

消灭脊髓灰质炎的最后 1 公里

The Last Mile of Polio Eradication

3 价 OPV → 2 价 OPV + IPV → IPV - 2 价 OPV → IPV

许 锐 恒

广东省疾病预防控制中心

xuruiheng@cdcp.org.cn

2018.10

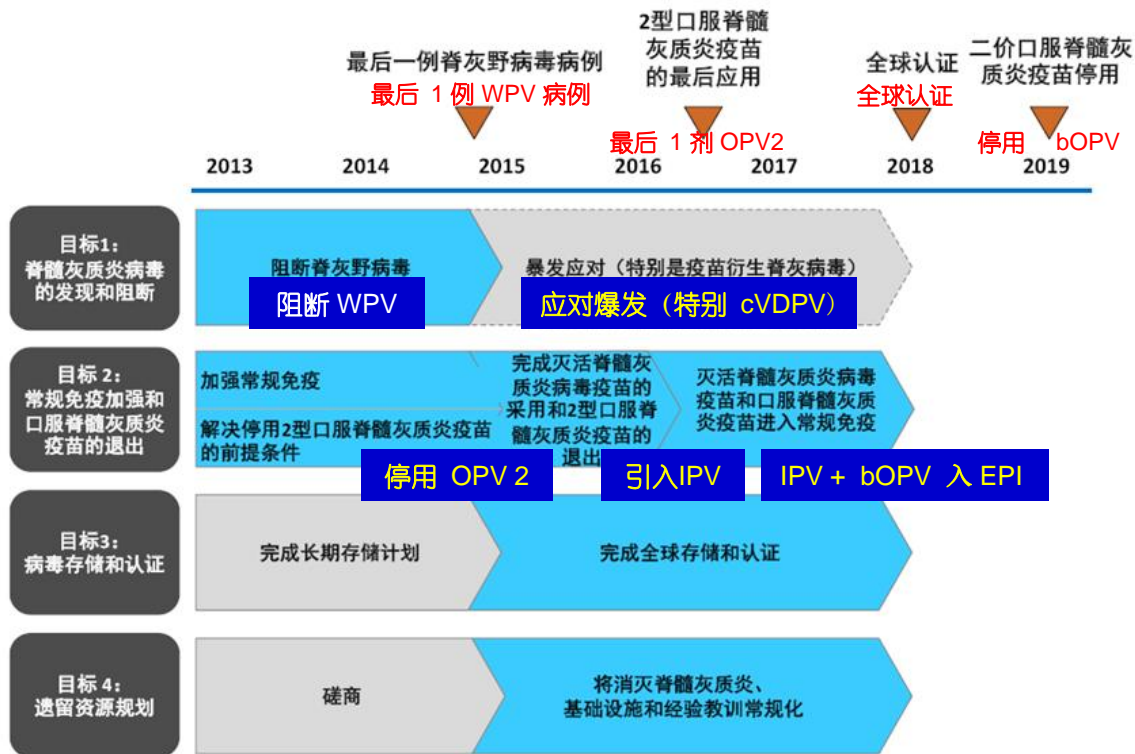
内容

1. 最后 1 公里
2. 最难！怎样走？
3. 结 语

1. 最后 1 公里

图 2：消灭脊髓灰质炎最后阶段战略计划* **消灭脊灰及最后阶段战略计划**

本图显示在充足的资金支持下，要实现的目标和各项任务及时间表。

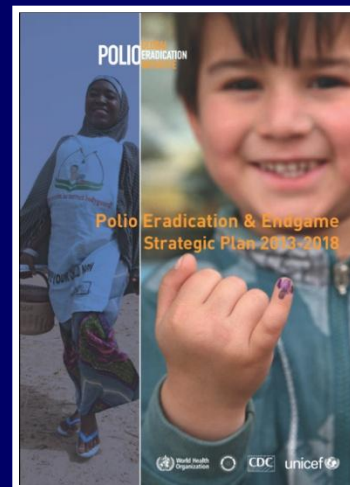


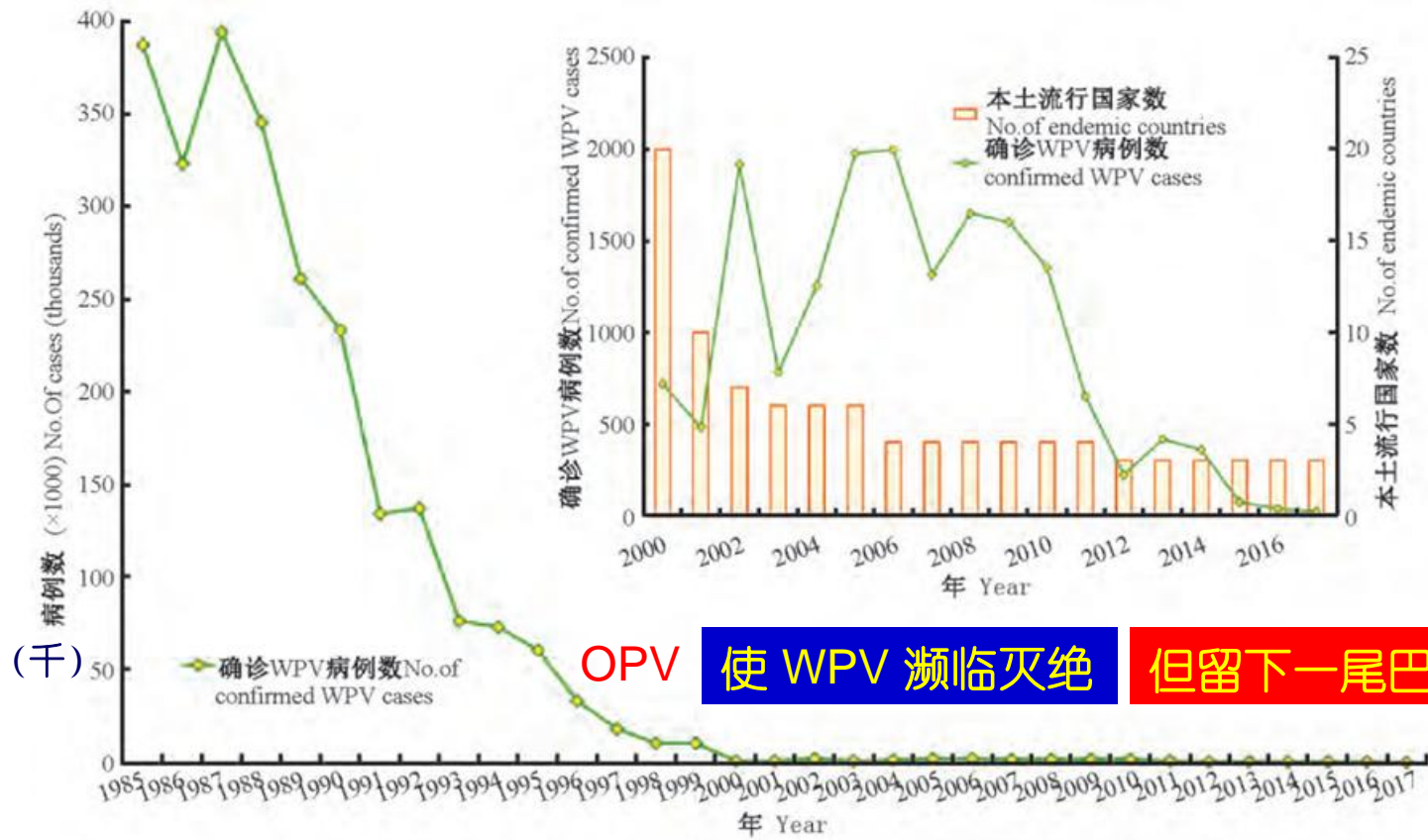
* 核心活动（例如监测、实验室网络、常规免疫中使用灭活脊髓灰质炎病毒疫苗）在 2019 年后将常规化。

