

LIU GAN WEN XIAN JI



流感文献集

主编 冯子健 余宏杰

上海科学技术出版社

LIUGAN WENXIAN JI

流感文献集

主编 冯子健 余宏杰

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

流感文献集 / 冯子健, 余宏杰主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2012. 9

ISBN 978-7-5478-1160-3

I. ①流… II. ①冯…②余… III. ①流行性感冒—传染病防治—文献—汇编 IV. ①R511.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 003154 号

责任编辑 单广军

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销
苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 16 插页: 4
字数: 300 千字

2012 年 9 月第 1 版 2012 年 9 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-1160-3/R·375

定价: 80.00 元

此书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向承印厂联系调换

流行性感冒简称流感,是由流感病毒引起的一种常见的急性呼吸道传染病。流感病毒容易发生变异,传染性强,常引起大规模流行和全球性大流行。流感病毒最容易在儿童中传播,呈现出5~9岁儿童的感染率和发病率最高的特点。然而,严重发病和死亡在老年人和特定的高危人群中更为常见。在人类与流感斗争过程中,国内外均积累了许多宝贵经验,发表了大量论文,但这些文献都分散在各种期刊中,检索非常不便。为总结流感防治的经验,进一步降低流感及其并发症的发生,并为其他传染病的预防、控制提供借鉴,编者不吝将多年搜集的有关流感文献汇编成《流感文献集》一书。本书包括流行病学和监测、疾病负担、流感免疫策略、疫苗效果、疫苗成本效益、疫苗研发和技术等章节,基本上收录了在国内、外杂志上发表的有代表性的文献,既有流感流行和免疫预防的历史回顾,又侧重于近年来的最新进展;既有国外使用流感疫苗的经验,又侧重于我国的具体做法,是目前国内唯一的有关流感免疫预防的综合性文集,对了解流感免疫预防的过去、现在和将来会有很大裨益,是从事流感临床、预防、研究人员值得一读的参考书。

本书可供广大医务人员、公共卫生人员、科研人员、疫苗研发人员,以及医学院校卫生专业师生阅读和参考。



冯子健

现任中国疾病预防控制中心研究员、主任助理和卫生应急中心主任,兼中美新发传染病合作项目办公室执行主任。

1981~1986 年就读于河南医科大学卫生系,获医学学士学位。1991~1994 年就读于中国协和医科大学协和公卫学院,获医学硕士学位。2009 年在美国疾病预防控制中心进修传染病监测与控制及卫生应急管理。

长期从事儿童免疫规划、传染病防控和卫生应急等方面的专业技术工作。2000 年 6 月起,先后任河南省卫生防疫站副站长、中国疾病预防控制中心免疫规划中心副主任、疾病控制与应急处理办公室副主任、中心办公室主任、疾病控制与应急处理办公室主任。

现兼任卫生部传染病标准委员会秘书长、卫生部卫生应急专家咨询委员会委员、疾病控制专家咨询委员会委员、教育部应急专家委员会委员、国家质检总局卫生检疫专家委员会委员、北京市卫生应急专家委员会委员、中国社区卫生协会常务理事、中华医学会公共卫生分会候任主任委员、北京市预防医学会流行病学分会副主任委员及《中华预防医学》、《中国疫苗与免疫》、《现代预防医学》和《中国公共卫生》等杂志编委。

作为临时顾问,多次参与世界卫生组织相关技术文件的起草和修订。

曾承担并完成多项国家和省(部)级及国际组织研究课题和项目。近年来在 Lancet、Journal of Infectious Disease、Emerging Infectious Diseases、Health Affairs、Epidemiology、PLoS ONE、Biomedical and Environmental Science 等国际、国内期刊共发表学术论文数十篇,参编(译)专业著作多部,指导硕士研究生近 30 名。



余宏杰

现任中国疾病预防控制中心主任医师、传染病预防控制处处长，硕士研究生导师。

余宏杰的主要研究方向包括呼吸道传染病的流行病学、传播动力学、疾病负担和监测，如 SARS、禽流感、季节性流感、肺炎及 Hib 等疾病，及相关疫苗的效力、效果、安全性以及卫生经济学。

