



大流行应急预案：墨西哥H1N1暴发后获得的经验和教训

José Ignacio Santos Preciado

教授

墨西哥国立自治大学

医学院

实验医学系

提纲

- 墨西哥的各种数字
- 重要事件——开展调查暴发
- 当时情况、目前情况
- 汲取的经验教训
- 结束语

提纲

- 墨西哥的各种数字
- 重要事件——开展调查暴发
- 当时情况、目前情况
- 汲取的经验教训
- 结束语



背景：墨西哥卫生系统

每个人都享有健康保护权

(墨西哥宪法第4章)



- 32个州组成的联邦
- 遍布的卫生服务
- 107 + 百万居民
- 出生率 18 /1000
- 75% 有医疗保险
- 到2011年实现全部覆盖
- 人均寿命75.3 岁
- 婴儿死亡率 14.7 /1000
- 74% 城市人口
- 2400万人居住在人口 < 2500的小镇上

提纲

- 墨西哥的各种数量
- **导致暴发调查的事件**
- 当时和现在的流行情况
- 获得的教训
- 结束语

墨西哥的流感监测系统 (SISVEFLU)

自1994年以来，流感在墨西哥就开始作为一种必须报告的疾病。

- Since 1994, influenza is a notifiable disease in México
- During 2006, restructuring of flu surveillance in preparation for a pandemic 2006年间，重建了流感监测系统，作为大流行的应急预案
- The National Laboratory (InDRE) collaborates with strain detection for the WHO Global Influenza Program

国家实验室（InDRE）与WHO全球流感计划的毒株检测合作

2004年开始在6个月至3岁的儿童中及65岁以上的老年人中实行流感疫苗的普遍接种

病例定义

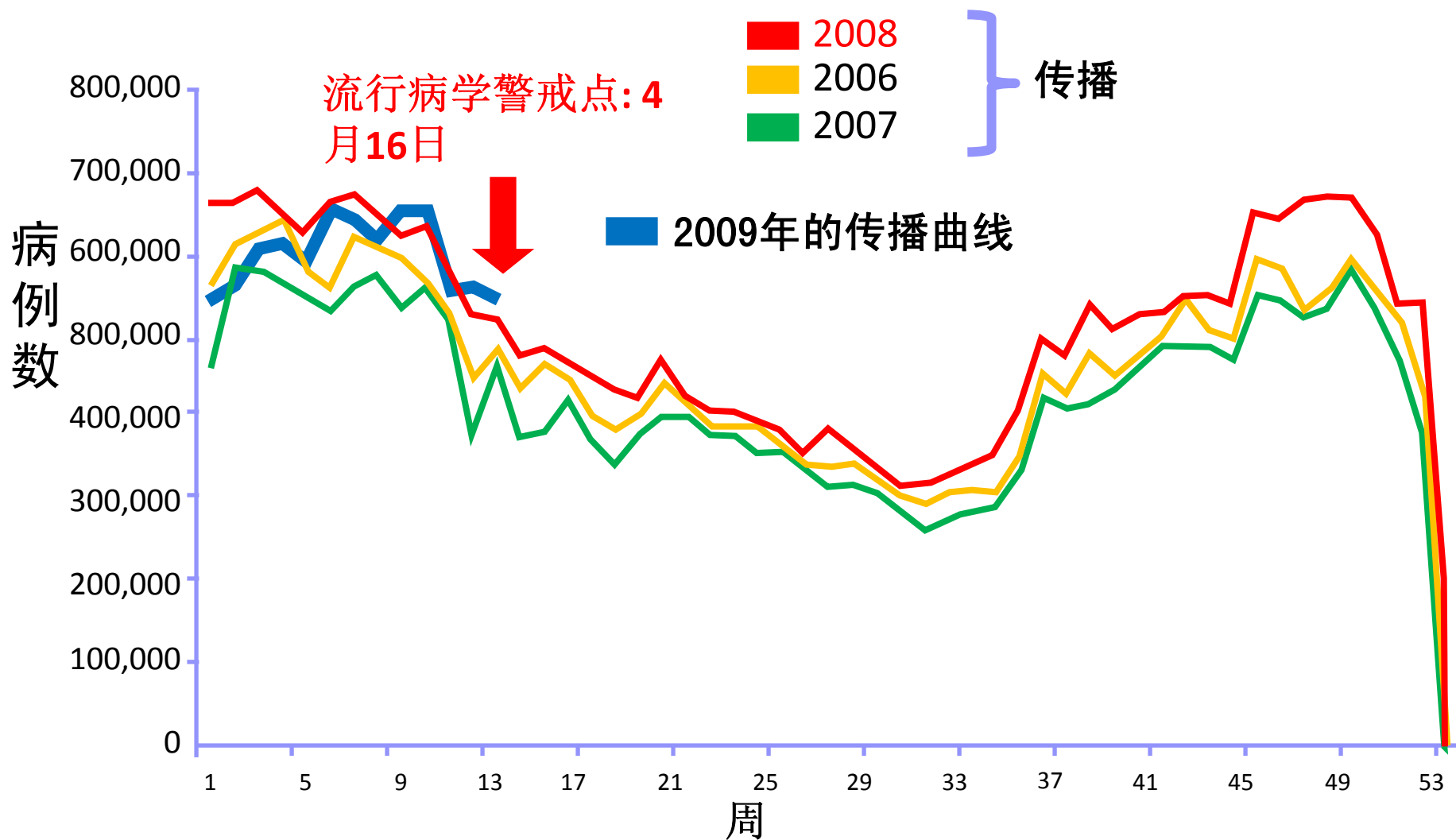
• 流感样疾病 (ILI):

- 发热 ($>38^{\circ}\text{C}$), 咳嗽, 头痛
- 鼻漏, 卡他性鼻炎, 关节痛, 肌痛, 疲劳, 吞咽痛, 胸痛或腹痛, 鼻塞
- < 5 岁的儿童, 易激惹 = 头痛; 65+ 老年人, 可能没有发热

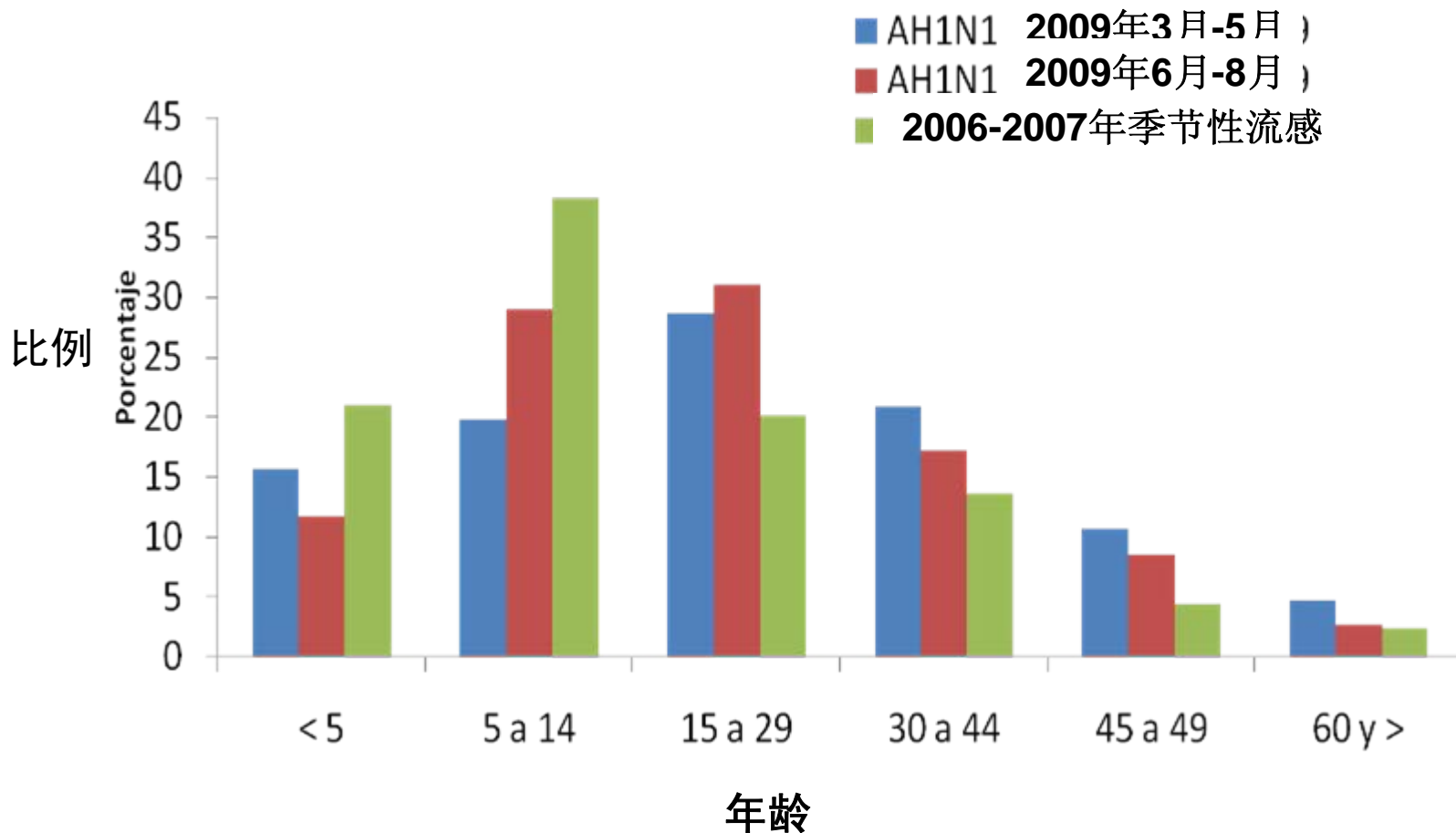
• 急性重症呼吸道感染 (SARI):

