

2007 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疾病。本次 SAGE 会议於 2007 年 11 月 6~9 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 Immunizations, Vaccines and Biologicals, IVB）司长报告了既往 SAGE 建议的落实情况，并着重介绍了全球免疫工作的进展。自 2007 年 4 月 SAGE 会议以来，WHO 公布了关于在 HIV 感染高危婴儿中接种卡介苗（BCG）的指南（修订版）¹以及 WHO 关于轮状病毒疫苗的立场文件²。免疫政策推荐意见的编目已经可以从 IVB 的网站获取³。WHO 基本药物示范目录也已与 SAGE 的推荐意见和 WHO 的疫苗立场文件相一致。在实施咨询委员会外部评审报告提出的推荐意见方面，IVB 已取得了进展：各委员会的职责范围和运作模式正在修改之中；已组建了一个负责定量研究的新委员会；正在筹建负责技术和后勤的委员会和负责监督管理事务的委员会。与各区域技术咨询组之间的联系日益加强，同时，IVB 也正着手启动若干行动倡议，以协助加强各国的技术咨询委员会。

IVB 司长强调指出，虽然全球免疫覆盖率有所提高，但 2006 年仍有约 2630 万儿童未能得到 3 剂次百白破（DTP3）疫苗接种，其中绝大多数在印度和尼日利亚。

IVB 司长指出，2006 年，麻疹死亡率有所下降，与 2000 年的水平相比降低了 68%左右。首剂麻疹疫苗的常规接种率达到了 80%；25 个重点国家开展了补充免疫活动（SIAs），其中大多数国家结合使用了维生素 A、口服脊髓灰质炎疫苗（OPV）、驱虫药或发放经杀虫剂处理的蚊帐。在死亡率降低的同时，各国在麻疹监测方面取得了进展，并建立了全球麻疹实验室网络（包括 679 个实验室）。b 型流感嗜血杆菌（Hib）疫苗的接种状况已经明显改善，另有 28 个国家计划在 2008 年引进该疫苗。但是，亚洲和东欧的许多国家还没有引进 Hib 疫苗的计划。肺炎球菌结合疫苗和轮状病毒疫苗的引进工作在发展中国家也在继续进行。

IVB 向 SAGE 提交了关于非洲脑膜炎流行带当前正在发生的流行性脑脊髓膜炎的最新疫情报告。从全球来看，A 型脑膜炎球菌疫苗的供应状况正在改善，两家疫苗生产厂商将会增加疫苗的供货量。然而，供应情况还不稳定，在疫苗短缺的情况下使用 1/5 的分剂量仍是备选方案。正如 SAGE 所建议的那样，WHO 和 Epicentre 公司正在共同制定一项旨在评估 1/5 分剂量有效性的研究方案。就 2007-2008 流行季节而言，如要确保疫苗储备，仍有 1400 万美元的资金缺口。

¹ 见 No. 21, 2007, pp. 193-196。

² 见 No. 32, 2007, pp. 285-295。

³ 见 www.who/immunization/documents/en/。

SAGE 注意到 WHO 秘书处在处理 SAGE 建议方面所取得的进展。SAGE 要求 IVB 对免疫接种程序做进一步修订，供 SAGE 在 2008 年审议。SAGE 同时要求 IVB 对那些一直未能获得免疫接种服务的儿童开展更详尽的分析。关于新疫苗的引进问题，SAGE 强调：WHO 不但要关注新疫苗引进的决策过程和免疫程序问题，还应关注免疫覆盖率方面的情况。

区域重点、主要政策以及实施方面的问题

以下系 WHO 美洲区、欧洲区和西太平洋区提交的报告。

美洲区

报告重点介绍了《区域免疫远景和战略》。该文件是基于《全球免疫远景和战略》制订的，旨在通过优化免疫接种的应用，降低儿童死亡率，改善妇幼健康，推动高质量的监测，实现有效的规划管理，加强合作和联盟关系，从而促进“千年发展目标”（MDGs）的实现。《区域免疫远景和战略》共分三个战略领域：保持现有成就、完成未完成的议程和迎接新挑战。

