

新冠大流行“終結論”何以被提上日程？

在 2022 年結束新冠的全球公共衛生緊急狀態,仍是一個非常艱巨的任務

導讀

開始探討大流行是否已經結束,一是因為新冠的病死率、死亡人數都在下降,與以往比有明顯改善;二是因為如今有更多的手段應對這個疾病。

在疫苗接種及自然感染提陞了全球人群免疫背景的基礎上,輔以高效的治療藥物,新冠作為疾病的危險性是可控的,這讓我們看到了大流行終結的曙光。

自 2019 年底以來,新冠病毒一直影響全球。整個 2020、2021 以及 2022 年至今,病毒嚴重威脅了人們的健康,在全球造成的死亡人數超過 600 萬。與此同時,疫情或直接或間接地擾亂了我們日常生活的每一個部分。這種對生活的嚴重干擾,也促使我們不斷提出這個問題:疫情什麼時候結束?

9 月 14 日,世界衛生組織(WHO)總干事譚德賽表示新冠大流行的終結在望,而美國總統拜登則在 9 月 18 日播出的一個新聞採訪中直言,新冠大流行在美國已經結束。9 月 23 日,在聯合國大會上還開了一個通過公平分配疫苗、檢測與治療來結束新冠大流行的專題會議。當然與會方只是強調了在這些資源的分配上還有很大改善空間,並未提及具體何時能結束大流行。



為什麼大流行結束的聲音在國際上越來越多?是什麼讓世界衛生組織及多個國家認為可以走出大流行?大流行結束又意味着什麼?大流行結束後還需要擔心新冠病毒嗎?本文將就這些問題展開討論。

大流行終結有標準可循嗎?說新冠疫情處於大流行狀態很容易理解,新冠感染遍布全球,都不用考慮學術定義,從形象角度就很容易被我們接受。可是,當我們聽說新冠大流行即將終結時,卻難免產生類似疑問:究竟以什麼標準來定義大流行及其終結?

實際上,大流行沒有絕對的標準,從定義上來說,大流行是指一個疾病病例大幅上昇,範圍超越國界,影響了大量人群?。可是我們沒法說某個疾病病例到了多少就是大流行,低於多少就結束。

當 WHO 與美國疾控中心(CDC)等機構從公衛角度定義某個疾病是流行(epidemic)還是大流行(pandemic)時,固然會考慮疾病病例數多少(流行與大流行都需要病例數增加且超出正常水平)與影響範圍(大流行往往要涉及更廣的地理範圍,屬於國際間傳播),也會考慮疾病的危害性與需要採用什麼措施來控制。

近幾年來流行、大流行的確立也越來越多地參考其所需要的應對措施,不再拘泥於傳統公共衛生的定義。過去,流行與大流行都是指傳染病,可在 2017 年,美國將鴉片類藥物成癮也定義為流行?。這種看似有些不合常理的定義,其背後邏輯是鴉片類藥物成癮在美國不斷增加,危害日益嚴重,需要通過緊急的公衛手段來應對。

為什麼視新冠為大流行?一是因為新冠造成的影響很嚴重,二是為了應對病毒,我們在使用超常規的疾病控制手段。這兩條最終又讓我們為新冠付出了巨大代價:大量感染造成的重症死亡的重大健康代價;為防疫投入大量人力物力用于密切接觸者排查、患者治療以及社會日常運作的中斷,帶來的沉重經濟代價。

困境還在于,大流行之下,我們沒法通過撤回超常規的防疫手段來減少“損失”。比如,為防疫將學校教育改為線上教學,這影響到教育質量,可在大流行下為保障教育質量堅持線下教學可行嗎?很可能會因為疫情在學校爆發而不可持續,甚至會危害到學生教師及其家人的健康。也就是說在大流行階段,病毒佔據了主導地位,很多應對措施即使有“不良反應”,我們也不得不採取。

把這些大流行的特徵、條件反過來,也可以想象當新冠病毒的威脅與影響降低時,在應對病毒的方法上我們就能有更多選擇時,或許就不需要採取太多超常規的措施。在這種情況下,我們自然也就具備了終結大流行的可能。

現在的疫情態勢讓終結大流行有望了嗎?那么,現在的疫情發生了什麼樣的變化,讓 WHO 看到了終結大流行的希望,甚至讓拜登直接說出大流行已經結束了呢?

