

流行性脑脊髓膜炎及疫苗预防

Meningococcal Meningitis and Meningococcal Vaccine

广东省疾病预防控制中心

许锐恒

xuruiheng@cdcp.org.cn

2008.08

Update 2010.09

提 纲

1. 简介和病原
2. 流行情况
3. 流脑疫苗
4. 接种程序
5. 结 语

1. 简介和病原

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 由脑膜炎球菌引起的急性呼吸道传染病
- 1805年，流脑爆发席卷瑞士日内瓦
- 1887年，确定病原是脑膜炎球菌
- 1、2 次世界大战期间，有数次大爆发
- 1909年，非洲大陆报告流脑流行
- 近30年

亚洲出现过一些大流行

中国 1979,1980 越南1997 蒙古 1973 ~ 1974, 1994 ~ 1995

沙特阿拉伯 1987 也门 1988

欧洲和美洲也有一些流行，但发病率远低于世界其他地区

- 最大和最常出现爆发的地区是撒哈拉以南非洲的半干旱地区

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 流行性脑脊髓膜炎（流脑）和败血症由多种血清群的脑膜炎奈瑟菌引起
- 全球呈地方性流行大多由 A 群、B 群或 C 群脑膜炎球菌引起 Y 群也变得越来越重要，至少在美国部分地区如此
- 大规模流行主要由 A 群引起特别是在所谓的“非洲流脑带”每隔 7~14 年会出现一次较大流行引起儿童和年轻成人超额发病率与死亡率
- 近年，W135 群在“非洲流脑带”及沙特阿拉伯导致爆发西方一些国家出现 C 群引起的爆发

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 脑膜炎球菌, 已知有**13个血清群**
- A、B和C是全球流脑的最常见的原因
- A群流行每年在非洲流脑带夺取数千生命
多是婴儿和幼儿
- 流脑可用抗生素治疗
但**尽管有合适的抗生素**
至少有10%的患者会在发病48小时内**死亡**
10~20%的存活者会留下严重的**伤残**
- 现有的**疫苗**在发展中世界
只对部分主要致病菌群有效

主要流脑菌群全球分布

Worldwide distribution of major meningococcal serogroups



流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 若不治疗，大多数流脑和/或败血症病例会死亡
- 工业化国家流脑病死率通常为 5~10%
非洲病死率接近 10%
爆发性败血症病死率可超过 15~20%
- 约10~15%的流脑存活患者
会遗留有明显的神经系统后遗症
包括精神异常、耳聋、瘫痪和痉挛
也可出现大面积组织坏死
有时还需施行切除手术

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 抗生素出现前
 - 70~80% 感染者通常在1~2 天死亡
- 使用抗生素，感染病死率 < 15%
- 但约 20% 的幸存者有严重的后遗症
 - 严重的有肢缺损，癫痫，智力低下，和耳聋
- WHO估计
 - 全球每年约有 50万 例脑膜炎球菌病
 - 造成 5万人死亡

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 即使获得适当的医疗服务
流脑病死率仍然很高（5~15%）
- 一般来说
药物预防措施不足以控制该病

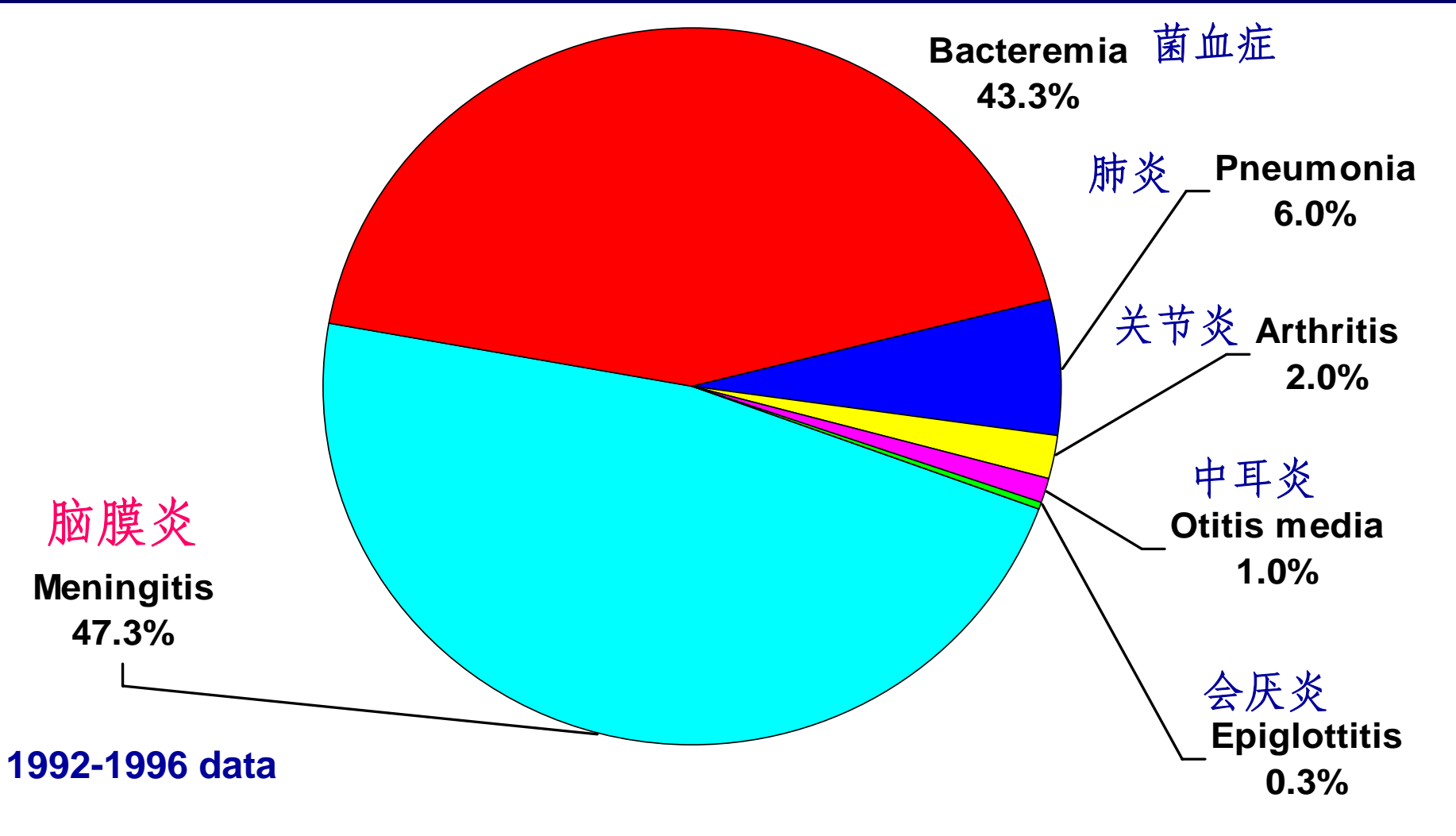
流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 侵袭性脑膜炎球菌病 3 种常见临床类型
脑膜炎（50%） 血液感染（30%）
肺炎（10%） 其他（10%）
- 突然发病，病程进展快
- 病死率 10~14%
存活者 11~19% 会留下严重后遗症
耳聋 神经病学的缺陷 缺肢

