

## 2010年11月免疫战略咨询专家组会议：概要、结论和建议

本次免疫战略咨询专家组（SAGE）<sup>1</sup>会议于2010年11月9~11日在瑞士日内瓦召开<sup>2</sup>。

### 世卫组织免疫、疫苗和生物制品司的报告

**A群脑膜炎球菌结合疫苗**（MenAfriVac®）已于近期获准上市。疫苗上市后，在布基纳法索、马里和尼日尔成功开展了试点性接种活动。在这些国家，该疫苗在目标地区的接种率超过了90%，全国性接种活动也将在2010年12月启动。SAGE鼓励世卫组织在全球范围内积极宣传此项成就。SAGE同时指出，针对某些亚人群（如孕妇和哺乳期女性）的接种建议应加以明确，因为如果没有特殊的顾虑或禁忌症，就不应拒绝接种A群脑膜炎球菌结合疫苗。

**肺炎球菌结合疫苗**的接种在GAVI联盟的支持下，正进一步推广至更多的国家。有证据显示，在使用该疫苗的地区，出现了非疫苗血清型替代现象，尽管依据该疫苗引进前的疾病发病率、监测方法、疫苗剂量和接种程序、抗生素的使用以及细菌对抗生素的耐药性的不同，这些非疫苗血清型的变化情况不一。血清型分布的改变也见于未引进肺炎球菌结合疫苗的国家。近期的咨询会议<sup>3</sup>审核了相关资料。将对已发表和未发表的关于血清型替代的资料进行系统回顾，其结果将在2011年11月召开的会议上提交给SAGE。

2009年，3剂次**百日咳-白喉-破伤风**（DTP3）疫苗在全球的接种率为82%，仍未达到《全球免疫远景和战略》（GIVS）所提出的90%的接种目标。共有97个国家未能实现DTP3的接种率在其境内每个地区均达到80%的目标。SAGE强调指出，全国平均接种率可能掩盖地区间接种率的差异，必须获得亚国家级行政区域的准确资料，才能发现那些被边缘化的、未接受免疫的人群。

3剂次**b型流感嗜血杆菌**（Hib）疫苗的全球接种率仅为38%。这是因为许多国家（包括印度和尼日利亚等人口大国）尚未引进该疫苗。因此，世卫组织需要制订相应的策略，与这些人口大国密切合作，推动SAGE所强调的疫苗政策顺利实施。

SAGE收到了关于“**疫苗10年**”（Decade of Vaccines）行动倡议启动后所获进展的最新报告。该行动倡议是基于GIVS所述的经验教训及目标提出的。2010年1月，比尔和梅琳达·盖茨基金会承诺为此提供100亿美元资助。在2010年5月召开的世界卫生大会（WHA）上，世卫组织总干事重申，世卫组织致力于与各合作伙伴共同制订“疫苗10年”的框架。该框架包括以下4个工作领域：（i）加强社会对疫苗使用和筹资的支持；（ii）扩大免疫规划服务的覆盖面；（iii）保持强有力的研发管道；（iv）探索适宜的策略，确保数量充足、价格适中的疫苗在全球的可及性。“疫苗10年”的行动计划将于2012年年底前定稿。SAGE已表示愿意参与该计划的制订。SAGE强调，需要各区域及各国充分并尽早参与此项工作。SAGE强调，免疫规划的实施有助于加强卫生保健体系，应该使之成为后者的重要工作领域。SAGE同时指出，加大对监测工作的投入也应作为工作领域之一。

下次SAGE会议将讨论在发生人道主义危机时如何使用疫苗的问题。

<sup>1</sup> 有关免疫战略咨询专家组（SAGE）的信息见 <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>。

<sup>2</sup> 供2010年11月9~11日召开的SAGE会议使用的完整的发言稿和背景材料见

[http://www.who.int/immunization/sage/previous\\_november2010/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage/previous_november2010/en/index.html)。

<sup>3</sup> 见 No. 43, 2010, pp. 434-436。

## 来自GAVI联盟的报告

GAVI联盟的使命在2011~2015年间维持不变。该使命有4个支柱性战略目标（其中包括形成疫苗市场），同时，“联盟”支持并积极参与倡导和沟通、公共政策以及监督和评估等活动。新的业务计划是基于绩效的，并使付款与所提供的服务挂钩。

GAVI联盟理事会将于2010年12月收到一份基于绩效的政策介绍；该政策在很大程度上借鉴了“强化免疫接种系统”(Immunization Systems Strengthening)的政策，并把重点放在向DTP3常规接种率 $\leq 70\%$ 的国家提供支持。理事会还将收到简化联合筹资政策报告。届时，将要求绝大多数符合GAVI联盟资助资格的国家开展适当的联合筹资。人均国民总收入 $>1500$ 美元的国家将不再符合GAVI联盟资助资格。这些国家最晚到2016年，将自行承担本国所用疫苗的全部费用。

自肺炎球菌疫苗启动“预先市场承诺”机制之后，已有4家疫苗生产厂商登记，其中2家早已开始生产这种疫苗。根据“预先市场承诺”，该疫苗的最高零售价格为每剂3.50美元。GAVI联盟正在修订其供应策略，并将提交给SAGE审议。

在筹资方面，GAVI联盟仍面临重重困难。不过，2010年10月召开的“行动和资源动员”会议获得了一些积极的结果，预期在2011年6月的募捐会议上将得到更多认捐。

## 区域报告

### 美洲区

美洲区正在制订一份行动计划，藉以加强现有监测能力，及时检测可能出现的脊髓灰质炎（脊灰）病毒输入；同时，通过提高高危地区的口服脊灰疫苗（OPV）接种率，降低脊灰传播风险。本区域已消除了麻疹，并且在过去20个月间没有发现风疹确诊病例。