现兼任世界卫生组织的免疫策略专家咨询委员会(SAGE)专家工作组成员，负责流感免疫和疫苗研究工作，也是世界卫生组织的热带传染病登革热及其他新发病毒性传染病顾问团成员。同时兼任卫生部传染疾病防治以及传染病标准专家委员会委员。

余宏杰近年来在 Lancet、New England Journal of Medicine、PLoS Medicine、BMJ、Clinical Infectious Diseases、Journal of Infectious Disease、Emerging Infectious Diseases 及 Vaccine 等国际期刊发表论文 40 余篇，并担任包括 Lancet、BMJ、Vaccine 及 Emerging Infectious Disease 等 20 余种国内外医学期刊的审稿人。

编者按

流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,对人类社会危害巨大。由于流感病毒基因易发生变异,甲型和乙型流感呈季节性流行,据世界卫生组织估算,每年的季节性流行可导致全球 300 万流感相关患者住院和超过 25 万人死于流感或流感并发症;人类及动物甲型流感病毒经基因重配形成的新亚型流感病毒有时还能导致全球大流行,对人类健康和社会经济安全造成重创。据估计,20 世纪发生的三次流感大流行分别导致 5 000 万、500 万和 300 万人死亡。2009 年 4 月始发于北美洲的甲型 H1N1 流感大流行,尽管病毒的毒力比较温和,仍对全球公共健康、经济和社会活动造成了很大的影响。据美国疾病预防控制中心估计,2009 年 4 月~2010 年 4 月,甲型 H1N1 流感导致美国 4 300 万~8 900 万人发病,1.95 万~4.03 万人住院,8 770~18 300 人死亡。西方国家推测,未来 50 年内流感大流行仍将发生并成为全球最严重的公共卫生安全威胁之一。

流感疫苗是预防流感最有效的手段。流感疫苗用于季节性流感的预防已有 60 多年的历史,大量的研究证据和应用实践证明,接种流感疫苗可以显著降低受种者罹患流感及流感相关并发症的风险,减少流感患病及流感相关住院和死亡。为了降低流感的健康危害,并为流感大流行应对做好准备,多数发达国家都制定了相应政策和接种服务项目,推动流感疫苗在人群中的应用。我国流感免疫预防工作虽历经十几年的努力,但人口接种覆盖率仍很低。目前,每年全国接种剂次不足 3 000 万,且主要集中在经济发达地区,接种者以学龄儿童为主。

流感危害的主要高危人群如婴幼儿、老年人和慢性病患者等接种人数很少。

制定接种费用的补助政策,建立和实施流感疫苗免疫服务国家规划是提高流感疫苗人群特别是高危人群接种率、降低流感疾病负担的关键,同时,也是做好流感大流行应对疫苗生产和供应准备的重要策略。目前,影响我国流感疫苗应用政策制定的一个重要障碍是基于我国人群的流感疾病负担、流感疫苗接种策略及其效果和经济合理性的研究数据缺乏,我国公共卫生、医疗服务专业人士及政策制定者对于流感公共健康危害及疫苗应用策略尚未建立广泛共识,同时,在流感预防政策制定和临床预防实践中如何使用国外研究证据的问题也存在不同认识。

为了进一步增进我国疾病预防控制、医疗服务工作者和决策者对流感危害及流感疫苗预防作用的认识,促进相关研究的开展,在葛兰素史克公司的大力支持下,中国疾病预防控制中心组织有关专家遴选了国内外流感和流感疫苗研究的部分代表性文献,编辑了此文献集。所选文献涵盖了流感流行病学和监测、疾病负担、疫苗免疫原性及安全性、疫苗效力和效果、免疫策略和政策、成本效益分析及新疫苗研发等方面的重要综述和研究报告。希望此文献集的出版,能为从事流感及流感疫苗科学研究、流感预防接种服务、流感疫苗免疫策略和政策研究及大流行应对准备计划编制的人士查阅这一领域的核心参考资料提供便利。

