

2008年11月免疫战略咨询专家组会议：结论和建议

免疫战略咨询专家组（Strategic Advisory Group of Experts, SAGE）负责向WHO总干事提交多项相关问题的报告，其涉及范围从疫苗的研究开发到免疫接种服务的提供，以及将儿童免疫接种工作扩展至覆盖所有疫苗可预防性疾病。¹ 本次SAGE会议于2008年11月4-6日在瑞士日内瓦召开。

免疫、疫苗和生物制品司的报告

WHO免疫、疫苗和生物制品司（Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, IVB）司长报告了既往SAGE建议²的落实情况，并着重介绍了全球免疫工作的进展。继SAGE提出关于肺炎球菌结合疫苗的建议、GAVI理事会批准肺炎球菌结合疫苗投资案例以及联合国相关机构同意将7价肺炎球菌结合疫苗（PCV7）纳入采购体系之后，各国对肺炎球菌结合疫苗的引进持续显示出浓厚兴趣。已有33个国家表示有意在2008年或2008年以后引进PCV7；不过，由于疫苗采购或后勤方面存在的问题，引进工作有所滞后。葛兰素史克公司（GlaxoSmithKline）的PCV10和惠氏公司（Wyeth）的PCV13疫苗正在或即将通过注册或资格预审，预期2010年即可供各国引进。

在实施新的免疫规划方面存在巨大的动力，这将激励捐赠团体和各国继续保持甚至增加对免疫接种的资金支持。目前，在2015年前实现“千年发展目标”（MDGs）的截止日期日益临近，全球又面临着经济危机，因此，这种动力弥足珍贵。

此外，对于免疫接种率相关数字的核查也越来越严格（GAVI Alliance, Millennium Challenge Corporation, MDGs）。需要进一步改进WHO和UNICEF对疫苗接种率的估算过程，以确保相关数字是经得起复核的，并能说明估算值存在哪些不确定性。SAGE将在按原计划核查尚未接种疫苗的儿童流行病学特征时，全面检讨数据质量问题。

2008年9月，IVB向各国卫生部通报了非洲消除A群流行性脑脊髓膜炎的情况，并通过了《雅温得宣言》。³ GAVI理事会已批准根据现有资金开展脑膜炎投资案例项目。单价A群脑膜炎球菌结合疫苗的生产厂商正在申请取得上市许可证和资格预审批文。首次大规模接种将在布基纳法索和马里-尼日尔进行，目前正在做准备工作。

IVB正大力采取措施优化免疫接种程序。IVB网站公布免疫接种程序表之前，都须经过区域级专家委员会的审核，¹目前正在制订配套文件。有关结合疫苗使用最佳程序的研究还在继续进行。正在组建一个至少有12个学术机构和研究中心参与的合作者特别网络（ad hoc network）。

2008年5月，第61届世界卫生大会审议了“全球免疫远景和战略”（GIVS）各项目标的实现进度，并据此通过了一项决议，敦促各会员国采取措施，在努

¹ 见 http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html。

² 见 No. 22, 2008, pp. 193-208。

³ 见 http://www.who.int/immunization/newsroom/yaounde_declaration.pdf。

力改进常规疫苗接种的同时，促进新疫苗的快速引进；在此基础上，要加强对疫苗可预防疾病的监测，并加强对免疫接种后不良事件的监测。⁴

SAGE要求WHO就“如何通过新疫苗的引进，加强免疫接种和卫生系统”进行评估。

为确保在国家层面实行循证决策，WHO工作的重点之一是建立和/或加强国家免疫技术咨询委员会（NITAGs），由于免疫规划更趋复杂，新疫苗的价格昂贵，这一呼声日益高涨。在最近开展的全球性调查中，60%的国家报告称已建立了NITAG。不过，这些NITAG中仅有72%有正式的职责范围，仅39%要求其成员申报利益关系。

关于建立或加强NITAGs的指导性文件正在制订中或已制订完毕，据此可更有效地对政策制定/决策所需的证据开展评估。区域性行动倡议包括：召集NITAGs主席会议，提供技术支持，制订标准化的指导性文件和职责范围，促进各NITAGs之间的交流。

区域报告

以下系WHO美洲区、欧洲区和西太平洋区办事处提交的报告。

美洲区

美洲区的报告主要集中于该区域“免疫远景目标和战略”相关目标的实现进度。(i) 保持已取得的成就，尤其是在消灭脊髓灰质炎（脊灰）方面；(ii) 完成麻疹/风疹消除进程中尚未完成的工作，提高季节性流感疫苗和黄热病疫苗的接种率，并从儿童免疫接种逐步过渡为家庭免疫接种；(iii) 迎接新的挑战，包括应对在引进新疫苗[特别是轮状病毒疫苗、肺炎球菌疫苗和人乳头瘤病毒（HPV）疫苗]时出现的问题。