美洲区在消灭脊髓灰质炎、消除麻疹和控制白喉、百日咳、乙肝和 Hib 疾病方面取得了不俗成就。通过引进新疫苗和新技术，保持现有成就是至关重要的。两大尚未完成的问题是消除风疹和先天性风疹综合征（congenital rubella syndrome, CRS），以及将儿童免疫接种规划转型为家庭免疫接种规划。美洲区指导委员会和泛美卫生组织近期批准了关于在 2010 年消除风疹的目标。通过实现麻疹-流行性腮腺炎-风疹疫苗的高常规免疫接种率，并在成人和青少年中开展大规模麻疹-风疹疫苗接种活动，风疹病例在美洲区减少了 98%。在 2007 年开展了数次大规模免疫接种活动，整个美洲区全年仅报告了 5 例 CRS。不过，值得指出的是，CRS 的监测是以医院为基础的，其灵敏度可能较差；目前一些国家正在探索更加灵敏的监测方法。美洲区已成功地开展了“免疫接种周”活动，主要针对的是年龄较大的人群（包括老年人群）。各国使用的疫苗各异，视本国的优先问题而定。未来的免疫接种周活动将与欧洲区的免疫接种周活动同步进行。

美洲区的第三个战略领域是通过引进新疫苗[即，轮状病毒、肺炎球菌和人乳头瘤病毒（HPV）疫苗]，以促进 MDGs 的实现。为了应对这一领域中出现的新挑战，美洲区正在采取以下措施：开发新工具和培养循证决策能力；加强免疫基础设施建设；促进技术的卓越性；安排周转资金用于今后工作。为满足引进肺炎球菌和轮状病毒疫苗的需求，周转资金总额在 2012 年前需要达到 1.26 亿美元，并需要动员其他的资源。

欧洲区

欧洲区的优先问题包括：加强国家免疫接种体系；保持消灭脊髓灰质炎成果；在 2010 年前实现消除麻疹和风疹；支持新的而尚未普遍使用的疫苗的引进以及加强监测。为了实现这些目标，区域办事处已经制定了行动计划，规定了三项战略领域：加强免疫接种体系；针对目标疾病的行动倡议；监测、实验室和监督。

目前，欧洲区各国已经实现了 DTP3 接种率>80%的目标，其中多数国家的 DTP3 接种率>90%。不过，在部分国家，能否做到及时接种疫苗仍然存在问题，约 50 万名婴儿仍未能接种 DTP3。延误现象的出现，部分可归因于医生们对禁忌症的错误理解。欧洲区除了应对这些问题外，在医学课程中还应纳入疫苗学的内容。不能充分获得免疫服务的人群包括城市贫民、偏远地区人群、流动人口和少数民族。在本区域，如何使免疫服务达及这些人群一直是、并且仍将是一个优先重点问题。

虽然常规疫苗接种率已经很高，但大规模的麻疹暴发在本区域仍有发生。个中原因以及受累人群随国家而异。在 13 个国家已按计划开展了 SIAs，2008 年还将在另外两个麻疹高发的国家开展 SIAs。

保持无脊髓灰质炎状态仍然是重中之重，其中包括在输入和传播脊髓灰质炎病毒的风险较高的国家中为急性弛缓性麻痹病例的监测、脊髓灰质炎实验室网络以及其他遏止措施提供支持。

含 Hib 疫苗的引进在西欧国家和部分东欧/新独立国家之间存在较大差异。新独立国家对此类疫苗使用量低。其主要原因可能是对 Hib 的疾病负担认识不足以及疫苗的价格相对较高。为解决这一问题，已采取了一些措施，如：即将完成引进新疫苗的区域行动计划；确定区域战略方向；并为疫苗引进的循证决策提供支持。

在本区域内，疾病流行病学、卫生保健体系和免疫接种规划在各国间差异较大；此外，监测工作缺少来自政府和合作伙伴方面的支持、没有综合的区域战略以及财政上、技术上和战略上的支持不足等问题一直没有解决。该区域已提出要制订区域性的监测目标；支持各国的监测体系，尤其是对新疫苗所针对的疾病加强哨点监测；支持实验室网络。已与欧洲疾病预防和控制中心建立了联系和合作关系，以合作开展监测活动；同时，该中心与 WHO 也已签署了谅解备忘录。

西太平洋区

西太平洋区提交的报告着重阐述了乙型肝炎的控制。鉴于本区域乙肝的疾病负担甚高，本区域对乙肝的控制力度随之加强。在 20 世纪 90 年代，最初的工作重点是：为解决疫苗价格过高的问题，达成区域性共识，增加了本区域内的疫苗生产厂家数量，在 GAVI 的支持下，以成本分摊的形式引进疫苗。自 2000 年以来，主要的挑战如下：疫苗的接种率不够理想；部分国民总收入较低的国家（尤其是菲律宾）出现资金困难，且都不具备从 GAVI（全球疫苗和免疫联盟）获得资助的资格；在有些国家，尚无法做到在婴儿出生时接种乙肝疫苗，因此无法防止围产期乙肝传播；以及出生时接种疫苗偶合发生的严重不良事件。