冯子健 余宏杰

2012年6月

目录

Contents

综 述

流感 / 3

流感:免疫接种和治疗 / 5

流感的预防和控制 / 6

流行病学和监测

季节性 A 型(H3N2)流感病毒全球传播路线图 / 9

流感流行病学 / 10

流感流行病学 / 11

人类流感的感染和疾病进程:志愿者感染研究的综述 / 13

英格兰和威尔士 40 年流感监测的教训 / 14

甲型流感的人间传播 / 15

欧洲地区 8 个流行季节的流感活动(1999~2007):欧洲地区流感活动指标的评价和活动高峰的时间、长度和过程的评估 / 16

流感的传播:医疗卫生机构的防治建议 / 18

全球流感流行病学:往昔与今日 / 19

中国流感的双峰型特征 / 20

中国北京的一个流感监测系统的综述 / 21

中国大陆季节性流感活动的时空分布特征 / 22

中国 2001~2003 年流行性感冒流行特征分析 / 29

疾病负担

▶▶ 死亡负担

- 1990~2004 年美国有记录的流感死亡率趋势 / 38
- 流感和呼吸道合胞病毒的相关死亡率和住院率 / 39
- 美国因流感死亡率——一项使用多病因死亡率数据的按年计算回归方法 / 41
- 地处热带的新加坡的流感相关死亡 / 42
- 香港流感相关死亡率 / 43
- 美国流感病毒和呼吸道合胞病毒相关死亡率 / 44
- 流感流行对死亡率的影响:介绍一种严重程度指标 / 46
- 2001~2008 年山东省青岛市流行性感冒超额死亡估计 / 47

▶▶ 住院负担

- 澳大利亚 50 岁以上人群中流感相关住院和死亡 / 56
- 成人中流感和 RSV 相关住院率 / 57
- 美国流感相关住院率 / 58
- 香港儿童中流感相关住院率 / 60
- 婴幼儿的流感相关呼吸系统疾病住院率 / 61
- 流感对儿童住院、门诊及抗生素使用的影响 / 63

▶▶ 发病

- 50~64 岁成年工作者中流感样疾病所致负担及接种流感疫苗的效力 / 66
- 婴幼儿中流感相关门诊就诊率及住院率 / 68

▶▶ 高危人群

- 流感在儿童中的全球现状 / 71
- 未被充分认识的幼儿因流感造成的负担 / 72
- 流感的疾病、诊断、治疗和预防负担:儿童中的证据是什么? 差距在哪里? / 74
- 流感给健康儿童及其家庭成员带来的负担 / 75
- 哮喘和罹患其他慢性病儿童中的流感疾病负担 / 77
- 流感对孕妇急性心肺疾病住院率的影响 / 78

▶▶ 经济和社会负担

- 每年季节性流感美国影响:疾病负担和费用的估计 / 81
- 儿童中流感相关住院患者的直接医疗费用 / 83

流感免疫策略

- WHO 流感疫苗立场文件 / 87
- 流感疫苗预防接种技术指导意见(2010~2011 年度) / 94
- 中国 2004~2009 年季节性流行性感冒疫苗的供应和目标接种人群 / 97
- 用疫苗预防和控制季节性流感 / 105
- 21 世纪的流感控制:为老年人提供最佳保护 / 107
- 美国学龄儿童接种大流行和季节性流感疫苗的策略 / 109
- 流感疫苗在高危人群和儿童中的分配策略 / 110
- 季节性流感疫苗接种效果观察 / 111