- 发热 ($>38^{\circ}\text{C}$)
- 有住院的指征 (任何原因)
- 乏力, 胸痛, 呼吸急促, ARDS

2009年报告的急性呼吸道疾病与2006-2008年的全国基线值比较



各年龄组和各季节确诊为甲型H1N1流感病例的比例



提纲

- 墨西哥的各种数量
- 导致暴发调查的事件
- 当时和现在的流行情况
- 获得的教训
- 结束语

从2009年1月1日到3月31日的甲型H1N1流感（大流行） 确诊病例

州	病例	日期
BC	5	16/03 - 24/03
Chihuahua	1	19/03
Colima	2	25/03, 30/03
DF	35	08/03 - 31/03
Edo. Mex	2	23/03, 30/03
NL	1	15/03
SLP	8	24/02 – 31/03
Tabasco	1	23/03
Tlaxcala	1	05/03
Veracruz	2	24/03, 25/03
Zacatecas	1	22/03
总计	59	24/02 – 31/03



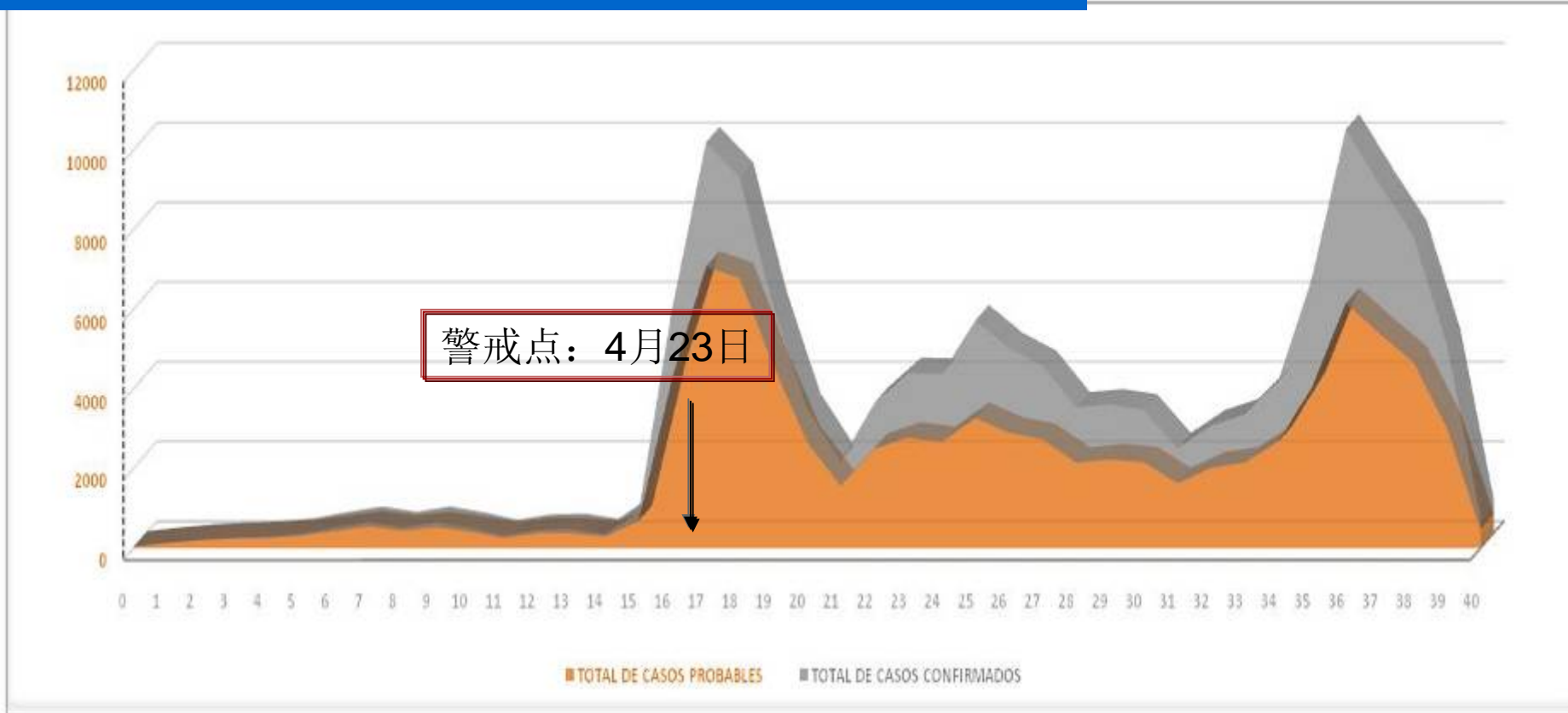
墨西哥城都市地区从2009年1月1日到3月31日的甲型H1N1流感（大流行）确诊病例

结果	无样本
INF B	83
AH3 季节性	124
AH1 季节性	39
AH1 S-OIV	35
A/NS*	69
阴性	800
剔除	21
Total 总计	1171