美洲区具备完善的、基于病例的的发疹性疾病监测能力，在此基础上，也极大地降低了麻疹和风疹的发生率。为更好地记录和验证流行性麻疹和风疹的消除工作，该区域已专门制定了行动计划。该区人群免疫率一直保持在较高水平，其途径有二：通过随访性免疫接种活动提供第二次麻疹疫苗接种机会；通过在青少年和成人中开展免疫接种活动提高风疹疫苗接种率。

在美洲区开展的“疫苗接种周”活动一直非常成功，尤其是在成人和老年人疫苗接种方面；近期，此项活动已与欧洲的“免疫接种周”协同开展。

在引进新疫苗（尤其是轮状病毒疫苗和肺炎球菌疫苗）方面已取得较大进展，这与MDGs中与健康相关的目标和RIVS目标是一致的。美洲区已建立了监测体系和工具，可有力支持新疫苗引进时必不可少的循证决策，并在疫苗引进后监测其影响。

SAGE高度赞赏美洲区取得的进展，并建议该区考虑，在宫颈癌综合控制规划中纳入HPV疫苗接种。不过，要在该区域所有国家实施这一计划，还需要加强多方面工作（包括筛查规划），并使疫苗的价格降至可承受水平。

SAGE同意，鉴于美洲区疾病流行病学存在较大差异，需要进一步加强对流感的监测。

SAGE同时也要求美洲区提供有关肠套叠控制措施的信息。

⁴ 见 http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB122_2008_REC1/resotoannexes-en.Pdf。

欧洲区

欧洲区的报告集中于5个领域：(i) 免疫接种后不良事件(AEFI)和反对疫苗接种活动；(ii) 引进新疫苗和推广接种不足的疫苗；(iii) 保持无脊灰状态，消除麻疹和风疹；(iv) 卫生部门改革对免疫接种的影响；(v) 欧洲免疫接种技术咨询专家小组(ETAGE)的近期会议。

在近期开展的麻疹和风疹接种活动中，针对疫苗安全性和AEFI的一些错误信息已经产生了非常负面的影响。对疫苗和免疫接种的顾虑和恐惧导致部分卫生专业人员不愿支持免疫接种工作，再加上政治和商业利益的冲击，部分国家的免疫接种情况有所恶化。疫苗原产国可能对于反对疫苗接种活动的错误解读作用甚大。为了应对这一问题，欧洲区目前采取了以下措施：在儿科医师、传染病和公共卫生专家以及学术界权威人士中加强宣传；在媒体人员中加强公共卫生教育，主动提供接种疫苗后取得成功的新闻报道；在医学和药学专业课程中加强免疫接种方面的信息（服务前培训）；加强国家咨询委员会；针对这些问题起草一份全面的沟通计划。

在新疫苗的引进方面取得了良好进展，但接种率在西欧国家和东欧国家间存在明显差距，其中，前苏联加盟国的接种率尤其低。截至2009年，该区域内大多数国家基本上都将使用b型流感嗜血杆菌(Hib)疫苗。新疫苗引进工作所面临的挑战包括：对疾病负担缺乏了解；国家层面决策效率低下；其他优先事项形成的竞争压力；缺乏新疫苗引进所需的资金等。要有效应对这些挑战，必须在区域内加强决策能力，强化监测，解决免疫接种项目所需的资金问题，并实行结构性改革。

虽然口服脊髓灰质炎疫苗(OPV)的总体接种率较高(超过95%)，但急性弛缓性麻痹监测的指标有所下降，国家区域认证委员会也减少了开会次数。当前亟须满足监测方面存在的需求，以尽可能降低脊灰病毒输入该区域但未能监测到的风险。由于缺乏政治意愿和公众支持，实现麻疹和风疹消除的目标目前遇到了一定威胁。区域内麻疹暴发的次数有所上升，其中多数发生在西欧。欧洲区办事处认为，当前亟需针对消灭脊灰和消除麻疹/风疹加强政治意愿和公众支持。需要采取有效的沟通策略以说服卫生专业人员全力支持实现消除麻疹/风疹的目标。

欧洲区办事处也担心，当前在部分国家中开展的卫生部门改革可能对免疫接种规划产生一定影响；因此，需要采取措施以确保免疫接种规划在初级卫生保健中所处的核心地位，并使其在卫生部门改革期间和之后都能得到应有的重视。

ETAGE会议于2008年11月召开，会议期间讨论了在消除麻疹/风疹、保持“无脊灰”状态、加速新疫苗的引进、监测疫苗可预防疾病、建立和加强国家免疫接种咨询委员会等方面取得的进展。ETAGE同时审阅并批准了欧洲区免疫接种战略计划(2008-2013)，并建议将该计划发放给本区域内的政策制订者。

SAGE注意到欧洲区所面临的问题。从历史来看，欧洲区免疫接种规划一直卓有成效，目前这种情况的产生可能与部分国家满足于现状有关。SAGE认为，需要采取有条不紊的、积极主动的沟通策略以应对错误信息和反对疫苗接种活动。SAGE鼓励各国调动适当的人力财力，针对AEFIs开展风险评估和风险管理。SAGE成员也建议，应探索如何采取相应的途径，在供医学生/医生使用的课程中加强免疫接种的培训。