1988年世界卫生大会启动
全球消灭脊灰行动 (GPEI)

2012年世界卫生大会制定
消灭脊灰最后阶段战略计划
(2013—2018)

全球 2000年后无 WPV2 病例
2013年后无 WPV3 病例



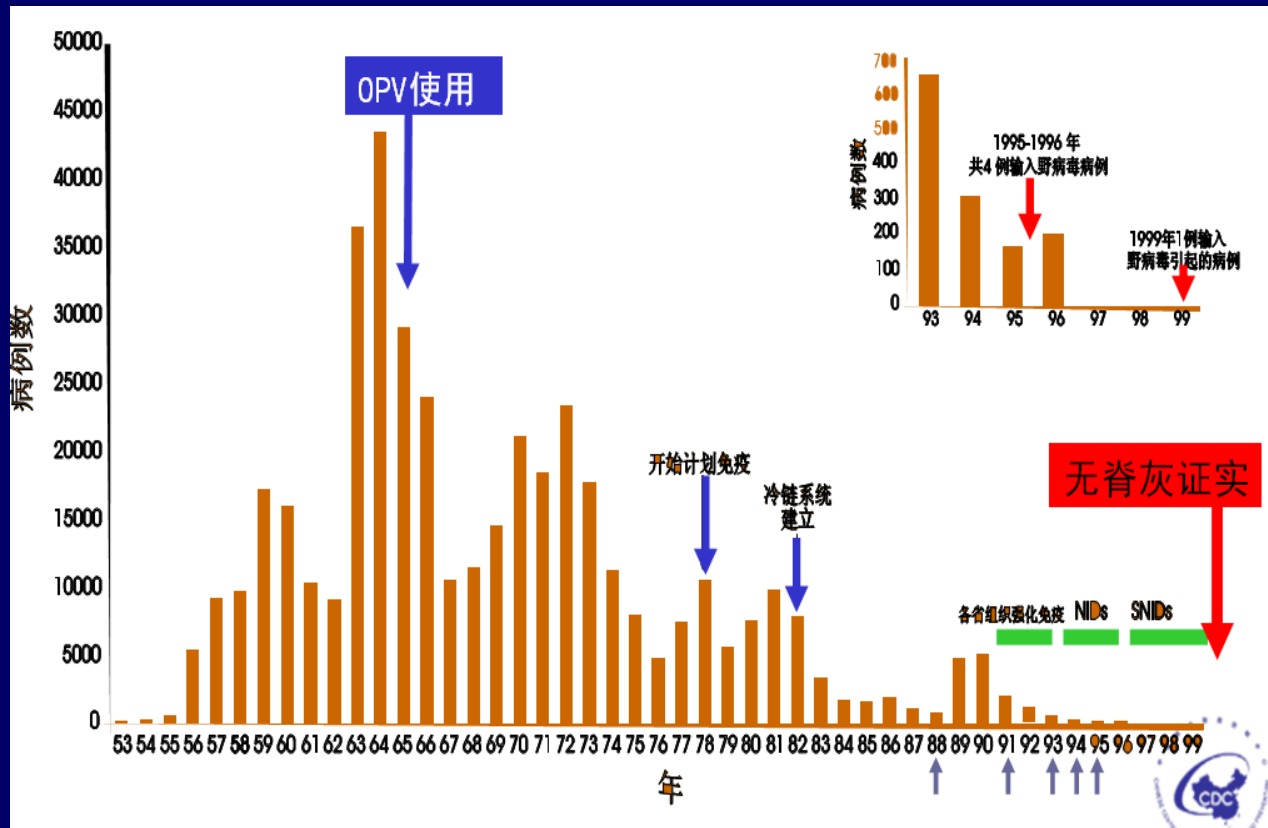


OPV 使 WPV 濒临灭绝 但留下一尾巴

全球1985 ~2017 年脊灰报告病例数和 2000 ~2017 年确诊WPV病例数与本土流行国家数

中国脊灰报告发病数与消灭脊灰活动

1953~2000



引自 中国CDC

1965~1977年使用 OPV

1978~1988年 EPI 早期阶段

1988年卫生部

《1988~1995 年全国消灭灰行动计划》

1988年中国政府

响应全球消灭脊灰的决议并作出承诺

中国1995年起无本土 WPV 病例

2000年西太区无脊灰证实

2013年广东惠州

全国首个 IPV 纳入 EPI 试点

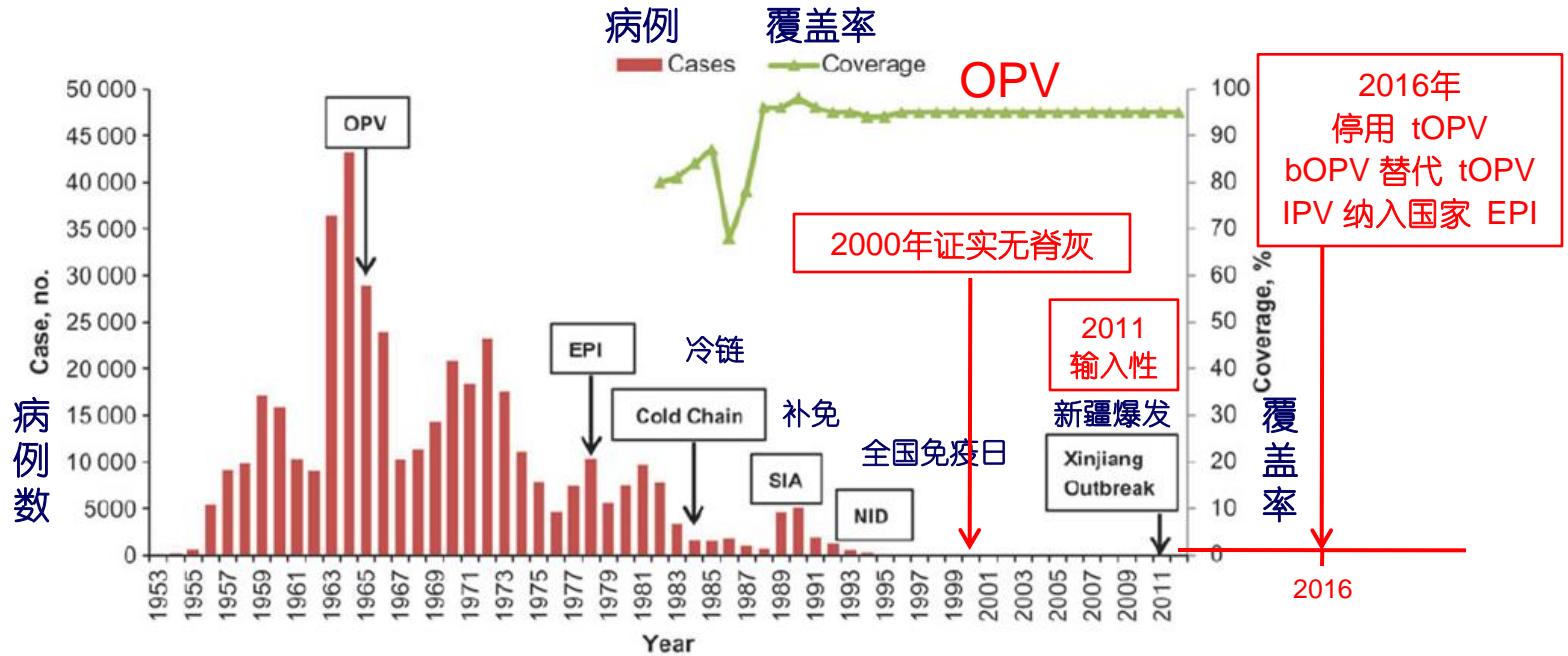