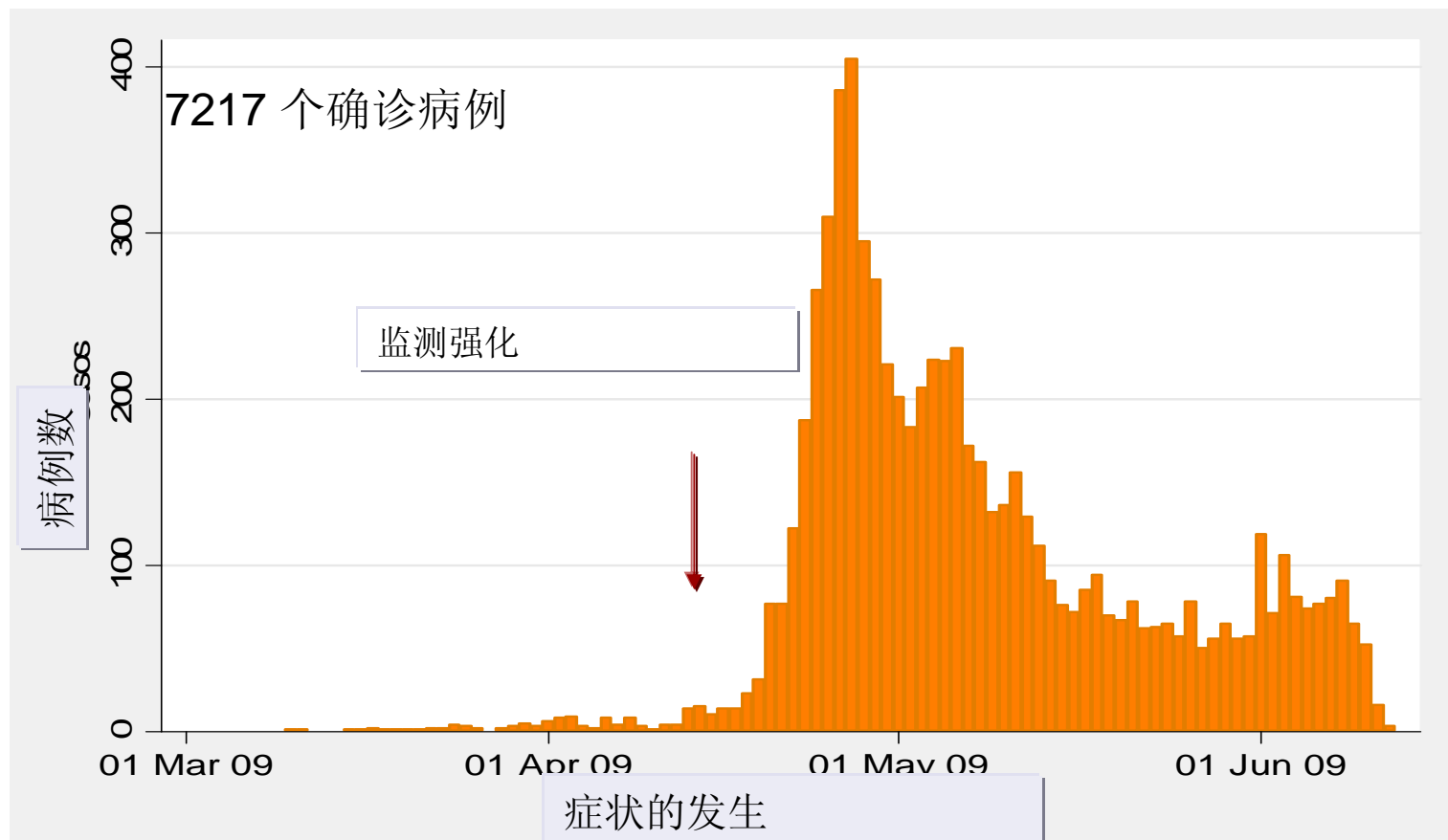
* 流行开始时的复杂分离模式导致难以鉴定新毒株

各流行病学周的确诊病例（2009年10月13日）

AH1/pnd	A	N	总计
43063	7970	38668	90142



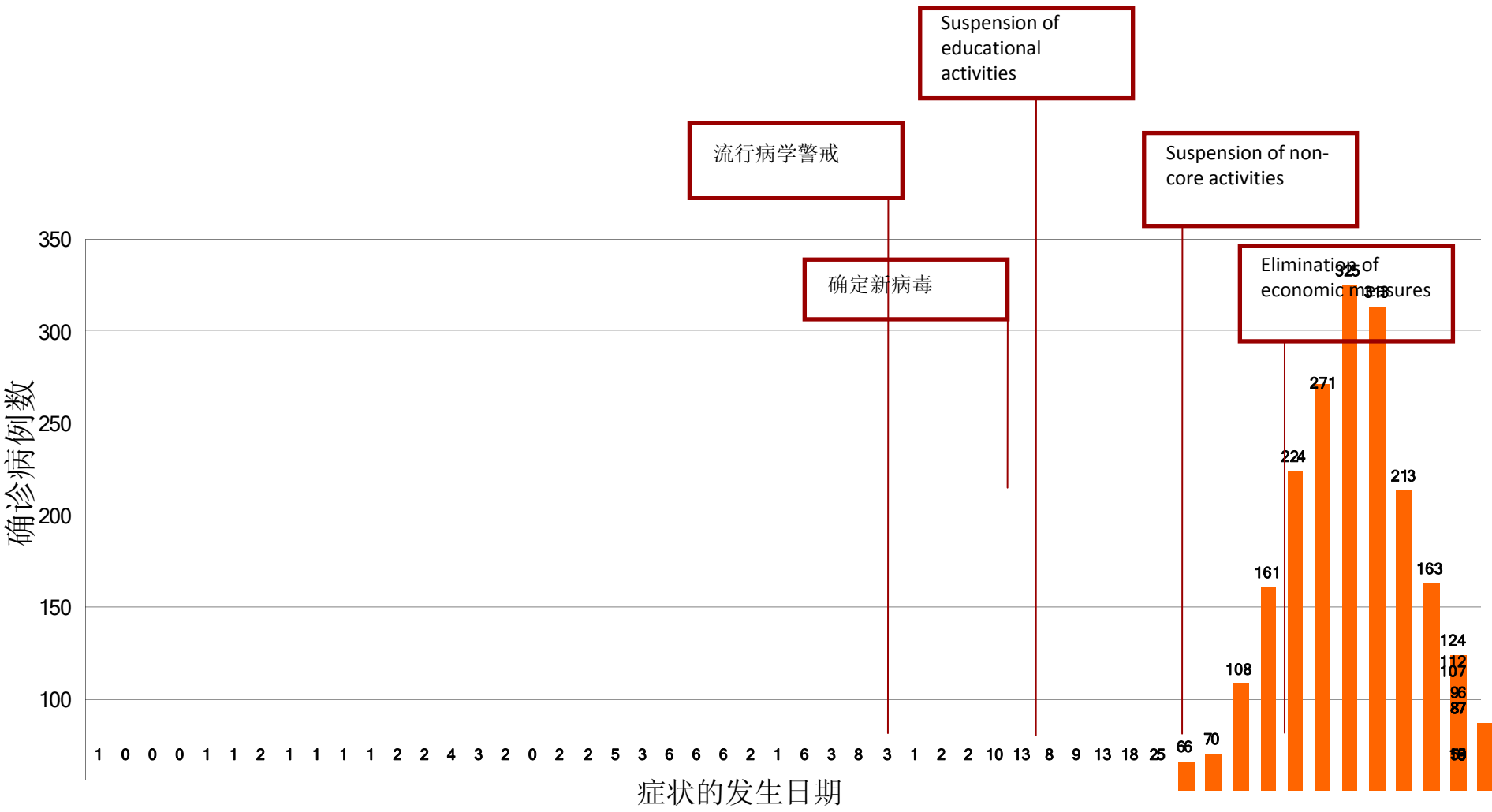
实验室确诊的甲型H1N1流感病例/swl 症状的发生 3月11日-6月16日



6月18日	AH1/sw	甲流	甲流阴性	复查	总计
总计	7847	4269	18718	337	31171

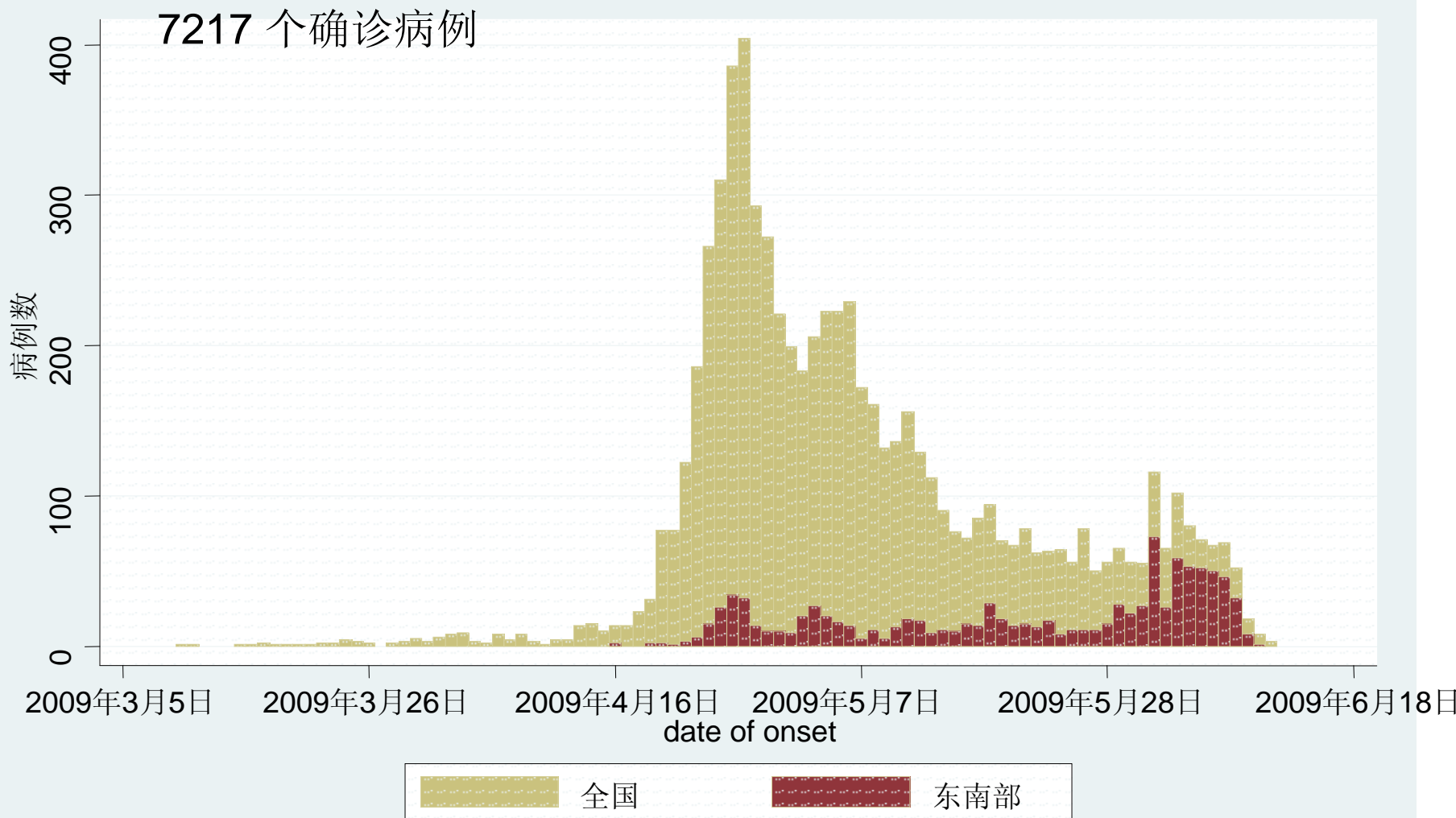
对确诊病例的响应：事件的时间排序