西太平洋区

西太平洋区提交的报告集中于流行性乙型脑炎（JE）的控制。该区域内有11个国家面临JE的威胁。这些国家包括：既往有明确的JE流行、经接种JE疫苗后疫情得到控制的国家；已知有JE流行、但尚未将JE疫苗纳入本国免疫规划的国家；可能有JE流行但尚无相关资料的国家。

在将JE疫苗纳入常规免疫接种规划前，疑似JE的最高发病率为5~21/10万。在本区域内，每年估计新发2万~4万病例，造成3000~6000人死亡，10 000~20 000人长期致残。

疫苗接种是控制JE的主要策略。一些国家(尤其是澳大利亚、日本和韩国等工业化国家)使用后证实了其有效性。在中国，除3个非流行省份外，其他省份均已将JE疫苗纳入常规免疫规划，从而使JE的发病率迅速下降。马来西亚和越南均已开始使用JE疫苗，但推广力度有待加强。柬埔寨已有明确的JE疾病负担，但该国尚未引进JE疫苗；文莱、老挝、巴布亚新几内亚和菲律宾的JE疾病负担尚不清楚。

当前需要评估JE疾病负担，以建立更具有代表性的监测体系，协助各国确定需要优先引进的疫苗，确定目标人群和JE疫苗接种策略。

在该区域的发展中国家，由于缺乏已通过资格预审的疫苗，也缺乏资金来源，JE疫苗的引进和使用遇到了很多困难。

鉴于JE是一种严重的疾病，死亡率和神经精神的后遗症发生率都很高，SAGE支持通过免疫接种来控制JE；同时，SAGE也认识到，JE疫苗的接种率偏低。SAGE希望该区域能对JE疾病负担开展更完善的评估，确定免疫接种的目标人群；同时，SAGE也希望能审阅西太区当前正在制订的JE控制目标以及为实现这一目标拟采取的措施。

SAGE也期待中国的免疫接种主管部门和SA-14-14-2疫苗的制造厂商采取必要的步骤，促成该疫苗通过资格预审。

来自GAVI联盟的报告

GAVI联盟政策处处长报告指出，在近期召开的GAVI联盟理事会会议上，确定对GAVI联盟的组织结构作出重大调整：GAVI联盟理事会和GAVI基金理事会将合并成一个新的GAVI联盟理事会，以理顺治理关系，优化委员会结构。新的GAVI联盟作为一个独立的基金会，正式注册于瑞士。新组建的“政策和规划委员会”将成为GAVI开展政策讨论的重要论坛，并将在确定GAVI拟资助的规划方面发挥重要作用。

2009年将启动“加速疫苗引进”（accelerated vaccine introduction, AVI）计划。该计划将由技术合作伙伴（UNICEF、WHO和世界银行）实施，参与其中的还有PATH⁵领导的一个以专题研究、宣传教育和战略性疫苗供应为主的协会。GAVI秘书处下设的一个产品发布小组将协调该项目。

GAVI已经开展一项“确定优先重点”的测试（基于早期的WHO分类计划），以协助GAVI联盟理事会确定：近期和当前有哪些疫苗应予以优先选择。一个详尽的进度表已考虑过这些疫苗的可获得性和特征，并已建立了一个需求预测模型，审核了实施策略，藉以核算和估算各种已列入最终候选目录的疫苗

⁵ 卫生适宜技术组织（Program for Appropriate Technology in Health）。

对卫生事业可能产生的影响。在此基础上，GAVI联盟理事会优先选择的疫苗组合包括HPV疫苗、JE疫苗、伤寒疫苗和风疹疫苗。不过，由于尚未确定实施计划和制订筹资策略，目前尚无相关单位作出资助承诺。

SAGE成员强调，须将SAGE的政策建议同GAVI的优先重点确定和资助决策过程有机地协调起来，因为两者存在密切联系。有确凿的证据表明，虽然GAVI承诺在其提供资金支持时会遵循WHO和SAGE提出的技术性指导意见，但GAVI并未承诺肯定会对所有的疫苗政策提供资助。不过，SAGE和GAVI的政策和规划委员会之间的互动和协调对双方来说显然都是十分需要和大有裨益的。

鉴于目前全球经历着经济危机，且这种危机有可能影响捐赠者的资助行为和
国际免疫筹资机构（International Finance Facility for Immunisation, IFFIm）的
债券销售，因此，GAVI联盟理事会已经决定实行紧缩的财务政策。

SAGE提出，有必要扩充“GAVI合格标准”，使之进一步包括中等收入国家，因为现行的合格标准虽然使得中等偏下收入国家得到支持，但却也导致部分中等收入国家无力引进新疫苗。虽然明年可能会对“GAVI合格标准”重新加以审核，现行政策仍然根据人均国民生产总值对最贫困国家优先提供支持。

