

免疫战略咨询专家组– 2009 年甲型 H1N1 流感大流行特别会议报告（2009 年 7 月 7 日）

2009 年 7 月 7 日，免疫战略咨询专家组（Strategic Advisory Group of Experts, SAGE）在瑞士日内瓦召开有关 2009 年甲型 H1N1 流感大流行的特别会议，集中讨论了与大流行性流感疫苗相关的问题并提出了建议。

会议的目的是审议：（i）当前甲型 H1N1 流感的流行病学和临床方面的证据；（ii）季节性流感疫苗的生产现状和甲型 H1N1 流感疫苗的潜在生产能力；（iii）可能的甲型 H1N1 流感候选疫苗。会议还讨论了人群接种甲型 H1N1 流感疫苗的优先顺序。

提交给 SAGE 的背景摘要文件包括：甲型 H1N1 流感病毒感染的流行病学及其相关疾病负担；季节性流感疫苗和甲型 H1N1 流感疫苗的生产能力（基于疫苗生产厂商提供的信息及中低收入国家的疫苗可获得性）；疫苗免疫原性、安全性和管理方面的问题；以及有关疫苗配给的规划问题。¹

此次 SAGE 会议的讨论得到了外部专家的支持，包括甲型 H1N1 流感疫苗政策咨询特别工作组成员和世界卫生组织各区域免疫接种技术咨询小组主席，后者重点阐述了各区域的观点。SAGE 在对现有证据进行审核和讨论后，向 WHO 总干事提出一系列的结论和建议。

SAGE 强调，2009 年甲型 H1N1 流感大流行仍处于其发展的初期，在未来数周或数月或将不断演变，感染的流行病学和临床特征也有可能发生变化。SAGE 指出，SAGE 的建议是在对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行的严重程度进行评估后提出的，随着形势的发展以及更多证据的获得，这些建议可能需要修订。

SAGE 强调，应确保各国能公平地获取为应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行而开发的疫苗。由于该大流行性病毒的传播已无法阻止，所有国家都将需要疫苗。SAGE 不无忧虑地指出，从目前的形势来看，少数工业化国家将在未来 12 个月通过采购协议，获得全球生产的大部分甲型 H1N1 流感疫苗，从而限制其他国家（尤其是发展中国家）获得疫苗。因此，SAGE 建议 WHO 应努力与各国政府和产业界合作，改善贫困国家“实时”获取大流行性流感疫苗的能力，并支持发展中国家开发本国的疫苗生产能力。

流感大流行的严重程度目前尚处于“中等”，多数患者无合并症、病情趋于自限。不过，在某些人群，发生严重疾病并死于感染的风险似呈升高趋势。²

SAGE 提出，各国在制订本国的大流行性流感疫苗接种战略时，可有以下三种目标：（i）保护医疗保健系统和国家重要基础设施部门；（ii）降低发病率和死亡率；（iii）减少大流行性流感病毒在社区内的传播。

各国可使用各种疫苗配给战略以实现这些目标，但是任何战略都应反映国家的流行病学情况、资源和疫苗获取能力、以及在目标人群中开展疫苗接种运动和采用其他非疫苗控制措施的能力。相关措施包括采用非药物措施和药物干预

¹ 在 SAGE 会议提交的有相关证据的发言内容和背景文件可从以下网址获得：
<http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

² 见 <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

（如抗病毒药物）。无论何种情况，加强发展中国家，尤其是非洲的流感监测工作十分重要。

SAGE 的建议

1. 所有国家应将本国的**卫生保健工作者**（占全球人口的1%~2%）作为首要免疫接种对象，以保障必要的卫生基础设施。一旦他们大量罹患甲型H1N1流感，卫生保健机构向流感和其他危及生命疾病的患者提供诊治服务的能力就会受到影响。卫生保健工作者在诊治流感患者时面临着被感染的危险，因此必须使他们能够保证自身安全。此外，被感染的卫生保健工作者会把病毒传播给易感患者，从而引发医院内暴发。随着疾病大流行的显现，必须保证基本卫生服务的正常开展。
2. 由于最初上市的疫苗数量不足，可采取阶梯式方式对特定人群开展免疫接种。SAGE 建议考虑如下人群，但同时指出，各国应根据本国具体情况决定优先顺序：
 - **孕妇**（占全球总人口的2%）：孕妇罹患甲型H1N1流感后发生严重疾病的风险似可升高，可能导致自发性流产和/或死亡，尤其是在孕中期和孕晚期。一般认为，与多数季节性流感疫苗很相似的无佐剂灭活疫苗已在孕妇中广泛使用，安全性良好，因此可用作这一人群的首选疫苗。不过，如果该疫苗在当地尚无法获得，应对孕妇接种当时可得到的其他大流行性流感疫苗，如加佐剂的灭活流感疫苗或流感减毒活疫苗。
 - **患某种慢性疾病的6月龄以上的儿童**：接种目的为降低发病率和死亡率。这一人群包括哮喘患者和其他慢性病（如病态肥胖）患者。
 - **15至49岁的健康年轻成人**：接种目的为降低发病率和死亡率。
 - **健康儿童**：这一人群被视为潜在的目标人群，接种目的主要是期望减少传播。不过，这一措施是否有效尚无定论。
 - **50至64岁的健康成人**：接种目的为降低发病率和死亡率。
 - **65岁以上健康成人**：接种目的为降低发病率和死亡率。