2016年5月1日起 停用 tOPV

用 bOPV 替代 tOPV

并将 IPV 纳入国家免疫规划

2018年 国家卫健委 疾控中心

仅接种 bOPV 儿童补1剂 IPV

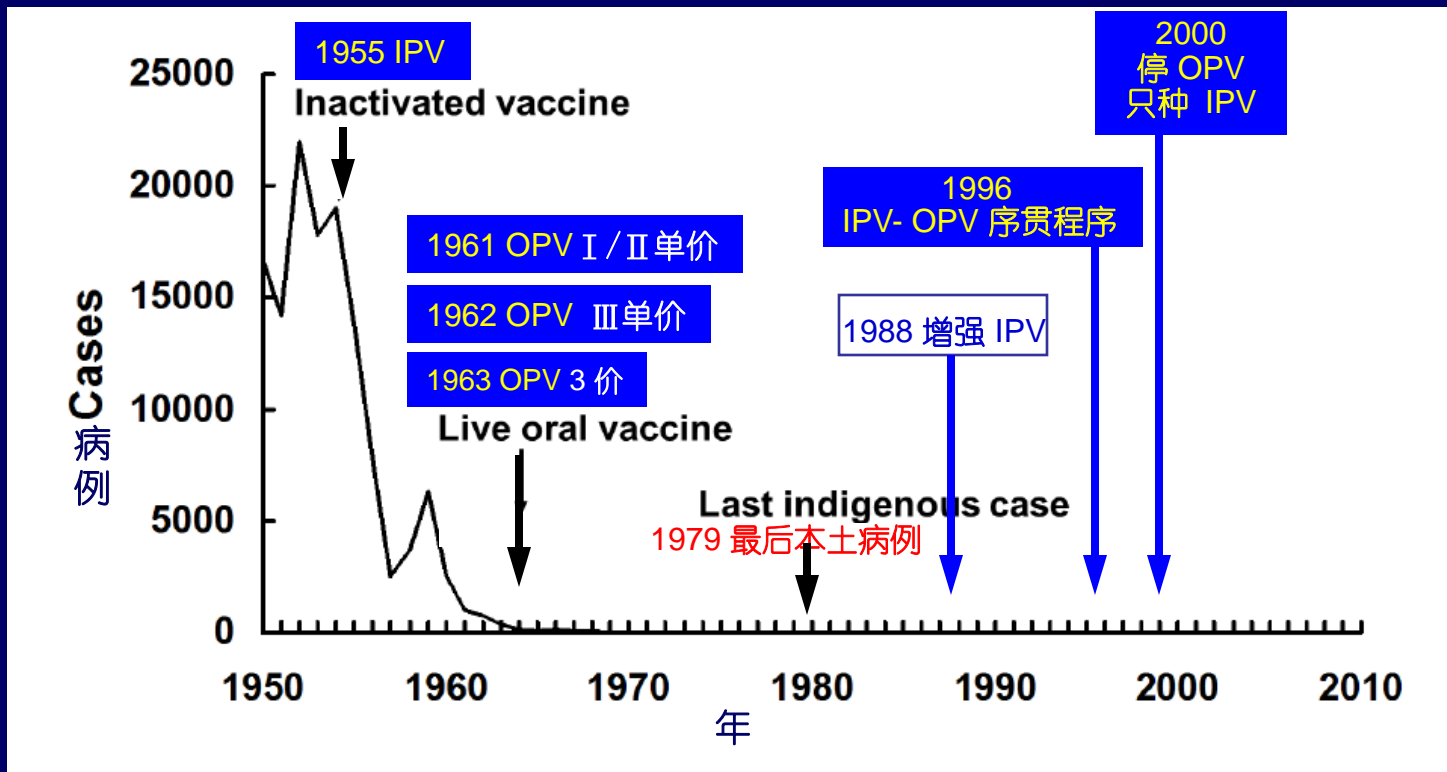


中国 1953~2012 年脊灰病例 和 1982~2012 年 OPV 覆盖率

Figure 1. Case distribution of poliomyelitis during 1953–2012 and coverage of live, attenuated oral poliomyelitis vaccine (OPV) during 1982–2012 in China. Abbreviations: EPI, Expanded Programme on Immunization; NID, national immunization day; SIA, supplementary immunization activity.