最早由美洲区发起、每年一度开展的免疫接种周得到了其他区域的热烈响应；据估计，至2011年，除东南亚区外，所有其他的世卫组织区域都将开展此项活动。

美洲区通过有效投放大流行性流感疫苗，成功应对了2009年甲型流感(H1N1)病毒所构成的挑战。目前，美洲区正在积极引进肺炎球菌结合疫苗、轮状病毒疫苗和人乳头瘤病毒疫苗。SAGE注意到，尽管美洲区孕妇的发病率和死亡率很高，但各国仍很难说服孕妇接种疫苗。

SAGE认为，应确保常规免疫接种普遍达到较高的接种率，以保证免疫接种规划所获效益的可持续性，并充分获益于新疫苗的使用，为包括青少年和老年人在内的所有家庭提供保护。密切监测地区一级的接种率、评价国家免疫接种规划的成效以及通过开展免疫接种周活动来提高人们对免疫接种重要性的认识等都被证实系行之有效的措施。通过改进对疫苗安全性的评估，保障循证决策所需资源，以及充分论证新疫苗的引进，美洲区的免疫接种规划已得到了加强。美洲区各国政府通过泛美卫生组织指导委员会作出决议，认同国家免疫规划是一项公益事业，并支持本区域的免疫战略和“疫苗采购循环基金”（Revolving Fund for Vaccine Procurement）。

2010年1月在海地发生的地震共造成120万人无家可归，22万余人死亡。海地的免疫接种系统是美洲区中最薄弱的。因此，已制订了一项灾后疫苗接种计划，并将分阶段开展疫苗接种。首批接种疫苗的是伤员和住院患者，其次是居住在临时定居点和帐篷里的人员，再其次是受影响社区的居民。最终，将重建全部免疫接种服务。

截至2010年11月8日，霍乱暴发计报告8000病例，死亡 544人。由此，美洲区对疫情进行了回顾，其结论认为，疫苗接种的效果有限，应将工作重点放在改善饮水和环境卫生，以及病例管理。SAGE对此次霍乱暴发中较高的病例死亡率表示关注。SAGE同时指出，鉴于此类暴发的现状，并基于SAGE关于霍乱疫苗接种的建议，应考虑疫苗接种在早期帮助遏制疾病暴发方面的作用。

SAGE对美洲区免疫接种规划所取得的成就表示赞赏，并指出，这一切离不开区域办事处提供的领导、各国政府强有力的承诺（拉丁美洲和加勒比地区各国政府对免疫规划拥有主导权，并提供了99%的资金）以及以人权为出发点开展免疫接种工作以实现公平获取服务的承诺。

SAGE支持通过初级卫生保健框架推广国家免疫规划。

SAGE鼓励美洲区办事处认真总结有关如何促进各国把握免疫规划的主导权和成功提供免疫接种服务的经验，并与其他区域分享这些经验。

### 欧洲区

在欧洲区，一些报告称已达到高常规免疫接种率的国家，仍发生了输入性脊髓灰质炎（脊灰）和麻疹的暴发，表明这些国家的免疫接种规划仍存在一定缺陷；如果这些国家要实现消灭、消除和控制疾病的目标，就必须弥补这些缺陷。

2010年年初，塔吉克斯坦确认了一起由输入性I型野生型脊灰病毒引发的脊灰暴发。2009年，该国报告称3剂次OPV的接种率已达到93%，而入户调查则显示接种率并没有那么高。2009年，曾建议在塔吉克斯坦边境地区开展补充性免疫接种活动（SIAs），但由于资金短缺和与之相冲突的其他优先工作，使这一活动被延后了。欧洲区办事处帮助塔吉克斯坦使用单价I型OPV疫苗开展了4轮SIAs，并使用3价OPV开展了2轮SIAs，以遏止脊灰暴发，防止其向邻国蔓延。

截至2010年11月5日，2009-2010年期间在保加利亚发生的麻疹暴发已报告24,137个病例，25人死亡；多数病例发生于罗姆人中。据该国报告，2009年首剂麻疹疫苗的接种率为96.1%，第2剂麻疹疫苗的接种率为92.8%。导致麻疹暴发的主要原因是实际的免疫接种率低于报告的免疫接种率、人口普查不准确、一些人群未得到免疫接种服务。欧洲区办事处已经有了监测方案，可供各国更准确地估算免疫接种率；这些解决方案包括：血清学调查；基于人群的接种率调查、结合其他渠道（如疫苗采购服务）对信息进行三方比较、及改进对人口统计的管理。疫苗接种行为（即，决定是否接种疫苗）由多种因素决定，如机会、能力和动机。因此，欧洲区办事处将分析各国的特点，并基于各国具体国情，调整应对措施。

在部分西欧国家，麻疹疫苗的接种率有所下降，这对消除麻疹目标构成了威胁。在社区和卫生保健专业人员中，对麻疹疫苗的效果和安全性存在某些错误认识。为纠正这些错误认识，需要采取行之有效的措施，提供有关免疫接种的风险和效益的准确信息。2010年，欧洲区域委员会更新了关于消除麻疹和麻疹的建议，但将目标年份从2010年延后至2015年。欧洲区办事处需要加强领导，提出战略方向，建立区域核实委员会，并与各国密切合作，藉以加强常规免疫接种规划，特别是对脆弱人群的服务；同时欧洲区办事处要以欧洲免疫接种周作为平台，提高公众对免疫接种效益的认识，澄清由反疫苗接种运动团体散布的错误信息。