SAGE 会议的其他议题

鉴于预计在全球层面可获得的疫苗数量有限，而且可能需要应对发生“漂移的”病毒菌株，SAGE 认为，应促进大流行性流感疫苗的生产和使用，这些疫苗应尽可能符合“抗原节约”策略，并实现广泛保护。针对其他流感病毒的研究显示，水包油型佐剂配制的疫苗可诱导更广谱的免疫力，并降低所需的抗原量（“抗原节约”策略），对大流行性甲型H1N1流感疫苗来说，情况很可能是类似的。SAGE 同时指出，就抗原产量来说，流感减毒活疫苗的效率是非常高的；此外，在某些案例中，此类疫苗似可对抗原漂移产生的新病毒株诱导出广谱保护能力。

不过，SAGE 同时指出，在某些感染风险较高、可能优先接种甲型H1N1流感疫苗的人群中，尚未对这些疫苗的安全性开展过评估，例如，6月龄以上、3岁以下的儿童。在3价季节性流感裂解疫苗或无佐剂的亚单位型流感灭活疫苗的安全性方面已经积累了大量资料，但是，缺乏类似的有关该年龄组的其他类型流感疫苗的安全性资料。因此，需要获得有关该年龄组儿童和人免疫缺陷病毒(HIV)感染者的各类甲型H1N1流感疫苗的安全性和免疫原性资料。

由于临床试验的规模有限，很难发现一些罕见的免疫接种后不良事件；此外，某些疫苗仅依据产品质量数据而获得上市许可。因此，必须开展最高质量的上市后监测。**SAGE** 强调，需要在药物警戒领域开展国际协作。应特别注意监测接种过疫苗的孕妇及其婴儿。

SAGE 指出，重要的是国际社会应迅速分享关于疫苗免疫原性、上市后安全性和有效性研究的结果，以便各国调整有关疫苗配方、注册和使用的政策建议。

由于目前尚无反面信息，因此可审慎地认为，要达到个体保护可能需要接种 2 剂次大流行性流感疫苗。在获得更多信息后，将调整需要接种的剂次数。

SAGE 关切地指出，一个国家主管部门关于大流行性流感疫苗的决策可能会对其他国家产生负面影响。有些决策可能会降低疫苗在全球范围内的可获得性，一些发展中国家可能不愿意使用某种尚未在工业化国家获得上市许可的疫苗。应鼓励各国在其流感大流行预案有关疫苗使用部分，注意考虑有关使用尚未获得上市许可的疫苗的应急条款。

鉴于现有甲型 H1N1 流感疫苗病毒的产量相对而言处于中等水平，**SAGE** 强烈建议 **WHO** 实验室网络继续开展并不断加强新的疫苗候选病毒的筛选工作。

SAGE 指出，需要进一步了解全球的疫苗需求，尤其是在资源有限的国家。鼓励各国充分考虑将疫苗的使用纳入本国的流感大流行预案。

SAGE 对现行的季节性流感疫苗接种建议未作修改。

最后，**SAGE** 注意到，疫苗生产厂商即将完成 2009-2010 北半球季节性流感疫苗的批量生产任务，因此不会影响大流行性甲型 H1N1 流感疫苗的潜在的可获得性，故没有必要建议疫苗的生产由季节性疫苗“转向”大流行性疫苗。同样，由于 3 价季节性流感疫苗的生产任务在 2009 年 7 月底即可完成 90% 以上，也就没有必要专门就季节性 2 价(H1N1/H3N2)疫苗的使用提出建议。

SAGE 指出，2010 年南半球季节性流感疫苗组份将于 2009 年 9 月确定，应对任何相关的新信息进行审核，以便就生产何种供南半球使用的流感疫苗提出建议。在审核供 2010-2011 北半球流感流行季节使用的季节性流感疫苗候选组分时，也将遵循同一原则。

(Weekly Epidemiological Record. No.30, 2009, pp.301-304)