3月11日-6月16日



实验室确诊的甲型H1N1流感病例/swl

3月11日-6月16日，墨西哥全国和东南部





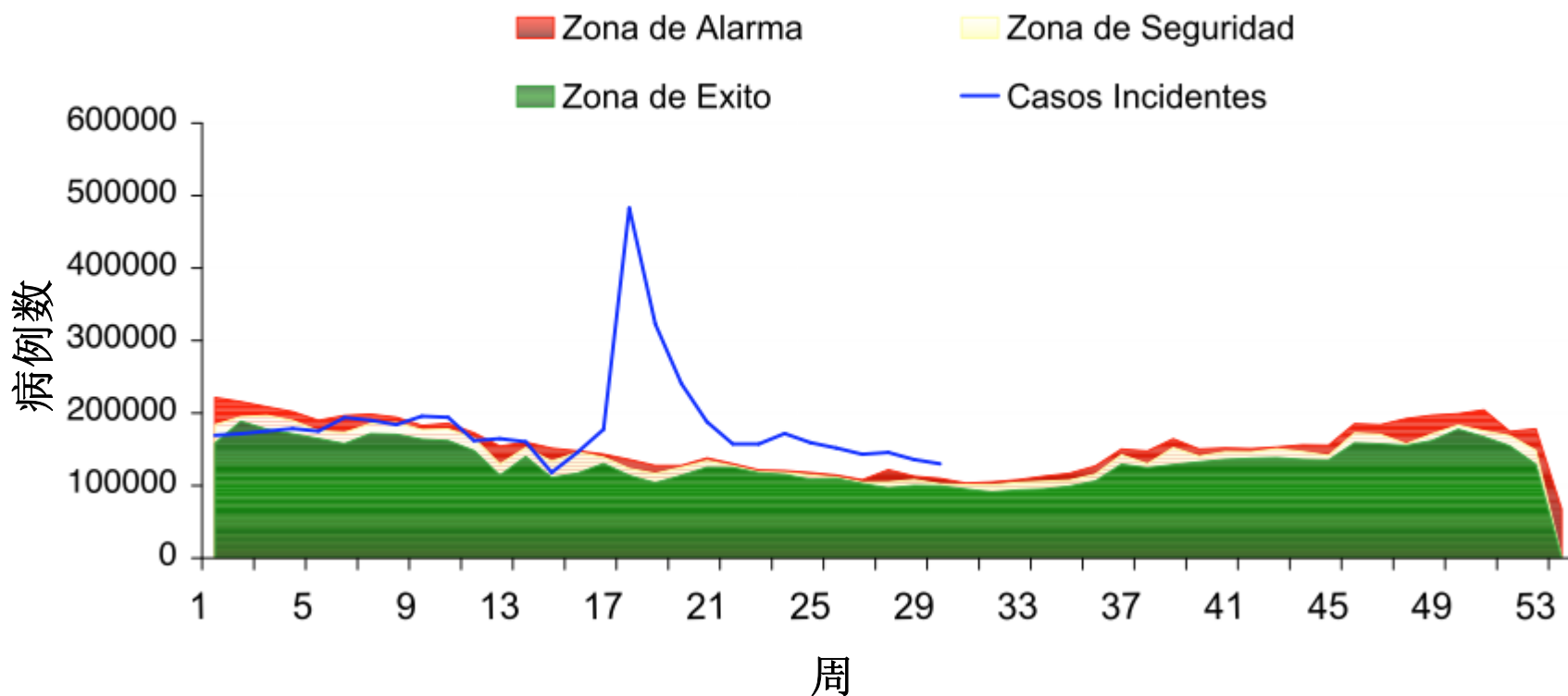
提纲

- 墨西哥的各种数量
- 导致暴发调查的事件
- 当时和现在的流行情况
- 获得的教训
- 结束语

急性呼吸道感染的持续监测

墨西哥2009年截至第29个流行病学周的急性呼吸道感染（J00, J06, J20, J21; J92 & J03例外）

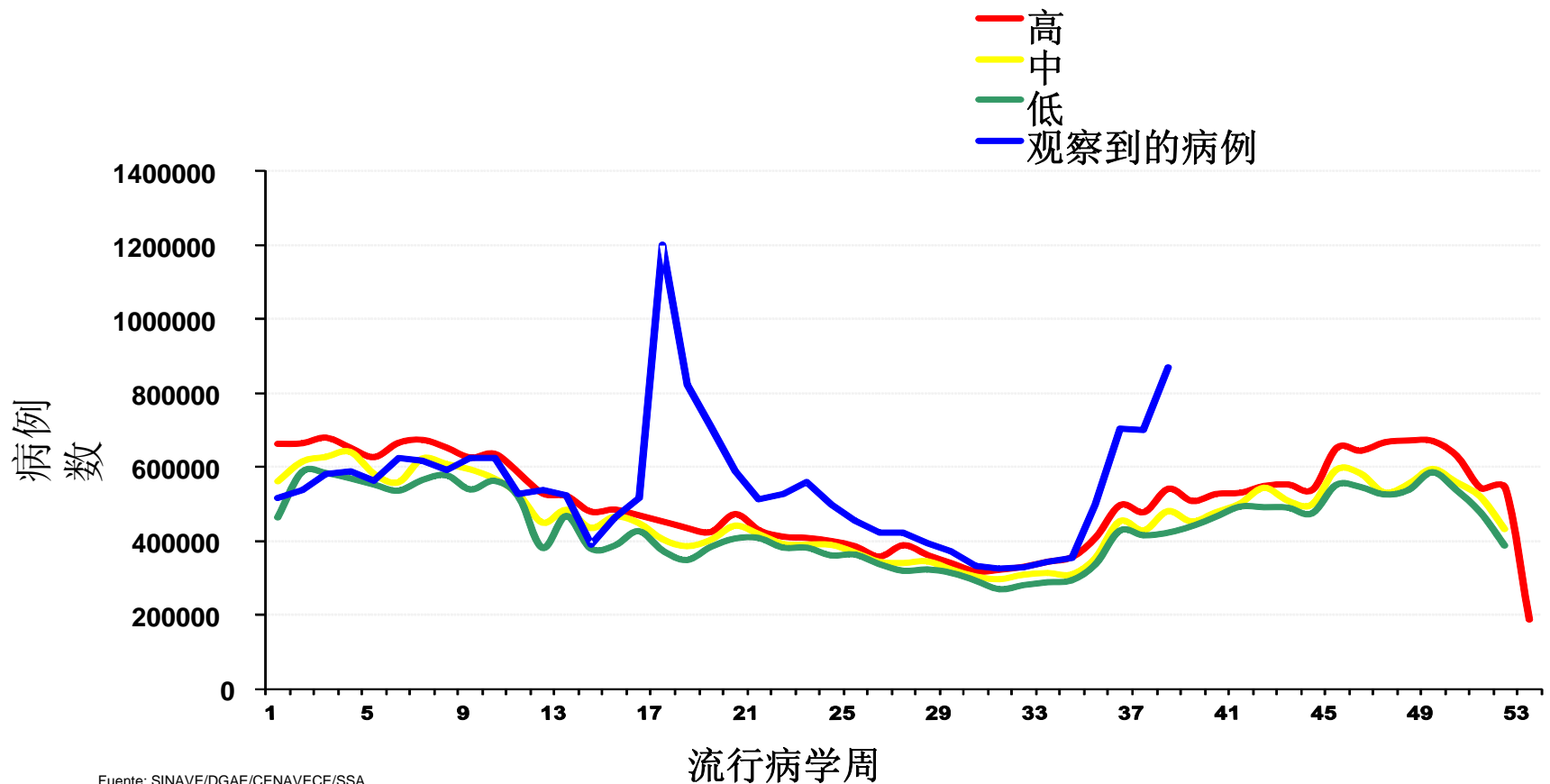
Hasta la semana epidemiológica No. 29 del 2009