为了应对这些问题，本区域办事处已经修订了区域行动计划，以实现在本区域内控制乙肝的目标，在 2012 年前将 5 岁以下儿童的慢性乙肝感染率降至 2% 以下（最终降至 1% 以下）。之所以选择这一目标，是希望藉以改进本区域内的免疫服务，以之作为一个免疫规划绩效的衡量指标，以及结合其他干预措施的提供来改善新生儿和产妇健康。为了实现这一目标，当前采取的措施有：制订关于出

生时接种首剂乙肝疫苗的现场工作指南；支持各国实施该指南。结果是，疫苗覆盖率得到提高，越来越多的国家能够及时地在婴儿出生时接种乙肝疫苗。

为监督区域目标的实现进度，本区域制订了相关程序，特别是通过全国性的血清调查以确定乙肝表面抗原的阳性率，以及利用疫苗接种率资料。未来拟采取的步骤包括：改进常规免疫接种服务，确保在 GAVI 支持结束后，资金获取的可持续性，开展认证工作和实施区域行动计划，收集经验性资料以支持相关政策：如出生时接种疫苗的时间选择、在出生时同时接种卡介苗、在冷链外使用乙肝疫苗，以及引进其他新疫苗。

SAGE 批准了该区域的目标和行动计划，并同意需要进一步澄清以下问题：出生时接种乙肝疫苗的时间选择和冷链外使用疫苗。

全球疫苗和免疫联盟（GAVI）的报告

GAVI 执行秘书指出，新疫苗的引进工作进展迅速，多数符合资助资格的国家已经被批准引进乙肝疫苗和 Hib 疫苗。首份由国家提出的肺炎球菌和轮状病毒疫苗的资助申请已获得批准。近期，GAVI 独立评审委员会对申请项目进行分析后发现，越来越多的申请国家具备较强的支付能力，信息的完整性日益提高（包括新疫苗引进计划），申请书的质量总体上大有改观。WHO 给予这些国家的技术协助得到了赞扬。各国越来越积极地抓住一切机遇来争取对本国卫生体系的支持资金。

一些 SAGE 和区域技术咨询组的成员对 GAVI 的资助标准表示关注。当前存在这样一种可能性：一些不符合资助资格的中等收入国家可能无法筹集到引进新疫苗所需的资源。GAVI 执行秘书指出，对 GAVI 资助标准的任何修订都只能由 GAVI 理事会提出。同样，也提出了有关各国对新疫苗资金的长期可持续支持问题。由 GAVI 提出的联合筹资政策和长期筹资意见对于确保可持续性都十分重要。已收集了更多的关于如何通过投资卫生体系来改善免疫规划的信息。

其他与免疫相关的咨询委员会的报告

全球疫苗安全咨询委员会

全球疫苗安全咨询委员会（GACVS）、WHO 生物制品标准化专家委员会、WHO 疫苗研究行动咨询委员会等向 SAGE 提交了报告。

SAGE 也收到了关于 HPV 专家咨询组 2007 年 9 月会议的报告。SAGE 曾要求该咨询组审核相关证据，以将其纳入 WHO 关于 HPV 疫苗的立场文件，并明确在疫苗效能和接种服务方面一些突出的问题。会议主席总结了该委员会的研究成果。会议一致认为：基于现有证据，已完全可以起草 HPV 疫苗使用建议供 SAGE 审议。WHO 在美洲区、欧洲区和东南亚区开展的首次咨询活动表明，这些区域都对 HPV 疫苗具有浓厚兴趣，但同时也对该疫苗支付能力、获取途径和在青春期的接种服务体系的建立表示关注。2007 年召开的第 60 届世界卫生大会提

及了执行委员会的报告，在 WHA60（12）文件中引用了其进度报告（《Cancer prevention and control (第 WHA58.22 号决议): cervical cancer》），建议：将 HPV 疫苗纳入现有的免疫接种规划、癌症控制规划以及生殖和青少年健康规划；在为当前筛查规划提供资助的背景下，加速资助的可支付性和可持续性；充分利用 HPV 疫苗接种规划提供的机遇，加强其他针对青春期前儿童的健康干预工作。2007 年 6 月，GACVS 再次肯定了 HPV 疫苗的安全性⁴。SAGE 得出结论认为，在收到更详尽的背景文件后应尽快针对 HPV 疫苗问题进行讨论。

肺炎球菌结合疫苗的目标产品概况

预先市场承诺(Advance Market Commitment, AMC)是由捐赠者发起的财政承诺，为符合 GAVI 资助资格的国家的疫苗需求提供资助；只要相应的疫苗符合特定的“目标产品概况”(target product profile, TPP)要求，即可以固定的价格购买。AMC 的目标是为了激励疫苗供应商，加速疫苗引进。2006 年 11 月⁵，SAGE 接受任务向 AMC 独立咨询委员会提供关于肺炎球菌结合疫苗 TPP 的建议。该独立咨询委员会将确定由生产商提议的疫苗是否符合该 TPP，是否符合 GAVI 用 AMC 资金购买的条件。