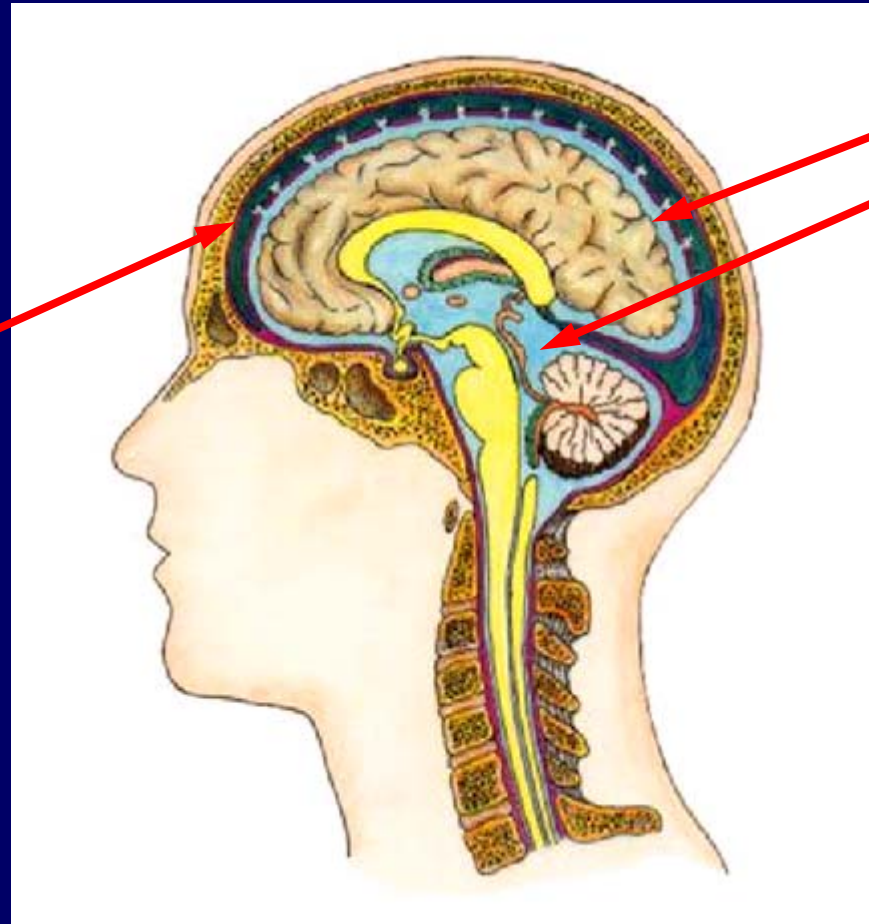
流行性脑脊髓膜炎临床表现

Neisseria meningitidis Clinical Manifestations



流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis



脑脊液, CSF

脑 膜

流行性脑脊髓膜炎

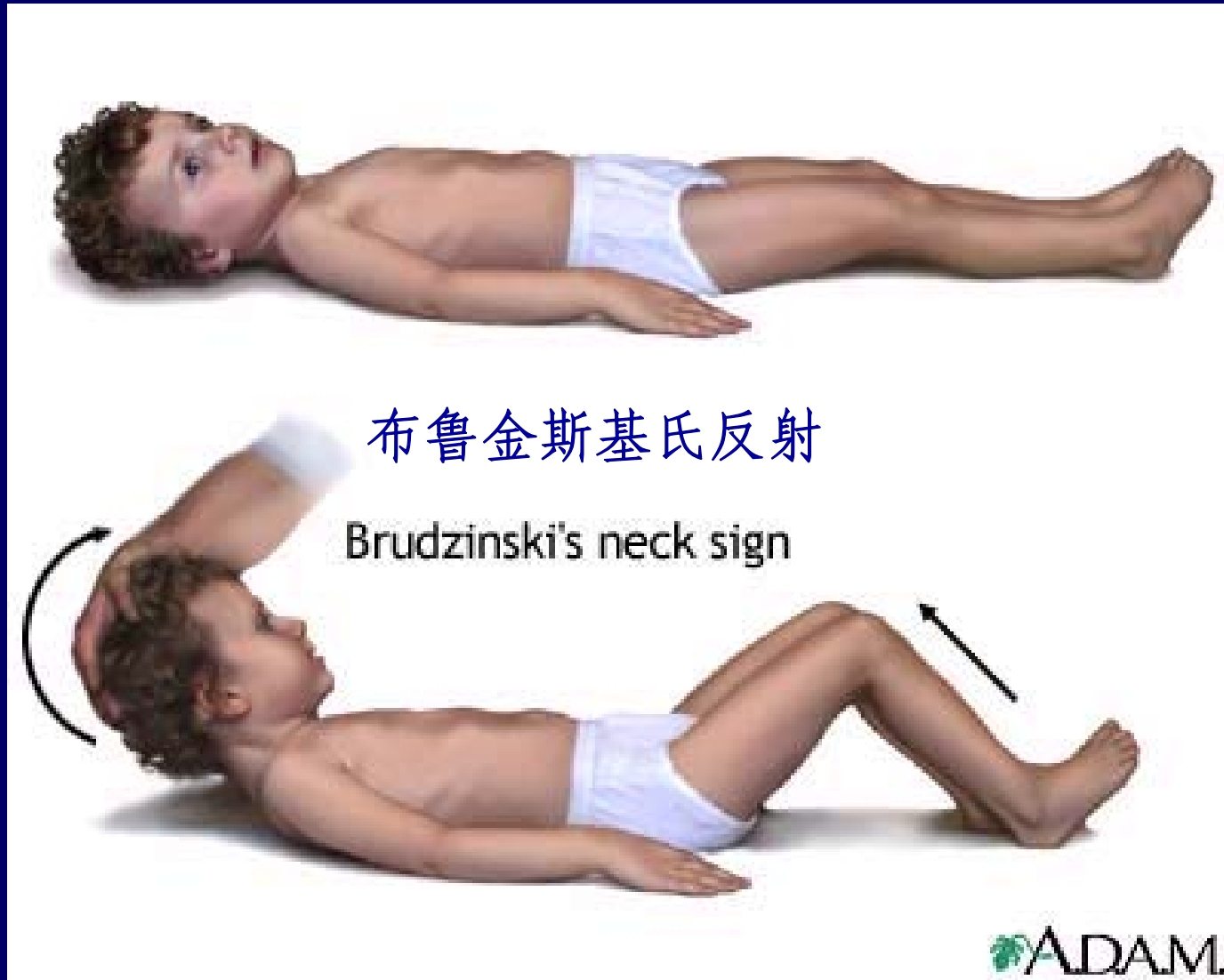
Meningococcal meningitis

主要临床表现

- 突发高热 头痛 颈强直
常伴恶心呕吐 畏光
- 精神状态改变
- 皮肤黏膜淤点 瘀斑
- 低血压 休克 多器官衰竭

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis



流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis



流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis



玻璃杯转动测试败血症出血点

The glass tumbler test for septicaemia

The glass tumbler test for septicaemia

Source: Meningitis Research Foundation



For more details go to:
<http://www.meningitis.org/>

The glass tumbler test enables you to check if a suspected rash is the associated meningitis rash. Press the glass firmly against a suspected rash. If you can see the rash through the glass, as shown in the photograph, seek medical help immediately. There are a number of symptoms but not necessarily all of the symptoms below:

- Being sick
- Very high temperature
- Violent or severe headache
- Stiff neck
- Dislike of bright lights
- Drowsiness
- Painful joints
- Fits

四个月岁女婴，脑膜炎球菌血症导致的双手和下肢坏疽

4 month old female with gangrene of hands and lower extremities due to meningococemia



流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 潜伏期

3~4天, (2~10天)

- 传染性

一般有限

流脑病例的家庭研究

出现二代病例的家庭仅为 3% ~4%

大多数家庭只有一例二代病例

二代传播风险估计为 2~4 例 / 1000 家庭成员

家庭风险是总人群风险的 500~800 倍

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

传播

通过气溶胶

或直接接触病人

或健康携带者的呼吸道分泌物

没有动物宿主或环境贮主

脑膜炎球菌

Meningococcus

- 脑膜炎球菌为需氧菌，革兰氏染色阴性
有荚膜，一般成对出现（双球菌）
- 该菌很容易从鼻咽部分泌物中分离
用实验室培养基培养
- 根据荚膜多糖的差异
目前发现至少有 12 个血清群
- A、B和C群引起的流脑病例约占90%

脑膜炎球菌

Meningococcus

- 脑膜炎球菌定植通常导致一过性鼻咽部带菌
这不是疾病
- 鼻咽部携带脑膜炎球菌现象
青少年和年轻人很常见（5~15%）
低龄儿童低一些，成人对少见（1%）
- 影响无症状携带和细菌致病的平衡关系认识不全
很可能包括下列因素
如菌株的毒力 特异性和非特异性免疫状况
病毒感染的干扰 营养状况 气候条件
环境因素如空气污染（尘埃、吸烟）

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 脑膜炎的其他原因还有病毒和细菌
主要是Hib和肺炎球菌
- 脑膜炎双球菌是引起
能导致流行的脑膜炎唯一的细菌
- 自40年代抗生素，医院ICU出现
工业化国家流脑大规模流行病开始减少
但依然会呈地方性，出现孤立病例，聚集病例
有时会出现流行
- 自2000年以来
西欧报告病例 > 7000， 美国约3000

2. 流行情况

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 流脑的流行病学差异很大
- 地区间的流行菌群和发病率不一样
- 引发不可预测的爆发和流行

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 脑膜炎球菌

是脑膜炎和爆发性败血症的首要致病菌

是大多数国家的重要公共卫生问题

- 虽然流脑常呈散发

病例间没有明显关联

或呈小爆发

但是在一些地区这种地方性流行局面

可转变为灾难性的、难以预料的流行

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 地方性流脑
主要发生在儿童和青少年
3~12月龄婴儿罹患率最高
- 流脑流行时
大龄儿童和年轻成人发病率可会增高
- 在撒哈拉以南非洲
地方性流脑和流行时
均主要侵袭儿童和青少年

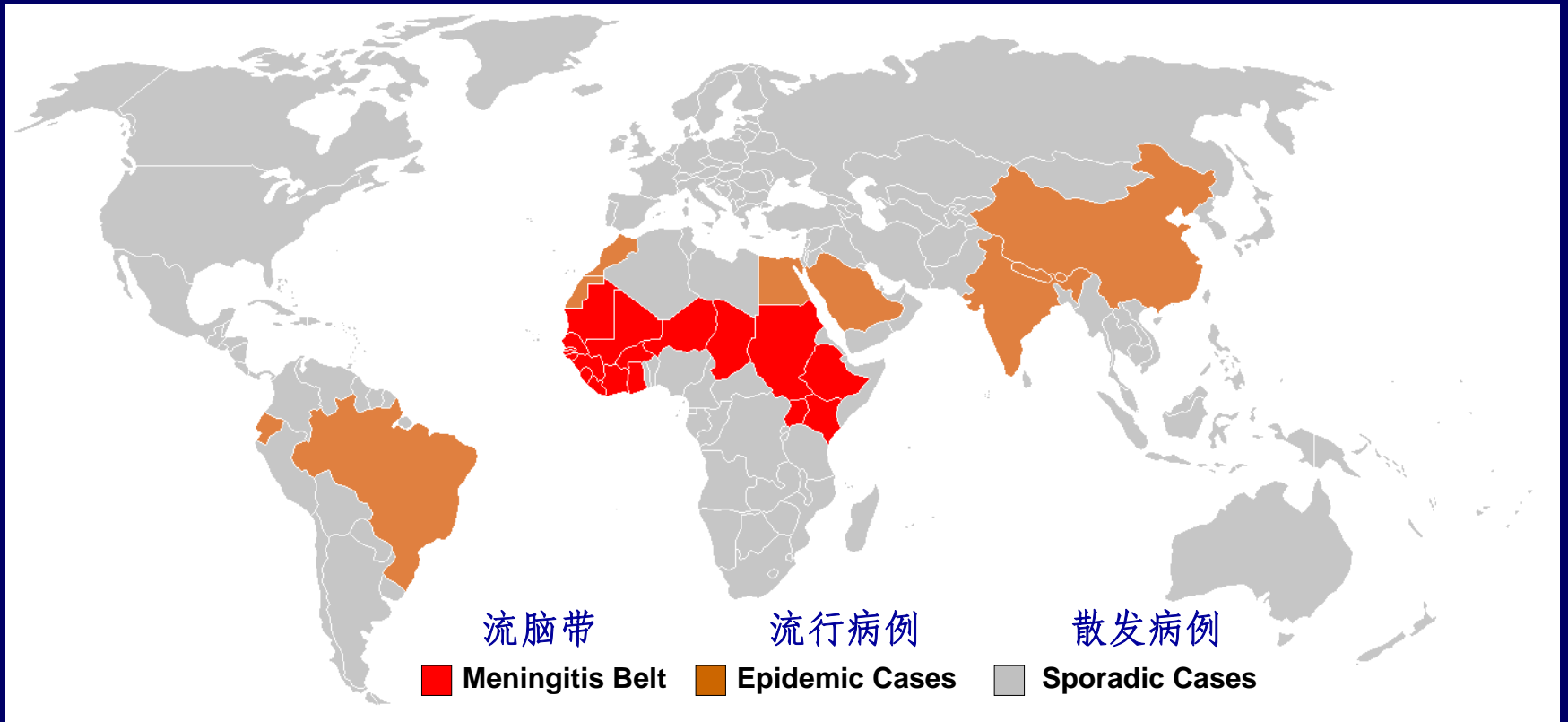
危險人群

Risk groups

- 嬰幼兒（地方性流行區）
- 難民
- 病人的家居接觸者
- 新兵
- 大學新生寄宿者
- 分離腦膜炎球菌的實驗室人員
- 無脾者或末端補體成分缺乏症
- 吸煙者和被動吸煙者