Fuente: Notificación semanal de casos nuevos de enfermedades SUIVE-1-2007

Fuente: SINAVE/DGAE/CENAVECE/SS

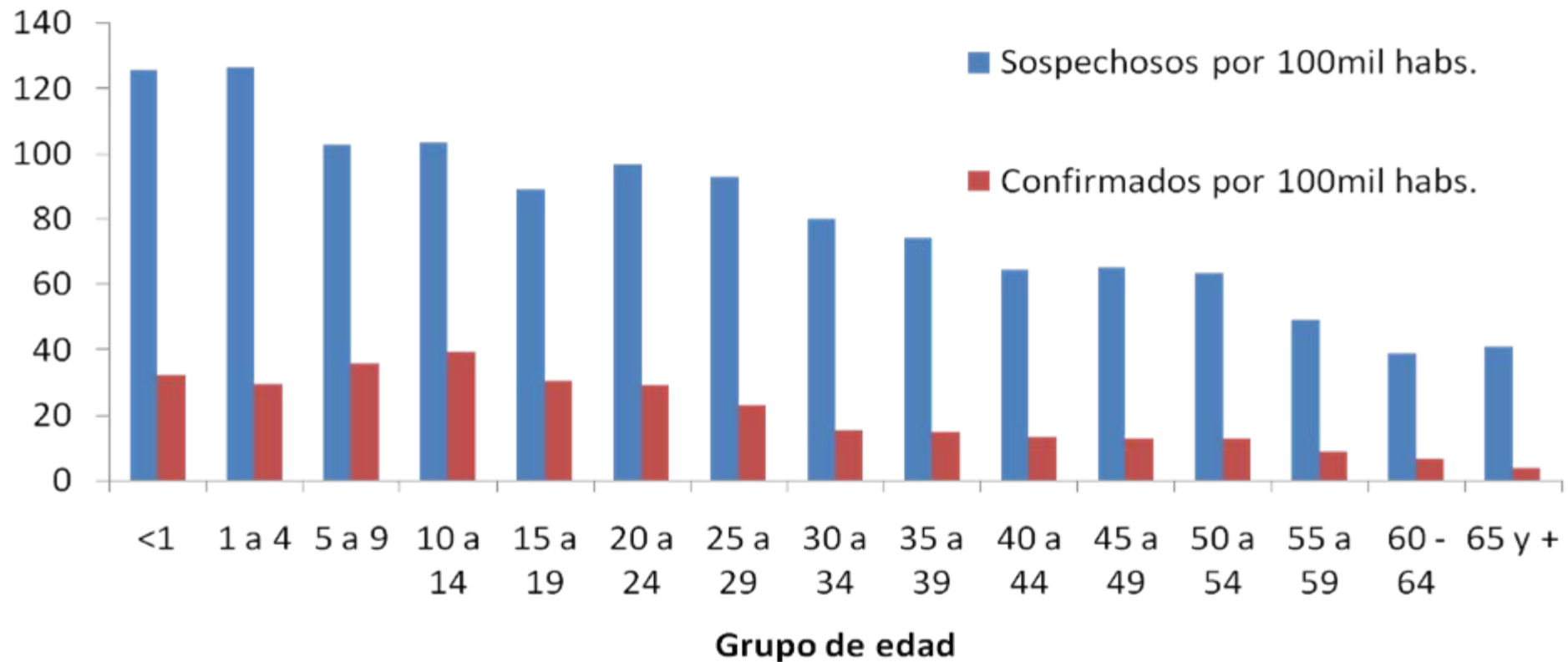
第38个流行病学周（2009年9月26日）的急性呼吸道感染疾病流行模式



流行的发展

不同年龄的甲型H1N1流感发病率.

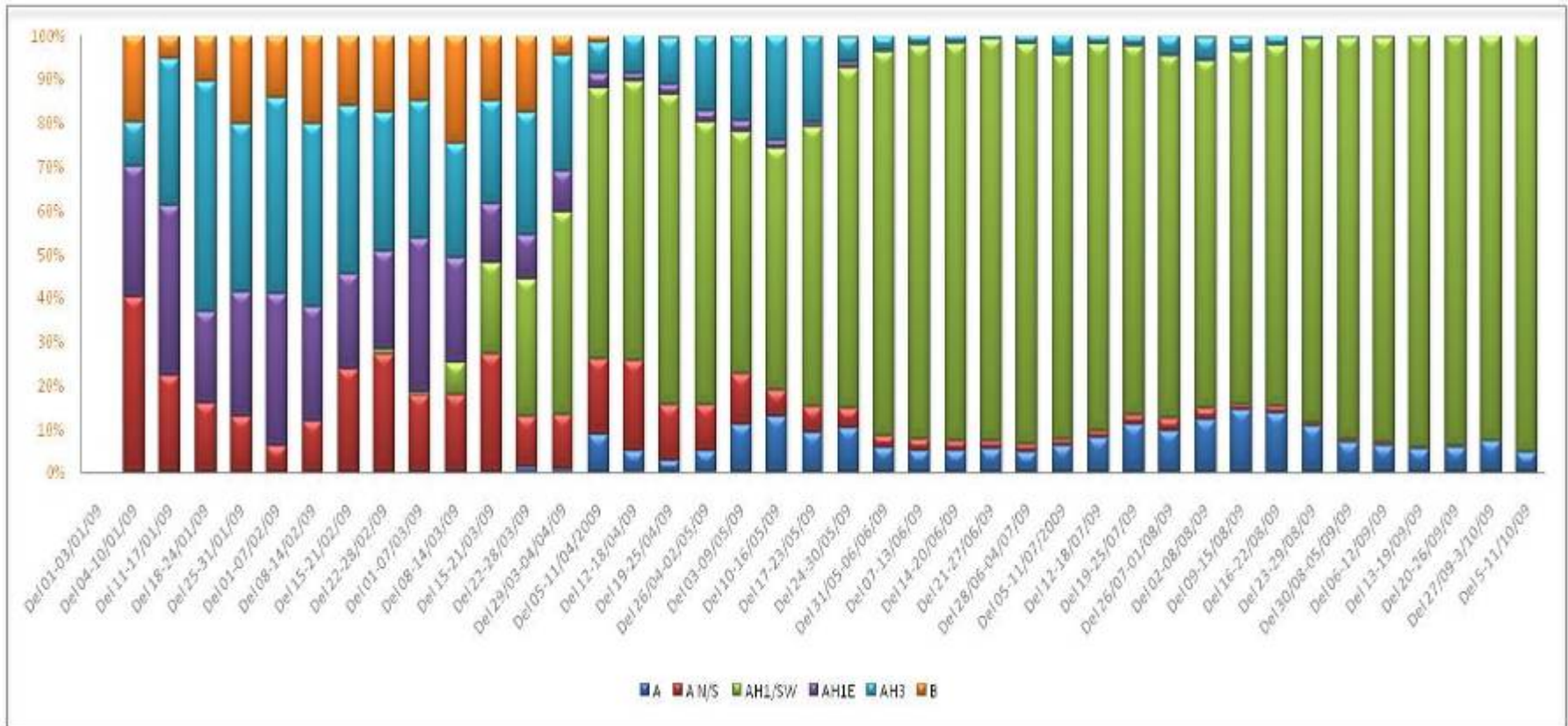
2009年3月-9月



Fuente: SINAVE/DGAE/CENAVECE/SS

DGE/InDRE June 16th

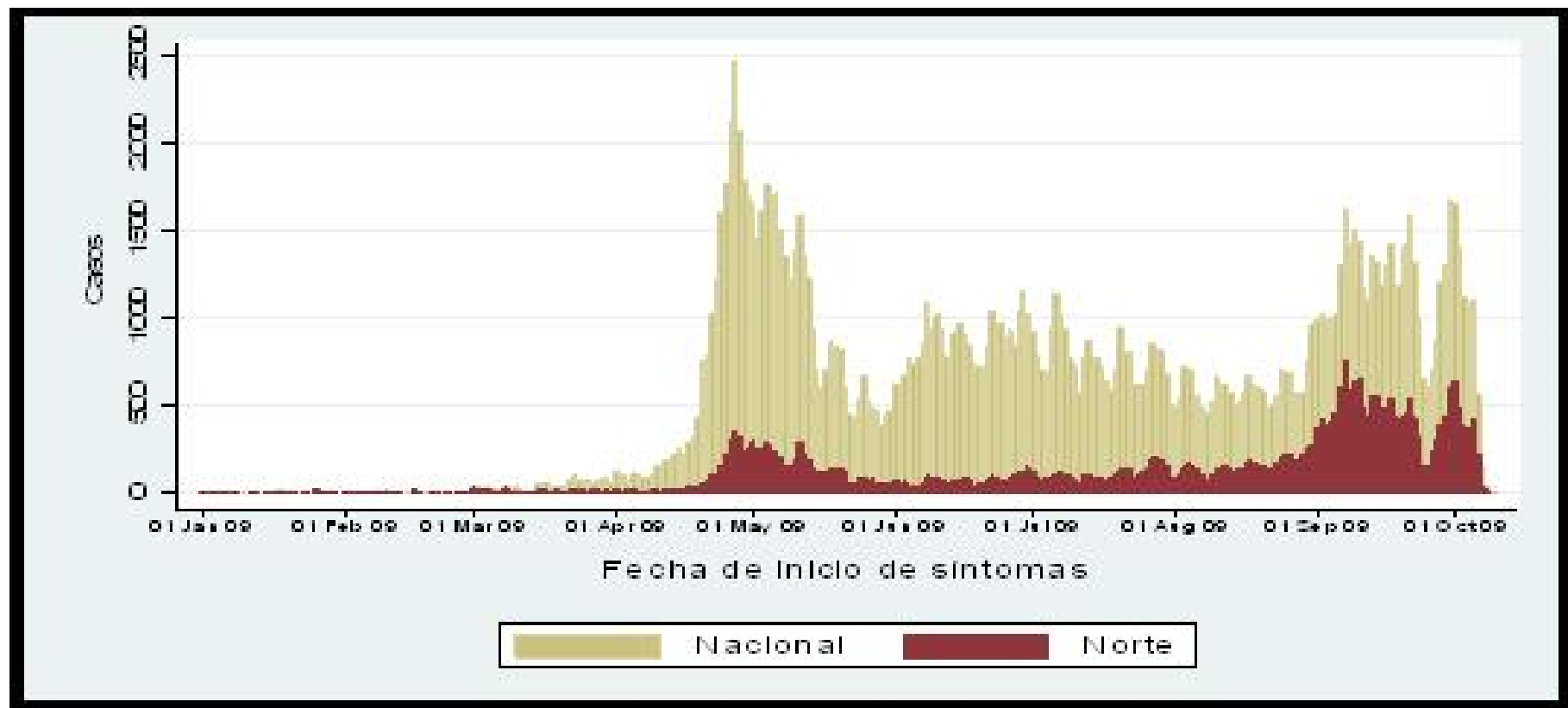
Frecuencia de aislamientos de tipos de virus de influenza (13 Octubre, 2009)