来自其他免疫相关咨询委员会的报告

向SAGE提交报告的，还有全球疫苗安全咨询委员会（GACVS）^{6,7}、WHO生物制品标准化专家委员会（ECBS）、疫苗研究行动倡议咨询委员会（IVAC）⁸、技术和后勤咨询委员会（TLAC）。

ECBS开展的工作包括：黄热病疫苗的效价规格、批签发规程（尤其是与抗A/越南/2004 H5N1病毒抗体的参考标准相关的规程）以及分子诊断学检测（用于病毒）标准的技术指标。

TLAC主席指出，该委员会将就现场运作、后勤保障、冷链系统和技术创新向WHO提供咨询，以协助加强免疫接种，促进新疫苗的引进。TLAC关于接种程序运作和实施的多数建议将直接提交给WHO，部分涉及范围更广的战略建议则将提交给SAGE审批。

2008年9月，TLAC召开了首次会议，讨论了将部分疫苗在冷链外保存的可能性。这一提议非常重要，因为许多新疫苗采用的是很占空间的单位剂量包装方式，对冷链容量造成了很大压力，很难予以有效贮存。对于居住于冷链无法达及的边远地区的居民来说，可能因此无法获得免疫接种服务，而不正确的冷链操作也会因不慎冷冻而破坏疫苗（尤其是铝吸附疫苗）。在TLAC会议上，WHO提出了一项研究议程和监管途径，以确定将部分疫苗在冷链外使用的可行性；会议期间组建了一个专题小组来监督此项工作。TLAC警告，应审慎考虑在冷链外使用疫苗引起的规划方面的影响，以尽可能避免这一政策改变可能导致的负面后果。

会议也讨论了多人份瓶装规格（MDVP）的修改，据以确定疫苗瓶开启后疫苗可在多长时间内保持其有效性（基于具体的处理规则）。MDVP最后一次修改是在2000年，目前来看日益过时，因为新疫苗和未来的疫苗与长时效的配

⁶ 见 No. 32, 2008, pp. 287–292.

⁷ 见 http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/oct_2008/en/index.html

⁸ 见 http://www.who.int/vaccine_research/documents/7th_IVAC_report_original.Pdf.

方存在很大差别（如，不含防腐剂的单剂次瓶可能用作多个分剂量；液态疫苗中的防腐剂则可能成为冻干抗原的稀释剂，导致其对某种联合疫苗的保护效力达不到原定的数周）。因此，现行MDVP既可能造成浪费，也可能有一定风险性，因为它既可能导致废弃安全有效的疫苗，也可能使用因保存期过长而被污染的疫苗。TLAC要求WHO相关委员会对MDVP更新过程中所面临的一系列复杂问题开展彻底的审核，并协助TLAC审核疫苗温度监测指示卡（vaccine vial monitors）的性能、有效性和监管情况，因为当疫苗在冷链外使用时以及对MDVP作出任何改动时，该指示卡将发挥非常重要的作用。

SAGE对TLAC的组建表示欢迎，因为它填补了WHO决策过程中存在的一个严重空白。SAGE强调指出，无论是在冷链外使用疫苗，还是对MDVP作出修订，都应对这些政策改变所导致的规划方面的影响有所了解。

H5N1流感疫苗

SAGE H5N1流感疫苗工作组（H5N1工作组）向SAGE报告了其首次会议的结果。H5N1工作组将向SAGE提交关于在大流行间期使用H5N1流感疫苗的意见。H5N1工作组将着重解决以下4个问题：

1. 是否有证据表明（且证据是否充足？），在大流行间期（第3阶段），需要向以下人群提供或建议使用已获得上市许可的人H5N1流感疫苗，以防止这些人群感染H5N1禽流感？
 - a. 感染H5N1流感病毒风险较高的人群
 - i. 暴露于高致病性病毒的实验室工作人员；
 - ii. 密切接触已感染H5N1病毒的家禽的屠宰员和/或养殖人员（含农民），以及其他暴露于此类感染的人群；
 - iii. 从事监测和调查的人员，或对H5N1禽流感暴发和/或人传人聚集性病例提供紧急救援的人员；
 - b. “基本人员”（按会员国的定义），目前感染H5N1禽流感的风险较低；
 - c. 感染H5N1禽流感病毒风险较低或没有这种风险的普通公众。
2. 是否有证据表明（且证据是否充足？），在大流行间期（第3阶段），需要向以下人群提供或建议使用已获得上市许可的人H5N1流感疫苗，以初步或全面免疫这些人群，使之免于感染潜在的大流行性H5N1病毒？
 - a. “基本人员”，按会员国的定义；
 - b. 较大规模的普通人群。

根据H5N1工作组就上述问题1和问题2，对某类或多类人群提出的接种建议：

3. 在大流行间期（第3阶段），如WHO或其他机构储备的H5N1流感疫苗即将过期，SAGE将会建议如何处理？
4. SAGE是否应建议WHO调整H5N1流感疫苗的国际储存规模？