疫苗效果

- 在校儿童接种疫苗对老年人流感的影响 / 117
- 流感疫苗接种的效果和效力 / 118
- 引进全国接种项目后荷兰老年人流感相关死亡率下降 / 119
- 在机构中为老年人服务的医务人员接种流感疫苗:一项系统性综述 / 120
- 流感疫苗对老年人群的效力及效果:一项系统综述 / 121
- 健康儿童接种流感疫苗的荟萃分析 / 123
- 每年复种疫苗预防流感与社区老年人的死亡率 / 124
- 流感疫苗对流感高发期超额死亡的影响:老年人队列研究 / 126
- 接种流感疫苗与降低脑梗危险度的关系 / 127
- 养老院内老人接种疫苗的效果:一个队列研究 / 129
- 接种流感疫苗与降低复发性心肌梗死的相关性 / 130
- 日托儿童接种流感疫苗降低家庭接触者流感相关发病率的效果 / 132
- 伴慢性肺病老年患者接种流感疫苗与门诊、住院和死亡率的关系 / 134
- 健康劳动年龄成人中接种流感疫苗的效果 / 135

疫苗成本效益

- 劳动年龄癌症患者接种流感疫苗的成本效益 / 139
- 50~64 岁健康成人中接种流感疫苗的成本效益 / 141
- 接种流感疫苗对 2~5 岁健康儿童的临床和经济学影响 / 142
- 日本老年人中接种流感和肺炎疫苗的成本效益分析 / 143
- 孕妇普种流感疫苗的成本效益 / 144
- 日托健康儿童接种疫苗预防流感病毒的家庭费用和获益:一项初步研究的结果 / 145

- 儿童常规接种流感疫苗的全人群获益 / 147
- 劳动年龄健康成人接种流感疫苗的成本效益分析 / 148
- 联合接种肺炎疫苗和流感疫苗的成本效益 / 150
- 健康青少年及成人中接种流感疫苗对比治疗的成本效益 / 152
- 学龄前儿童接种流感疫苗的经济影响 / 153
- 接种流感疫苗在低危、中等、高危老年人中的收益 / 154
- 北京市老年人群流行性感冒疫苗免疫效果及成本效益评价 / 156
- 流行性感冒流行期间学生缺课率、带病上课率、医药费用及疫苗接种效果调查 / 162

疫苗效力、免疫原性和安全性

- 健康成人接种灭活流感疫苗的安全性、效力和免疫原性：一项跨越两个流感季节的随机、安慰剂对照试验 / 167
- 成人接种三价灭活流感疫苗的安全性：流感大流行疫苗安全性监测的背景 / 169
- 一种不含硫柳汞的灭活流感疫苗在婴儿和儿童中的安全性和免疫原性 / 170
- 一个巴西参考中心接种流感疫苗后出现的早期不良事件 / 172
- 6~9岁和10~13岁既往未接种疫苗儿童接种三价流感裂解疫苗的免疫原性和反应原性 / 173
- 6~24月龄健康儿童接种三价流感疫苗的安全性 / 174
- 系统性红斑狼疮和风湿性关节炎患者接种流感疫苗的安全性和免疫原性 / 175
- 6~23月龄儿童接种三价灭活流感疫苗的安全性 / 177
- 在一次流感大流行中监测疫苗安全性 / 179
- 2岁以下儿童接种灭活流感疫苗的不良事件：1990~2003年疫苗不良事件报告系统中报告的分析 / 180
- 妊娠期使用流感疫苗的安全性 / 182
- 儿童接种流感疫苗后的ORS(眼-呼吸)综合征 / 183
- 儿童接种三价灭活流感疫苗的安全性：一项基于人群的研究 / 185
- 流感疫苗接种后的格林-巴利综合征 / 187
- 注射灭活流感疫苗后出现贝尔麻痹的潜在信号：1991~2001年美国疫苗不良事件报告系统(VAERS)的报告 / 189
- 病毒颗粒佐剂和裂解流感疫苗在儿童中免疫原性和耐受性的比较 / 191
- 急性冠状动脉综合征和择期经皮冠状动脉介入手术患者进行流感疫苗接种的试验(FLUVACS研究) / 193
- 人群接种流感裂解疫苗的安全性评价 / 195
- 流感疫苗安全性的调查 / 198
- 福祿立适流感疫苗对甲型流感的免疫效果观察 / 202
- 中小學生中流感疫苗免疫效果观察 / 204
- 流行性感冒裂解疫苗安尔来福IV期临床安全性观察 / 207