AMC/TPP 系正规文件，规定了符合 AMC 机制的疫苗在 AMC 实行期间最低应达到的效能标准。只有在例外的情况下才能对 AMC/TPP 作出修订。肺炎球菌结合疫苗的 TPP 是由特别委员会根据 WHO 指南和技术背景文件制定的，并结合了“全球血清型分布项目”(Global Serotype Distribution Project)报告所提供的信息⁶。SAGE 对该特别委员会提交的 TPP 进行了审核。

“全球血清型分布项目”估测了肺炎链球菌各种血清型所致疾病和死亡在全球和各区域的发生率和比例，相关研究结果是在广泛回顾已公布和未公布的资料后得出的。分析表明，肺炎链球菌各血清型在不同区域的分布存在较大差异：在北美洲，6~7 种血清型占侵袭性疾病病例的 80%，而在亚洲，11 种血清型占病例的 80%。不过，8 种最常见的血清型在非洲和亚洲是一致的。据了解，1 型、5 型和 14 型是符合 GAVI 资助资格的国家中最常见的血清型；6 种最流行的血清型在所有区域都是相同的，只是在排位顺序上有所差异。仅基于 6 种血清型（1，5，6B，14，19F，23F）制成的疫苗配方在非洲和亚洲所提供的血清型覆盖范围仅稍次于即将问世的 10 价和 13 价疫苗配方。此外，仅基于 3~5 种血清型即可开发出可在某个区域应用的疫苗配方。

推荐的 TPP 包括一个主表，列举了达到 AMC 资格最低可接受的效能标准；同时配有一份信息文件，说明了制定标准的科学原理，并提出了要求更高的、但不具有约束力的产品特征。TPP 规定，具备资格的疫苗必须至少覆盖 60% 的侵袭性疾病病原分离物，并且必须包含 1 型、5 型和 14 型。应根据现有的 WHO 标准确定免疫原性，且疫苗的接种程序在婴儿出生 1 年内不得超过 3 剂次。此外，疫苗必须易于纳入国家免疫规划接种程序。疫苗外观应为单剂量或小规格多剂次包装，只能为液态制剂。疫苗的贮存、包装和标签必须遵守 WHO 相关指南。疫

⁴ 见 No. 28/29, 2007, pp. 252–259。

⁵ 见 No. 1/2, 2007, pp.1–16。

⁶ 见 http://www.preventpneumo.org/pdf/GSP%20Summary%20for%20SAGE%20Nov6-8%202007_Oct%2019-07.pdf

苗须通过 WHO 资格预审，并应按照国家规定和 WHO 要求开展上市后监测。

SAGE 成员同意，TPP 充分考虑了当前正在开发中的疫苗、疾病流行病学和科研机遇。没有发现 TPP 中存在明显问题，尽管还需要对其进行修改，尤其是有关安全性和反应原性（免疫反应性）的部分。SAGE 成员批准，TPP 在进行一定修订后，作为推荐性文件提交给 WHO 总干事⁷。

消灭脊髓灰质炎

SAGE 回顾了近期在消灭脊髓灰质炎（脊灰）方面作出的不懈努力。此项工作在 WHO 总干事召开的利益相关方紧急咨询会议之后发起，并列举于 2007 年 5 月公布的《消灭脊髓灰质炎工作情况》（The Case for Completing Polio Eradication）文件中⁸。在印度和尼日利亚开展的新的研究表明，每剂单价 OPVs 的有效性要比 3 价 OPV 高 3~4 倍。2007 年 10 月的一项研究发现，随着新工具（如单价 OPVs）和新策略（专门针对每个剩下的感染地区）的问世，各国基本上都正沿着消灭脊髓灰质炎的新里程碑稳步前进。在疾病流行国家，被脊髓灰质炎病毒感染的区域比 2006 年减少了 51%（1 型脊髓灰质炎病毒感染的区域减少了 75%）；除阿富汗南部和尼日利亚北部外，疫苗接种率在受感染的地区都有所提高。2006 年有 13 个国家再度出现感染病例，除 3 个国家外，其他 10 个国家早已阻断了脊灰病毒传播。第四个里程碑仍未达到，截至 2007 年年度仍有 6000 万美元的资金缺口。