流行性脑脊髓膜炎

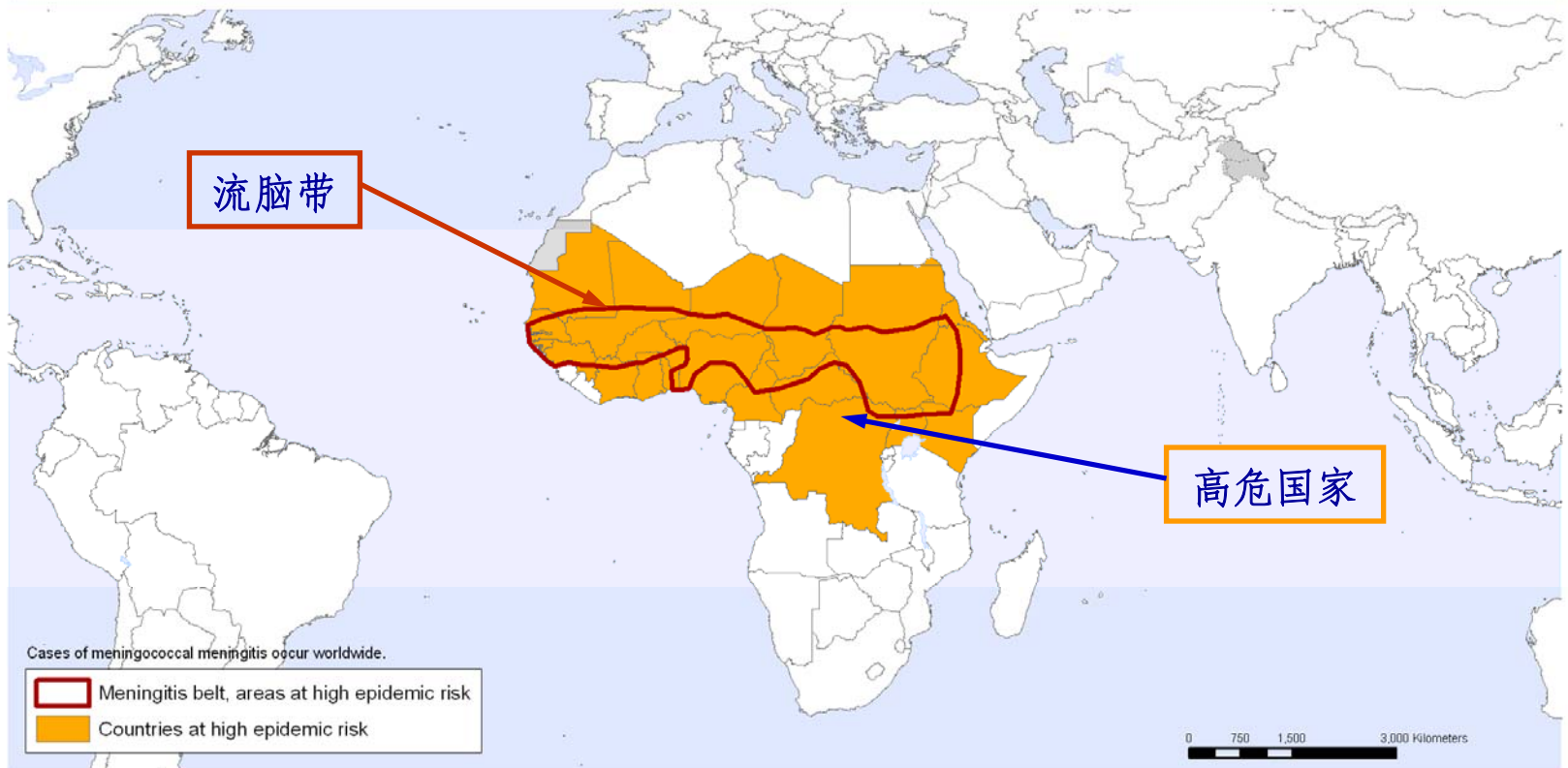
Meningococcal meningitis



流行性脑脊髓膜炎高危地区, 2008

Meningococcal meningitis

Meningococcal meningitis, countries or areas at high risk, 2008



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

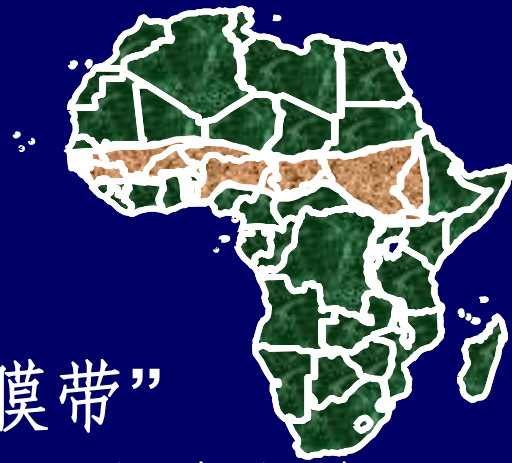
Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2008. All rights reserved

“非洲流脑带”

Epidemic meningococcal disease in Africa



- 非洲，近100年一直出现大流行
大多数流行发生最在所谓的“非洲脑膜带”
在撒哈拉以南，东起埃塞俄比亚，西至塞内加尔
- 1996~1997年，史上最大的流行横扫流脑带
病例>25万，估计死亡2.5万例，残疾人数5万
- 流脑带每7~12年会出现一次大流行
虽然年度流行较小
但仍然足以扰乱流脑带25个国家的医疗服务和
损害已脆弱的经济
近400万居民的社会生活受干扰就不必说了！

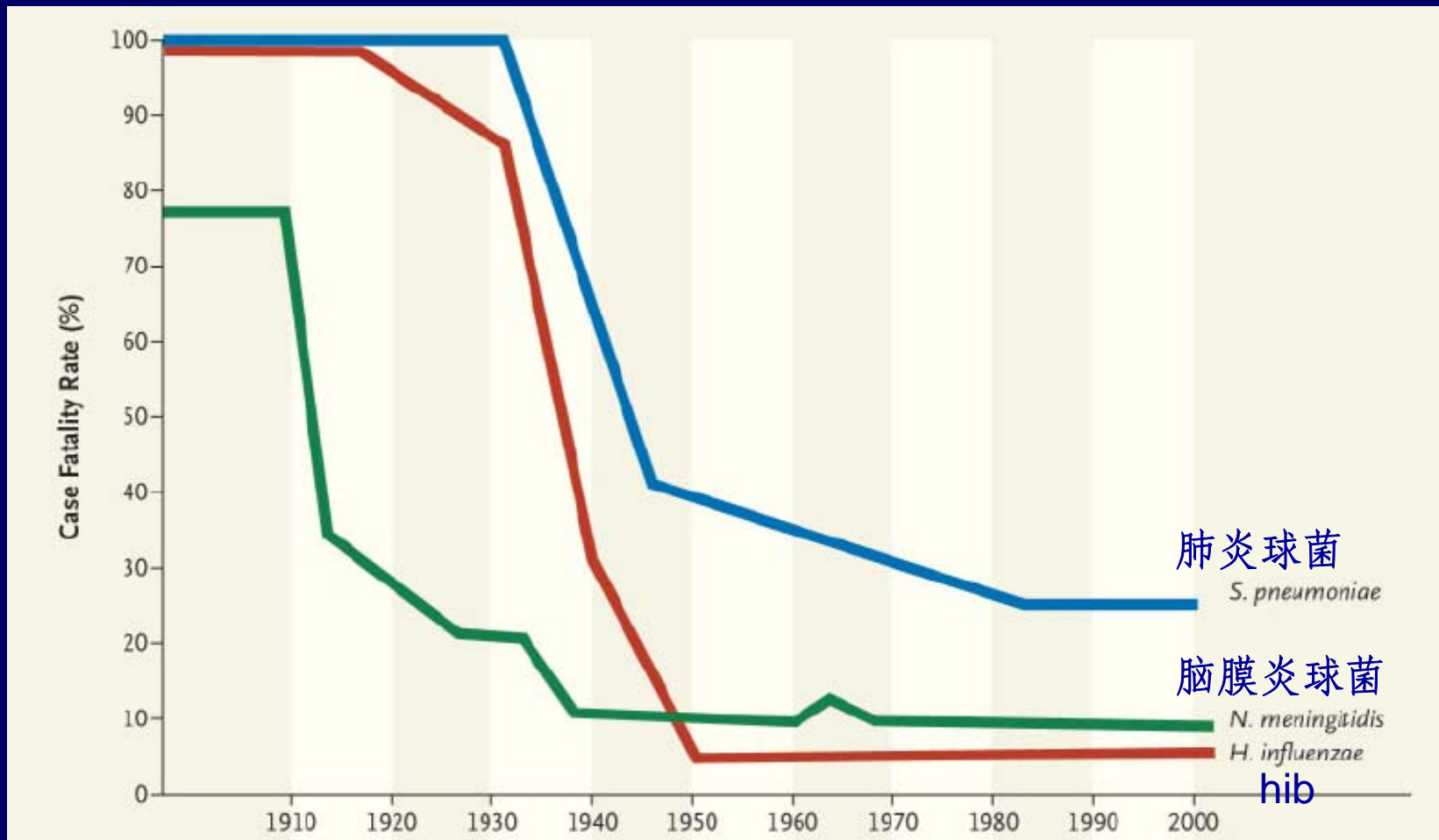
流脑年龄发病率和病死率, 欧洲27国, 2006

Age-specific incidence and case fatality ratios of meningococcal disease in Europe, 2006. Data from 27 countries



90年来社区获得性细菌性脑膜炎相关病死率

Mortality Rates Associated with Community-Acquired Bacterial Meningitis over the Past 90 Years.