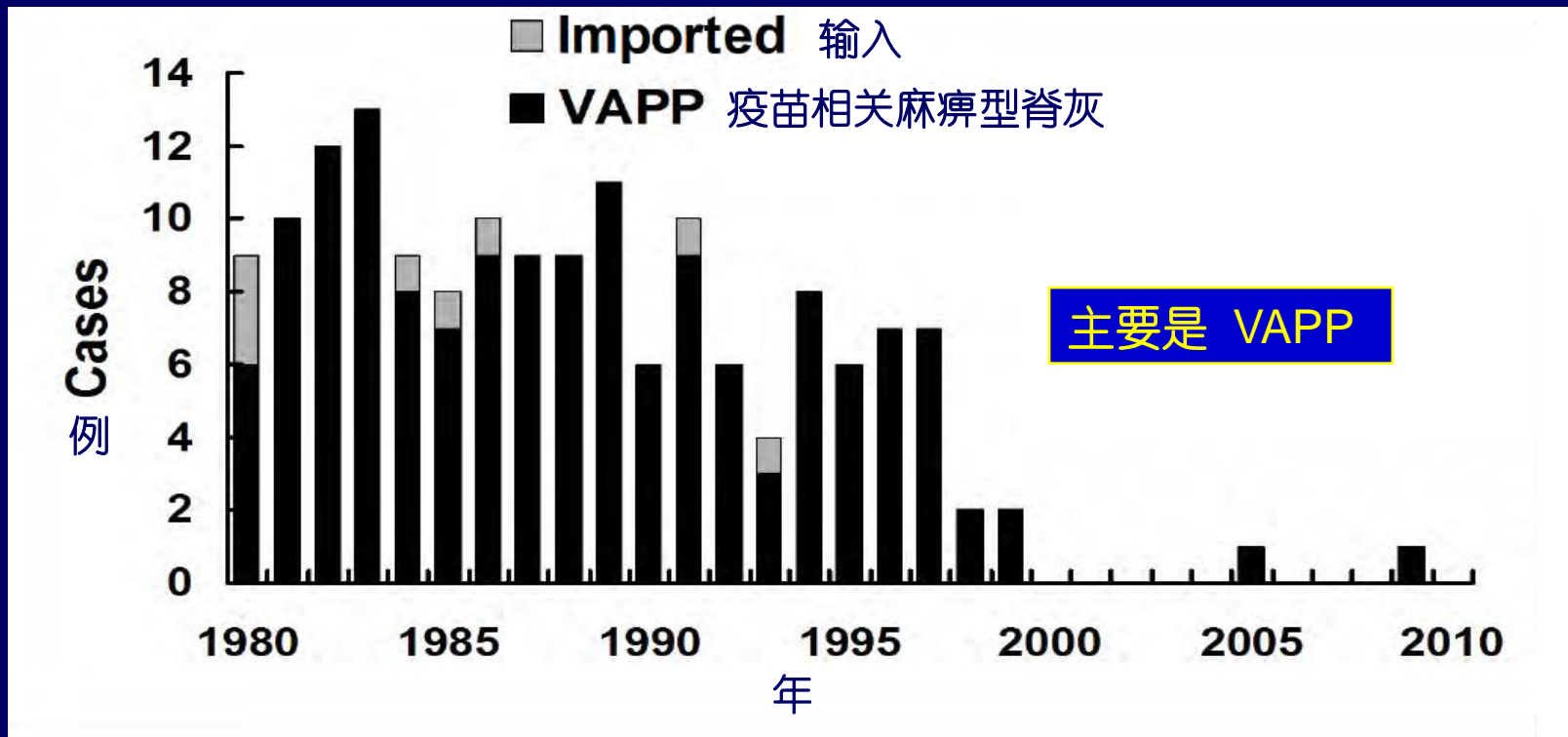
美国脊髓灰质炎, 1950 ~ 2010

Poliomyelitis—United States, 1950-2010



美国脊髓灰质炎，1980 ~ 2010

Poliomyelitis—United States, 1980-2010



中国1998 ~ 2015 年 < 15 岁儿童 NPAFP 报告发病率 (/10 万) 和分类报告数

年份 Year	NPAFP 病 例报告发病率 Reported incidence of NPAFP	总报告 AFP 病例数 Total No. of reported AFP cases	WPV 病例数 No. of WPV cases	临床符合脊灰病例数 No. of clinical compatible polio cases	脊灰排除病例数** No. of discarded polio cases**
1998	1.72	5 009	0	44	4 965
1999	1.76	5 079	1 [*]	33	5 045
2000	1.85	5 332	0	17	5 315
2001	1.88	5 395	0	19	5 376
2002	1.89	5 415	0	20	5 395
2003	1.79	5 107	0	21	5 086
2004	1.86	5 285	0	19	5 266
2005	1.94	5 425	0	16	5 409
2006	2.02	5 635	0	10	5 625
2007	1.79	4 986	0	1	4 985
2008	1.89	5 154	0	3	5 151
2009	1.79	4 961	0	8	4 948
2010	1.91	5 285	0	3	5 282
2011	2.49	6 205	21 [*]	30	6 152
2012	2.76	6 172	0	2	6 170
2013	2.51	5 623	0	1	5 622
2014	2.56	5 758	0	0	5 758
2015	2.31	5 217	0	1	5 216

注：* 输入 WPV 引起的病例。 ** 包括 VDPV 病例。

消灭脊灰

- 消灭一种传染病应具备三个条件
 1. 人是唯一宿主
 2. 有疫苗可有效预防
 3. 病原不会产生大变异致现有疫苗失效
- 脊灰客观上具备此三个条件
所以全球**消灭天花后**
WHO 借鉴消灭天花经验
提出消灭脊灰的目标