在 9 月 14 日譚德賽說出新冠大流行終結在望時,WHO 正好發佈了 9 月 5 日-11 日的新冠流行病學更新?。那一周,全球新增新冠感染病例高達 310 萬例,此外由於很多國家降低了檢測力度,感染有嚴重低估。單看病例數好像看不到走出大流行的希望。可也是在這一周,全球新冠死亡人數約 1.1 萬人,這是自 2020 年 3

月以來的最低水平。更為重要的是疫情的整體走勢,在最近幾個月以來,全球新冠死亡人數一直在穩步下降,相對於感染病例的波動而言,死亡人數沒有出現大的反復。

Figure 1. COVID-19 cases reported weekly by WHO Region, and global deaths, as of 11 September 2022**

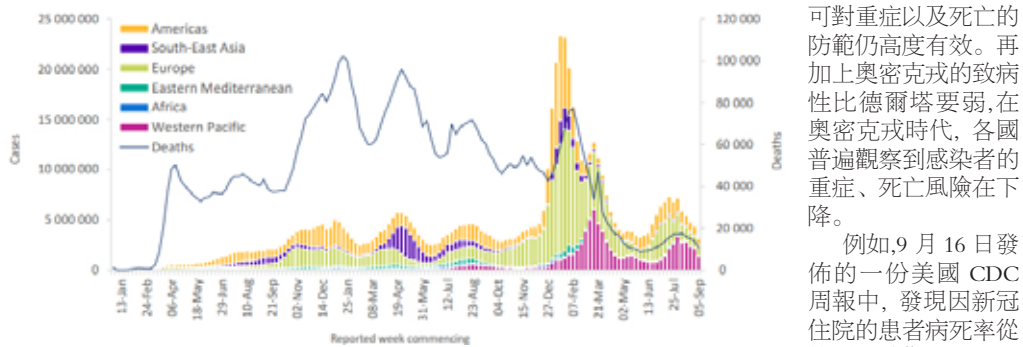


圖 截至 2022 年 9 月 11 日全球新冠新增感染與死亡人數變化,藍線為死亡人數

死亡人數甚至在大幅下降,與前一周比,9 月 5-11 日全球死亡人數下降了 22%。而在 9 月 21 日發佈的最新一期全球新冠流行病學更新里,9 月 12-18 日新冠全球死亡病例比上一周再度下降 17%,總數為 9862 人,低於一萬?。細分到全球各個區域,每處的新冠死亡都在下降。

死亡的下降趨勢比感染更為穩定,意味着新冠的感染與重症及死亡在穩步脫鉤。即使感染病例數因為防疫措施的放鬆、人的行為變化、甚至是新突變株的出現而發生波動,重症與死亡可能也不會再如以往隨感染病例的增加而急劇上升了。

如果這一趨勢保持穩定,那么我們在新冠即將到來整整三年之際,或許可以看到新冠對人類的直接健康威脅顯著下降。正是由於疫情出現了重症死亡與感染脫鉤、死亡病例穩步下降的良好趨勢,大流行終結才能被提上日程。

終結大流行的前提是防疫目標的調整由此可見,國際社會期待的新冠大流行的終結,一個最關鍵的前提是將防範新冠重症、死亡而非防感染作為防疫的首要目標。

如果單看感染病例,全球新增感染數在嚴重低估的情況下仍然是每周數百萬計。更大的挑戰還在于,我們沒有好的工具能在合理的代價下穩定防範感染。2021 年末,奧密克戎變異株出現並迅速成為這場全球大流行的主流株型後,新冠病毒的進化出現了重要變化,免疫逃逸成了主流病毒株更替的關鍵。

很多人聽到免疫逃逸往往聯想到疫苗的有效性降低,可奧密克戎變異株的免疫逃逸並非只針對疫苗建築的免疫屏障,也在衝擊過往感染帶來的免疫防護。例如,奧密克戎 BA.2.12.1、BA.4/5 亞株對過往 BA.1 的感染有明顯的免疫逃逸?。這種免疫逃逸上的進化帶來的一個現象是主流新冠變異株的快速更替。在美國,自奧密克戎 BA.1 出現後,幾乎是三四個月換一個主流病毒株,感染人數也因不斷有新的變異株出現一直維持在較高水平?。