Bacterial Meningitis — A View of the Past 90 Years
n engl j med 351;18 October 28, 2004

流行性脑脊髓膜炎

Meningococcal meningitis

- 我国曾发生 5 次全国流脑大流行
1938 1949 1959 1967 1977
- 1967年春季最为严重
发病率高达 403/10万，病死率为 5.49%
流行范围波及全国城乡
- 1985年开展大规模流脑A群疫苗接种后
流脑的发病率持续下降
2000年以来发病率一直稳定在 0.2 / 10万左右
未再出现全国性大流行

流行性脑脊髓膜炎

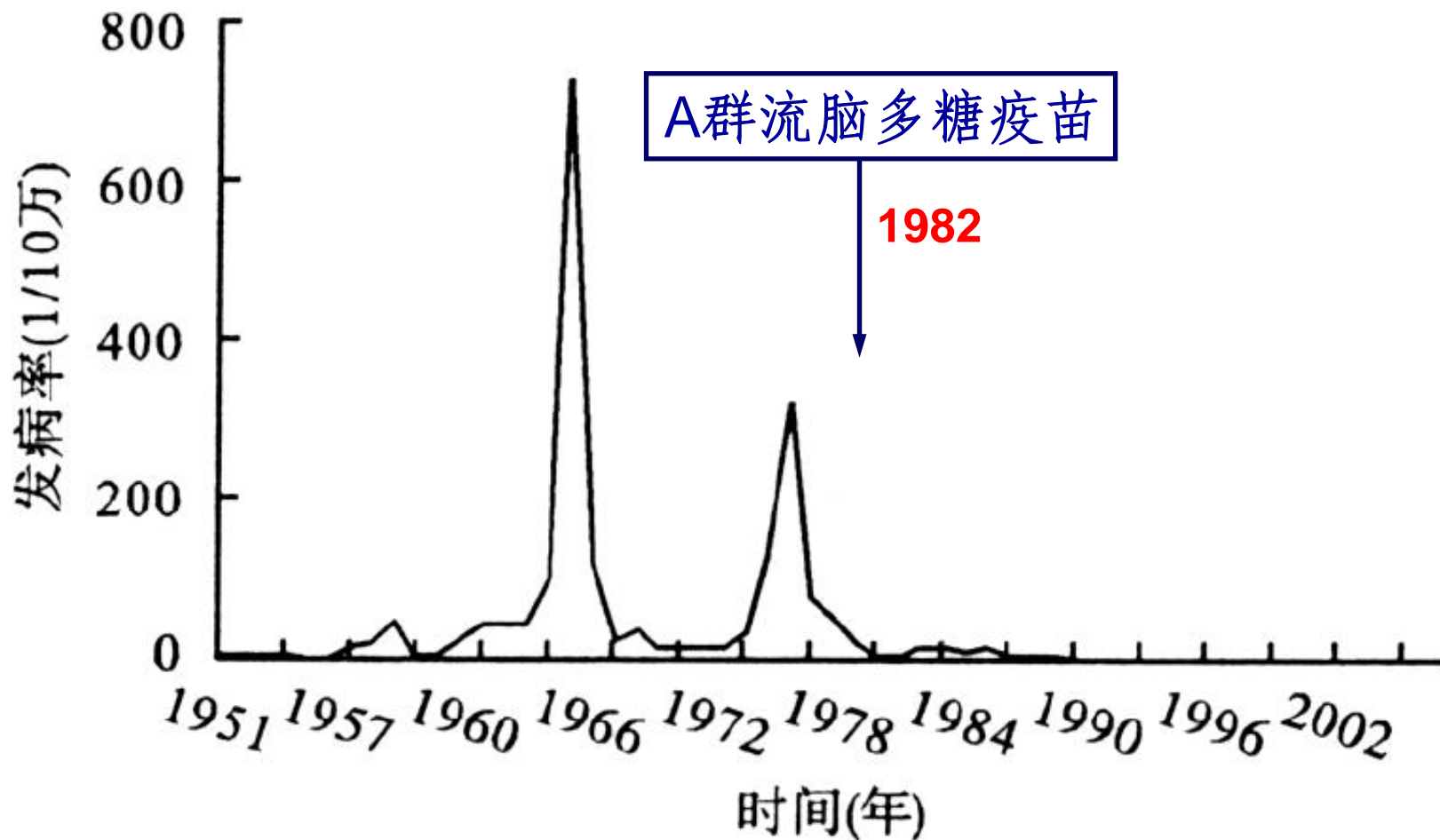
Meningococcal meningitis

1984 年在全国实施

普种A群MPV为主的综合性预防控制策略
流脑发病率明显下降,削平了流行高峰

	发病率 (1/10万)	死亡率 (1/10万)
1990s	<1	< 0.1
2000以后	< 0.2	0.01
2004	0.208	
2006	0.128	

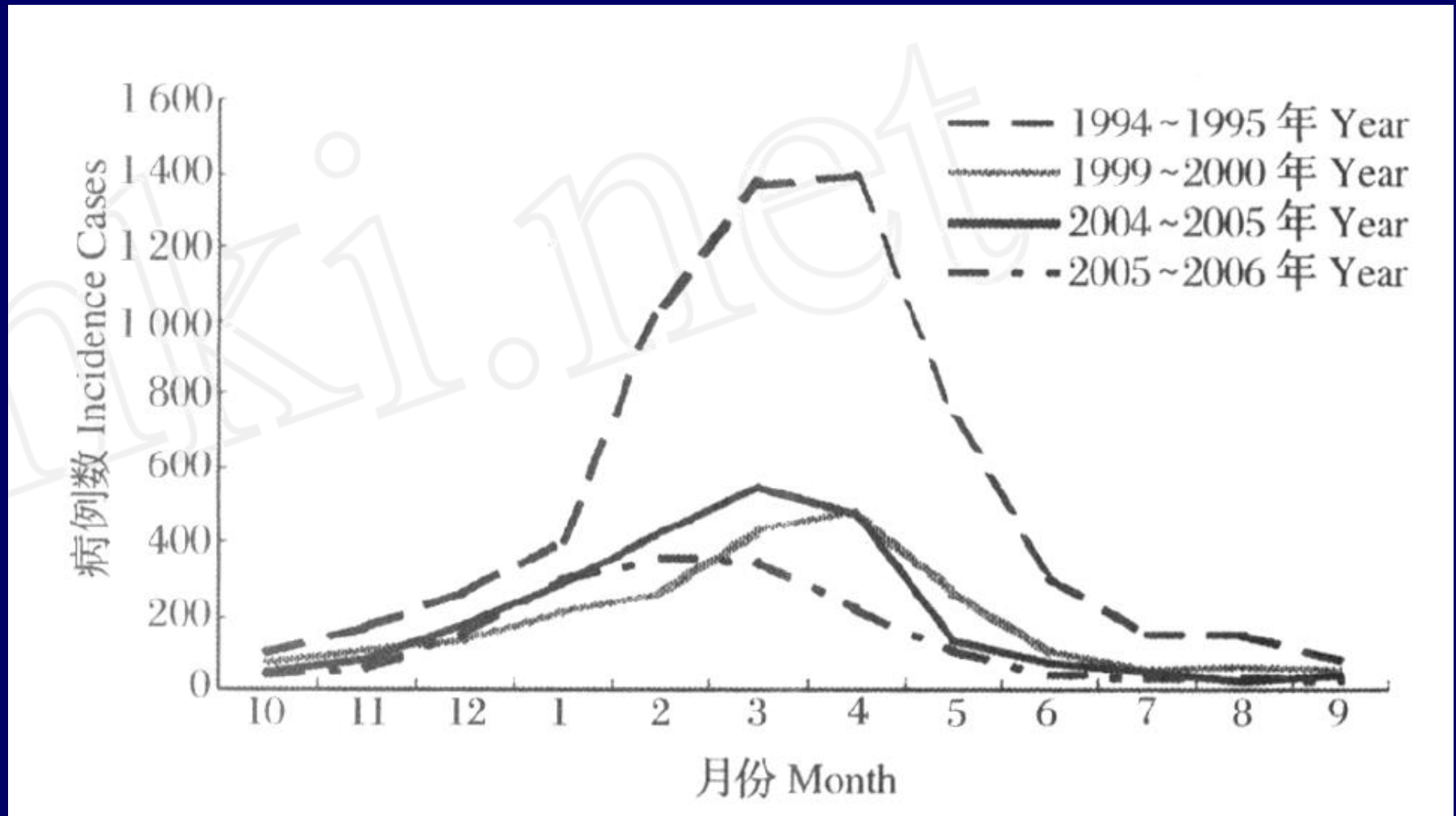
安徽省1951 ~ 2007年流脑发病率情况



各省流脑平均发病率，2002~2006

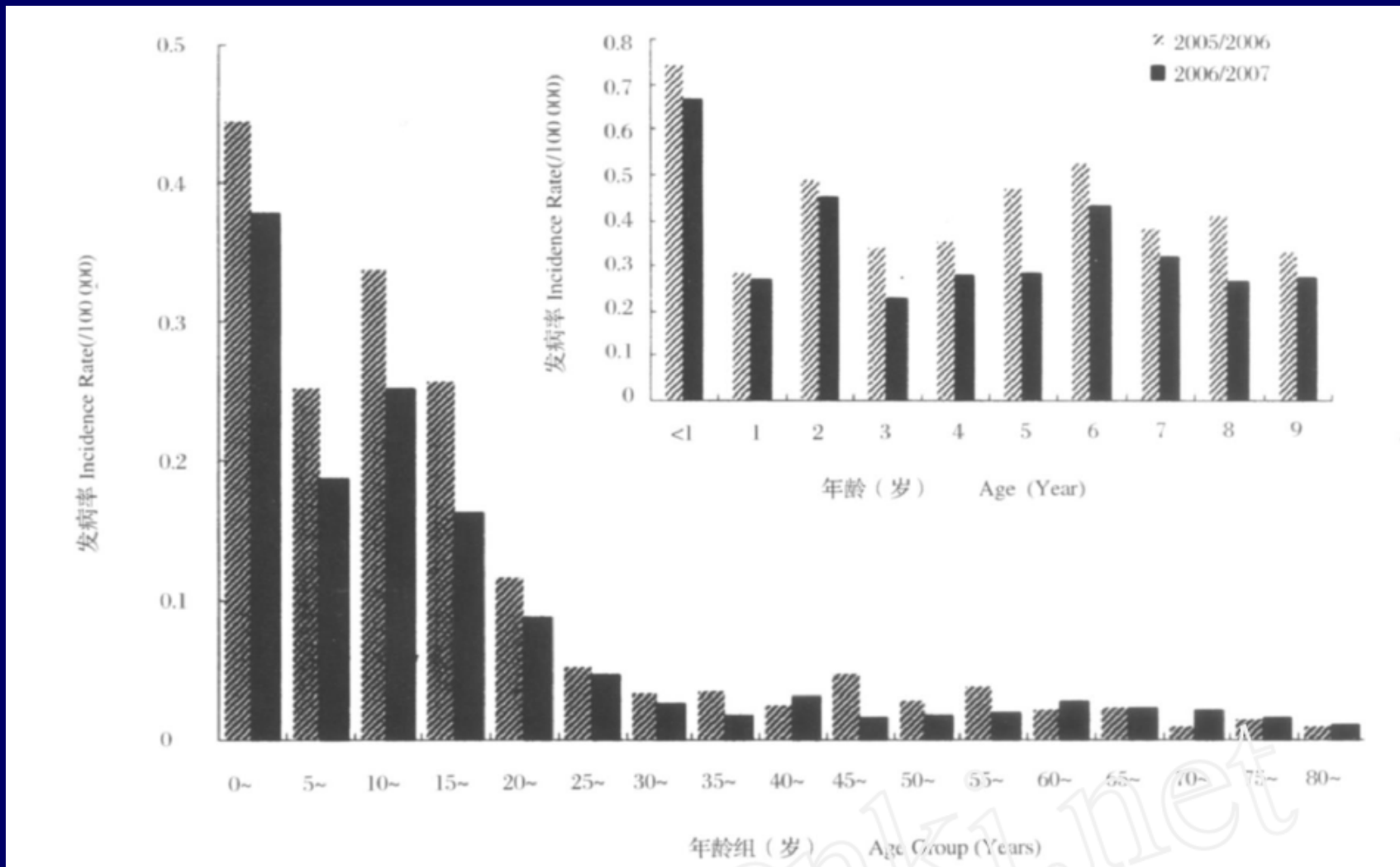
省	年平均发病率(/ 100 000)
青海 北京 西藏 云南 新疆 宁夏 重庆 贵州 四川 甘肃 安徽 辽宁 河北 天津	>0.200
陕西 黑龙江 山西 上海 吉林 浙江 河南 江苏 江西 山东	0.110~0.200
内蒙古 湖北 湖南	0.050~0.100
广东 广西 福建	0.020~0.049
海南	< 0.020

中国年流脑发病季节分布特征，1994~2006



中国1997~2006年流行性脑脊髓膜炎流行病学分析 中国计划免疫, 2007年 05期

全国 2005/2006、2006/2007 年度 流脑病例年龄别发病率



中国 2006/2007 年度流脑病死率

- 平均病死率为 10.1 %
- < 5岁儿童病死率达 24.3 %
 - < 1 岁 30.3 %
 - 6~11 月龄婴儿 27.27 %
 - 1~2 岁 15.8 %

中国2006/2007 年度流行性脑脊髓膜炎流行病学特征分析 中国疫苗和免疫, 2008年03期

中国2006年流行性脑脊髓膜炎 早死所致疾病负担分析

- 中国2006年流脑
报告死亡率 0.0119 / 10 万
病死率 9.35 %
- 年龄别流脑死亡引起 YLLs 占总YLLs 的%
 - < 20 岁 98.77 %
 - ≥ 50 岁 0.04 %

2006 年全国流脑死亡每千人口YLLs 与其它呼吸道传染病死亡的YLLs 比较

病种	死亡率 (/ 10万)	病死率 (%)	YLLs/1000		
			男	女	合计
肺结核	0.2554	0.30	0.0039	0.0021	0.0029
流 脑	0.0119	9.35	0.0024	0.0017	0.0020
麻 疹	0.0027	0.16	0.0006	0.0006	0.0006
百日咳	0.0003	0.04	0.0001	0.0001	0.0001

流脑死亡引起的每千人口的YLLs 仅低于肺结核, 应引起关注和重视

中国流行性脑脊髓膜炎流行菌群变化

菌群		1956~2002		2003~2006	
		No	%	No	%
病人	A	365	80.40	57	50.44
	B	85	18.72	1	0.89
	C	4	0.88	55	48.67
	小计	454	100	113	100
接触者 携带者	A	273	58.33	265	33.80
	B	169	36.11	261	33.29
	C	5	1.07	160	20.41
	其他	21	4.49	98	12.50
	小计	468	100	784	100

广东省流脑疫情概况，2000~2004

- 累计报告流脑 118 例
- 发病率 0.01/10 万~0.03/10 万
- 年均发病率 0.02/10 万
- 病死率为 5.88 %
- 发病高峰 2~4 月, 占总病例数的 40.6 %
- 健康人群 *Nm* IgG 抗体阳性率
 - A 群 78.9 %
 - C 群 23.7 %

广东省2005年流行性脑脊髓膜炎流行状况与控制效果分析

中国计划免疫2007 年6 月第13 卷第3 期

新疆喀什地区莎车县流脑爆发

- 2009.02.25 ~ 04.14

A 群，病例 24 例； 接种史， 22 例无， 2 例不详
年龄主要集中在 3~12 岁

发病率 3.36 /10万

死亡率 0.28 /10万

病死率 8.33 %

- 流脑疫苗接种 2 次

1. 2008.08, A 群流脑疫苗, 6月龄至1.5岁

2. 2008.09, A +C 群流脑疫苗, 3 岁

这2次疫苗的接种远远不能形成免疫屏障

3. 流脑疫苗

应用疫苗控制的理由

Justification for vaccine control

