言
- 3.2.6 找出不同疫苗产生保护作用的相关因素和引物制备（priming）的相关因素，包括发展相关方法并使之标准化
- 3.2.7 开发创新性的临床试验方法对新疫苗的有效性和安全性进行研究，用于许可前和许可后疫苗评估和疫苗有效性研究
- 3.2.8 扩大对药物警戒和减少疾病负担的研究，用于多种环境下的许可后疫苗评估，有关情况很可能随地理和受威胁人群（包括儿童）不同而变化。
- 3.2.9 审查并确定统一监管进程的方法，特别是对疫苗效价进行迅速国际安全监控和标准化评估方面

3.3 减少疾病影响的公共卫生政策

研究理由：应对季节性流感的公共卫生项目和政策仅局限于资源充足、能够获得疫苗且卫生保健基础设施组织完善的国家。资源不足的国家面临独特且相互竞争的卫生问题，公共卫生资金不足，医疗基础设施不完善，执行类似的规划十分具有挑战性。在大流行的情况下，所有国家都面临如何制定、执行和评估流感免疫政策的棘手问题。

研究建议：

- 3.3.1 评估现有的和新的政策和策略，优化疫苗摄取并改善对疫苗的接受程度（例如针对受威胁群体而非所有人口的政策）
- 3.3.2 利用来自社区的意见和建议制定有效的免疫政策
- 3.3.3 研究社会科学的作用，例如在公共卫生政策应用方面树立社会、伦理和法律标准；公众对流感及其对社会的影响的认知，特别是缺乏资源的公众的认知

方向 4: 优化对患者的治疗

改进临床管理能够大幅度减少人畜共患性、季节性和大流行性流感严重感染和相关并发症的发病率。要优化临床管理,就必须更好地了解流感感染的发病机理、实验室诊断方面的进展、有效抗病毒药物和其它治疗方法的开发和应用,以及提供高质量的卫生服务。

4.1 与发病机理和临床严重程度有关的因素

研究理由: 对于流感病毒为什么及怎么导致人类患病,以及什么因素会影响疾病的严重程度,我们的基本认识还很有限。宿主的免疫反应、相关合并症、年龄和以前接触香港流行和大流行型流感病毒毒株的情况,以及正在传播病毒的特征等都会影响疾病的严重程度。除了宿主和病毒因素,继发细菌性肺炎也会影响疾病的后果。

研究建议:

- 4.1.1 调查病毒因素(包括复制地点、持续时间和病毒载量水平)以及先天的和适应性的免疫和其它宿主反应对疾病及并发症严重程度的影响
- 4.1.2 定义人类疾病的临床表现和自然史,包括严重疾病及其并发症的风险因素(例如共病和人口因素)和预后标志物
- 4.1.3 评估与流感有关的继发细菌性感染的发病率、解剖部位、病因和发病机理,以及最优治疗方法和预防措施
- 4.1.4 研究已患感染(如结核病、艾滋病毒)和其它合并病毒感染(如登革热和其它呼吸道病毒)对流感疾病严重程度的影响
- 4.1.5 研究宿主遗传因素对流感感染易感性和严重程度的影响

4.2 改进患者临床管理

研究理由: 由于流感的临床症状非特定,这就很难将其与其它发热或呼吸道疾病区分开来。迅速可靠的诊断测试有助于医疗机构采取及时、恰当的抗病毒治疗和控制感染措施。虽然抗病毒药物能够缩短疾病持续时间,减轻严重程度并控制病情爆发,但在年度流行中并不普遍用于治疗或预防,不管是资源不足国家还是资源充足国家都是如此。发病后应尽快使用抗病毒药物,可能出现耐药性。最有益的研究应该是在以下领域:扩大并优化目前的抗病毒药物目录,对适用于资源缺乏地区的推定的辅助治疗方法进行临床研究以评估效能,例如免疫调节剂、被动免疫疗法和传统医药。

研究建议:

- 4.2.1 开发流感病毒快速、可靠、便宜的即时诊断测试方法
- 4.2.2 确定临床标志物,开发诊断和管理流感疾病的即时工具
- 4.2.3 通过开发新的配方、给药途径或系统,以及具有协同作用的抗病毒药物组合,提高现有和新的抗病毒治疗的有效性
- 4.2.4 开发新的有效治疗策略,包括适用于资源缺乏环境而且易于儿科和重症监护的辅助治疗(如免疫调节剂、免疫球蛋白、天然产品)
- 4.2.5 优化对受到越来越大的严重疾病和并发症威胁的人员的管理,包括可以应用于各种资源环境的重症监护措施

