

被“雪藏” WHO 的建议

奥司他韦被降为辅助药 在中国仍为一线用药

▲ 医师报记者 张广有



当前，我国正处于形式严峻的 2017 年至 2018 年北半球流感季，仅在 2017 年 12 月，国家卫生计生委通报，全国（不含港澳台）共报告流行性感冒发病数 121800 例，同比增加 2.17 倍。作为早在 2009 年全球 H1N1 流感爆发中大展身手的“抗流感神药”奥司他韦，在这次北半球流感季的“狙击战”中备受临床医生和患者的青睐。一夜之间，奥司他韦在全国各地药店和各级医院脱销，部分地区甚至加价 3~4 倍至 200 多元才能买到，而奥司他韦全球累计销售额惊人地突破 180 亿美元！

令人大跌眼镜的是，被寄予厚望的“抗流感神药”奥司他韦，却早在 2017 年 6 月被 WHO 从抗流感病毒核心药物名单中降为辅助药物！且仅限于确诊或疑似流感病毒感染的重症住院患者。这意味着国内在抗流感治疗中广泛应用的奥司他韦，可能属于严重滥用或不当使用。《医师报》记者采访国内多位专家，并查阅国内外大量相关文献，更发现一个惊人的事实：预防和控制流感的主要手段是每年接种流感疫苗，而抗病毒药物只是其有效的辅助手段！但遗憾的是，“治标”的抗病毒药物畅销到断货，而“治本”的流感疫苗却少有问津，我们整个国家的流感防控呈现本末倒置、事倍功半的尴尬局面。



扫一扫，阅读《医师报》
调查原文，欢迎留言互动

奥司他韦为何被 WHO 降为辅助药物？

1 月 16 日，微信号科学猫头鹰发布北京协和医学院王晨光教授撰写的一篇题为《抗流感神药奥司他韦该走下神坛了》的文章，文中提及：在 2017 年 6 月，WHO 降级了奥司他韦的地位，由核心药物降为辅助药物。该文章引起国内广大医生、患者和媒体的广泛争议：奥司他韦临床应用非常广泛，为何被降为辅助药物？

《医师报》记者在国内外各大媒体上并没有查到 WHO 降级了奥司他韦的相关报道。随后，记者从 WHO 网站进行查证，终于在“20th Essential Medicines List (2017)”的网页里找到一个名为“Executive Summary”的文件。这个文件是《世界卫生组织基本药物标准清单》英文版摘要，在第 7 页有一段关于奥司他韦的

描述：专家委员会建议修订奥司他韦的清单，将药物从核心药物转移到辅助药物清单，并仅限于确诊或疑似流感病毒感染的重症住院患者。文件还提到，除非提供支持在季节性和大流行病爆发中使用的新信息，下一次更新可能会考虑删除奥司他韦。

记者还发现，各国国家、学者对奥司他韦的质疑从来没有停止过。早在 2014 年，《英国医学杂志》上的一篇评论文章就指出，奥司他韦治疗流感平均缓解症状不足 20 个小时，没有证据显示奥司他韦可以降低肺炎并发症、住院或其他需要抗生素干预并发症发生的几率。之后牛津大学循证医学中心杰弗逊教授领导的一项分析研究揭露了更多未发表的研究数据，并发现了药物危害健康的进一步证据，如恶

心、呕吐和精神障碍。

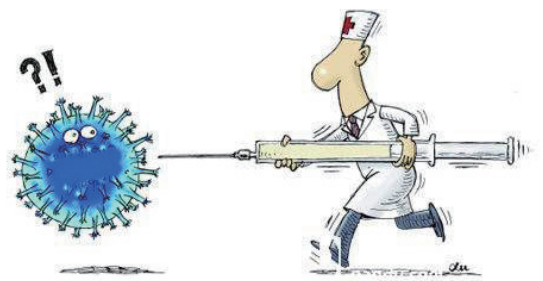
但遗憾的是，截止目前，包括美国疾控中心、美国 FDA、美国儿科学会等尚未更新奥司他韦的建议。原有建议均推荐早期（起病的 36~48 小时内）使用奥司他韦治疗流感确诊或疑似病例，这一建议被包括中国在内的全球各国采纳，《国家卫生计生委流行性感冒诊疗方案（2018 版）》明确推荐奥司他韦为第一个抗流感病毒药物，而 WHO 的更新意见却被有意或无意地“雪藏”。

更让人担忧的是，随着奥司他韦的广泛应用，关于奥司他韦的不良不良反应报告也越来越多，日本、美国等已经发生多起因服用奥司他韦而出现神经系统不良反应事件，比如异常行为、妄想、知觉障碍和谵妄等报告。

流感疫苗接种率极低且“脱靶”

WHO 扩大免疫规划中国组负责人 Lance E.Rodewald 介绍，疫苗是预防流感和防止感染后出现重症及死亡的最有效的措施，是预防和控制流感的第一道防线，而抗病毒药物则是其有效的辅助手段。流感疫苗接种率达 60% 以上时，可对整人群建立免疫屏障，避免流感大流行。