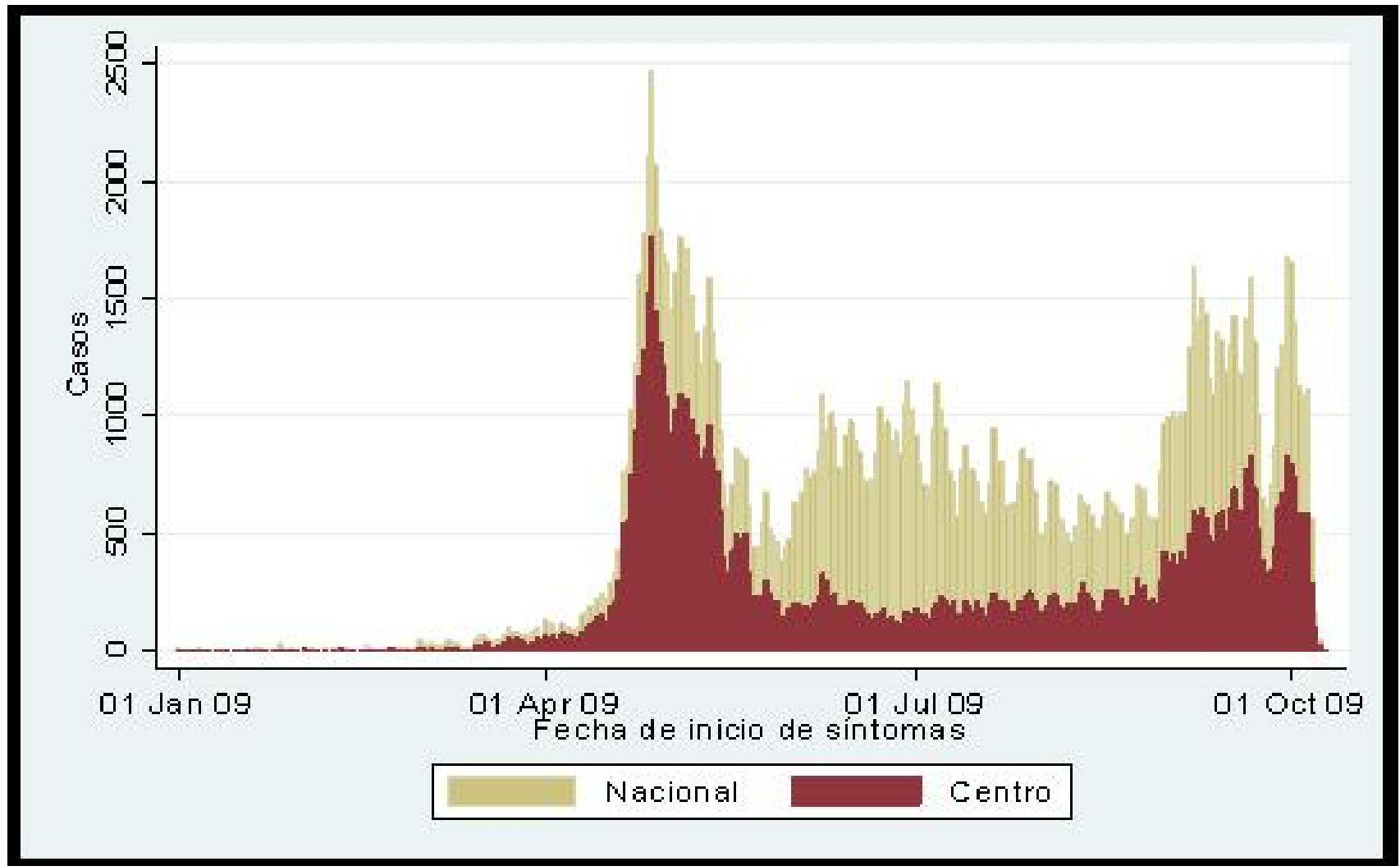
■ 趋势

- 第一轮（2009年4月-5月）主要影响墨西哥中部地区
- 第二轮（2009年6月-7月）主要影响东南部地区
- 实际上，中部和北部地区疑似病例和确诊病例的数量正在上升
- 病毒目前在整个国家内传播