SAGE欢迎欧洲区办事处为改进监测工作而提出的计划，并鼓励该区域总结并分享在分析各国的特点、调整应对措施以及采取创新性的沟通策略以促进行为改变等方面所积累的经验。

## 西太平洋区

在西太平洋区，区域委员会2003年提出的决议强调了消除麻疹和控制乙肝应作为加强国家免疫规划的支柱性工作。该委员会2010年的决议重申了此前已确定的疾病消除目标，并再次强调了加强常规免疫接种服务的必要性。本次SAGE会议审议了为实现区域委员会目标所取得的工作进展，以及这些目标在加强常规免疫接种系统和改善儿童健康方面的作用。SIAs已被用于全方位改进常规免疫接种规划，包括对供应品和后勤需求的预测和管理、微观计划的制订、社会动员和规划的交流和沟通、管理和监督、免疫接种后不良事件的监测、数据管理、资源动员以及建立和发展合作伙伴关系。

在过去10年间，有30个国家和地区开展了SIAs，使麻疹发病率显著下降。自2008年至2009年，麻疹发病率下降了58%；预期在2010年及2011年，随着SIAs的持续开展，麻疹发病率将继续下降。通过常规免疫接种规划完成的首剂麻疹疫苗接种率在本区域持续上升；首剂麻疹疫苗接种率在2009年达到了93%；76%的地区实现了DTP3接种率 $\geq 90\%$ 。在所有37个国家或地区中，有30个在其免疫规划中要求在接种麻疹疫苗时增加风疹疫苗。在一些风疹高度流行国家，消除麻疹的措施正在应用于控制风疹，未来的SIAs将应用麻疹-风疹疫苗。

为使5岁以下儿童乙肝表面抗原血清阳性率降至2%以下，需要将出生剂次乙肝疫苗接种率提高至65%以上、3剂次乙肝疫苗接种率提高至85%以上。共有27个国家或地区将在2012年实现这一目标，但有9个国家将不能达标。这些国家需要将免疫规划与妇幼健康规划结合起来，以提高出生剂次乙肝疫苗接种率。

除5个国家外，本区域其他国家均已消除了孕产妇破伤风和新生儿破伤风。

消灭脊灰行动本身有利于加强常规免疫接种服务和在消灭脊灰证实之前的病例监测工作；且因为脊灰输入风险的增加，要保持无脊灰状态，各个国家/地区就需要持续支持常规免疫接种规划，并保持监测系统的效能。

西太平洋区域是首个使用世卫组织捐赠的2009年甲型H1N1大流行性流感病毒疫苗的区域，在17个符合资助资格的国家中，有14个在2010年3月前收到了捐赠的疫苗。各国的疫苗使用状况差异很大：在图瓦卢和瓦努阿图，100%的目标人群接种了疫苗；而在菲律宾，疫苗接种率仅为28%。SIAs的经验有助于大流行性流感疫苗的分发和提供。

有证据显示，着重关注某些有特定目标的疾病并不会阻碍新疫苗的引进。现在已有30个国家和地区将Hib疫苗纳入本国/本地区的常规免疫接种，这也是迄今为止唯一一个所有低收入国家均已引进Hib疫苗的区域。

SAGE指出，SIAs对本区域的常规免疫接种起到了积极作用；不过，SIAs在其他区域是否会有类似效果，尚需进一步研究。

## 来自其他咨询委员会的报告

在2010年10月召开的会议上，世卫组织生物标准化专家委员会通过了新的关于国家监督管理部门的疫苗批签发指导意见。该指导意见强调指出，不适当的检测可能会中断疫苗供应；为降低这一风险，在检测过程中应具备一定的专业知识。该委员会采纳了一项经修订的资格预审程序，用于评估UN各机构拟采购疫苗的可接受性。经过此次修订，具备资格的各国监督管理部门可通过签署

信息分享合作协议更方便地提供协助。在确定待接受资格预审的疫苗在免疫规划中的适宜性时，新的工作程序也有助于提高透明度。

SAGE收到了世界卫生组织**全球疫苗安全顾问委员会（GACVS）** 2010年6月会议的最新报告<sup>4</sup>；此外，还收到了关于大流行性流感疫苗与嗜眠症的临时声明<sup>5</sup>，以及关于轮状病毒疫苗与肠套叠的临时声明<sup>6</sup>。

SAGE对新型A群脑膜炎球菌结合疫苗的安全性评估结果感到鼓舞。临床试验提供的最新资料进一步证实了该疫苗的安全性。SAGE赞同GACVS关于进一步加强上市后监测的意见。通过上市后监测，将可证实疫苗在孕妇等亚人群中的安全性；更好地了解疫苗的免疫原性，确定是否需要给予加强免疫针次；了解疫苗对病原体携带状况的影响；确定与其它疫苗是否有相互作用；明确是否会出现血清群替代。

SAGE指出，有关2009年甲型H1N1大流行性流感病毒疫苗安全性的资料具有很强的说服力，迄今尚未发现新的经证实的安全性问题。近期还有一些涉及某些传言的安全性问题（如嗜眠症）的研究正在进行，一些监督管理机构也正在对相关资料进行审核。SAGE强烈支持在世卫组织与主要的国家级监督管理部门之间履行协作性协议，以促进疫苗安全性信息的迅速交流。

SAGE注意到，有初步观察资料提示，在某些人群中，接种首剂轮状病毒疫苗后，发生肠套叠的风险有所上升。

SAGE收到了世界卫生组织免疫实施咨询委员会（IPAC, Immunization Practices Advisory Committee）2010年6月和11月会议的报告。IPAC的前身是技术和后勤咨询委员会（Technology and Logistics Advisory Committee）。这一新的委员会将重点关注如何将SAGE的政策决议付诸实践，并将收集各区域和各国在实施中遇到的挑战情况，以供分析考虑并提出建议。