H5N1工作组将需要确定是否须向SAGE提交其他证据，供SAGE在2009年4月召开的会议上审议。SAGE建议开展广泛的咨询，以便得出的结论能更好地反映国内和区域内的意见。SAGE注意到，英国维康信托(Wellcome Trust)基金会已经向H5N1工作组提供了资源，供其开展工作使用。

人乳头瘤病毒疫苗

2007年4月，SAGE得出结论认为，预防性HPV疫苗的引进可能极大地造福于整个世界。⁹SAGE要求HPV疫苗咨询委员会与WHO专家开展合作，共同审核WHO关于HPV疫苗的立场文件所需的证据，确定与疫苗的安全性、效力和免疫接种服务相关的突出问题。2007年11月，SAGE获得了HPV疫苗咨询委员会提交的关于该委员会2007年9月会议的报告以及GACVS 2007年6月会议所得出的结论。根据这些文件，SAGE同意，一旦获得详尽的背景文件后，SAGE将尽快针对HPV疫苗提出建议。¹⁰

SAGE获得一份综述性文件。该文件收录了截至2008年9月的以下证据：HPV相关疾病的全球负担；HPV疫苗的效力、免疫原性和安全性；引进HPV疫苗的政策和早期经验；HPV疫苗的卫生效益和成本效益。

SAGE认识到，某些类型的性传播HPV可诱发宫颈癌、其他肛门生殖器癌和头颈部癌症、以及尖锐湿疣。这些疾病在所有区域均是患病和死亡的主要原因之一。每年全球约新发500 000例宫颈癌，其中超过26万名女性死于这种疾病。多数病例发生在发展中国家的女性中，这是因为在这些国家尚未实施宫颈癌筛查项目，或者这些国家并不具备宫颈癌早期检测、早期治疗的条件。约70%的宫颈癌、相当高比例的其他肛门生殖器癌以及部分头颈部癌症是由HPV 16型和18型诱发的。约90%的尖锐湿疣是由HPV 6型和11型引发的。尖锐湿疣是一种常见的性传播疾病，可引起出血、疼痛、泌尿生殖道阻塞，治疗后复发率依然很高。尖锐湿疣的全球疾病负担尚不清楚，但据推测应该很高。

目前，几个高收入国家和部分中等收入国家已经在本国的免疫规划中引进了预防性HPV疫苗。Cervarix是一种二价疫苗，含有HPV-16和HPV-18的非感染性蛋白抗原。它可用于预防HPV-16和HPV-18所致的宫颈癌前病变和宫颈癌。Gardasil (又名Silgard)是一种四价疫苗，含HPV-6、HPV-11、HPV-16、HPV-18的非感染性蛋白抗原。它可用于预防这4种HPV基因型所引发的肛门生殖器癌前病变、肛门生殖器癌和尖锐湿疣。两种疫苗都不能用于治疗复发性HPV感染或HPV相关疾病。

在部分大洲已开展了一些临床试验，结果表明，在接种疫苗时尚未感染这些HPV基因型的女性中，两种疫苗对于预防疫苗相关的HPV基因型所致宫颈癌前病变的效力至少达到了90%。在接种疫苗时尚未感染HPV-6、HPV-11、HPV-16或HPV-18的女性中，四价疫苗对于预防这些基因型所致外阴和阴道上皮内瘤变以及尖锐湿疣的效力也达到了91%以上。针对这两种疫苗的试验和对四价疫苗的上市后监测资料表明，目前尚未发现安全性方面的问题。

SAGE充分认识到宫颈癌和其他HPV相关疾病的重要性，并建议：如一国符合以下条件，即可考虑将HPV疫苗接种纳入国家免疫接种规划：宫颈癌和/或其他HPV相关疾病的预防已成为一项公共卫生重点任务（即，降低疾病负担和/或卫生保健费用）；疫苗引进在程序上是可行的；可持续的资金来源得到保证；疫苗接种策略的成本效益已在国家层级或区域层级进行过审议。

HPV疫苗在既往未暴露于疫苗相关HPV基因型的女性中接种效果最佳；因此，在选择主要的目标人群时，应充分考虑本国/本地区女性发生初次性行为的年龄以及通过学校、卫生保健机构或社区场所将免疫接种服务达及青春期早期女孩的可行性。主要的目标人群可能是9岁（或10岁）至13岁的女孩。在满足以下条件的前提下，也可对次级目标人群（青春期后期女孩和年轻成年女性）开

⁹ 见 No. 21, 2007, pp. 181–193.

¹⁰ 见 No. 1, 2008, pp. 1–15.