- 脑膜炎球菌是全球细菌性脑膜炎最常见的病原之一，是唯一能引起脑膜炎大流行的细菌
- 流脑病情进展迅速，即使获得理想的治疗，也常会在发病后1天或2天内导致死亡，或严重的后遗症
- 药物可以预防密切接触者发生继发病例，但继发病例只占流脑总病例数的1~2%
因此用药物预防控制地方性或流行性的流脑无作用
- 由于5~15%的儿童和年轻成人鼻咽部携带脑膜炎球菌，通过服药消除鼻咽部携带来控制流脑实际上是不可能的，除非是在小而相对封闭的社区
- 因此，接种安全有效的疫苗是控制流脑唯一的合理措施。没有疫苗的地区，建议采取加强病例管理的策略

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 多糖疫苗 (MPV)
- 结合疫苗 (MCV)

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 脑膜炎球菌疫苗的研发始于1890s
- 早期脑膜炎球菌疫苗（1900~1940s）

足以有效的引起免疫反应

但纯度不足

不能避免受种者的不良反应

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 流脑感染后获得的免疫力具有群特异性
- 目前国际市场的疫苗主要有
 - 群特异的荚膜多糖联合疫苗（A+C疫苗，或A、C、Y和W135疫苗）或C群荚膜多糖与蛋白载体结合的结合疫苗
- 多糖疫苗安全并具有较高的免疫原性
 - 但 C群对 < 2岁儿童效果不理想
 - 最近上市的 C群结合疫苗即使在很小的儿童也安全有效
 - 市场上单价多糖疫苗并不容易得到
 - 迄今还没有 A群结合疫苗上市
 - B群流脑疫苗对儿童和成人只有中度保护效力

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 开发疫苗需要考虑脑膜炎球菌不同株的地理分布
- 脑膜炎球菌因外层多糖不同，分13群
 - A、B、C、Y和和W-135群 与大多数重症和流行有关
 - A、B和C群，引起的病例和流行，占全球大多数
 - A群** 在非洲和亚洲占大多数
 - 是撒哈拉以南非洲流脑流行的主因
 - B群** 见于许多地区
 - C群** 主要在北美，欧洲和澳大利亚
 - Y群** 在美国变得重要
 - W-135群** 只是最近才成为非洲和中东地区流行的原因
- 疫苗无群交叉保护

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 70年代中期，第一个多糖疫苗
- 70年代末～80年代中
 - 单价（A、C、Y、W-135）
 - 2价（A和C）
 - 4价（A、C、Y、W-135）
- 如Hib和肺炎球菌多糖疫苗，对<2岁儿童无保护作用
对其他年龄组的保护作用只有3～5年
没有“群体”或社区的免疫作用（即未接种疫苗也会得到保护）
尽管存在不足，脑膜炎球菌多糖疫苗还在使用
常规预防接种（在中国和埃及）
或在流行期为特定高危人群接种

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 1999年，新一代结合疫苗出现
单价（C）或4价（A、C、Y、W-135）
至少有 5 个候选结合疫苗在研发的后期
- 至今尚无获准上市的 B 群流脑疫苗
但几个疫苗商有产品正在进行临床评价
如针对特定的流行株定制的B群疫苗
已成功用于控制在
巴西、智利、古巴、法国、新西兰和挪威的爆发

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- C群流脑是幼儿主要公共卫生问题的地区
应考虑将C群流脑结合疫苗纳入国家免疫规划
- 大龄儿童和青少年
接种一次结合疫苗即可预防C群流脑
- 流脑是>2岁儿童的主要卫生问题的地区
或资源有限的地区
接种1针A+C多糖联合疫苗
可获得数年的保护

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 工业化国家
特别是加拿大和澳大利亚，以及国家欧洲
在引入结合疫苗前
流行性脑脊髓膜炎发病率已下降
引入结合疫苗加速了发病率的下降
- 发展中国家情况不同
仍有高的地方性发病率
以及周期大流行问题
如非洲流脑带，有待新的廉价的A群结合疫苗

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

- 流脑疫苗可与其他疫苗同时接种
肺炎球菌疫苗、MMR、DPT
脊髓灰质炎、Hib
- 应在不同部位接种，最好是不同肢
- 如同肢接种，两针距离应 >2.5 cm
疫苗接种位置应记录在接种册上

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

美国有 2 种流脑疫苗

- 4 价流脑结合疫苗 (MCV4)
2005年 得到许可
2~55 岁, 首选
- 4 价流脑多糖疫苗 (MPSV4)
1970s 已上市
如无 MCV4, 可用
是 >55 岁者唯一许可的流脑疫苗
- 2 种疫苗效果均很好, 约有 90% 的保护
MCV4 可望有较好的和较持久的保护

美国流脑疫苗

When did the meningococcal vaccine become available?