SAGE收到了**定量免疫和疫苗相关研究（QUIVER）咨询委员会**2010年10月会议的报告<sup>7</sup>。用于估算儿童死亡率的各种不同方法需要加以协调，这同样适用于描述不确定性和差异性的综合性方法。已开始使用通用数据集提供给不同的建模小组，用于评价不同模型之间的差异，并确定导致差异的主要因素，以加强各模型的透明性。在这方面已经取得了一定进展。

SAGE指出，需要获得关于年龄别发病率和死亡率以及病死率的最新现场资料，尤其是在低收入和中等收入国家。

### **季节性流感和大流行性流感**

SAGE收到了关于2009年甲型H1N1大流行性流感疫苗药物警戒和使用的最新报告。GACVS已针对全球资料开展了一项持续性审核，发现其安全性很好。研究结果证实，该疫苗效果显著，且在疫苗抗原和2009年甲型H1N1大流行性流感病毒之间的匹配良好。众多利益相关方迅速向世卫组织表示将捐赠疫苗，尽管在表态后，对承诺的履行有延误。此外，由于疫苗的可获得性、意向书/协议

---

<sup>4</sup> 见 No. 30, 2010, pp. 285-291。

<sup>5</sup> Pandemrix® vaccine and cases of narcolepsy. Geneva, World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, 2010 ([http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/pandemrix\\_narcolepsy/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pandemrix_narcolepsy/en/index.html), 访问日期: 2010年12月)。

<sup>6</sup> Statement on Rotarix and Rotateq vaccines and intussusception. Geneva, World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, 2010 ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/rotavirus/rotarix\\_and\\_rotateq/intussusception\\_sep2010/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/rotavirus/rotarix_and_rotateq/intussusception_sep2010/en/index.html), 访问日期: 2010年12月)。

<sup>7</sup> 见 No. 47, 2010, pp. 463-465。

的获取以及疫苗分发计划等方面的原因，从作出承诺到具体的疫苗分发之间也存在一定的延误。世卫组织共筹集了7800万剂疫苗，其中多数分配至非洲区、东南亚区和东地中海区。世卫组织正在审议如何采取有效途径来加快疫苗的供应。通过采取一些快速程序(如在许多国家获得监督管理部门的协助，招募更多工作人员)，11种疫苗迅速通过了资格预审，其他产品的资格预审也未被延误。

SAGE要求，世卫组织在完成资料收集后，应针对已分发疫苗的使用情况（包括在高危人群中）提交报告。SAGE同时指出，不同区域的流感季节存在较大差异，这对确定疫苗分配的优先顺序有一定挑战。

SAGE支持世卫组织全面总结目前正在开展的2009年甲型H1N1大流行性流感疫苗接种活动的经验教训，并鼓励世卫组织认真审议是哪些因素导致了延误、可通过哪些途径加强世卫组织、世卫组织各区域和世卫组织会员国之间的协调。SAGE赞赏世卫组织采取的2009年甲型H1N1大流行性流感病毒疫苗快速资格预审工作方式。

SAGE的H5N1疫苗工作组的一份报告，综述了SAGE此前针对以下情况提出的两项建议：（i）对流行间隔期可能接触受感染动物者如何接种疫苗；（ii）建立H5N1疫苗库存的目的和规模。SAGE发现，基于现有的关于疾病风险的新证据，尚不足以对原先的关于疫苗接种目标人群的建议做出任何更改；其中包括关于将已获上市许可的疫苗提供给可能接触高致病性禽流感的人员的建议。不过，SAGE同时指出，需要有更多关于该疫苗安全性的证据；一旦有资料表明该疫苗对某些亚人群具有较高的风险，就需要重新审议接种建议。

SAGE进一步指出，应充分利用各利益相关方向世卫组织作出的关于向世卫组织2009年甲型H1N1大流行性流感疫苗库存提供捐赠的表态，以使低收入和中等收入国家在大流行发生时也能为基本工作人员提供免疫接种。SAGE表示，在对大流行性流感疫苗库存计划提出进一步建议之前，需要获得更多有关该疫苗的保质期和其他有关疫苗特性的信息。上述及与大流行性流感疫苗相关的其他问题将由SAGE下设的流感疫苗和免疫接种工作组提出意见。

SAGE收到了流感疫苗和免疫接种工作组提交的一份报告。该工作组的任务是：针对世卫组织关于季节性流感疫苗的使用建议，完成循证综述，并以低收入国家和中等收入国家为重点关注对象；确定还缺乏哪些基本证据（缺乏此类证据常会妨碍世卫组织及时更新关于季节性流感疫苗的使用建议）；就季节性流感疫苗的接种率目标提出建议；就使用疫苗防范大流行性流感提出建议。在2010年10月召开的首次会议上，该工作组认为，当前流感疫苗规划和政策制订面临诸多挑战，尤其是许多国家均缺乏有关流感疾病负担的资料，这使得开展成本效果分析和确定优先任务的工作十分困难。其他挑战还包括：流感疫苗规划和生产能力的规模不够；全球的监测能力和实验室能力有限；在不同区域和不同环境确定重点目标人群和疾病传播差异性的难度。SAGE支持该工作组提出的概念矩阵法（conceptual matrix）。矩阵以一些问题（疾病负担、疫苗效果和成本效果、操作实施问题）和目标人群（儿童、老年人、孕妇和其他高危人群）为重点。分析显示，医务人员对接种流感疫苗的抗拒态度已成为需要认真对待的重要问题。SAGE建议流感疫苗和免疫接种工作组制订研究议程。