展HPV疫苗接种：具备可行性；经济上可承受；符合成本效益原则；在资源配置上不会因此而影响主要目标人群的接种或宫颈癌筛查的有效开展；次级目标人群中具有相当大比例的女性可能尚未暴露于疫苗相关的HPV基因型。

目前并不建议在男性中接种HPV疫苗，因为将青春期早期的女孩作为HPV疫苗接种的主要目标人群应该是减少宫颈癌最有效的策略。多数模型预测，只有当作为主要目标人群的青春期早期女孩接种HPV的比例较低时，在青春早期的男孩中接种HPV疫苗才会有一定的成本效益。

针对这两种疫苗开展的临床效力试验证实，其保护期至少可持续5年。迄今尚无证据表明在完成初次接种后需要再进行加强接种。

某些接种服务策略有一定的可行性。在部分国家开展的试点研究表明，基于学校的疫苗接种服务是适宜的。各国在制订HPV疫苗接种政策时，应注意以下要点：与本国的疫苗接种基础设施和冷链能力相匹配；经济上能承受、符合成本效益原则、可持续开展；尽可能实现最高的接种率。有些国家采取的是分阶段引进的政策，其优先接种对象应为在成年后接受宫颈癌筛查的几率较低的人群。

HPV疫苗的引进工作应纳入预防宫颈癌和其他HPV相关疾病的统一规划：加强关于减少高危行为的教育；宫颈癌筛查；癌前病变和癌症的诊断和治疗。不过，如果引进HPV疫苗的时机已经成熟，则不必因为这些干预措施中有一项或几项尚不能实施而延缓HPV疫苗接种。

HPV疫苗的引进不应影响原先行之有效的HPV相关疾病筛查规划造成影响或挤占资金来源。已接种HPV疫苗的女性应根据国家有关部门的要求接受筛查，以确定和治疗由除HPV-16和HPV-18之外其他HPV基因型诱发的癌症。据悉，多达30%的宫颈癌是由其他HPV基因型诱发的。如果未开展筛查规划，也不应延缓HPV疫苗的接种。

在引进HPV疫苗接种规划后，应统计按人员、年龄和地区计算的接种率，相关记录应长期保留。如同引进其他新疫苗一样，应安排好安全性监测工作。各国应考虑建立哨点监测系统，监测疫苗接种对HPV基因型别感染率、宫颈异常和宫颈癌前病变发生率、侵袭性癌症的发生率和死亡率以及尖锐湿疣的发生率（如使用四价疫苗）的影响。HPV疫苗对不典型增生（尤其是宫颈癌）所产生的这种影响需要经过数年乃至数十年后才会显现出来。

SAGE要求WHO尽快根据上述结论（基于该综述性文章所提供的证据），起草关于HPV疫苗的立场文件。

麻疹疫苗

SAGE注意到，目前朝着在2010年降低全球麻疹死亡率的目标又有所进展。在实现这一目标的过程中，仍然存在一定阻碍，包括亟需在印度实施推荐的麻疹疫苗接种策略、各国和捐赠者更新其政治承诺和资助承诺、改进常规免疫接种、对补充免疫活动（SIAs）进行跟踪和免疫规划的监督/监测，以保持非洲等地所取得的成就、实行更积极主动的方针和沟通策略以应对麻疹疫苗接种后出现的不良事件。

SAGE赞同麻疹疫苗接种工作规划，修改了对全球消除麻疹的可行性和必要性开展评估的时间表。需要经过一段时间后，才能证实2010年降低麻疹死亡率的目标是否已经实现，在以下方面进行全面的分析：麻疹疫苗接种对生物、规划、经济和卫生系统产生的影响；麻疹疫苗市场分析；下一个全球麻疹控制

目标所面临的¹¹政治问题。秘书处应制订一份中期报告供执行理事会审议。该报告应对“全球消除”下一个明确的定义，并说明该定义对于实现消除目标后是否需要继续接种麻疹疫苗所具备的意义；同时，该报告应针对“全球消除”规划的¹²实施设定时间表。

SAGE审议了关于麻疹工作组2008年9月会议的¹³报告。从免疫原性研究、疫苗有效性的现场研究、数学建模和各国经验获得的证据表明，在所有儿童中接种2剂次麻疹疫苗应成为各国免疫规划的一项标准。第二剂次既可以以连续的方式提供（如，通过常规服务），也可以定期给予（如，通过大规模疫苗接种活动），视何者能实现较高的接种率而定。要在每一名儿童中接种2剂次麻疹疫苗，需要加大对卫生系统的投入，使之能记录和¹⁴监督每一剂次麻疹疫苗的接种。为预防出现麻疹流行，需要在全¹⁵球各个地理区域的人群免疫率都达到>93%–95%，因此，实现和保持非常高的免疫接种率目前仍是麻疹控制的基本方针。目前，仍有61个国家没有实行麻疹疫苗2剂次常规免疫接种。SAGE同意，麻疹工作组应就“尚未实行麻疹疫苗2剂次常规免疫接种的国家应在何时引进该接种程序”这一问题进行探讨，并在SAGE 2009年4月召开的会议上提交后续报告。2004版WHO关于麻疹疫苗的立场文件应予更新，以反映相关信息和政策的新进展。