- 1974年美国许可第一个流脑疫苗
只能预防1个主要的致病群
- 流脑多糖疫苗,“MPSV4” (Menomune by sanofi pasteur)
预防A, C, Y和 W-135
1978年获许可, 用于 ≥ 2 岁者
- 流脑结合疫苗,“MCV4” (Menactra by sanofi pasteur)
预防A, C, Y和 W-135
2005年获许可, 预期比多糖疫苗效果好些, 保护期长些
用于2~55岁
- 很遗憾目前尚无预防B群的疫苗
约占美国1/3的流脑病例, 占2001年 ≤ 1 岁病例65%

现有的疫苗

Available Vaccines

- **Menomune** (MPS4)
A/C/Y/W-135
Aventis Pasteur
Year licensed: 1981
- **Menactra** (MCV4)
A, C, Y and W-135
Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine
Aventis Pasteur
Year licensed: 2005
- **Menveo** (MCV4)
A, C, Y and W-135
Diphtheria CRM197 Conjugate Vaccine
Novartis
Year licensed: 2010

MPS4

1 剂装，不含防腐剂
(硫柳汞)

10 剂装，含防腐剂

MCV4

1 剂装，不含防腐剂

疫苗效果

Effectiveness of the Vaccine

MPSV4

- 年长儿童和成人
85~100% 相应的菌株感染
保护期 > 3年
- < 2岁儿童，效果差

MCV4

较MPSV4 诱导较高的保护抗体
持续时间预期更长

MPSV4和MCV4

预期都不可预防 B 群所致的疾病

流脑多糖疫苗 (MPV)

Meningococcal Polysaccharide Vaccine

- 国际市场上有二价 (A + C疫苗) 和四价 (A、C、Y和W135疫苗) 两种
- 由相应血清群脑膜炎球菌制成
纯化的、对热稳定的、冻干的荚膜多糖
推荐稀释后的单剂疫苗含有相应血清群多糖各50 μg
- 疫苗安全性很好，明显的全身反应极其罕见
最常见的不良反应为
接种部位红斑和轻度疼痛，持续1~2天
1~4%的受种者会出现 $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的发热
- 安全性和免疫原性方面
二价和四价疫苗之间未见明显差异

流脑多糖疫苗

Meningococcal Polysaccharide Vaccine (MPSV4)

- 1974

流脑多糖疫苗首次在美国注册

- 1978

4 价A, C, Y, W-135 流脑多糖疫苗

(Menomune, sanofi pasteur)

在美国注册

- 皮下注射

流脑多糖疫苗 (MPV)

Meningococcal Polysaccharide Vaccine

- ≥ 2 岁的人安全有效
建议 ≥ 2 岁的特定高危人群的常规接种
- < 2 岁的儿童
A群多糖疫苗免疫原性较差、保护期短
C群多糖疫苗不产生免疫性
A群和 C群多糖疫苗
一般不用于婴儿的常规免疫接种

流脑多糖疫苗 (MPV)

Meningococcal Polysaccharide Vaccine

- 接种A+C二价或A、C、Y和W135四价多糖疫苗
可获得独立的群特异性的免疫应答
- 接种后10~14天可出现保护性抗体
- 接种1针A+C群多糖疫苗
 - 学龄儿童和成人, 可获 >3 年的保护
 - <4 岁儿童, 其临床保护效果和抗体滴度
2~3年内会迅速下降

流脑多糖疫苗 (MPV)

Meningococcal Polysaccharide Vaccine

- 婴儿需要接种 2 针含A群流脑多糖的疫苗
才能产生足够的抗体滴度
- 如果不加强接种
18个月内，抗体滴度会下降至临界水平
- 儿童满 5 岁前，至少需要接种 4 次
以保证达到保护性抗体水平

A + C 群脑膜炎球菌多糖疫苗人群血清学效果

抗体	检测 时间	观察组				对照组			
		抗体4倍增长				抗体4倍增长			
		人数	GMT	人数	%	人数	GMT	人数	%
A	免前	54	33.25	-	-	27	41.36	-	-
	免后1M	54	228.07	51	94.40	27	53.47	2	7.4
	免后1Y	38	362.1	38	100				
	免后2Y	38	260.7	38	100				
	免后3Y	38	260.7	38	100				
C	免前	54	5.44	-	-	27	9.90	-	-
	免后1M	54	93.80	52	96.30	27	13.02	3	11.1
	免后1Y	38	368.7	38	100				
	免后2Y	38	290.9	38	100				
	免后3Y	38	270.4	38	100				

流脑结合疫苗 (MCV)

Meningococcal Conjugate Vaccine

- 多糖与蛋白载体结合
转换成 T 细胞依赖性抗原
能够激发免疫记忆
婴儿有免疫原性
- 结合疫苗
Hib → 肺炎疫苗 → MCV → MCV4 (A/C/W/Y)
- MCV
婴儿有效
降低鼻咽部带菌率
利于疾病控制

流脑结合疫苗（MCV）

Meningococcal Conjugate Vaccine

- 已经证明最近上市的对所有年龄组人群包括婴儿，都是安全有效的
接种时间上易纳入儿童常规免疫规划
- 根据本国的流脑流行情况
公共卫生重点和经济状况
为保护高危个体和爆发时目标接种人群
建议将C群结合疫苗纳入国家儿童免疫规划

流脑结合疫苗（MCV）

Meningococcal Conjugate Vaccine

- C群特异性脑膜炎球菌多糖与蛋白载体结合的疫苗
接种后可产生胸腺依赖性免疫应答
- 国际市场上的C群流脑结合疫苗有 3 种
2 种的蛋白载体为无毒的变异白喉毒素（CRM 197）
1 种的蛋白载体为破伤风类毒素
- 两类疫苗都可提高抗荚膜IgG抗体和B记忆细胞的水平
- 1999年末英国将C群流脑结合疫苗纳入国家免疫规划

流脑结合疫苗

Meningococcal Conjugate Vaccine (MCV4)

- 2005

流脑结合疫苗首次在美国注册
(Menactra, sanofi pasteur)

A, C, Y, W - 135荚膜多糖抗原
分别与白喉类毒素蛋白结合

- 肌肉注射
- 不含防腐剂

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

不良反应

	MPSV	MCV
局部反应 1 ~ 2 天	4 ~ 48 %	11 ~ 59 %
发热 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$	3 %	5 %
全身反应 (头痛、不适、疲乏)	3 ~ 60 %	4 ~ 62 %

流脑疫苗

Meningococcal vaccines

将来

改良的A、B、C、Y和W135群流脑疫苗

广泛用于儿童常规免疫

可能会最终导致

不再需要开展应急群体接种

来对付脑膜炎球菌疾病

流脑结合疫苗 (MCV)

Meningococcal Conjugate Vaccine

开发 4价A/C/Y/W135 流脑结合疫苗

预防高危人群组的脑膜炎球菌感染

比目前的多糖疫苗

可提供更有效、更持久的免疫

流脑结合疫苗（MCV）

Meningococcal Conjugate Vaccine

- 将来

普遍使用 4 价 A/C/Y/W135 流脑结合疫苗
肯定是最理想的流脑控制措施

- 目前

价格是个问题

流脑C群结合疫苗, 英格兰和威尔士的使用经验

Meningococcal C conjugate vaccine : The experience in England and Wales

Laboratory confirmed cases of serogroup C infection and deaths from the Office of National Statistics by age, 1998/1999 to 2007/2008, England and Wales (provisional).