SAGE 确信，随着新工具的开发、新策略的应用和新承诺的达成，在近期是有可能阻断脊髓灰质炎野病毒在全球范围的传播的。目前最需要解决的优先问题是：尽快使免疫服务达及尼日利亚北部 3 个高危区内尚未接种脊髓灰质炎疫苗的儿童（占 30%）。SAGE 对 2008-2009 年度的资金缺口十分担忧（超过 5 亿美元）。为了更好地评估和追踪相关进度，SAGE 要求进一步详细调查病例（相对于一般人群）的免疫状态，分析近期出现的暴发对目前尚很低的脊髓灰质炎发病率可能造成的影响。

SAGE 回顾了美国国立卫生研究院（NIH）2007 年 11 月召开的一次会议（会议主题是，脊髓灰质炎免疫接种：前行之路）所达成的结果。会议讨论了当前消灭脊髓灰质炎工作面临的挑战、OPV 和灭活脊髓灰质炎病毒疫苗（IPV）的优劣、当前的研究活动和未来的政策侧重点。NIH 会议发现，有很多因素有利于脊髓灰质炎消灭工作的完成，如增加 IPV 以加速印度的消灭工作，在脊髓灰质炎野病毒消灭后停止 OPV 在全世界的常规使用，以及推广 IPV 的使用以避免脊髓灰质炎病毒复燃。会议期间提出了一些行之有效的方法，加强使用替代种子毒株生产 IPV 时的安全性，以便推进疫苗在低收入地区的生产。通过采取这种生产工艺，再加上分剂量使用、佐剂使用和减低剂量免疫程序，可望大幅降低 IPV 成本。

SAGE 强调，有必要认真评估无脊髓灰质炎国家对免疫政策作出的任何调整，因为从 OPV 改用 IPV 实际上会增加对脊髓灰质炎病毒的易感性。SAGE 重

⁷ 见 http://www.who.int/immunization/sage/target_product_profile.pdf

⁸ The case for completing polio eradication. Geneva, WHO, 2007. (见 http://www.polioeradication.org/content/general/TheCase_FINAL.pdf)

申，有必要全面调查 IPV 的远期效用，以促进适用产品和免疫服务策略的及时开发。SAGE 指出，在中期向新的 IPV 产品发放许可证是适宜的，因为公认 IPV 与保护性存在相关性。SAGE 对 WHO 重新召集“脊髓灰质炎研究委员会”表示欢迎，并要求未来的 SAGE 会议抽出足够的时间来审议远期的脊髓灰质炎风险、处理和减少这些风险的策略以及它们在低收入地区的系统规划方面的意义和机会成本。

伤寒疫苗

世界卫生组织 IVB 下设的伤寒特别工作组在向 SAGE 提交的报告中介绍了伤寒的疾病负担情况以及 2 种已获得许可证的新一代疫苗（Vi 多糖疫苗和 Ty21a 疫苗）。在许可证颁发前进行的大规模临床试验和许可证颁发后开展的示范项目都表明这两种疫苗具有理想的安全性和有效性。在亚洲的部分地区伤寒高发，尤其是在城市贫民窟。伤寒给患者家庭及卫生部门都构成了巨大的经济负担。抗生素耐药性已显著增加并有扩散迹象，而人群有接种伤寒疫苗的需求。此外，相关证据已证实了这 2 种新一代伤寒疫苗的效果和成本效益。自 2000 年以来，疫苗生产商的数量和这 2 种疫苗的供应量有了大幅增长，同时价格也有所下降。

SAGE 就如何在伤寒高发的区域使用伤寒疫苗提出了以下建议：

1. 鉴于伤寒的疾病负担依然很高，抗生素耐药现象逐渐增加，考虑到种已获许可证的疫苗（Vi 多糖疫苗和 Ty21a 疫苗）的安全性、有效性、可行性和价格适中性，各国应考虑将伤寒疫苗纳入免疫规划的可能性，以更好地控制这种地方性疾病。
2. 在多数国家，为控制伤寒，仅需要对高危人群接种疫苗。
3. 各国应确定哪些人群和年龄段需要接种，并确定拟采取的疫苗接种服务策略（如，基于学校或基于社区的疫苗接种），这主要取决于当地的具体情况（疾病的年龄特点、入学率等）。
4. 各国应根据当地“扩大免疫规划”（EPI）的能力和其他的后勤支持和文化因素，选择适用的伤寒疫苗；在向上述第 3 点提及的人群实施免疫时，还应充分利用其他公共卫生干预措施。
5. 随着 WHO 通过对上述 2 种已获许可证的伤寒疫苗的资格预审，以及全球对降低伤寒性疾病的认识和承诺不断加强，这两种疫苗的可获得性将会提高。
6. 考虑到伤寒具有流行潜力，而研究发现疫苗接种能有效阻断暴发，因此，建议通过伤寒疫苗接种控制暴发。
7. 伤寒疫苗接种规划应与控制伤寒的其他工作结合起来开展，如健康教育计划、水质和卫生设施改良以及对卫生专业人员的伤寒诊治培训项目。
8. 鉴于伤寒发病率信息对于确定疫苗接种对象及评估其影响来说非常重要，故