### **消灭脊灰工作**

SAGE收到了全球消灭脊灰行动倡议（Global Polio Eradication Initiative）战略计划（2010-2012）的更新内容、美国疾病控制和预防中心对脊灰监测和SIAs

最近一次的季度风险评估结果、以及SAGE下设的灭活脊灰病毒疫苗（IPV）工作组的报告。

SAGE得出结论认为，自上次会议以来，消灭脊灰工作又取得了显著进展，主要表现为：2009年发生的15起脊灰暴发中已有14起已基本平息，在4个被再次确认发生脊灰暴发的国家中有2个（乍得和苏丹南部）在过去6个月间未报告新病例，4个发生脊灰疫情的国家中有2个（印度和尼日利亚）国家的病例数比上年减少了90%以上。

不过，SAGE深感忧虑地注意到，一部分国家并未能实现新计划提出的阶段性目标，另有一部分国家出现这种情况的风险也很大。最需要提及的是2009年发生在肯尼亚和乌干达的暴发似乎持续至2010年年中以后；要在2010年年底前遏止在安哥拉和刚果民主共和国发生的脊灰传播也不太现实；在出现脊灰疫情的国家中，巴基斯坦是唯一一个脊灰新发病例未能比2009年同期有所减少的国家。SAGE同时感到担忧的是，2010年上半年在中亚地区出现了规模较大的脊灰暴发，在刚果共和国发生的暴发也有继续传播的迹象。这些事件再次表明，在近期有脊灰传播的地区以及脊灰输入风险很高的地区，应大力加强监测和应对能力。

SAGE强调，应在亚国家层面加强对重点地区的监测，藉以早期发现野生型脊灰病毒的输入并采取有效的应对措施。

SAGE强烈支持2010年10月组建的独立监督理事会（The Independent Monitoring Board）在监督战略计划的履行进度方面所发挥的作用。不过，SAGE同时也指出，该理事会最重要的作用在于：与各国卫生部以及国家级/区域级技术咨询小组密切合作，提出关于紧急补救行动的计划建议。SAGE强烈建议该独立监督委员会就此项任务尽快召开一次正式会议。SAGE指出，补救行动计划既要强化消灭脊灰战略的实施，也要加强常规免疫服务。

SAGE确认，截至2012年年底，全球消灭脊灰行动倡议将有8.1亿美元的资金缺口，这将成为该倡议无法获得成功的最大风险之一。SAGE指出，由于缺乏可持续的筹资渠道，免疫接种领域许多已取得的和承诺取得的成果都会受到影响。

SAGE注意到，随着世卫组织关于OPV和IPV常规使用的立场文件的公布，IPV工作组的第一项任务已经完成。<sup>8</sup>该小组的第二项目标——针对脊灰消灭后IPV的使用策略提出建议——预期在2011年4月会议提交给SAGE，但SAGE已决定将其时间延后12个月。这样做可使该工作组有时间利用从以下途径获得的新资料：在古巴和印度针对IPV的效力开展的现场试验所获得的新资料（这些新资料可望在2011年公布）、即将召开的关于脊灰疫苗衍生病毒的最新专业会议情况；对消灭后风险的数学建模、以及继续进行的IPV开发项目。

SAGE进一步扩大了IPV工作组的职责范围，即要求该工作组评估：在2型野生型脊灰病毒已被消灭、近年来以疫苗衍生2型脊髓灰质炎病毒的传播为主的情况下，是否应由二价OPV取代三价OPV用于常规免疫。SAGE要求IPV工作组针对这一课题在2011年11月会议提交报告。

### **消灭麻疹的可行性**

SAGE审阅了2010年7月召开的“评估消灭麻疹的可行性全球技术咨询会议”提交的报告和建议。美洲区于2002年已经消除了麻疹。在其余5个区域中，有4个已确定了消除麻疹目标的期限：东地中海，2010年；西太区，2012年；欧洲

<sup>8</sup> 见 No. 23, 2010, pp. 213–228.

区，2015年；非洲区，2020年。东南亚区域委员会在2009年通过了一项决议，敦促该区域的会员国推进消除麻疹工作。2010年5月，WHA通过了要在2015年前实现的麻疹防控目标，并以这些目标作为麻疹消灭进程中的里程碑：各国的麻疹接种率达到90%以上，并在每个地区不低于80%；报告的发病率低于5/10万；将麻疹的死亡率降低95%（与2000年的死亡率相比）。

从全球来看，在减少麻疹所致死亡方面取得了显著进展。自2000年至2008年，随着麻疹疫苗接种率的提高以及麻疹SIAs的实施，避免了约430万儿童死于麻疹。然而，自2009年以来，非洲区出现麻疹暴发，波及28个国家，报告的麻疹病例达20万例以上。这些暴发的发生突显了现有成果的脆弱性。减少麻疹所致死亡对于实现“千年发展目标4”（使儿童死亡率降低约25%）十分重要。但是由于对麻疹控制的政治承诺和财政承诺的减弱，以及与其他免疫接种和公共卫生行动的资源竞争，丧失这一成果的风险越来越大。