		Age group (years)										NK	Total
		<1	1	2	3-4	5-8	9-10	11-14	15-19	20-24	25+		
1998/1999	No. of cases	105	80	47	84	75	20	83	207	44	194	16	955
	No. of deaths	9	10	4	6	1	2	9	37	5	35	-	118
1999/2000	No. of cases	66	56	50	124	100	23	66	119	52	235	1	892
	No. of deaths	5	4	4	5	3	1	6	19	5	44	-	96
2000/2001	No. of cases	20	11	19	15	27	1	10	38	66	205	-	412
	No. of deaths	-	3	2	1	2	-	-	4	15	45	-	72
2001/2002	No. of cases	6	9	7	7	5	1	5	17	31	122	1	211
	No. of deaths	-	-	1	2	-	1	-	5	7	19	-	35
2002/2003	No. of cases	6	5	3	5	5	-	-	9	17	71	-	121
	No. of deaths	2	-	-	1	-	-	-	-	2	16	-	21
2003/2004	No. of cases	2	2	-	9	1	-	1	1	7	41	-	64
	No. of deaths	-	-	-	1	-	-	-	-	1	7	-	9
2004/2005	No. of cases	1	1	1	2	1	1	-	3	3	29	-	42
	No. of deaths	-	1	-	-	-	-	-	-	-	6	-	7
2005/2006	No. of cases	1	-	-	3	1	-	1	2	3	19	-	30
	No. of deaths	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	4
2006/2007	No. of cases	2	1	1	-	2	-	-	1	2	19	1	29
	No. of deaths	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	-	5
2007/2008	No. of cases	1	-	-	2	1	-	-	4	2	19	-	29
	No. of deaths	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1

MCC 疫苗1999.09在英国获许可, MCC免疫规划控制C群流脑非常成功

流脑结合疫苗 (MCV)

Meningococcal Conjugate Vaccine

国产结合疫苗 (MCV)

冻干A + C 群MCV

杀菌抗体 ≥ 4 倍增长率 (%)

年 龄	A群	C 群
6 ~ 12 月龄	> 97	> 96
2 ~ 12 岁	> 97	> 96
16 ~ 30 岁	92	> 96

冻干A + C群脑膜炎球菌结合疫苗安全性和免疫原性观察

中国疫苗和免疫2008年2月第14卷第1期

爆发控制

Outbreak Control

- 建议使用A + C二价或A、C、Y和W135四价多糖疫苗进行应急接种
- 由于流脑爆往往会侵袭特定的年龄组
应急接种的具体目标人群要因当地的流行情况而定
- 多数爆发是A群引起
因此<2岁的儿童也可以使用多糖联合疫苗
- 如确定是C群引起爆发
<2岁的儿童应考虑使用C群结合疫苗

< 2 岁儿童应急接种

How can children younger than age two years be protected from meningococcal disease?

特别的情况

如需 A 群流脑的短期保护

可用 MPSV4 接种 3 ~ 23 月龄的儿童

2 针，隔 3 个月

高危人群接种

Groups at Particularly High Risk of Disease

除应急接种外

流脑疫苗也建议用于

已知具有特别**高风险**的人群

如军队 训练营 寄宿学校的人员及

去流行区的旅行者

以及由于机体免疫因素对流脑易感的人群

如无脾症和先天性免疫缺陷

4. 接种程序

扩大国家免疫规划疫苗免疫程序

中国CDC 2009

- **A 群流脑疫苗**

6~18月龄， 2 针， 间隔 3 个月
上臂外侧三角肌附着处皮下注射
30 μ g/0.5ml

- **A+C 流脑疫苗**

3 周岁, 6 周岁, 2 针, 间隔 \geq 3 年
上臂外侧三角肌附着处皮下注射
100 μ g/0.5ml

第 1 剂次与 A 群流脑疫苗第 2 剂次间隔 \geq 12 个月

流脑疫苗接种程序

Recommended Immunization Schedule

免疫程序 流脑多糖疫苗（MPV）

A 群流脑疫苗

接种 4 剂

6~18 月龄，种第 1、2 剂，间隔时间 ≥ 3 个月

3 岁时接种第 3 剂，第 2、3 剂间隔 ≥ 1 年

6 岁时接种第 4 剂，第 3、4 剂间隔 ≥ 3 年

卫生部关于印发《全国流行性脑脊髓膜炎防控工作方案》的通知 卫疾控发〔2006〕32号

流脑疫苗接种程序

Recommended Immunization Schedule

免疫程序 流脑多糖疫苗（MPV）

A + C群流脑疫苗

1. 接种对象为 ≥ 2 岁的人群
2. 已接种过 1 剂 A 群流脑疫苗者

接种 A + C 群流脑疫苗的间隔时间 ≥ 3 个月

3. 已接种 ≥ 2 剂 A 群流脑疫苗者

接种 A + C 群流脑疫苗

与最后 1 剂 A 群疫苗的间隔时间 ≥ 1 年

4. 3 年内避免复接种

流脑疫苗接种程序

Recommended Immunization Schedule

免疫程序

1. 基础免疫

起始月龄为6月龄，在18月龄内完成

原则上应选用同一种疫苗

使用A群流脑疫苗，2剂间隔时间 \geq 3个月

使用A+C群脑膜炎球菌结合疫苗，2剂间隔时间 \geq 1个月

不能使用A+C群脑膜炎球菌多糖疫苗

2. 加强免疫

3岁时接种第3剂，6岁时接种第4剂

可选用A群流脑疫苗、A+C群脑膜炎球菌多糖疫苗或

A+C群脑膜炎球菌结合疫苗

3. 在C群流脑发生流行时，应急免疫接种

可用A+C群脑膜炎球菌多糖疫苗

A+C群脑膜炎球菌结合疫苗

《扩大国家免疫规划实施方案》的通知

卫疾控发〔2007〕305号

流脑疫苗

接种 4 剂次

儿童6~18月龄接种2剂次A群流脑疫苗

3周岁、6周岁各接种1剂次A+C群流脑疫苗

广东省卫生厅 2008年2月29日 转发

美国常规儿童免疫规划，2010


Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0–6 Years—UNITED STATES • 2010

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0 Through 6 Years—United States • 2010

For those who fall behind or start late, see the catch-up schedule

Vaccine ▼	Age ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	19–23 months	2–3 years	4–6 years
Hepatitis B ¹	HepB		HepB			HepB						
Rotavirus ²				RV	RV	RV ²						
Diphtheria, Tetanus, Pertussis ³				DTaP	DTaP	DTaP	<i>see footnote³</i>	DTaP				DTaP
<i>Haemophilus influenzae</i> type b ⁴				Hib	Hib	Hib ⁴		Hib				
Pneumococcal ⁵				PCV	PCV	PCV		PCV			PPSV	
Inactivated Poliovirus ⁶				IPV	IPV			IPV				IPV
Influenza ⁷								Influenza (Yearly)				
Measles, Mumps, Rubella ⁸								MMR		<i>see footnote⁸</i>		MMR
Varicella ⁹								Varicella		<i>see footnote⁹</i>		Varicella
Hepatitis A ¹⁰								HepA (2 doses)			HepA Series	
Meningococcal ¹¹											MCV	

 Range of recommended ages for all children except certain high-risk groups

 Range of recommended ages for certain high-risk groups

This schedule includes recommendations in effect as of December 15, 2009. Any dose not administered at the recommended age should be administered at a subsequent visit, when indicated and feasible. The use of a combination vaccine generally is preferred over separate injections of its equivalent component vaccines. Considerations should include provider assessment, patient preference, and the potential for adverse events. Providers should consult the relevant Advisory

Committee on Immunization Practices statement for detailed recommendations: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/acip-list.htm>. Clinically significant adverse events that follow immunization should be reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) at <http://www.vaers.hhs.gov> or by telephone, 800-822-7967.

About immunisation

The vaccines

FAQs

Library

Professional information



Immunisation schedule

Routine childhood immunisation programme in 2009.

Each vaccination is given as a single injection into the muscle of the thigh or upper arm. **肌注 大腿或上臂**

When to immunise	Diseases protected against	Vaccine given
Two months old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio and <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) Pneumococcal infection	DTaP/IPV/Hib + Pneumococcal conjugate vaccine, (PCV)
Three months old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio and <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) Meningitis C	DTaP/IPV/Hib + MenC
Four months old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio and <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) Meningitis C Pneumococcal infection	DTaP/IPV/Hib + MenC + PCV
Around 12 months	<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) Meningitis C	Hib/MenC
Around 13 months old	Measles, mumps and rubella Pneumococcal infection	MMR + PCV
Three years and four months or soon after	Diphtheria, tetanus, pertussis and polio Measles, mumps and rubella	DTaP/IPV or dTaP/IPV +MMR
Girls aged 12 to 13 years	Cervical cancer caused by human papillomavirus types 16 and 18.	HPV

WHO 推荐常规儿童免疫程序, 2010.09.14

Updated September 14, 2010

Table 2: Recommended Routine Immunizations for Children - Summary of WHO Position Papers

Antigen	Age of 1 st Dose	Doses in Primary Series	Interval Between Doses			Booster Dose	Considerations (see footnotes for details)
			1 st to 2 nd	2 nd to 3 rd	3 rd to 4 th		
Recommendations for all children							
BCG ¹	As soon as possible after birth	1					Exceptions HIV
Hepatitis B ²	Option 1 as soon as possible after birth (<24h)	3	4 weeks (min), with DTP1	4 weeks (min), with DTP3			Premature and low birth weight Co-administration and combination vaccine High risk groups
	Option 2 as soon as possible after birth (<24h)	4	4 weeks (min), with DTP1	4 weeks (min), with DTP2	4 weeks (min), with DTP3		
Polio ³	OPV (See footnote for birth dose) 6 weeks (min)	3	4 weeks (min) with DTP2	4 weeks (min) with DTP3			OPV birth dose Transmission and importation risk criteria IPV booster needed for early schedule
	IPV/OPV Sequential 8 weeks (IPV 1 st)	1-2 IPV 2 OPV	4-8 weeks	4-8 weeks	4-8 weeks		
	IPV 8 weeks	3	4-8 weeks	4-8 weeks		(see footnote)	
DTP ⁴	6 weeks (min)	3	4 weeks (min)	4 weeks (min)		1-8 years of age (see footnote)	Delayed/ interrupted schedule Combination vaccine
Haemophilus influenzae type b ⁵	6 weeks (min) with DTP1, 24 months (max)	3	4 weeks (min) with DTP2	4 weeks (min) with DTP3		(see footnote)	Single dose if >12 months of age Delayed/ interrupted schedule Co-administration and combination vaccine
Pneumococcal (Conjugate) ⁶	6 weeks (min) with DTP1	3	4 weeks (min) with DTP2	4 weeks (min) with DTP3		(see footnote)	Single dose if 12-24 months of age Delayed/interrupted schedule Co-administration
Rotavirus ⁷	Rotarix 6 weeks (min) with DTP1, 15 weeks (max)	2	4 weeks (min) with DTP2 no later than 32 weeks of age				Maximum age limits for starting/completing vaccination
	RotaTeq 6 weeks (min) with DTP1, 15 weeks (max)	3	4 weeks (min) - 10 weeks with DTP2	4 weeks (min) with DTP3 no later than 32 weeks of age			
Measles ⁸	9-15 months (6 months min, see footnote)	2	4 weeks (min) (see footnote)				Combination vaccine; HIV early vaccination.
HPV ⁹	Quadrivalent 9-13 years of age Bivalent 10-13 years of age	3	Quadrivalent - 2 mos (min 4 wks) Bivalent - 1 mos (max 2.6 mos)	Quadrivalent - 4 mos (min 12 wks) Bivalent - 5 mos			Vaccination of males for prevention of cervical cancer not recommended currently
Recommendations for children residing in certain regions							
Japanese Encephalitis ¹⁰	Mouse-brain derived 1 year	2	4 weeks (min)			after 1 year and every 3 years up to 10-15 years of age	Vaccine options
	Live attenuated 9-12 months	1				after 1 year	
Yellow Fever ¹¹	9-12 months with measles	1					Co-administration
Recommendations for children in some high-risk populations							
Typhoid ¹²	Vi PS 2 years (min)	1				every 3 years	Definition of high risk
	Ty21a Capsules 5 years (min) (see footnote)	3 or 4	1 day	1 day	1 day	every 3-7 years	Definition of high risk
Cholera ¹³	Dukoral (WC-rBS) 2 years (min)	3 (2-5 yrs) 2 (>6 yrs)	≥ 7 days (min) < 6 weeks (max)	≥ 7 days (min) < 6 weeks (max)		every 8 months every 2 years	Minimum age group Definition of high risk
	Shanchol and mORCVAX 1 year (min)	2	14 days			after 2 years	
Meningococcal (polysaccharide) ¹⁴	2 years (min)	1					Definition of high risk Conjugate vaccine
Hepatitis A ¹⁵	1 year (min)	2	6-18 months				Definition of high risk
Rabies ¹⁶	as required	3	7 days	14-21 days		(see footnote)	Definition of high risk, booster
Recommendations for children receiving vaccinations from immunization programmes with certain characteristics							
Mumps ¹⁷	12-18 months with measles	2	1 month (min) to school entry				Coverage criteria > 80%; Combo vaccine
Rubella ¹⁸	9-15 months with measles	1					Coverage criteria > 80%; Combo vaccine
Influenza (Inactivated) ¹⁹	6 months (min)	2	1 month				Revaccinate annually: 1 dose only Priority targets