4.3 卫生保健能力和反应

研究理由：能否获得卫生服务和卫生服务的质量也会对季节性和大流行型流感的影响发挥作用。同一种病毒，可能对卫生体系完善的国家的发病率和死亡率影响有限，而给卫生体系不那么健全的国家带来的影响可能是毁灭性的。

研究建议：

- 4.3.1 对全球、国家和地方层面应对大流行性、季节性和人畜共患性流感的努力是否有效进行评估，开发新的评估工具
- 4.3.2 对应变能力需求进行业务研究，包括开发不同卫生保健和资源情况下的鉴别方案，以及做出应变规划以保留足够人员
- 4.3.3 研究并发展医院等医疗机构以外的替代性卫生保健提供方式，包括家庭保健和社区卫生服务
- 4.3.4 研究并发展在不同卫生和资源条件下保护医疗人员和其他卫生保健工作者的最佳实践
- 4.3.5 研究并找到依据，以建立能够在不同资源环境下优化卫生服务的提供的临床保健路径和原则
- 4.3.6 研究制定对卫生应急干预措施进行迅速评估和使用的原则和实践，包括实时收集、分享和评估临床数据的制度

方向 5: 促进现代公共卫生工具的开发和应用

要利用新的公共卫生工具减少现代经济全球化条件下季节性和大流行性流感的影响。使用创新性的通信手段,如因特网和手机网络,有可能有助于对疫情爆发进行调查、迅速地进行风险评估并传递准确的信息。数学建模和风险沟通属于交叉领域,可能应用于所有研究方向。

5.1 及早发现和监测疾病的现代工具

研究理由: 一些国家使用最先进的方法进行早期疾病发现和监控,例如在医院急诊科进行症状监测和跟踪非处方药物的购买情况等。有些国家将计算机化的卫生保健和以实验室为基础的信息系统用于季节性流感,该系统也可进行调整并用于监控大流行性流感。还有一些创新技术被用于边远地区和/或资源不足国家,如利用手机实时收集和传播卫生信息、提供反馈和培训卫生工作者。其它例子包括世卫组织的电子卫生保健行动和联合国基金会的卫生促进发展项目。要将有关技术充分用于在不同环境和背景下进行的流感疾病和大流行监测,还需要更进一步的调查,特别是和现有项目相互整合和互通有关的问题。

研究建议:

- 5.1.1 进行研究以发现、评估、利用和调整有助于提早发现季节性和大流行性流感的现代技术,并将其用于监控人类-动物相交点
- 5.1.2 进行研究,在现有其它疾病监测系统的基础上开发、整合和持续评估创新性的流感监测方法和渠道
- 5.1.3 研究发展有效机制应对在分享信息、数据、临床标本和病毒方面的全球挑战,同时考虑当地、伦理、法律和研究方面的具体情况
- 5.1.4 调查当地、地区、国家和全球层面利益有关方能否及时获得及早发现疾病所必需的高质量数据

5.2 建模在公共卫生决策中的作用

研究理由: 以证据为基础的公共卫生决策需要获得信息。但是,信息往往是不完整的,会不断变化,而且来自于越来越复杂的来源,例如基础科学研究人员、流行病学家、社会和政治科学家和经济学家等等。建模是一种有用的工具,可以把多样的数据整合起来供公共卫生决策参考。这方面的应用包括:分析流行病学数据已估算决定流感传播的关键参数;评估各种药物和公共卫生控制措施的潜在影响;提供具体形势并对演变和传播进行预测的实时模型。同样重要的是,应优先考虑在资源不足的国家建设使用此类现代工具的能力。建模是一个正在快速发展的学科。预计未来几年,与公共卫生有关的变化将包括(但不仅限于)计算结构生物学、将流行病学和地理数据纳入进化模型、宿主和种群易感性模型、行为模型、评估气候变化对传播影响以及应用新数据集解除模式和人口流动性的影响。

研究建议:

- 5.2.1 研究评估应用模型对于理解流行病学和演变过程以及估计大流行性和季节性流感关键参数的作用

- 5.2.2 研究应用模型评估流感的公共卫生影响及干预措施的有效性
- 5.2.3 对模型辅助公共卫生政策规划和战略决策进行评估
- 5.2.4 研究改进模型的精确度和现实性，并将新出现的跨学科领域的进展纳入模型