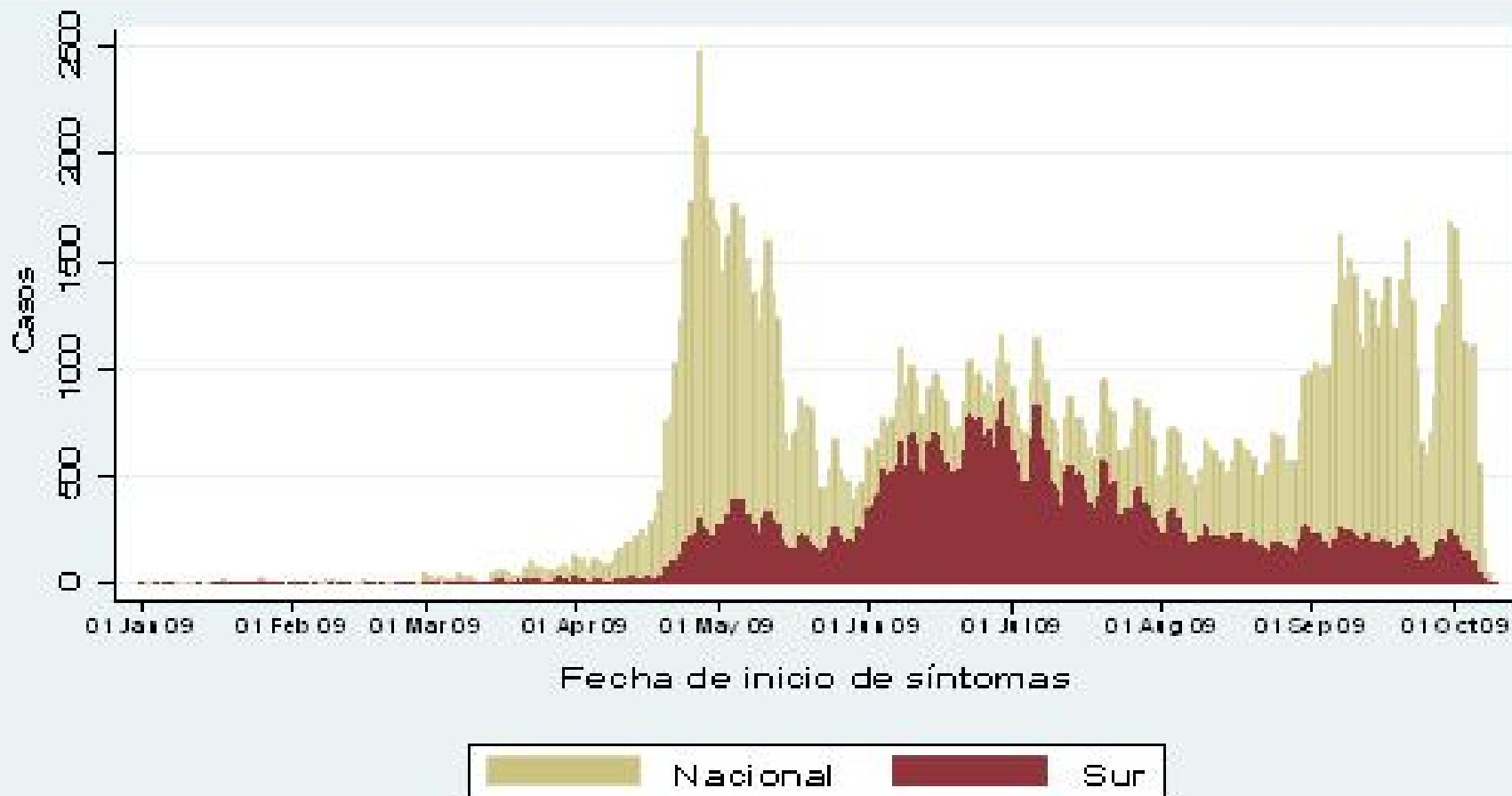
甲型H1N1流感疑似病例，墨西哥全国和北部地区， 2009年3月-10月



甲型H1N1流感疑似病例，墨西哥全国和中部地区， 2009年3月-10月



甲型H1N1流感疑似病例，墨西哥全国和南部地区， 2009年3月-10月



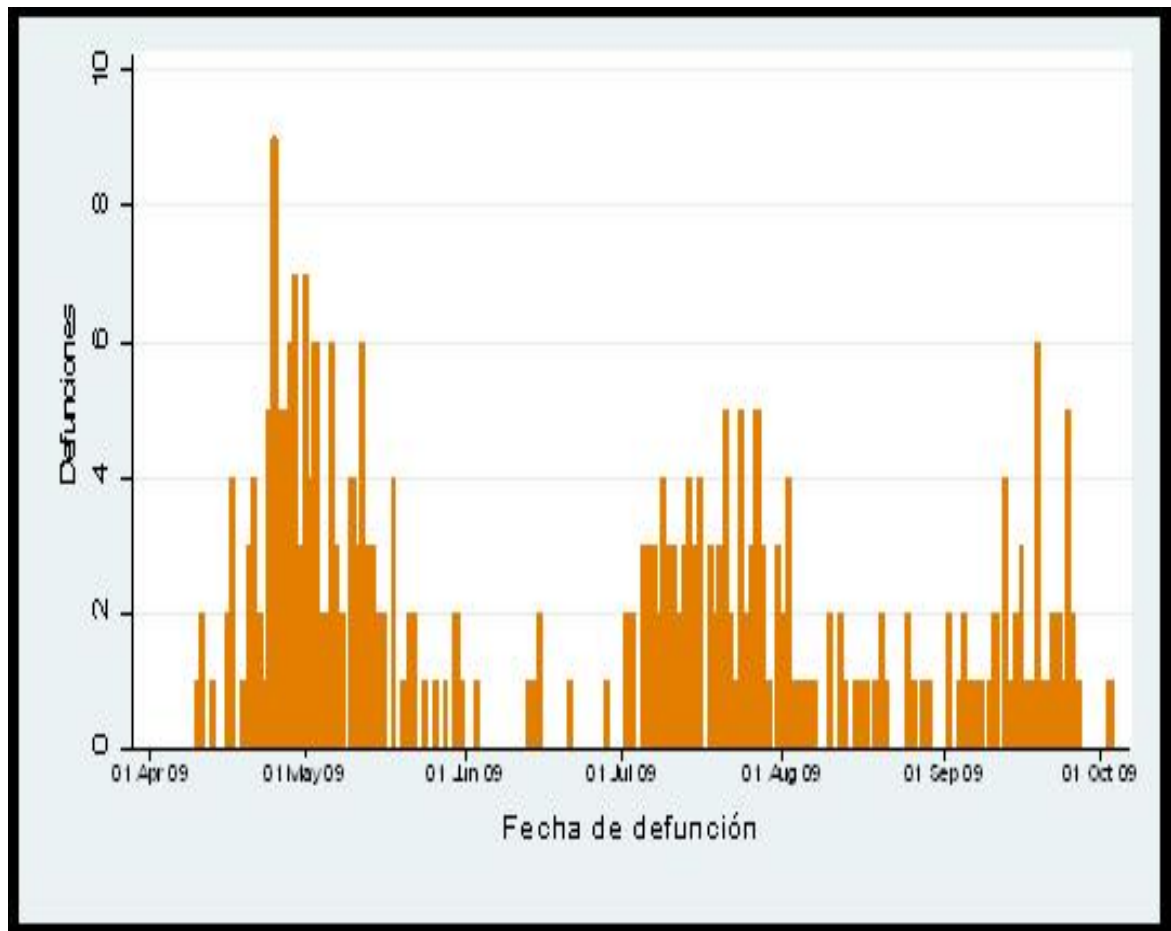
截至2009年10月14日，各年龄组和性别的确诊病例分布情况

年龄范围	女性	男性	总计
0 a 1	446	519	965
1 a 4	1648	1883	3531
5 a 9	3103	3641	6744
10 a 19	6284	7463	13747
20 a 29	4257	3831	8088
30 a 39	2508	1839	4347
40 a 49	1873	1126	2999
50 a 59	1014	674	1688
mas de 60	403	281	684
no reportada	119	151	270
Total	21655	21408	43063

总计

InDRE/SINAVE

截至13/10/09，按发生日期归类的死亡病例 (N=260 确诊)



ENTIDAD FEDERATIVA DE RESIDENCIA	DEFUNCIONES
AGUASCALIENTES	7
BAJA CALIFORNIA	6
BAJA CALIFORNIA SUR	2
CAMPECHE	1
CHIAPAS	35
CHIHUAHUA	2
COAHUILA	1
DISTRITO FEDERAL	86
DURANGO	1
ESTADO DE MEXICO	2
GUANAJUATO	7
GUERRERO	10
HIDALGO	6
JALISCO	14
MICHOACAN	3
MONTERREY	2
MORELOS	2
NAYARIT	2
NUEVO LEON	5
OAXACA	7
PUEBLA	5
QUERETARO	3
SAN LUIS POTOSI	12
SINALOA	5
SONORA	1
TABASCO	2
TAMAULIPAS	7
TLAXCALA	3
VERACRUZ	5
YUCATAN	10
ZACATECAS	6
Total general	260

我们应该如何解释这种高死亡率？

- 最初检测的死亡率可能是多种因素综合的结果
 - 这个问题对患者和医生来说是新问题
 - 延误了就医
 - 有些患者有严重的临床状况，病情快速发展
 - 缺乏重症监护和呼吸病学领域的专家
- 同时感染两种类型的流感病毒？
- 存在毒力不同的两种流行性甲型H1流感病例/sw1？
- 其他危险因素，如遗传易感性？

病情的严重度和决定因素：

- 绝大多数疑似和确诊病例表现出轻微的症状
- 死亡和住院病例的比例相对较小，且一直保持稳定
- 不过，有些群体被视为高危人群



在墨西哥，有两种不同的临床转归：

很常见

- 各种严重度的症状
- 一半病例没有高热
- 表现与季节性流感相同
- 并发症发生率与有合并症的患者中的预期发生率相似

不常见

- 病毒性肺炎
- 呼吸暂停，早期即需要通气支持
- 多见于没有危险因素的年轻人中
- 与高死亡率相关

疾病严重度的决定因素

- 住院的概率

 - 35岁以上的人群中, x 2

 - 55岁以上的人群中, x 3

- 死亡概率

 - 35岁以上的人群中, x 2

 - 糖尿病或哮喘患者中, x 5

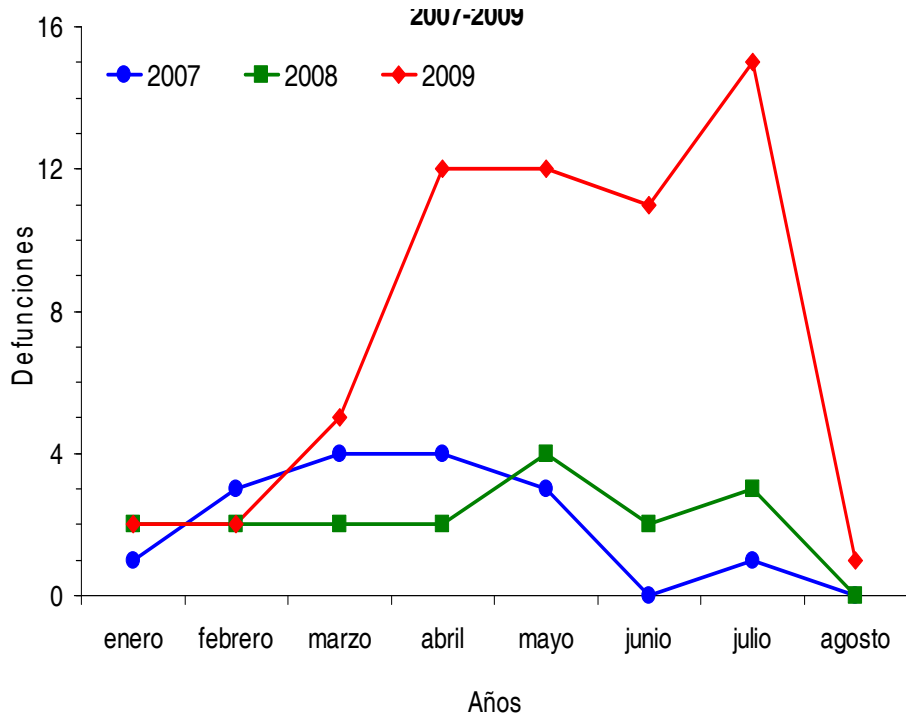
 - COPD患者中, x 7

 - HIV/AIDS中, x 28

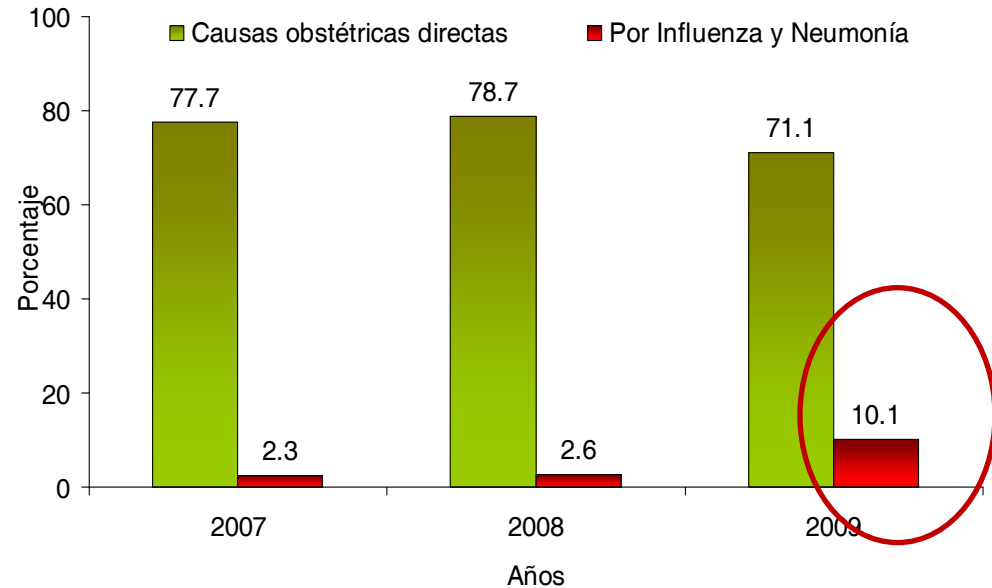
怀孕是危险因素

因流感-肺炎引起的母亲死亡病例, J10.0-J18.9
2009年1月1日到8月12日期间与2007-2008年相比

因产科原因 (000.0-099.8和流感-肺炎引起母亲死亡病例分布情况, J10.0-J18.9
2009年1月1日到8月12日期间与2007-2008年相比



causas obstétricas (000.0-099.8) y por influenza-neumonía
(J10.0-J18.9). México, 1 enero - 12 de agosto, 2007-2009