2岁, 多糖疫苗 1针

Refer to <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/> for table & position paper updates. This table summarizes the WHO vaccination recommendations for children. The ages/intervals cited are for the development of country specific schedules and are not for health workers. National schedules should be based on local epidemiologic, programmatic, resource & policy considerations. While vaccines are universally recommended, some children may have contraindications to particular vaccines.

中国儿童免疫规划程序简表

疫苗种类	接种时间	接种剂次	接种剂量	备注
乙肝疫苗	0、1、6月龄	3	酵母苗(每针)0.5 mL剂量 5 μ g; CHO疫苗(每针) 1 mL剂量10或20 μ g ¹⁾	出生后24 h内接种第1剂次, 第1、2剂次间隔 \geq 28 d
卡介苗	出生时	1	0.1 mL	无
脊髓灰质炎疫苗	2、3、4月龄,4周岁	4	1粒	第1、2剂次,第2、3剂次间隔均 \geq 28 d
百白破疫苗	3、4、5月龄,18~24月龄	4	0.5 mL	第1、2剂次,第2、3剂次间隔均 \geq 28 d
白破疫苗	6周岁	1	0.5 mL	无
麻风疫苗(麻疹疫苗)	8月龄	1	0.5 mL	无
麻腮风疫苗 (麻腮疫苗、麻疹疫苗)	18~24月龄	1	0.5 mL	无
乙脑减毒活疫苗	8月龄、2周岁	2	0.5 mL	无
A群流脑疫苗	6~18月龄	2	30 μ g/0.5 mL	第1、2剂次间隔3个月
A+C流脑疫苗	3、6周岁	2	100 μ g/0.5 mL	2剂次间隔 \geq 3年;第1剂次与A群 流脑疫苗第2剂次间隔 \geq 12个月
甲肝减毒活疫苗	18月龄	1	0.5 mL	无
乙脑灭活疫苗	8月龄(2剂次),2周岁、6周岁	4	0.5 mL	第1、2剂次间隔7~10 d
甲肝灭活疫苗	18月龄、24~30月龄	2	0.5 mL	2剂次间隔 \geq 6个月

注:1)CHO疫苗:乙肝基因重组疫苗,用于新生儿母婴阻断时剂量为20 μ g/mL。未收入药典的疫苗,其接种部位、途径和剂量参见疫苗使用说明书

5. 结 语

美国儿童常规免疫使用的疫苗

Number of Vaccines in the Routine Childhood Immunization Schedule

1985 (7)	1995 (10)	2005 (13)	2006 (14)
麻疹	麻疹	麻疹	麻疹
风疹	风疹	风疹	风疹
腮腺炎	腮腺炎	腮腺炎	腮腺炎
白喉	白喉	白喉	白喉
破伤风	破伤风	破伤风	破伤风
百日咳	百日咳	百日咳	百日咳
脊髓灰质炎	脊髓灰质炎	脊髓灰质炎	脊髓灰质炎
	Hib (婴幼儿)	Hib (婴幼儿)	Hib (婴幼儿)
	乙型肝炎	乙型肝炎	乙型肝炎
	水痘	水痘	水痘
		肺炎球菌病	肺炎球菌病
		流行性感冒	流行性感冒
		流行性脑脊髓膜炎	流行性脑脊髓膜炎
			甲型肝炎

温家宝提出今年卫生事业改革发展重点抓好四件事

今年扩大国家免疫规划范围
将甲肝、流脑等15种
可以通过接种疫苗有效预防的
传染病纳入国家免疫规划

十届全国人大五次会议上作政府工作报告 2007.03.05

儿童免疫规划

甲肝 流脑 乙脑 风疹 腮腺炎

高危人群

出血热 炭疽 钩体



《扩大国家免疫规划实施方案》

2008.02

- 在现行全国范围内使用的
乙肝疫苗、卡介苗、脊灰疫苗、百白破疫苗、
麻疹疫苗、白破疫苗等 6 种疫苗基础上
以无细胞百白破疫苗替代百白破疫苗
将甲肝疫苗、流脑疫苗、乙脑疫苗、麻腮风疫苗
纳入国家免疫规划
- 重点地区对重点人群进行出血热疫苗接种
- 对重点人群进行炭疽疫苗和钩体疫苗应急接种

全省扩大免疫规划工作 电视电话会议今日召开， 2008.08.21

- 我省定于今年 9 月1日实施扩大免疫规划
免疫规划疫苗种类将由 7 种扩大到14 种
预防的传染病将由 8 种增至15 种
- 实施步骤为
 - A 群流脑疫苗、A+C 流脑疫苗
按照免疫程序在全省进行预防接种
 - 全细胞百白破疫苗逐步用无细胞百白破疫苗替代
在完全替代前可继续使用
 - 甲肝、麻腮风疫苗
根据疫苗生产和供应能力分步实施接种

现有的流脑疫苗

Available Meningococcal Vaccines

MPV

• Mencevax A	MPV-A	Smithkline/RIT
• IMOVAX MENINGO A + C	MPV-A+C	Sanofi Pasteur
• ACVax	MPV-A+C	GSK.UK
• Menpovax A+C	MPV-A+C	Chiron, Italy
• Zamevax A+C	MPV-A+C	Imunoloski zavod, Croatia
• Menomune (MPS4)	MPV-ACYW135	Aventis Pasteur
• Mencevax ACWY	MPV-ACYW135	GSK
• ACWYVax	MPV-ACYW135	GSK.UK
• Menpovax 4	MPV-ACYW135	Chiron, Europe
• MenZB	MPV-B	Novartis (New Zealand)
• Va-Mengoc-BC	MPV-B+C	Finlay Vacunas y Sueros, Cuba

MCV

• Meninvact	MCV-C	Sanofi Pasteur
• Meningitec	MCV-C	Wyeth, UK, Australia
• Meningtec	MCV-C	Wyeth, Canada
• Menjugate	MCV-C	Socopham
• Neis Vac-C	MCV-C	Baxter, Europe & Canada
• Mengivax A/C	MCV-A+C	Sanofi Pasteur, Europe
• Menactra (MCV4)	MCV-ACYW135	Aventis Pasteur
• Menveo (MCV4)	MCV-ACYW135	Novartis

现有的流脑疫苗

Available Meningococcal Vaccines

MPV

- A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗
兰州生物所 兰生A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗（梦灵康）
浙江天元 御脑宁A+C
巴斯德（深圳） 美宁安A+C®（A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗）
- ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗
浙江天元 御脑宁
北京绿竹 盟威克（Menwayc）
华兰生物 ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗

MCV

- A群C群脑膜炎球菌结合疫苗
无锡罗益 冻干A+C群脑膜炎球菌结合疫苗
北京绿竹 盟纳康（MeningACon）
云南沃森 冻干A、C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗

流脑疫苗使用的考虑

- 疫苗

MPV 1. A群 2. A+C 群 3. A/C/Y/W-135群

MCV 4. A+C 群 5. A/C/Y/W-135群

安全 有效 价格 供应

- 流脑流行病学特征

病例实验室诊断 人群免疫和菌群监测

- 重要的公共卫生问题

- 使用疫苗目的/程序 目标人群和接种范围

常规接种、应急接种、高危人群接种、旅行

- 经济状况

- 健康促进



88124 www.che168.com 07/12/2007

全原创专业汽车导购 www.che168.com



Motor Authority



全原创专业汽车导购 www.che168.com



www.che168.com



Are you
asking
for
it?



如果你不接种你需要的疫苗

If you're not asking for the vaccines you need,
you just might be asking for
something you really don't want—
like a serious infection or long-term health problems.

那你可能会得到你不想要的东西

如严重的感染或长期的健康问题

To find out more about adult vaccines, take the

CDC Adult Vaccine Quiz

www.cdc.gov/nip/foradults.htm

This 30-second quiz gives you a list of vaccines
that could help you the most. Take the quiz, then talk to your
healthcare provider about the results.

And make sure you ask
for what you need.

要确定你需要的!





谢谢 Thanks