而無論是三針最高效的 mRNA 疫苗接種,還是疫苗接種加突破感染的混合免疫,當下的主流突變株 BA.4/5 亞株的血清中和抗體滴度都要比其它各突變株更低?。加之中和抗體隨時間還會自然下降,如今,依靠免疫屏障阻斷感染已是不可可能的任務。

很多人或許也在關注當下多國正在進行的疫苗更新,歐美日韓等都開始用含奧密克戎抗原的二價疫苗作為加強針接種。即便是更新後的二價疫苗,對 BA.4/5 的免疫反應提陞仍是有限的。例如,輝瑞/BioNTech 以及 Moderna 的 BA.1 二價疫苗相對於原始疫苗,在臨床試驗中對 BA.1 中和抗體滴度的提陞還不到兩倍,動物模型中,BA.4/5 二價疫苗對 BA.4/5 的中和抗體滴度的提陞相較原始疫苗也只有兩倍多?。這種程度的改變,不太可能讓新版疫苗成為阻斷免疫逃逸越來越強的新冠病毒感染的利器。

當免疫屏障指望不上時,有什麼工具能阻斷新冠的傳播嗎?只有物理防疫。可奧密克戎自身的傳播力又非常強,從今年年初香港 BA.2 疫情的經歷可以發現,除了嚴格的封鎖措施,物理防疫對感染的壓製作用非常有限?。在這種現實下,絕大部分國家地區在權衡利弊後,均逐步將防疫目標從控制感染轉向防範新冠引發重症、死亡。

這種防疫目標的調整也在獲得越來越多的專業支持。今年 3 月 30 日,WHO 推出了一份關於如何在 2022 年結束新冠疫情緊急狀態的方案建議,其中兩大防疫目標,第一個目標仍是減少感染病例,但強調了要更關注高危人群中的感染防護,實質已把焦點轉向感染後的重症風險,而非單純阻斷感染。第二個目標則是通過預防、診斷與治療來減少新冠的疾病與死亡,直接針對疾病防護而非感染阻斷?。9 月 14 日《柳葉刀》在回顧至今新冠疫情經驗教訓的長篇報告中,更是直言今後新冠防疫的重點應是針對有實際臨床意義的疾病(clinically meaningful

disease)。

將防疫目標從壓制感染調整為減少新冠感染導致的嚴重疾病,是如今國際社會能開始討論終結新冠大流行的前提。雖然免疫屏障對

阻斷奧密克戎系列毒株的感染捉襟見肘,可對重症以及死亡的防範仍高度有效。再加上奧密克戎的致病性比德爾塔要弱,在奧密克戎時代,各國普遍觀察到感染者的重症、死亡風險在下降。

例如,9 月 16 日發佈的一份美國 CDC 周報中,發現因新冠住院的患者病死率從德爾塔時期(2021 年 7-10 月)到奧密克戎早期(2022 年 1-3 月)再到奧密克戎晚期(2022 年 4-6 月),出現了明顯的下降趨勢?。

在 2022 年 4-6 月的奧密克戎晚期(包括 BA.2、BA.2.12.1 與 BA.4/5),新冠住院病人死亡的風險下降到了德爾塔時期的四分之一。此外,在這一時期超過 80%的死亡是發生在 65 歲以上老人,而德爾塔時期這一數據剛過 50%。

也就是說,通過疫苗接種、推廣抗病毒藥物等有效的預防和治療手段,新冠作為一種疾病,它的重症與死亡幾乎是可以避免的。這也為以降低新冠的實際危害作為目標而終結大流行提供了可能性。

新冠大流行已經結束了嗎?在最近幾個月全球疫情發展的形勢下,譚德賽提出新冠大流行結束在望似乎是合理的。但這個“在望”到底何時才能成為現實?正當公眾猜測時間線時,拜登突然提出大流行在美國已經結束,引起一片嘩然。

拜登的言論更像是在訪談節目中的表達失誤。在他的這句話引發爭議後,美國政府發言人、公衛專家紛紛嘗試澄清。美國首席傳染病學家福奇在 9 月 19 日解釋說拜登的說法是一種語言修辭,同時說美國目前的狀況並不理想?。拜登也在另一個場合解釋說自己指的是疫情現狀和以前不同?。