疫苗应用

美国 1989~2005 年成人流感疫苗接种建议 / 213

2001~2006 年五个流行季节英格兰、苏格兰和威尔士的流感疫苗覆盖率进展 / 215

1997~2003 年 56 个国家流感疫苗接种的宏观流行病学 / 217

疫苗研发和技术

季节性流感病毒灭活疫苗 / 221

福祿立适的临床数据:一种灭活裂解季节性流感疫苗 / 222

流感疫苗的每年生产周期 / 223

流感疫苗的研究进展 / 224

流感疫苗佐剂的研究进展 / 229

流感裂解疫苗纯化及裂解工艺的优化 / 233

综 述

• 流感文献集 •

ZONG SHU

文献出处: Lancet, 2003, 362: 1733 - 1745

英文题名: Influenza

中文题名: 流感

作者: Karl G Nicholson, John M Wood, Maria Zambon

【摘要】 大多数流感感染呈自限性,但很少有其他疾病能够像流感一样给人类社会带来如此巨大的疾病负担和经济损失。尽管流感防控的重要性众所周知,但自金刚烷胺上市至今40年来,对流感的控制一直进展甚微。在过去的十年中,逐渐累积了有关在儿童中使用灭活疫苗的效果和减毒活疫苗的安全性及效果的证据,疫苗工艺也有了许多新进展。此外,病毒神经氨酸酶的研究成果促成了高选择性抗病毒药物的诞生,经济效益模型也进一步证实了每年接种流感疫苗的合理性,并为神经氨酸酶抑制剂的使用提供了原则。流感快速检测方法的开发也取得了进展,这会有助于患者的诊断或流行病毒株的识别,从而优化临床管理。虽然取得了上述进展,但H5N1、H9N2亚型禽流感病毒和H7N7亚型人流感病毒的出现,以及严重急性呼吸道综合征(SARS)的全球性快速扩散,时刻提醒我们在突发大流行前的弱不禁风。近期人感染高致病性禽流感H5N1病例的高病死率与人感染H7N7、H9N2亚型禽流感病毒时出现的症状轻、呈自限性等典型特征的明显差异,说明我们对流感病毒致病机制的认识还有差距,并凸显了进一步进行流感大流行研究的必要性。进一步加强动物流感和人间流感的监测、改善免疫接种新方法、增加疫苗和抗病毒药物的使用,将这些手段联合起来对抗每年的流感暴发和流行,是有效减少大流行和大流行间期流感肆虐带来全球性损失的必要手段。

【Abstract】 Although most influenza infections are self-limited, few other diseases exert such a huge toll of suffering and economic loss. Despite the importance of influenza, there had been, until recently, little advance in its control since amantadine was licensed almost 40 years ago. During the past decade, evidence has accrued on the protection afforded by inactivated vaccines and the safety and efficacy in children of live influenza-virus vaccines. There have been many new developments in vaccine technology. Moreover, work on viral neuraminidase has led to the licensing of potent selective antiviral drugs, and economic decision modelling provides further justification for annual vaccination and a framework for the use of neuraminidase inhibitors. Progress has also been made on developing near-patient testing for influenza that may assist individual diagnosis or the recognition of widespread virus circulation, and so optimize clinical management. Despite these advances, the occurrence of avian H5N1, H9N2, and H7N7 influenza in human beings and the rapid global spread of severe acute respiratory syndrome are reminders of our vulnerability to an emerging pandemic. The contrast between recent cases of H5N1 infection, associated with high mortality, and the typically mild, self-limiting nature of human infections with avian H7N7 and H9N2 influenza shows the gaps in

our understanding of molecular correlates of pathogenicity and underlines the need for continuing international research into pandemic influenza. Improvements in animal and human surveillance, new approaches to vaccination, and increasing use of vaccines and antiviral drugs to combat annual influenza outbreaks are essential to reduce the global toll of pandemic and interpandemic influenza.