消灭脊灰

3价 OPV → 2价 OPV + IPV → IPV - 2价 OPV → IPV

- 不仅要消灭 I、II、III 型脊灰野病毒 (WPV) 病例
 - 也要杜绝口服脊灰减毒活疫苗 (OPV) 引起的疫苗相关麻痹型脊灰 (VAPP) 病例
 - 更要杜绝 I、II、III 型疫苗衍生脊灰病毒 (VDPV) 引起的病例
- 最后 1 公里
- 使用灭活脊灰病毒疫苗 (IPV) 是唯一选择

人类距离实现消灭脊髓灰质炎的目标还有一公里——消灭脊髓灰质炎进展和挑战, 中国疫苗和免疫 2018 第3期

2. 最难！怎样走？

脊灰野病毒与循环衍生脊灰病毒

病毒类型 TYPES OF POLIOVIRUS	定义 DEFINITION	危险因素 RISK FACTORS	阻断传播 TO STOP TRANSMISSION	毒株 STRAINS	病例数, 2016 CASES IN 2016
脊灰野病毒 WILD POLIOVIRUS (WPV)	<p>传染性病毒 侵入神经系统 Infectious virus that invades the nervous system. Can cause paralysis or death. 可致瘫痪或死亡</p>	<p>Low immunisation rates, poor sanitation, high population densities 免疫率低 卫生差 人口密度高</p>	<p>提高OPV免疫率 Increase immunisation rates with OPV.</p>	<p>1型: 导致 2016年100%病例 2型: 1999年根除 Type 1: Caused 100% of 2016 cases Type 2: Eradicated in 1999 Type 3: Last seen in 2012 3型: 最后一例见于 2012年</p>	37
<p>循环 CIRCULATING VACCINE-DERIVED POLIOVIRUS (cVDPV) 疫苗衍生脊灰病毒</p>	<p>非常罕见, 源于 OPV 变异 Very rare, circulating virus genetically changed from the weakened virus originally contained in OPV, which can emerge under rare and specific conditions. 罕见和特定的条件下出现</p>	<p>Low immunisation rates, poor sanitation, high population densities 免疫率低 卫生差 人口密度高</p>	<p>提高OPV免疫率 Increase immunisation rates with OPV.</p>	<p>2000年起 三型病毒导致 cVDPV 的比例 Since 2000: Type 1: Causes 13% of cVDPV Type 2: Causes 86% of cVDPV Type 3: Causes 1% of cVDPV II型: 占 86%</p>	5

本周脊灰，截至 2018.10.02

Polio this week as of 02 October 2018

Wild poliovirus type 1 and Circulating vaccine-derived poliovirus cases WPV1 病例 和 cVDPV 病例

Total cases 总病例数	Year-to-date 2018 2018年至今		Year-to-date 2017 2017年至今		Total in 2017 2017 总病例数	
	WPV	cVDPV	WPV	cVDPV	WPV	cVDPV
Globally 全球	19	61	11	61	22	96
—In Endemic Countries 流行国	19	16	11	0	22	0
—In Non-Endemic Countries 非流行国	0	45	0	61	0	96

2017年首次记录到，儿童因 VDPV 而致瘫痪数，多于 WPV 引起的 (96 > 22)