轮状病毒疫苗

2005年11月，SAGE审议了当时的关于两种口服轮状病毒减毒活疫苗 [Rotarix (葛兰素史克)和RotaTeq (默克公司)]的临床试验资料。¹¹在拉丁美洲、欧洲和美国开展的试验中，这两种疫苗对严重的轮状病毒疾病都表现出良好的保护效力(>85%)。GACVS正在开展的¹²审议显示，这些疫苗应该都很安全，与肠套叠没有相关性。不过，SAGE认为，只有那些已成功开展过III期效力试验的区域才适合引进这两种疫苗。因此，SAGE建议，如果某个国家和区域拟在国家免疫规划中引进轮状病毒疫苗，应注意以下两个前提：有充分的资料表明轮状病毒感染对公共卫生造成了严重影响；本国具备引进该疫苗的基础设施，且有适当的筹资机制。SAGE同时也督促在非洲和亚洲开展效力研究并尽快提供相关资料。葛兰素史克和默克公司均已积极响应这一号召，在亚洲和非洲的一些具有代表性的发展中国家（婴儿死亡率高、卫生条件差、母亲HIV感染率高）开展了试验。Rotarix的评估性研究在马拉维和南非开展。RotaTeq的评估性研究在非洲的加纳、肯尼亚和马里以及亚洲的孟加拉国和越南开展。这两种疫苗均已通过了WHO的资格预审。

SAGE收到了一份关于轮状病毒疫苗引进、监测活动和在非洲和亚洲开展的免疫原性/效力研究的最新报告，其中也包括Rotarix在马拉维和南非所开展研究的初步分析结果。SAGE收到的另一份简报表明，当轮状病毒疫苗(Rotarix和RotaTeq)与口服脊髓灰质炎减毒活疫苗(OPV)同时接种时，未出现相互干扰的现象。

轮状病毒疫苗不会干扰OPV的免疫应答，反之亦然。Rotarix在马拉维和南非所开展研究的初步分析结果表明，Rotarix可显著减少严重的轮状病毒胃肠炎即便是在有多种工作挑战的地区。

¹¹ 见 No. 1, 2006, pp. 1–12。

这些疫苗的成本既会影响其接种率，也会影响整个接种活动的可持续性。需要加强同GAVI、疫苗制造厂商和其他国际合作伙伴之间的协调，以确保低收入国家和中等偏下收入国家也能引进这两种疫苗。

此外，轮状病毒疫苗接种的间接效益也应予以认真评价。不过，目前尚无相关试验涉及这一点。

考虑到这一初步分析结果的重要性，有关Rotarix在非洲开展的试验的详细报告预计将在2009年4月召开的下一次SAGE会议上提交。在亚洲和非洲开展的其他研究的结果可望在2009年晚些时候获得。不过，一旦葛兰素史克在马拉维和南非开展的上述试验有了正式结果，SAGE就很有可能在2009年4月召开的会议上审议轮状病毒疫苗接种建议，供全球各国使用。

消灭脊灰

阿富汗、印度、尼日利亚和巴基斯坦依然存在野生型脊灰病毒1型和3型的流行。尼日利亚北部地区由于存在疫苗衍生2型脊髓灰质炎病毒的传播（circulation of a vaccine-derived type 2 poliovirus, cVDPV），情况更为复杂。虽然多数暴发与脊灰病毒输入既往“无脊灰”地区相关，且都已被迅速阻断，但在4个国家（安哥拉、乍得、刚果民主共和国和苏丹）发生了一起或多起病毒输入后持续存在超过1年的案例。

不过，SAGE强调指出，在印度北方邦（Uttar Pradesh），本地的一种1型脊灰病毒被成功阻断，这再次表明消灭脊灰在技术上是可行的。

SAGE将印度和尼日利亚的免疫规划一起加以审核，这是因为这两个国家的脊灰病例占全球总数的90%，且过去5年间发生的100多起野生型脊灰病毒输出事件均与这两个国家有关。

SAGE注意到，在印度，将接种单价OPV(mOPV)与频繁开展的大规模免疫接种活动结合起来，已经有效克服了OPV效力欠佳的问题；不过，SAGE也支持“消灭脊灰咨询委员会”（ACPE）提出的建议，即通过采取以下两项措施，进一步提高疫苗效力，促进应急计划的实施：（i）在北方邦西部的高危地区，在目标人群中接种灭活脊灰疫苗(IPV)，同时开展两次大规模的mOPV接种活动（间隔6个月）；（ii）尽快完成一种2价OPV（I型和III型）的效力测定试验，并进一步评估一种效价较高的mOPV（I型）。

在尼日利亚北部各州（尤其是卡诺州）连续开展了消灭脊灰的大规模免疫接种活动，但其质量很差，在很多地方，儿童均处于风险中。仅在过去6个月间，有5个国家因尼日利亚输出的脊灰病毒而出现了新发脊灰感染。有鉴于此，SAGE同意ACPE对在往来于这些地区的所有旅行者中接种OPV的效果开展评估。新的“消灭脊灰和免疫接种总统行动倡议”将于2008年11月在卡诺州启动，SAGE对此表示赞赏。不过，SAGE重申，在出台计划和承诺之后，应马上采取相应的行动来改进消灭脊灰大规模接种活动的质量。