其實在文章開頭我們就提到,大流行沒有一個客觀的標準。雖然現在新冠死亡病例在下降,感染病例也不在上升期,但沒法說因為死亡病例下降到多少例,所以大流行就結束了。還是參考我們認為新冠是大流行的兩大因素:疫情直接的健康威脅與超常規的應對方案。

美國每天因新冠死亡的人數仍然在 400-500 間徘徊,自 5 月以來變化很少。

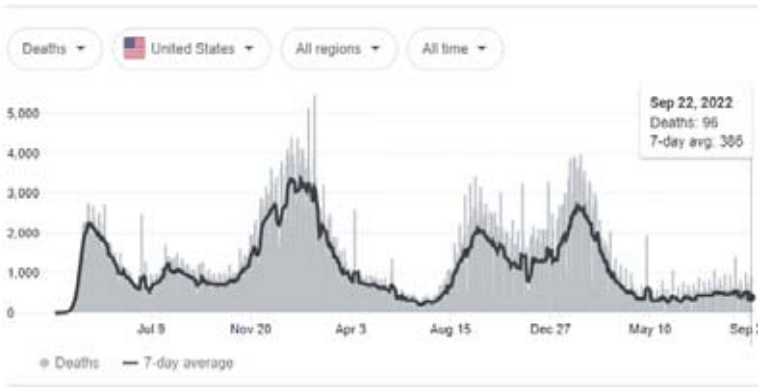


圖:美國每日新增新冠死亡病例

過去,當某個新冠突變株導致感染大幅攀升時,美國新冠死亡人數也會同步增加。可今年 5 月以來,BA.2.12.1 與 BA.4/5 的交替出現都導致了大量感染,死亡人數卻沒有顯著波動。美國的新冠住院率自 2022 年年初的 BA.1 疫情後起伏也變平緩,特別是除 70 歲以上老人外,住院率幾乎沒有增長。

問題是,每天 400-500 的新冠死亡仍然是一個非常高的數字,如果換算到一年,相當於每年有近 15-18 萬人因新冠死亡,這會比美國 2020 年的新冠死亡人數 35 萬、2021 年的 41 萬低很多?。可對比新冠疫情暴發前的 2019 年美國全年死亡數據,這可能仍將是僅次於心血管疾病與癌症的第三大死因?。

如果參考流感數據,一般而言最嚴重的流感季節美國因流感死亡的人數也只是每年 5 萬多,正常年份會在 2-3 萬?。如果哪一年流感在美國造成 15-18 萬死亡,或許也得是流感的大流行了。

從新冠的疾病負擔來看,美國如今的狀況固然比以往有了很大改觀,主要是不再出現突如其來的住院死亡高峰衝擊,但整體負擔仍然非常高。因此,福奇與拜登澄清時提到的,疫情在一個與過往不同的階段,但大流行並未結束,這是更合理也更符合實情的分析。

不僅新冠在美國的情況如此,全球也有相似性。每周近一萬人的死亡仍然讓我們在為新冠付出巨大的代價。考慮到如今疫苗以及抗病毒藥物對新冠重症、死亡的良好防護作用,這一萬人的死亡幾乎每一個都是可以避免的。也正是考慮到這種遠不理想的形勢好轉,在拜登“口誤”說大流行已經結束之後,幾天前剛說

“結束在望”的譚德賽也重申了雖然疫情有了大幅改觀,但大流行仍遠未結束?。

從新冠造成的健康負擔看,我們很難認為大流行結束了,那么從我們應對疫情的措施看,大流行還存在嗎?

拜登提出“大流行結束”的依據是美國已經沒有人戴口罩,大型活動(如體育賽事)也恢復正常。確實很多國家的防疫已經從日常生活中逐漸撤出,不少民衆的生活已看不出疫情影響。可這是否意味着我們沒有在對新冠做超常的防範?