最后 1 公里

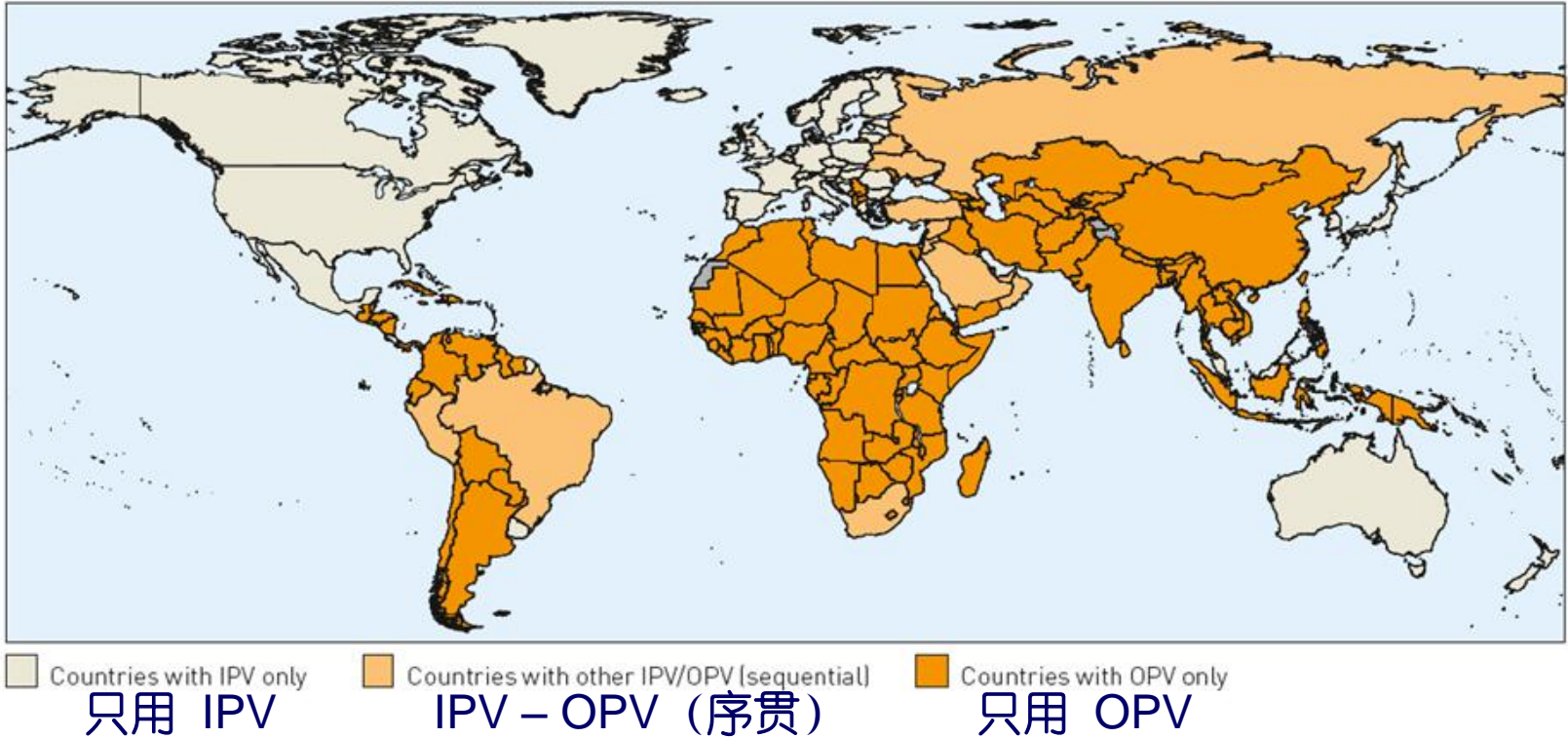
只能用 IPV 维持人群免疫水平，保持无脊灰世界

<http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>

Eradicating polio with a vaccine we must stop using, The Lancet Infectious Diseases, 18, 6, 2018, Fact sheet on vaccine-derived poliovirus published by the Global Polio Eradication Initiative (PDF), 2017.04

Figure 17: Countries using oral polio vaccine, April 2013

使用 OPV 全的国家, 2013.04



疫苗相关麻痹型脊灰 (VAPP)

- VAPP 主要发生在接种第 1 剂次 OPV

后续 OPV 剂次发生者较少

因此第 1 剂 OPV 改用 IPV 会显著减少 VAPP 的发生

VAPP 病例与 WPV 引起的脊灰临床上没法区别

1999 年 最后一例 WPV2 病例

2015 年 全球证实消灭 WPV2

- 根据中国监测数据, 约 90% 的 VAPP 发生在第 1 剂 OPV 接种

VAPP 年发生率估计为 2 ~ 4 例/百万出生队列

26~31% 的 VAPP 病例是由 II 型疫苗病毒引起

II 型疫苗病毒已成为麻痹型脊灰的主因

- 越来越多的无脊灰国家发现
继续常规应用 OPV 发生 VAPP 的危险
要大于 WPV 输入或实验室操作造成感染的危险

2009, 2 价 OPV (I、III 型) 上市

2016, 3 价 转换为 2 价

2012 年 最后一例 WPV3 病例

脊髓灰质炎疫苗接种现状与进展, 中国疫苗和免疫, 2018年4月第24卷第2期

疫苗衍生脊灰病毒 (VDPV)

VACCINE-DERIVED POLIOVIRUS

3价 OPV → 2价 OPV + IPV → IPV - 2价 OPV → IPV

- 全球共同努力用 OPV 免疫儿童
自1988年，已将 WPV 病例 减少了99.9%

1988年	350000 例
2017年	22 例

- OPV非常安全，阻断了脊灰人-人传播
- 罕见情况下，在低免疫覆盖率人群
OPV 中的减毒活病毒
可变异为循环疫苗衍生脊灰病毒 (cVDPV)

- 随着全球越来越接近完全终结 WPV 的传播

最后 1 公里

“全球消灭脊灰行动”将越来越注重根除 cVDPV 的风险

什么是疫苗衍生的脊髓灰质炎？

What is vaccine-derived polio?

- 在罕见情况下, 如人群免疫覆盖率很低, 排出的疫苗病毒可持续传播时间较长
- 疫苗病毒存活时间越长, 产生基因改变越多
- 在极罕见的情况下, 疫苗病毒可因基因变异为能致瘫痪的病毒
称为循环疫苗衍生脊灰病毒 (cVDPV)

重获 WPV 神经毒性和传播能力

- 2000 年以来, 全球近 30 亿儿童接种了 >100 亿剂 OPV
- > 1300 万例脊灰病例得到预防, 病例减少 > 99 %
- 在这期间, 24 次 cVDPV 爆发出现在 21 国, 病例 760 例
- 至2015 年, > 90 % 的 cVDPV 病例源于 OPV 的 2 型病毒
- 自1999 年, 已成功阻断 II 型野病毒传播
- 2016 年4月, 常规免疫 3 价OPV 转换 2 价OPV (去除 OPV 的 II 型)
有重大的公共卫生效益, 包括减少 cVDPV2 病例的风险

最后 1 公里

消灭脊灰

3 价 OPV → 2 价 OPV + IPV → IPV - 2 价 OPV → IPV

- 为降低 VAPP 和 VDPV 流行的风险
同时保持人群对脊灰病毒的免疫水平，使用 IPV 是唯一选择

最后 1 公里

- 目前已无 II 型 WPV 病例
而 OPV 中 II 型容易导致 VDPV 病例，引起暴发流行
所以 WHO 提出停用 OPV 中 II 型成分，用 bOPV 替代 tOPV
- 2013 年底，广东省惠州作为全国首个将 IPV 纳入 EPI 的试点城市
实施 IPV / OPV 序贯免疫程序（2 剂 IPV + 2 剂 OPV）
- 2015 年中国在北京、吉林、湖北、广东、宁夏、天津 6 个试点
将 IPV 引入 EPI，实施 IPV / OPV 序贯免疫程序（1 剂 IPV + 3 剂 OPV）
- 2016 年 5 月 1 日起实施新的脊灰疫苗免疫策略，停用 tOPV，用 bOPV 替代 tOPV
并将 IPV 纳入国家免疫规划（1 剂 IPV + 3 剂 OPV）

消灭脊灰需永远消除野病毒和疫苗衍生病毒引起的脊灰

ERADICATING POLIO FOR GOOD REQUIRES ELIMINATING BOTH WILD AND VACCINE-DERIVED POLIO

ONGOING

Continue to increase vaccination campaign quality and improve surveillance, the same tactics used to stop WPV.

正在进行的

继续提高疫苗接种活动的质量 改进监测
采用相同的策略来阻断 WPV

COMPLETED

Switch from trivalent to bivalent OPV. Trivalent OPV contains weakened forms of all three strains of polio, including type 2. Wild poliovirus type 2 was eradicated in 1999. The weakened type 2 strain in trivalent OPV is no longer needed to protect children from wild polio, but causes nearly 90% of all cVDPV. In April 2016, all countries switched to bivalent OPV, which does not contain the type 2 component and will reduce the risk of cVDPV.

已完成的

从三价 OPV 转为 二价 OPV
三价 OPV 含 3 型病毒，其中 II 型野毒株已于1999年根除
II 型疫苗株已不再需用于保护儿童，但导致近 90% 的 cVDPV
2016年4月，所有国家都改用不含 II 型病毒的 二价 OPV
这将减少 cVDPV 的风险

LONG-TERM

End all use of OPV after WPV transmission has been stopped. At that point, only IPV will be used to maintain population immunity levels.