SAGE注意到，SAGE的IPV工作组也提交了该小组首次会议的报告。会议评价了中低收入国家在消灭脊灰后可能长期存在的风险、IPV在这些国家/地区的效力以及在需要推广IPV接种服务时该疫苗的供应策略。SAGE同意，按IPV现行的价格和推荐接种方案，除发达国家和中等收入国家外，其他国家基本上都不会认同该疫苗“在经济上是可承受的”。IPV工作组提出了一个框架，用于评估中低收入国家在消灭脊灰后可能选用的4种免疫接种方案：幼儿期保护（6月龄前接种3~4剂IPV）；1岁保护（2剂次，每隔4~6个月接种1剂）；1岁时一次

性接种（1剂次）；不接种。IPV工作组也列举了WHO关于脊灰疫苗接种的立场文件的更新方法，强调在制定政策时要充分考虑脊灰病毒的传播潜力和感染风险。该工作组将尝试进一步阐明这些备选方案。

SAGE批准了ACPE提出的建议：随着IPV的地位日益上升，在全球确认消灭脊灰后，应尽快采取统一步骤，停止OPV的常规使用。SAGE批准了IPV工作组的建议：应对含联合疫苗的IPV的供应基础和经济学问题开展评估。

SAGE建议免疫和疫苗相关定量研究咨询委员会（QUIVER）通过数学建模方式，对消灭脊灰后的风险开展评估。

在SAGE未来召开的会议上，SAGE将继续审核脊灰感染国家在消灭脊灰方面取得的进展。在下次SAGE会议上，SAGE将邀请尼日利亚和巴基斯坦的代表与会，听取这两个国家关于在OPV大规模接种期间如何克服障碍实现较高的接种率的报告。

乙肝疫苗引进后

SAGE听取了乙肝工作组的工作报告。该工作组向SAGE提交了关于新生儿出生时接种乙肝疫苗，以预防围产期乙肝的科学基础。乙肝工作组建议，应进一步推广WHO目前推荐的在新生儿出生时接种乙肝疫苗的做法，以使所有与围产期乙肝病毒传播相关的死亡人数减少约21%。“新生儿首针”的时间点选择极其重要。多项临床试验的结果证实，在出生后24小时内接种“新生儿首针”可有效预防围产期乙肝病毒传播。目前尚无资料表明在出生后24小时后再接种“新生儿首针”对于预防围产期乙肝病毒传播也能起到类似效力。2006年发表的一份Cochrane综述指出，与单用乙肝疫苗相比，加用乙肝免疫球蛋白（HBIG）后免疫效果略有改进。考虑到HBIG供应量有限、筛查、成本和贮存等方面的问题，乙肝工作组不会就这一特定问题提议修改疫苗接种建议。

就远期保护效力而言，该工作组指出，现有证据表明，按乙肝疫苗接种程序完成全程免疫接种后，疫苗对乙肝病毒感染的保护效力可长达20年以上。该工作组也了解到，一些针对乙肝疫苗效力的长期队列研究的结果即将发表。

SAGE希望该工作组能在2009年4月之前完成与围产期接种剂次及疫苗远期保护效力等项问题的审核，以便届时SAGE据此提出建议，进而促成WHO更新关于乙肝疫苗的立场文件。

1998年，WHO召开了主题为“作为公共卫生策略的疾病消灭与消除工作”的会议。会议指出，乙肝是“可纳入消灭或消除工作的主要候选疾病之一”。不过，乙肝工作组建议，目前来看，“控制”乙肝要比“消灭或消除”乙肝更切合实际。SAGE注意到，在先前提交给SAGE的一份报告中，也证实了西太区实施“控制”乙肝的方针是行之有效的。西太区制定的目标是：在2012年前，在5岁以下儿童中将乙肝病毒阳性率降至2%以下。¹²对于乙肝病毒感染呈中度和高度流行的国家和其他WHO区域来说，西太区的这一目标提供了很好的借鉴。

SAGE强烈建议，所有WHO区域及其所属会员国应制订与本区域/本国的流行病学状况相适应的乙肝控制目标。无论是对于乙肝病毒感染呈中度和高度流行的国家/其他WHO区域，还是对于有此类感染的特定亚人群，制定乙肝控制目标都是必不可少的。

可使用一些具体的指标来衡量目标实现进度，如乙肝疫苗3针的接种率、新生儿首针的接种率等（应进一步明确“新生儿首针”的定义，同时加强监督）。

¹² 见 <http://www.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=3&codcch=7602>

不过，在核实这些目标所取得的成就时，应使用结果指标。在衡量乙肝疫苗接种的影响以及控制目标所取得的成就时，乙肝表面抗原（HBsAg）阳性率的血清学调查（在有代表性的目标人群开展）将作为最主要的评估工具，此外还将参考急性疾病监测和死亡数据。

（Weekly Epidemiological Record. No.1-2, 2009, pp.1-16）