应优先考虑加强伤寒的监测系统，包括针对学龄前儿童（2~4 岁）和学龄儿童（5~15 岁）开展的哨点监测。需要开发可靠、适宜的诊断手段供发展中国家使用。

9. 鼓励新型伤寒疫苗（Vi 结合疫苗）的研发，尤其是适用于婴幼儿的疫苗。不过，此项工作不应对用于控制地方性伤寒的现有疫苗的使用造成影响。

SAGE 强调，WHO 各区域办事处和各国应向 SAGE 提供信息反馈，以确定各国落实 SAGE 建议的情况。SAGE 希望能在 12~18 个月内获得此类回应。

SAGE 同时建议，应更新 WHO 关于伤寒疫苗的立场文件，藉以反映新信息（如，疾病发病率和疫苗在 5 岁以下儿童中的有效性；群体免疫效应），并针对诸如以下问题向各国提供具体指导：疫苗的选择和接种服务策略（基于学校或基于社区）；疫苗接种的年龄段；疫苗接种剂次和间隔时间；复种时间；等等。

需要在国际上大力宣传伤寒疫苗并将其列入优先事项，以支持那些有伤寒地方性流行的国家加大引进伤寒疫苗的力。为此，WHO 应优先开展对新一代伤寒疫苗的资格预审，优先启动国际筹资机制。

疫苗可预防疾病的分类

“WHO 疫苗可预防疾病分类计划”（The WHO Vaccine-Preventable Diseases Categorization Project）旨在根据公共卫生优先重点程度，将疾病根据“目前已有疫苗但疫苗尚未被推荐广泛使用”或“疫苗近期内（截至 2012 年）可获得”进行分类。该计划的目标是描述一份全面的全球图景。该项目的目的包括：协助指导开发一个运转良好的疫苗市场；协助各国和合作伙伴确定哪些疫苗可预防疾病在全球来说属于优先事项；协助指导全球性资助机构（如 GAVI）确定哪些疫苗需要予以支持。

在开展分类计划时，利用结构化技术启发全球的免疫接种业界和疾病专家发表其见解，进而实行“理性共识”的方法。在开展概貌性分析（landscape analysis），即收集所有有关疫苗可预防疾病和候选疫苗的信息后，分三个阶段进一步输入新信息。在第一个阶段，通过 e-mail 开展广泛咨询，确定哪些疾病应纳入考虑，以及公共卫生部门针对疾病评估进行决策时应使用何种标准。在第二、第三阶段，联系了 38 位专家和相关机构（SAGE 成员、区域技术咨询组组长、WHO 区域顾问和免疫接种核心合作伙伴）。

初步结果显示：用于评估疾病的 10 个指标按重要性降序排列如下：死亡率、流行或大流行潜力、对经济的影响、病死率、疾病负担最高的区域的疾病发病率、长期后遗症、发病率、不公平性（对经济状况较差者造成的影响更大）、缺乏其他替代的治疗或预防措施、症状的严重程度。

在这一初步排序中，疾病主要集中在 3 个组别：疟疾和肺炎球菌病被列入“极高优先疾病”；HPV 感染、霍乱、登革热、流行性乙型脑炎、脑膜炎球菌病（A、C、W135、Y 群）、狂犬病、轮状病毒感染、季节性流感、伤寒和黄热病被列入

“高优先疾病”；甲型肝炎、戊型肝炎、脑膜炎球菌病（B 群）、流行性腮腺炎、风疹和水痘被列入“中度优先疾病”。

此项工作试图通过认真分析所收集到的资料并充分利用咨询过程，引导和指导公共卫生优先事项的确定。SAGE 对此表示欢迎。SAGE 成员同样认为，此项工作所采用的方法在总体上是有效的，并且已经在其他领域的优先度排序研究中使用过；不过，由于受访者被要求在很短的时间内做出回应，因此有些结果还要重新斟酌；此外，还应在区域层面开展此项研究。

SAGE 得出结论认为，此项工作的结果应被视为仍只是一个初步结果，建议采取后续步骤对结果进行验证，完成整个优先事项排序工作。此项工作的第二个阶段应着眼于确定疫苗研发的远期（10~20 年）优先事项。