长期的

阻断 WPV 传播后，停用所有 OPV
此时，只能用 IPV 维持人群免疫水平



最后 1 公里

POLIO VACCINES 两种脊灰疫苗：OPV 和 IPV

OPV and IPV have important but distinct advantages, and **both vaccines are necessary to end polio for good**. Because OPV protects both the individual and the community, it is essential to stop wild poliovirus transmission. IPV is being introduced as part of preparations for OPV cessation and is vital to end polio once and for all.

3 价 OPV → 2 价 OPV + IPV → IPV - 2 价 OPV → IPV

As part of the **polio eradication endgame**, all countries will stop OPV use. At that point, only IPV will be used to maintain population immunity levels to sustain a polio-free world.

- OPV 和 IPV 都有**重要和独特的优势**，两种疫苗都是**消灭脊灰必需的**
- OPV，能保护**个体和社区**，**阻断野脊灰病毒传播必不可少**
- IPV，作为 **OPV 停用准备工作**的一部分而引入，是**彻底消灭脊灰的关键**

作为根除脊灰 **最后阶段**，所有国家都将 **停用 OPV**

此刻，**只能用 IPV** 维持人群免疫水平，**保持一个无脊灰的世界**

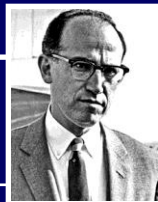
	OPV (减毒、口服)	IPV (灭活、注射)
包含	活、减毒脊灰病毒混合 三价 OPV: I、II、III 型脊灰病毒 二价 OPV: I 型和 III 型 单价 OPV: 任一种型	I、II、III 型灭活脊灰病毒混合
原理	在血液和肠道产生抗体 限制病毒在肠道中复制和传给他人 从而阻断传播	在血液产生抗体 但病毒仍可在肠道复制 并可传给他人
实施	简单: 口服可由志愿者实施 并且是许多国家常规免疫计划的一部分 根除脊病毒免疫活动中广泛使用 价廉	注射接种 由经培训的卫生人员实施 价高
功效	预防儿童 WPV 和 cVDPV 非常有效 几乎每个国家都用 OPV 阻断 WPV 传播 因能防人-人传播, 保护个人和社区	<ul style="list-style-type: none"> 预防儿童 WPV 和 cVDPV 引起的脊灰非常有效 但不能阻断病毒在社区传播
cVDPV 风险	极罕见, 在人群免疫覆盖率低地区 OPV 中的减毒活病毒可变异和传播, 导致 cVDPV	不会导致 cVDPV
VAPP 风险	VAPP 发生率大约为 1/270 万剂 OPV, 通常在第 1 剂 VAPP 与继发病例或爆发无关	不会导致 VAPP

IPV 和 OPV 的比较

	IPV (注射)	OPV (口服)
许可	1955 IPV 1987 增效 IPV 获批 1988 上市使用	1961 I、II型 单价 1962 III型 单价 1963 3价 OPV, 1996 IPV-OPV 2000 美国停用 2009, 2价 (I、III型) 上市, 2016, 2价取代3价
免疫性	高效	高效
1 剂		50 %
2 剂	≥ 90 %	
3 剂	近 100 %	近 100 %
维持时间	未确定/可能终生	可能终生
胃肠道免疫	↓	↑
疫苗病毒传播	—	+
接受者 → 接触者		
VAPP	—	+

两种 IPV, Salk-IPV 和 Sabin-IPV

cIPV* (Salk)



1914~1995

sIPV (Sabin)



1906~1993

发明者	Jonas Edward Salk	Albert Sabin (OPV)
毒株	WPV, I, Mahoney/ Brunhilde II, MEF-1 III, Saukett	OPV, 减毒Sabin 1 Sabin 2 Sabin 3
许可	1955, 美国	2012, 日本 (2015, 中国)
生物防护	要求严格, 泄漏后果严重	要求较低, 泄漏后果较轻
应用	全球 (单苗/联苗) 瑞典消灭脊灰 (1957年使用 IPV 从未用过 OPV, 1962年终止野病毒循环)	日本 (DTaPsIPV), 中国 (单苗)

* Conventional 传统

免疫程序选择, WHO立场

最后 1 公里

全球所有儿童均应**全程接种**脊灰疫苗
各国应**实现并维持**脊灰疫苗**高覆盖率**

支持全球**消灭脊灰的承诺**

1. **tOPV (I、II和 III 型) 转换为 bOPV (I 和 III 型)**, 2016.04

2. **OPV + IPV 接种**

EPI 使用 **OPV** 的国家, 免疫程序中应至少含 **1 剂 IPV**, (**bOPV + IPV**)

3. **IPV - OPV 序贯程序**

当 **VAPP** 是关注重点, **疫苗覆盖率高** (如 90 ~ 95 %)

加上**输入风险低** (邻国和主要流动人口均有高覆盖率)