SAGE注意到，最近几项研究的结果提示，消除麻疹行动对免疫接种系统总体上有正面影响；此外，两个独立的建模小组预测，消灭麻疹行动对于各不同收入国家组群都将有很好的成本效果，在已经实现消除麻疹目标的国家也能起到节约开支和挽救生命的作用<sup>2</sup>。鉴于上述发现，并且在确定消灭麻疹的生物学和技术可行性的证据进行全面审核后，**SAGE得出结论认为，麻疹是可以、也应该予以消灭的。应基于为实现既定目标和具体目标所取得的可测量的进展情况，确立最终消灭麻疹的目标，并提出具体的消灭期限。消灭麻疹提供了难得的疾病控制和发展机遇，应在加强常规免疫接种规划的大背景下加以实施。**此外，使用麻疹-风疹联合疫苗的免疫规划的效能以及发热和皮疹综合监测工作也为消灭麻疹行动提供了一个机遇，籍以加速风疹的控制和预防先天性风疹综合征。

SAGE指出，要实现2015年的全球具体目标和区域性的消除麻疹目标，尚面临诸多重大挑战，其中包括：免疫接种系统仍较薄弱、麻疹的传染性较强、一些人群因战乱无法获得免疫接种服务、某些人群拒绝接种、麻疹的流行病学特点改变使目前在青少年和成人中的传播有所增加、印度有1.3亿以上的儿童需要进行麻疹疫苗初始强化免疫，以及国家、区域和全球层面均面临人力和资金的短缺。此外，当前亟需开展实施性研究，克服影响实现既定目标的障碍，并确认在最困难的环境下实现消灭麻疹目标的可行性。

鉴于存在这些挑战，SAGE积极鼓励各国和国际社会进一步采取行动，全面实施和加速推广那些已被证实行之有效的麻疹免疫接种和监测策略。此外，SAGE欣慰地获悉，印度已开始实施相应的策略，以提供第二次接种麻疹疫苗的机会。SAGE同时也鼓励东南亚区域确定实现消灭麻疹目标的期限。SAGE要求对2015年实现消除麻疹的全球具体目标及区域性目标的工作进度进行监督。SAGE建议，可以将为实现消除麻疹目标所取得巨大成就的实证作为设定消灭麻疹期限的依据，并要求经常更新工作进展信息。

SAGE要求，麻疹和风疹工作组应合并、要监督工作进展情况、检查有关消灭麻疹研究议程的进度，并定期向SAGE汇报。该工作组应加强与QUIVER和IPAC的联系，共同解决有关定量研究的问题和有关免疫接种实施的其他问题。

SAGE指出存在着丧失与麻疹作斗争动力的现实威胁，并建议大力宣传麻疹控制对实现儿童健康千年目标的重要性；在倡导工作中，应当着重强调，进一步降低麻疹死亡率和消灭麻疹是公共卫生领域中最值得开展的工作。高麻疹疾病负担的国家及其当地和国际合作伙伴应在资源投入方面作出进一步的承

诺，以对抗麻疹复燃的威胁，实现既定的全球性和区域性目标。借助“疫苗十年”行动这一难得的机遇，可以进一步优先扩大相关资源，以支持各国实现2015年全球控制麻疹具体目标和区域消除麻疹目标。

### **伤寒疫苗：有关各区域实施SAGE建议的反馈**

多数发达国家建议前往高危地区的旅行者接种伤寒疫苗。尽管资源有限，在伤寒呈局部流行的一些地区已经开始启动伤寒疫苗接种规划，其中包括：

(i) 印度的德里邦对2~5岁儿童成功接种了伤寒疫苗；(ii) 斐济针对居住在高危地区的7万名儿童和成人启动了群众性免疫接种活动，并已计划在2011年开始实行以学校为基础的常规伤寒疫苗接种规划；(iii) 斯里兰卡正在重启在高危人群中接种伤寒疫苗的规划。尽管很多国家表示有兴趣引进伤寒疫苗，但在具体使用方面进展缓慢，其原因有：当地缺乏对疾病负担的监测、缺乏用于支持相关国家引进伤寒疫苗的资源、缺乏简便经济的诊断工具以及缺乏已通过资格预审的疫苗。

SAGE听取了关于两项新的行动倡议的情况汇报：(i) 由国际疫苗研究所 (International Vaccine Institute) 管理的“撒哈拉以南非洲地区伤寒监测项目” (The Typhoid Surveillance in Sub-Saharan Africa Project) 已经启动。该项目将针对发生在撒哈拉以南非洲地区的伤寒相关疾病和死亡，帮助生成标准化的数据。这些数据将通过哨点监测网络收集。(ii) 由萨宾疫苗研究所 (Sabin Vaccine Institute) 管理的“抗击伤寒联盟” (Coalition Against Typhoid) 已经成立。该联盟致力于加速伤寒疫苗接种循证决策合作者的广泛联合。

SAGE重申了2007年建议<sup>9</sup>的重要性，并对当前伤寒疫苗引进工作停滞不前表示担忧。SAGE强调，疫苗引进工作不需要等待当地的详细监测结果。SAGE呼吁各合作方提供支持，共同改进伤寒监测系统，开发适宜、经济的伤寒诊断工具。SAGE强调世卫组织及时开展伤寒疫苗资格预审工作的重要性，这样可以改善发展中国家获取这些疫苗的状况。

认识到伤寒和霍乱流行于类似的环境和人群，SAGE强调，应把握机遇，将这两种疾病的预防和控制工作结合起来；这样做将有利于补充实现更广泛的目标，包括改善生活条件、卫生设施和获取安全用水。应寻求与其他肠道疾病疫苗联合使用的机会。尽管副伤寒疾病的死亡率不如伤寒高，但常被误诊为伤寒；因此，如果误诊的情况不能得到解决，在使用伤寒疫苗国家的人群中，人们可能会得出结论认为伤寒疫苗是无效的。“疫苗十年”行动提供了进一步改进伤寒疫苗的机遇，其中包括开发伤寒和副伤寒联合疫苗和改进诊断工具。