GAVI 执行秘书指出，此项工作的过程和结果对于该联盟制定疫苗投资战略具有一定的借鉴意义。相应地，SAGE 主席将这些初步结果提交给了 2007 年 11 月召开的 GAVI 理事会会议；相应文稿经进一步修改之后，将连同 SAGE 的上述建议提交给 2008 年 4 月召开的 SAGE 会议。

WHO H5N1 疫苗库存和 H5N1 疫苗的潜在用途

2007 年 5 月，世界卫生大会要求 WHO 建立甲型流感（H5N1）疫苗库存。WHO 建立该库存的计划得到了各方支持，其中葛兰素史克公司承诺生产 5000 万剂疫苗（协商中），另有 3 家公司也保证会生产数量不等的疫苗。另外还有一些公司正在开发数种 H5N1 疫苗，预期在不远的将来几种 H5N1 疫苗即可获得主管部门的批准。2007 年 10 月，WHO 召开了两次咨询会议，与会人员对疫苗的安全性、免疫原性资料（该库存的一些关键的技术参数）进行了评审。

由 WHO 建立的 H5N1 疫苗库存为减轻 H5N1 大流行发生后可能形成的冲击提供了新的机遇。然而，人们从一开始就认识到：一旦 H5N1 大流行真的发生，WHO 的库存是远不足以满足大部分国家的需求的。因此，各国必须制订并继续更新各自的综合性、具有可操作性的应对流感大流行准备计划；如果疫苗在这些计划中居于优先地位，应探讨其他可行的渠道获取 H5N1 疫苗。就此事而言，WHO 亟须与疫苗生产商沟通，促其提高生产能力，并以可承受的价格增加 H5N1 疫苗的供应。虽然 WHO 的库存增加了各国获取 H5N1 疫苗的途径，但决不能认为由此供应的疫苗可以取代应对大流行准备计划。

SAGE 综述了与 H5N1 疫苗的安全性和免疫原性相关的现有证据。基于此项综述，SAGE 发现，与季节性流感疫苗相比，并无资料表明大流行性流感疫苗存在需要特别引起注意的安全性问题；不过，SAGE 同时指出，需要开展更多的研究来评估罕见不良反应的发生率。还需要收集有关儿童接种疫苗的资料。疫苗与异源株的交叉反应显示出令人信服的结果；而有关加强免疫后的免疫应答的长期研究是十分重要的。需要就用于评估 H5N1 疫苗免疫原性的标准化免疫指标和标准化试剂达成一致意见，以更好地对不同疫苗的临床试验结果进行比较。

SAGE 建议如下：

1. WHO 应继续加紧建立 H5N1 疫苗库存，并制定相关的采购、管理、调度、监管和配送制度，同时采购必需的辅助供应品，如注射器和针头。在此过程中，WHO 应解决后勤问题并保证库存的远期可持续性。
2. 各国的大流行准备计划有很多是在 H5N1 疫苗问世之前制定的，因此有必要予以更新，以便使各国在必要时能够从 WHO 库存获取 H5N1 疫苗并有效使用。
3. 库存的疫苗有两方面的用途。
 - 第一种可能：WHO 库存应保持 5000 万剂疫苗，即可供 2500 万人接种的剂量，以便与其他干预措施一道用于遏止最早期发现的 H5N1 病毒感染暴发；这种“暴发”是：确定存在持续的 H5N1 病毒人际传播，而且 WHO 和受影响的国家均认为有可能引发流感大流行。遏止流感大流行的方案可从网上在线获取⁹，其内容随着认识的深入和新的进展而定期更新。为支持此类干预行动所需的最大疫苗用量是基于初步的和未发表的建模研究而估算的。不过，SAGE 认为，实际需求量视具体的情况而异，根据未来获得的信息该估测值也会发生变化。发放库存疫苗的决定应由暴发所在国和 WHO 联合做出。任何国家都有资格因此而接收库存的疫苗，因为大流行可能发生于任何地方，遏止或延缓流感的扩散符合该国和全球的利益。
 - 第二种可能：SAGE 建议，WHO 应朝着将库存的 H5N1 疫苗再增加 1 亿剂的目标努力。一旦 H5N1 病毒出现持续的人际传播，这部分库存的疫苗和其他尚未用于遏止流行扩散的库存疫苗应公平地分配给低收入和中等收入的国家，以帮助维持对他们来说是至关重要的服务。提供给各国的剂量应按国家人口总数成比例分配。本着这一目的从库存中发放疫苗应由 WHO 根据《国际卫生条例》（2005）的规定并在评估当时具体情况后实施。