国家方可采用 **IPV- bOPV 序贯程序**

4. **只用 IPV 接种**

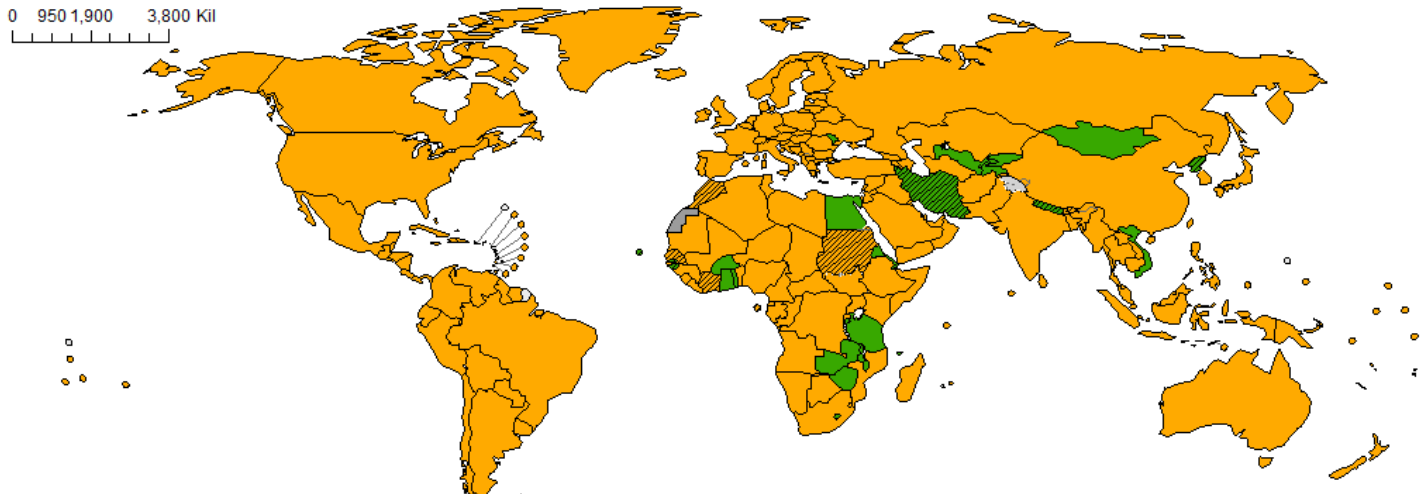
只有在**维持高疫苗覆盖率** 和 **WPV 输入及传播风险均极低**的国家

才可考虑**仅用 IPV**

引入 IPV 国家最新情况, 至 2018.03.14

Countries using IPV vaccine to date and formal decision to introduce

0 950 1,900 3,800 Kil



- Introduced* to date (163 countries)
- Re-introduced (6 countries)
- Formal commitment to introduce in 2018-2019 (15 countries)
- Introduced but need to re-introduce (10 countries)
- Not available
- Not applicable

* Including partial introduction in India

Since January 2009, the following countries have introduced IPV: Kazakhstan, Peru & Singapore (July 2013); Micronesia (August 2013); Libya (April 2014); Albania & Panama (May 2014); Nepal & Tunisia (September 2014); Philippines (October 2014); China (December 2014); Comoros, Senegal & Serbia (January 2015); Colombia & Nigeria (February 2015); Bangladesh & Maldives (March 2015); DR Congo, DPR Korea & The Gambia (April 2015); Madagascar (May 2015); Cote d'Ivoire, Grenada, Kiribati, Morocco, St Vincent and the Grenadines & Sudan (June 2015); Bhutan, Cameroon, Niger, Pakistan, Philippines & Sri Lanka (July 2015); Benin, Chad, Papua New Guinea, The Former Yug. Rep. of Macedonia (August 2015); Afghanistan, CAR, Dominica, Guyana, Iran, Jamaica, Seychelles & Solomon Islands (September 2015); Bahamas, Lao People's Dem Rep, Nauru, Samoa (October 2015); Antigua and Barbuda, Botswana, Burundi, Cook Islands, Guinea, India, Mauritania, Mauritius, Mozambique, Namibia, Nicaragua, St Lucia, Suriname, Tuvalu, Vanuatu & Yemen (November 2015); Algeria, Belize, Cambodia, Dominican Rep, Ecuador, Ethiopia, Fiji, Gabon, Georgia, Honduras, Kenya, Myanmar, Paraguay, St Kitts & Nevis, S. Sudan, Thailand, Tonga & Trinidad & Tobago (December 2015); Cuba, El Salvador, Guatemala, Haiti, Iraq & Venezuela (Bolivian Rep of) (January 2016); Azerbaijan, Bolivia & Timor-Leste (February 2016); Chile & Mali (March 2016); Argentina, Congo, Djibouti, Lesotho, Sao Tome & P., Uganda (April 2016); Armenia, Guinea-Bissau, Indonesia & Swaziland (July 2016); Eq. Guinea (August 2016); Cabo Verde (April 2017); Liberia (July 2017); Angola (December 2017); Turkmenistan (January 2018); Sierra Leone (February 2018); Rwanda (March 2018); Gambia (Q2-2018)

Data source: WHO/IVB Database, as of 14 March 2018
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB),
World Health Organization

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. ©WHO 2018. All rights reserved.

Date of slide: 14 March 2018

3. 结 语

消灭脊髓灰质炎

Polio Eradication

• 常规接种 **Routine vaccination** (keep-up vaccinations)

• 急性弛缓性麻痹监测 **AFP Surveillance**

• 补充免疫活动, SIAs **Supplemental vaccination**

- 初始强化免疫 Catch-up campaign

- 后续强化免疫 Follow-up campaign

- 扫荡免疫 / 查漏补种 **Mop-up campaign**

OPV

几使 WPV 绝迹

1988年 350000例
2017年 22例

遗传不稳定
罕见情况下
回复野生表型
导致脊灰爆发

但留下一尾巴

cVDPV

已成为根除脊灰的最大威胁

应对 cVDPV

像应对其他任何脊灰病毒爆发一样
要耗费大量资源
并威胁消灭脊灰的计划

2017年首次记录到
儿童因 VDPV 而致瘫痪数
多于 WPV 引起的 (96 > 22)

最后一公里

是最难的

我们离目标这么近！我们现在绝不能放弃！

tOPV 转换为 bOPV

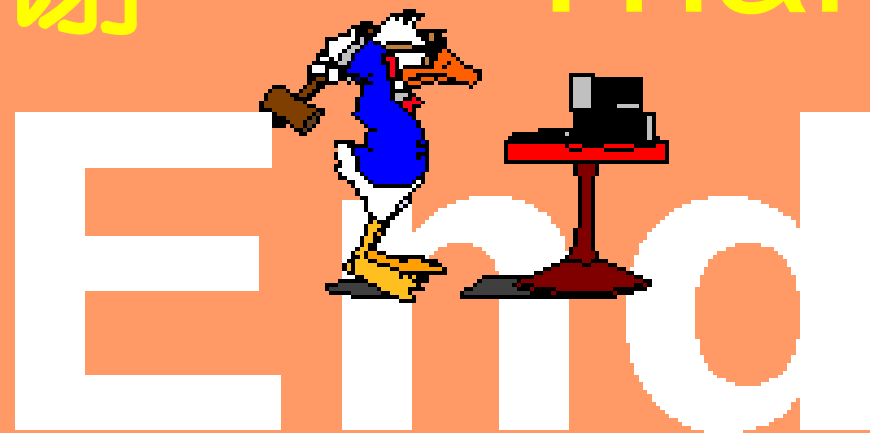
EPI 引入 IPV

只能用 IPV

维持人群免疫水平，保持一个无脊灰的世界

谢谢

Thanks



请指正!