### **优化免疫接种程序**

SAGE收到了“优化免疫接种程序” (Optimizing Immunization Schedules) 项目的最新报告。该项目旨在开发标准化的工具，用于审核可在不同的流行病学环境下改进免疫接种程序及其适宜性的证据。该项目的任务包括：(i) 审核当地的流行病学资料；(ii) 不同疫苗接种程序有效性的系统综述；(iii) 针对不同流行病学环境下各种免疫接种程序的效果和成本效果的建模；(iv) 依据当地的实施能力和卫生体系实际情况，通过选择某一特定免疫程序进行比较，作出循证评估。建议该项目的结果可以由国家级和区域级的政策制订者通过因特网共享。肺炎球菌结合疫苗的例子已用于说明在国家层面开展优化免疫接种程序工作的过程。

---

<sup>9</sup> 见 No. 1, 2008, pp. 1-16.

SAGE认识到，通过优化新疫苗的接种程序可降低成本，实现与其他疫苗接种工作的整合，并且采用所建议的方法有可能使免疫程序优化。此外，该方法对评估传统的疫苗接种程序也可能有一定价值。SAGE承认，有几个国家在引进新疫苗时所采用的程序与世卫组织的建议有所不同。SAGE同意，模型是评估在不同流行病学环境下各种接种程序以及确定研究课题的逻辑工具；但是要注意，在对通过建模得到的评估结果和通过试验和观察性研究得到的证据之间进行权衡时，应倍加审慎，并且应充分考虑现有的监督管理规定。

SAGE赞成利用各种流行病学情景，对以适用于多个国家为特点的接种程序进行评估。SAGE要求模型应能充分反映实施现状（如，疫苗接种的延误），并指出，在引进新的接种程序时，应确保该替代接种程序所获收益是实质性的，并且为强有力的证据所证明。

SAGE同意，信息共享至关重要，而网站可能有助于实现这一功能；不过，SAGE要求，此类网站在设计时，应提供所评估的接种程序在免疫规划中的重要意义，并提供明确的循证指南，以确保其适合国家级政策制订者使用。此外，SAGE建议世卫组织向国家级政策制订者提供支持，合理应用该工具生成的分析结果。

SAGE鼓励世卫组织尽快完成这一项目，并指出，如果能够在不同的流行病学环境下最大效率地使用疫苗，即使是小的投入也能获得显著的公共卫生收益。SAGE要求，在2011年，对肺炎球菌结合疫苗、轮状病毒疫苗和Hib疫苗的替代性接种程序进行严格细致的评估。

#### **中等偏下收入国家：新疫苗引进的可持续性的和筹资**

2008年4月，SAGE要求对中等偏下收入国家在资金方面所面临的挑战开展进一步的调研，以确定这些国家及其合作方可以采取哪些可行的措施。同年，WHA要求世卫组织与其合作方、捐赠者和疫苗生产厂商合作，动员相关资源，支持低收入国家和中等收入国家增加价廉质优疫苗的供应。

由此，世卫组织及其合作方制订了引进新疫苗的行动计划，该计划考虑了中等偏下收入国家的具体国情及需求。在比尔和美林达·盖茨基金会的支持下，世卫组织启动了一项研究，探讨不符合GAVI联盟资助资格的中等偏下收入国家（以及即将失去GAVI联盟资助的国家）如何引进新疫苗；该研究试图确定哪些因素会阻碍这些国家引进新疫苗并提出相应解决方案。由“发展成果研究所”（Results for Development Institute）开展的研究分析了从15个国家收集的定量和定性资料、全球免疫规划专家访谈资料以及疫苗制造商访谈资料。

对于中等偏下收入国家来说，与成本、预算和价格相关的问题十分重要。这些国家的政策制订者认为，他们需要在没有外部支持的情况下支付疫苗费用，因此，他们非常担心的是“钱花得值不值”。虽然这些国家也很重视当地的流行病学证据，但它们在收集高质量证据方面投入甚微。在流行病学研究方面的跨国合作也很有限。中等偏下收入国家缺乏促进疫苗采购所需的可靠信息，尤其是有关疫苗价格、疫苗的可获得性、采购备选方案和市场动态等方面的信息。在确定是否引进一种新疫苗时，决策权掌握在政治高层手里，且往往不是循证的。不过，中等偏下收入国家目前已经组建或正在组建国家免疫接种技术咨询小组，它们在决策过程中发挥的作用日趋重要。许多正在逐步退出GAVI联盟资助机制的中等偏下收入国家并不清楚将来如何确保筹资的可持续性。由于各

国所面临的挑战不同，需要有适合各自情况的对策。目前已制订了全球性的、区域性的和国家层面的建议，并已明确了优先事项。<sup>10</sup>

鉴于中等偏下收入国家中贫困家庭数量众多，且必须保证这些家庭能公平地获取低价疫苗，SAGE支持对相关建议优先开展研究；其中，不少建议也适用于除中等偏下收入国家以外的其他国家。

SAGE注意到，在中等偏下收入国家，价格仍然是阻碍新疫苗引进的一个主要问题。SAGE强调，需要在国家、区域和全球层面加强倡导，支持新疫苗的公平获取。

SAGE支持世卫组织为收集流行病学和疫苗相关资料在区域和国家层面开展工作，并鼓励世卫组织协助各国在决策时充分利用邻国和所处区域的资料。SAGE认识到，要做到这一点，就需要加强世卫组织驻中等偏下收入国家的办事处。

SAGE要求世卫组织促成各利益相关方建立合作伙伴关系，以实现：集中采购、梯度定价、提高定价透明度以及探讨NICEF、泛美卫生组织和各基金会协助各国采购疫苗和提供疫苗资金方面可以发挥的作用。