5.3 现代战略信息传播工具

研究理由：信息传播也是季节性和大流行性流感管理的重要组成部分。2003 年严重急性呼吸道综合征的爆发突出表明，及时透明的公共信息政策有助于减少过度的和不适当的公共卫生反应，降低快速传播的全球流行病带来的社会混乱和经济后果。增加投资找到这方面的有效方式，在必要的情况下开发并评估新的工具，将促进流感预防和控制方面的努力，并且广泛适用于公共卫生的各个领域。具体的挑战在于，提供清晰、可信而且适当的信息以满足不同社群的需求，同时在不确定的动态进程中保有公众信任。

研究建议：

- 5.3.1 回顾来自行为和社会科学、媒体研究和营销等不同学科的关于卫生和卫生危机的国际证据和经验，以收集相关知识并加以组织，同时促进在有差距的领域进行新的研究，进而用实际证据支持在实践中进行战略性信息传播。
- 5.3.2 找到、发展并评估能够迅速准确传播信息的工具和方法，以便指导今后的信息传播工作；随着时间的推移，这些工具和方法还应该能够评估和监控不同族群的知识、态度、想法和实践
- 5.3.3 找到、发展并评估不同文化背景下进行信息传播的工具和方法，使个人和社区能够实践并推动适当的风险减少措施
- 5.3.4 通过跟踪、监测及分析不同信息传播源头和渠道研究不准确地和相互矛盾的信息、谣言、迷思和故事的动态，并开发对此作出反应的有效方式
- 5.3.5 研究在国内和国际危机中进行信息传播的潜在伦理、社会、经济和政治因素，为在有限的条件下工作并扩大机会制定策略

六、参考文献

1. Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply. Geneva, World Health Organization, 2006. (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.13_eng.pdf)
2. WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A (H5N1) virus. Geneva, World Health Organization, 2006. (http://www.who.int/medicines/publications/WHO_PSM_PAR_2006.6.pdf)
3. Influenza research at the human and animal interface. Report of a WHO working group. Geneva, World Health Organization, 2006. (http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_3C.pdf)
4. Chung PH, Mumford E, Perdue M, Proscenc K, Zambon M, Peiris M, Wood J, Jennings LC. Expert consultation on diagnosis of H5N1 avian influenza infections in humans: A meeting summary. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2007;1:131-138.
5. Influenza research: EU funded projects 2001-2007. Brussels, European Commission, 2007. (http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/doc/influenza-research_en.pdf)
6. Proceedings of the influenza research priorities workshop August 31 -September 1, 2005 Ottawa, Ontario, Canada. (<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/30967.html#summary>)
7. Addressing a public health priority: First Canadian research agenda on influenza prevention, control and management. *CCDR*, 2006;32. (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdrmtc/06vol32/dr3222b-eng.php>)
8. Influenza research at NIAID, National Institutes of Health, USA. (<http://www3.niaid.nih.gov/topics/Flu/default.htm>)
9. Report of the blue ribbon panel on influenza research. Bethesda, NIAID, National Institutes of Health, 2006 (<http://www3.niaid.nih.gov/topics/Flu/PDF/InfluenzaBlueRibbonPanel2006.pdf>)
10. Second FAO/OIE Regional Meeting On Avian Influenza Control In Asia, Ho Chi Minh City (Vietnam) 23-25 February 2005. (http://www.oie.int/eng/Avian_influenza/HPAI_HCMC_Recommendations_March_05.pdf)
11. Sorrell TC, Lonsdale C. Urgent strategic research into influenza to inform health policy and protect the public. *eMedical Journal of Australia* 2006; 185 (10 Suppl): S77-S79. (http://www.mja.com.au/public/issues/185_10_201106/sor10920_fm.html)
12. FAO-OIE-WHO Joint technical consultation, Verona, Italy, 7-9 October 2008. (http://www.fao.org/avianflu/en/conferences/verona_2008.html)
13. Global agenda on influenza – adopted version. Part I. *Weekly Epidemiological Record*, 2002; 77:179–182.
14. Adoption of global agenda on influenza – part II. *Weekly Epidemiological Record*, 2002; 77:191–195.
15. 世界卫生组织应对大流行性流感战略行动计划。日内瓦，世界卫生组织。2007。 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/CHfinal.pdf>)
16. 大流行性流感的防范和应对。世界卫生组织指导文件。日内瓦，世界卫生组织。2009。 (http://www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance_2009_zh.pdf)