如今,WHO 仍然將新冠歸於國際關注的突發公共衛生事件(PHEIC),而美國也在不斷延續新冠的公衛緊急事件狀態——甚至在拜登表示大流行結束後,美國政府還表態近期不會撤銷緊急狀態?。這意味着仍然有很多緊急的超常規措施在執行,比如政府直接負擔檢測、疫苗接種與新冠治療。

如同新冠的健康負擔,防疫措施現在也處於一個轉型期。那些對日常生活影響更大的措施逐步撤出,比如大部分國家不再因新冠而暫停學校教學,疫情後出現的出入境限制也逐漸裁撤——像香港宣佈將取消入境隔離要求。可是針對新冠的公衛緊急措施仍然存在,像香港入境前仍有抗原快速檢測的要求,入境後也需 3 天自我健康觀察。從這些延續的舉措看,也很難說大流行已經結束。

以什麼樣的狀態走出大流行更為關鍵新冠疫情即將迎來三周年,絕大多數人已經對疫情感到厭倦,再也不希望因為病毒而改變自己的日常生活。或許也是出于此類因素,我們對大流行結束、疫情即將結束等說辭異常敏感。我們似乎期盼着一個開關,宣佈大流行結束,如同開關被打開時那種瞬間的改變,突然一切就恢復正常,新冠不復存在。

可這種想法是不現實的。隨着突變株的不斷涌現,新冠病毒寄宿人體的適應性越來越強,普遍的科學共識是新冠病毒將長期與我們相伴。而新冠作為疾病對社會的影響,也不可能像有開關一樣,一關就消失了。

相較於 WHO 以及美國說大流行即將結束或已經結束,更值得思考的是這種結束意味着什麼,我們將以什麼樣的狀態走出大流行。福奇就提到,雖然美國的疫情現狀與過去不同,但現狀遠未達到合適的境地。如上文所提到的,考慮到美國目前的新冠死亡人數,即使強行定義大流行結束,新冠仍會是一個無法迴避的嚴重健康問題,需要進一步的應對。拜登在提到大流行結束的同時也指出,新冠仍是一個問題,還有很多工作需要做。

開始探討大流行是否已經結束,一是因為新冠的病死率、死亡人數都在下降,與以往比有明顯改善。二是如今有更多的手段來應對這個疾病。在疫苗接種及自然感染提陞了全球人群免疫背景的基礎上,輔以高效的治療藥物,新冠作為疾病的危險性是可控的,這使得我們看到了大流行終結的曙光。

我們希望,宣佈大流行結束時,是因為新冠對我們的影響確實變得可以承受,而非因為我們對緊急狀態感到厭倦。眼下,如果從個體的風險考慮,某種意義上大流行對很多接種過疫苗的年輕人來說早已結束。因為他們的疾病風險在很早以前就變得非常低。但對於老年人、免疫抑制人群以及有

很多基礎疾病的人呢?這些人可能在很長的一段時間里還要面對不小的風險。

在譚德賽提出大流行結束在望的同時,WHO 也發佈了加速結束新冠緊急狀態的政策建議,從檢測、疫苗接種、臨床治療、公眾溝通、醫療機構等敏感單位對新冠的防控以及應對新冠虛假信息這 6 個方面提出了意見?。

從這些建議中,我們可以嘗試勾勒出這樣一個理想狀況:全球都能達到極高的疫苗接種率,特別是高危人群也能通過較高的增強針覆蓋率完善免疫防疫。在這種良好的免疫基礎之上,人群面對新冠感染的重症風險大幅下降;在一些高危人群較集中的地方如醫院、養老院,採取更積極的防護措施以降低感染風險;而任何人發生感染之後能通過快速的檢測及時確診,減少病毒的進一步傳播,同時檢測與治療有效結合,讓高危人群儘早通過抗病毒藥物的治療,進一步降低住院與死亡風險。

如果這種理想狀況得以在全球成為普遍現實,那么新冠對社會的健康威脅將大大降低。而如果這一切還能在正常的醫療系統運作中完成,不藉助各種緊急措施,那我們的防疫也將不再是額外的巨大負擔。

這才是我們需要的走出大流行的狀態。可是在當下,無論是疫苗接種、檢測還是治療藥物,全球的利用與分配都遠非理想。在非洲,疫苗接種率僅為 20%,在中低收入國家檢測至今仍較為有限,更不必說上市較晚的抗病毒藥物?。關於新冠的各種虛假信息還在全球很多地方阻礙了疫苗接種率的進一步提陞。這也意味着,在 2022 年結束新冠的全球公共衛生緊急狀態或者說是走出大流行,仍是一個非常艱巨的任務。撰文 | 周葉斌