柳叶刀

孕妇中的流行性H1N1感染

Denise J Jamieson MD ^a, Margaret A Honein PhD ^b, Sonja A Rasmussen MD ^b, Jennifer L Williams MSN ^b, David L Swerdlow MD ^c, Matthew S Biggerstaff MPH ^c, Stephen Lindstrom PhD ^c, Janice K Louie MD ^e, Cara M Christ MD ^f, Susan R Bohm MS ^g, Vincent P Fonseca MD ^b, Kathleen A Ritger MD ⁱ, Daniel J Kuhles MD ⁱ, Paula Eggers RN ^k, Hollianne Bruce MPH ^l, Heidi A Davidson MPH ^m, Emily Lutterloh MD ^d, Meghan L Harris MPH ^o, Colleen Burke MSN ^p, Noelle Cocoros MPH ^q, Lyn Finelli DrPH ^c, Kitty F MacFarlane CNM ^a, Bo Shu MD ^c, Sonja J Olsen PhD ^c, the Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group[‡]

提纲

- 墨西哥的各种数量
- 导致开展暴发调查的事件
- 当时和现在的流行情况
- **获得的教训**
- 结束语

墨西哥有没有做好应对大流行的准备？

- 与以下组织的协议及合作
 - WHO – PAHO – G-7 小组 .
 - 全球卫生安全倡议行动 (GHSI).
 - 全球卫生安全行动小组 (GHSAG).
- 全国应急处理预案 (SOPs未充分实施)
- 公共卫生实验室网络 (有限的诊断)
- 抗病毒药物及个人防护设备 (面罩及其他防护设备) 的战略储备 (充分准备)
- 临床指南和教育宣传材料 (未充分实施)
- 免费接种流感疫苗 (覆盖率低)
- 疫苗生产工厂 (BIRMEX) (到 2011年时准备完毕)

获得的教训

1. 应具备全国性的早期警示系统（新发传染病，生物恐怖袭击，未知病原体）
2. 足够的 BSL3 设施
3. 信息系统改进
4. 所有系统的QA
5. 重新设计指令结构
6. 加强全国流行病学监测系统：2 个组成，
流行病学和实验室

采取了什么公共措施？

- **一般防护措施**
 - 普通人群和医务人员
 - 抗病毒和内科治疗
- **社会距离措施**
 - 学校
 - 娱乐场所
 - 公共活动
 - 港口和机场的筛查
- **沟通**
 - 会议，面谈，媒体
 - 电话线（+4.8 百万次咨询）

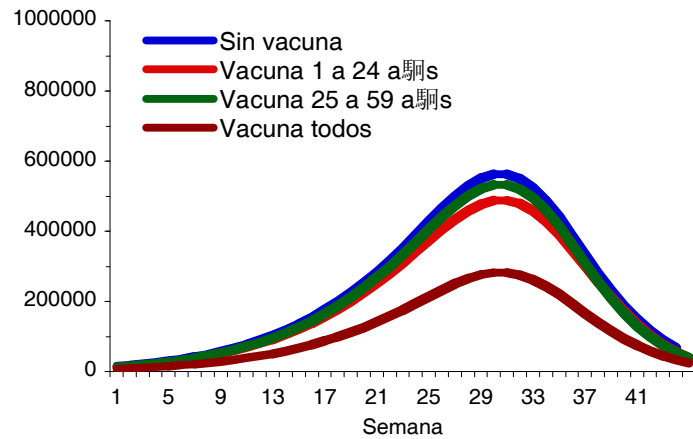


评价免疫接种有效性的模型

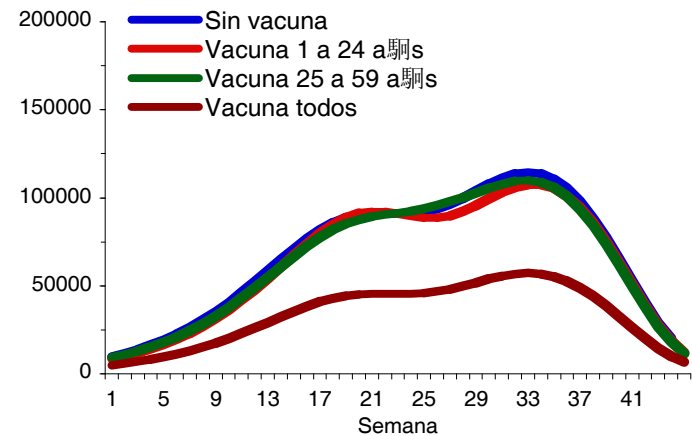
假设

- RIS 模型
- 均一人群的混合体
 - 不同年龄交互作用的矩阵
- 感染的效力 (β): 0.7
- 传染性持续时间 : 3天
- R_0 : 1.5 (1.3, 1.8)
- 传播持续时间: 45 周
- 患病个体的比例: 0.1*感染
- 就医个体的比例 : 有ILI的0.1 - 0.2*
- 住院的比例: 0.007 - 0.1*就医者
- 死亡比例 : 0.0001*住院者
- H1N1疫苗的有效性: 0.5

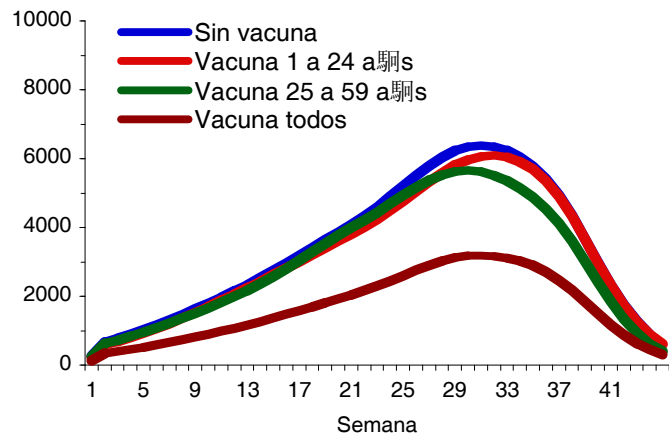
Enfermos proyectados de influenza H1N1.
Comparaci髗 de cuatro estrategias de vacunaci髗.
M閏ico, 2009



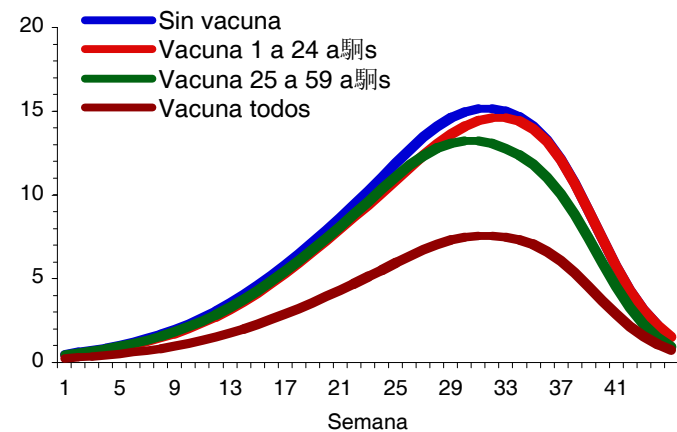
Consultas proyectadas de influenza H1N1.
Comparaci髗 de cuatro estrategias de vacunaci髗.
M閏ico, 2009



Hospitalizaciones proyectadas de influenza H1N1. Comparaci髗 de cuatro estrategias de vacunaci髗. M閏ico, 2009



Muertes proyectadas de influenza H1N1.
Comparaci髗 de cuatro estrategias de vacunaci髗.
M閏ico, 2009



提纲

- 墨西哥的各种数量
- 导致开展暴发调查的事件
- 当时和现在的流行情况
- 获得的教训
- 结束语

- 墨西哥履行了它的职责
 - 透明度和及时报告（IHR）
 - 政府间 工作得到了很好的协调
 - 涉及各个水平的政府
 - 联邦，州，市/当地
 - 公共和私营部门
 - 墨西哥社会表现出很高的承诺水平

- 墨西哥立即采取措施减轻并控制疾病，取得了成功
 - 需要对这些措施进行评估
- 国际合作很有效，也很重要，主要是与加拿大和美国的合作
- 应强化流行病学监测系统、实验室网络和监测，这很重要

暴发产生的外部影响

- 墨西哥公民受到歧视
- 墨西哥产品被退回
- 相比传播幅度类似的国家，墨西哥被区别对待
- 对国家经济的负面影响（旅游业，商业，教育，经济）



致谢

Dr. Celia Alpuche, Director
National Reference Laboratory
(INDRE, MOH)

Dr. Hugo López Gatel, Director
Epidemiology (DGE, MOH)

Dr. Vesta Richardson, Director
National Immunization Council (CONAVA, MOH)

INFORMACIÓN CLAVE SOBRE LA
INFLUENZA A(H₁N₁)



Muchas gracias