实际上，由于公众对流感疫苗的有效性和安全性认知不足，且在我国流感疫苗属于二类（自费）疫苗，因流感病毒亚种多变异快，每年都需要接种，公众对于流感疫苗接种度较低。我国包括儿童在内的流感高危人群的疫苗接种率非常低，全人群接种率不足 2%。中国疾病预防控制中心副主任冯子健介绍，每年我国生产 2600 多万剂流感疫苗，但只能使用约 2000 万剂，仍剩余近 1/4，我国的疫苗接种率不到 2%。相比之下，2016~2017 年美国流感疫苗的接种率



来源 / 日照网

未成年人达到 43.3%，成人约 59.0% 左右。

面对依然肆虐的流感情，已接种的流感疫苗出现部分“脱靶”的尴尬情况，这进一步加深了公众对接种流感疫苗是否有效的质疑心态。根据全国流感哨点医院检测结果显示，目前流感病毒的阳性检出率高达 40%，主要为流感 B 系 Yamagata 毒株。中国使用 WHO 推荐的三价流感疫苗未包含这一型别的成分，因此疫苗对这一型别不具有保护力，出现疫苗部分“脱靶”的情况。

为避免流感疫苗“脱靶”的问题，这需要将现有的三价流感疫苗“升级”四价疫苗。对此，中国疾病预防控制中心副主任冯子健表示，我国正在积极推进四价

疫苗，“2014 年国际上开始四价疫苗的使用，我国疫苗的生产研发机构正在积极研发。据我了解，到 2018 年秋天的流感流行季节，预计至少一家疫苗厂家生产出四价疫苗，还有其他的疫苗厂家正在积极申报临床研究审批。”

但问题是，即便接种了四价疫苗，也不能 100% 地预防流感。据美国疾控中心估计，今年美国四价流感疫苗预防流感的有效率仅为 23%，在超过 50 岁的人群甚至更低。客观来看，不管专家的水平有多高，都可能预测不准未来流行的流感病毒优势株，再加上流感病毒不断变异，所以流感疫苗的制备发生“计划跟不上变化”的情况也就在所难免。

奥司他韦不是“神药” 不建议自行使用

中日医院呼吸中心副主任曹彬教授指出：“奥司他韦并不是神药，不是必须要用，不是非它不可的。在奥司他韦的使用上，我是保守的医生。”早期使用奥司他韦，特别是在感染流感 48 小时内使用奥司他韦确实可以缩短病程，但获益最多是缩短 24 个小时左右的病程。在使用奥司他韦时应做好临床评估，对于普通的流感患者，单纯表现为上呼吸道感染的轻度症状时，不建议使用奥司他韦。很多轻症流感患者来到医院时已经超过 48 小时没必要使用，但对于有高危因素、合并肺炎

的患者，要积极使用奥司他韦治疗，超过 48 小时也可以使用。

曹彬教授强调，反对所有的、疑似的流感患者都使用奥司他韦，毕竟任何化学药物都有不良反应，而且大规模滥用的话，流感病毒对所谓“神药”的耐药性也会很快出现。比如之前的金刚烷胺如今因耐药问题被弃用，这是有过前车之鉴的。

中国疾控中心病毒病研究所国家流感中心陈涛副研究员指出，很多人不知道，流感是法定的丙级传染病，而是将它和普通感冒混为一谈，隔离的

防治意识薄弱。在欧美国家，大多数公众把流感视为可以危及生命的“严重的疾病”。目前，临床应用的抗流感病毒药物主要是神经氨酸酶抑制剂（包括奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦），临床试验证明对甲型和乙型流感均是有效的，但是对用药过程中无效或者病情加重的患者要注意是否会出现耐药。陈涛副研究员强调，奥司他韦对普通感冒是无效的，不要滥用。另外，它属于处方药，请在医生药师指导下使用，不建议患者自行使用奥司他韦。

小结

自 1918 年“西班牙大流感”起，流感已经在全球肆虐百年，先后发生 6 次世界范围内的流感大流行事件，成为人类挥之不去的梦魇。尽管如今医药技术高度发达，医药卫生制度大为改善，但在可预见的未来，流感仍将是时时刻刻地威胁着我们的健康。因此，应对流感大流行需要我们综合考虑、主动作为。不能被动地在“下游”等待流感的爆发，忙于抗病毒药物的研发和强调加大儿科医生、全科医生的培养力度。要在“上游”建立流感的国家综合防控体系，一方面是加强流感病毒致病、流行、变异等机制的深入研究，加强流感疫苗的生产研发能力，提高全人群的疫苗接种意识和预防流感的科普认知；另一方面是提前筑牢防线，控制好传染源，切断流感大规模传播的途径，保护好儿童和老人等易感人群。终于一天，我们将真正战胜流感病毒。