SAGE 也考虑过其他可能使用 H5N1 疫苗的途径，但考虑到现有知识的局限性，故未提出进一步的建议。不过，SAGE 以后将会审视相关问题，如在非大流行期间由可能获益的人群使用 H5N1 疫苗。同时，SAGE 鼓励继续加大 H5N1 和其他针对大流行的候选疫苗的研究力度（包括疫苗稳定性的长期研究），并进一步明确以其他方式使用 H5N1 疫苗时可能存在的风险和效益。最后，SAGE 深知，这些建议的实施需要有长期的资源作为依托，需要各个国家和产业界支持 WHO 建立和维持 WHO H5N1 疫苗库存。

肺炎球菌多糖疫苗

会议期间收到了关于肺炎球菌多糖疫苗立场文件编制进度的报告。有关方面请求 SAGE 对该文件所涵盖的问题给予协助，尤其是提供未发表的资料。

下一步的计划是及时完成该立场文件的制订，并在 2008 年 4 月的 SAGE 会议期间提交。

狂犬病疫苗

⁹ 见 http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html。

SAGE 审议了经更新的狂犬病疫苗立场文件草稿。在提交该草稿之前，有关方面介绍了狂犬病的发病机制、暴露后和暴露前预防的证据、以及暴露前和暴露后皮内免疫接种的安全性和有效性的原理和证据基础。在介绍中提及了斯里兰卡改用皮内接种狂犬病疫苗的成功经验，包括在乡村地区使用的经验。SAGE 批准了关于尽快停止人用神经组织疫苗的生产和使用、改用新型细胞培养疫苗的建议。

SAGE 指出，多项研究已证实了皮内注射细胞培养疫苗的可行性、安全性、免疫原性和经济性。与 2004 年狂犬病专家咨询会议的结论相一致的是¹⁰，在某些地区，如新型狂犬病疫苗的价格超出承受能力或供不应求，通过皮内接种狂犬病疫苗开展暴露前或暴露后预防是可接受的替代方案。这种情况下使用的疫苗应遵循 2005 年生物制品标准化专家委员会会议所通过的关于采用细胞培养和鸡胚培养方法生产人用灭活狂犬病疫苗的建议¹¹。

以上内容以及关于暴露前和暴露后预防的其他建议可参见 WHO 的立场文件¹²。

免疫安全：跨部门报告

SAGE 在 2005 年 11 月举行的会议上曾强调要确保对免疫安全的持续监督。

2007 年 11 月举行的会议，提供了与免疫相关废弃物管理和注射安全有关的近期活动、进展和阻力的最新情况。向 SAGE 提交的报告包括：（1）由各 WHO 区域办事处提交的关于进度和挑战的简报；（2）由安全注射全球网络（SIGN）联盟秘书处提交的关于注射安全和医疗保健机构内感染的综合控制策略的最新报告；（3）由 WHO 公共卫生和环境司提交的关于医疗废弃物管理的最新报告。

令 SAGE 感到担忧的是，用于注射安全和废弃物管理的资源一向甚少。虽然在自毁型注射器的使用方面已取得了一定进展，但仍须加大推广力度。尽管相关合作伙伴继续提供支持，但对于那些 GAVI 已终止提供注射安全支持的国家来说，很显然没有可持续的资源可为这些国家的自毁型注射器和垃圾处理设备提供长期资助。

虽然 GAVI 已经在其 2008~2010 “路线图”上针对注射安全问题增加了一个新的里程碑事件，但用于注射安全的资金仍有缺口。对于某些国家来说，为保障其用于注射安全和医疗废弃物处理所需的资金，也许可以利用由 GAVI 及全球抗击艾滋病、结核和疟疾基金所提供“加强卫生系统”项目的支持。SAGE 督促各国尽快查明哪些行动可通过“加强卫生系统”项目获得资助，并支持将注射安全和废弃物管理（其中应包括培训和监督活动）纳入其中。

不过，WHO 东地中海区域对此表示了特别的关注。因为该区域从 2000 年至 2005 年已经取得了重大进展，但由于物质和资金方面的限制，2006-2007 年进

¹⁰ WHO expert consultation on rabies: first report. Geneva, WHO, 2005 (WHO, Technical Report Series, No. 931). 另见 http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf

¹¹ 见 http://www.who.int/biologicals/expert_committee/en/

¹² 见 No. 49/50, 2007, pp. 425-435.

度放缓。这一事实表明，需要对免疫安全问题继续给予特别的重视，对注射安全和废弃物管理进行综合和整体分析。

SAGE 鼓励开发简单而又有改善环境特点的处理废弃物的技术方案，并鼓励捐赠者支持这方面的工作。

Weekly Epidemiological Record. No.1, 2008, 1-16