### **价格适中的疫苗的可获取性：差距及世卫组织在支持新疫苗生产厂商方面的作用**

SAGE收到了一份景观格局分析报告（landscape analysis），阐述了世卫组织在支持新疫苗生产厂商方面的作用。尽管新疫苗生产厂商所生产的疫苗已占全球疫苗市场的50%以上，但在GAVI联盟采购名单上所占份额很小。导致这一局面的原因包括新疫苗生产厂商的疫苗种类构成，以及对其疫苗供应安全保障的担心。虽然多家供货商的存在是使疫苗价格下降的必要条件，但仅凭这一点尚不足以促成降价。SAGE审核了世卫组织向疫苗生产厂商提供支持的4种方法：（i）与疫苗生产厂商建立合作伙伴关系，共同开发新产品；（ii）向生产厂商提供直接支持；（iii）通过技术中心提供支持，包括：（a）转让用于临床批次阶段的疫苗生产技术；（b）转让用于竞争前阶段研究和开发平台的技术。已提交的案例研究证实了上述方法已应用于“脑膜炎疫苗项目”（Meningitis Vaccine Project）、大流行性流感疫苗的开发、萨宾灭活脊灰疫苗项目、“全球佐剂开发行动倡议”（Global Adjuvant Development Initiative）。

提交的相关文件强调了国家免疫接种技术咨询小组在制订符合本国国情的疫苗建议方面发挥的重要作用。疫苗资格预审也十分重要。文件指出，不应让每个国家都自行生产疫苗，因为这样做风险很大，也很复杂。在巴西，公共部门占据疫苗市场95%的份额。在该国成功开发疫苗的过程中，合作伙伴关系居于核心地位。巴西的疫苗生产厂商和国际疫苗生产厂商之间的合作极大地促进了当地疫苗的研发以及达成技术转让协议。

技术的成功转让通常需要历时数年，正如国际疫苗研究所（International Vaccine Institute）促成的霍乱疫苗的生产所证明。在向新疫苗生产厂商转让公共知识产权之后，有六家生产厂商的轮状病毒疫苗可能会很快进入市场。在此之前，其他措施还包括：疫苗研发的社会筹资、提供技术协助、分担临床开发和试验所需费用。文件还强调了可持续疫苗需求的重要性。

---

<sup>10</sup> Synthesis report– New vaccine adoption in lower-middle income countries. Geneva, World Health Organization, 2010. 见 [http://www.who.int/immunization/sage/1\\_Draft\\_LMIC\\_Report\\_SAGE.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/1_Draft_LMIC_Report_SAGE.pdf); 访问日期：2010年12月。

世界卫生组织目前正在制订技术转让及快速评估新疫苗的指南。世卫组织同时也在推动确定那些与保护效果相关的指标，以利于开展比较评估。这些措施加快了疫苗开发速度，减少了疫苗生产厂商进入市场时所面临的障碍。在衡量世卫组织的投入时，应充分考虑可能获得的公共卫生效益。

鉴于技术转让和疫苗开发的复杂性、潜在的高成本和风险、以及世卫组织成功参与此类项目的若干案例，SAGE得出结论认为：向新疫苗生产厂商提供支持是提高廉价疫苗可获取性的有效措施。SAGE愈加感到，世卫组织需要将其工作集中于一些核心活动，如对疫苗开展资格预审、加强国家监督管理部门、编制“目标产品概况”、能力建设以及加强疫苗的供应、需求、筹资和服务提供等领域的工作系统。

鉴于差距和机遇将会继续存在，而世卫组织对此处于不得不面对的独特地位，SAGE建议世卫组织注意这些差距和机遇，并与重要合作伙伴合作，制订和采取系统性的步骤来应对这些需求。

SAGE认识到，对这些问题考虑目前还处于初期阶段，建议在以后的SAGE会议提出较为成熟的意见。

### **未接种疫苗儿童的流行病学和社会性别相关问题**

SAGE听取了关于未接种疫苗儿童的流行病学跟踪情况。<sup>11</sup>该报告列举了印度和尼日利亚为在常规免疫接种率仍很低的地区提高接种率而开发和试点测试相应工具的计划。在其后的会议发言中，提及了与社会性别和免疫接种相关的问题，包括对取自67个国家的166项人口与健康调查的资料进行的定量分析，并辅以有关社会性别和免疫接种的定性资料的系统综述（资料来自若干国家的案例研究）；以及美国适宜卫生科技组织（PATH）开展的一项研究，该研究探讨收集分性别常规免疫接种资料的实用性和可行性。

SAGE推荐对未接种疫苗儿童开展流行病学后续工作，并要求世卫组织迅速推广相关工具，以便其他国家也能解决接种率偏低的问题。

SAGE指出，从全球范围来看，没有证据提示男孩和女孩的常规免疫接种率之间存在显著差异。不过，还是有一些国家报告称在亚国家层面存在这种差异。因此，要确定男孩和女孩是否平等获得疫苗接种，从全球层面来说，常规收集分性别资料并非最佳方法；但在局部开展的调查确能提供有效资料，可用于分析处理当地免疫接种的障碍问题，包括社会性别。SAGE同时指出，在一些地区，由于妇女的社会地位较低，而难于使她们的子女获得免疫接种服务。

SAGE强调，重要的是落实“达及每一个地区”这样的策略，以提高总体接种率，减少男孩和女孩免疫接种率之间的差异以及存在的其他不公平现象。

(Weekly Epidemiological Record. No.1-2, 2011, pp. 1-16)

---

<sup>11</sup> 见 No. 50, 2009, pp. 517-532。