

# 儿童常见细菌性疾病疫苗 - WHO 的意见

b型流感嗜血杆菌疾病 百日咳  
肺炎 流行性脑膜炎 结核

许锐恒

GMDMA GDCDC

[xuruiheng@cdcp.org.cn](mailto:xuruiheng@cdcp.org.cn)

2007.03

# 1. b型流感嗜血杆菌疾病

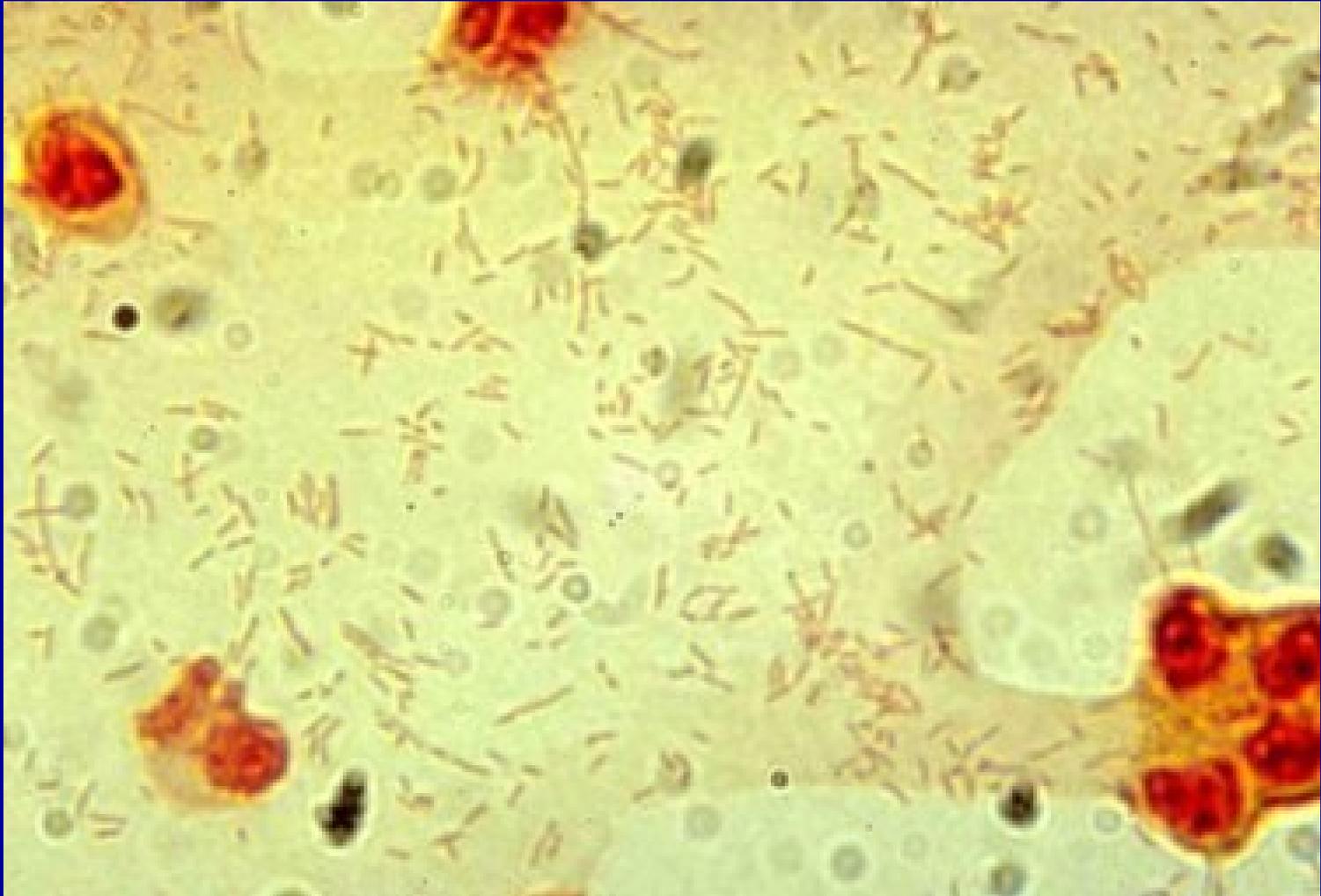
1. 病原体
2. 危害
3. 疫苗
4. 疫苗使用情况
5. 接种程序

# 1. 病原体

# B 型流感嗜血杆菌(Hib)

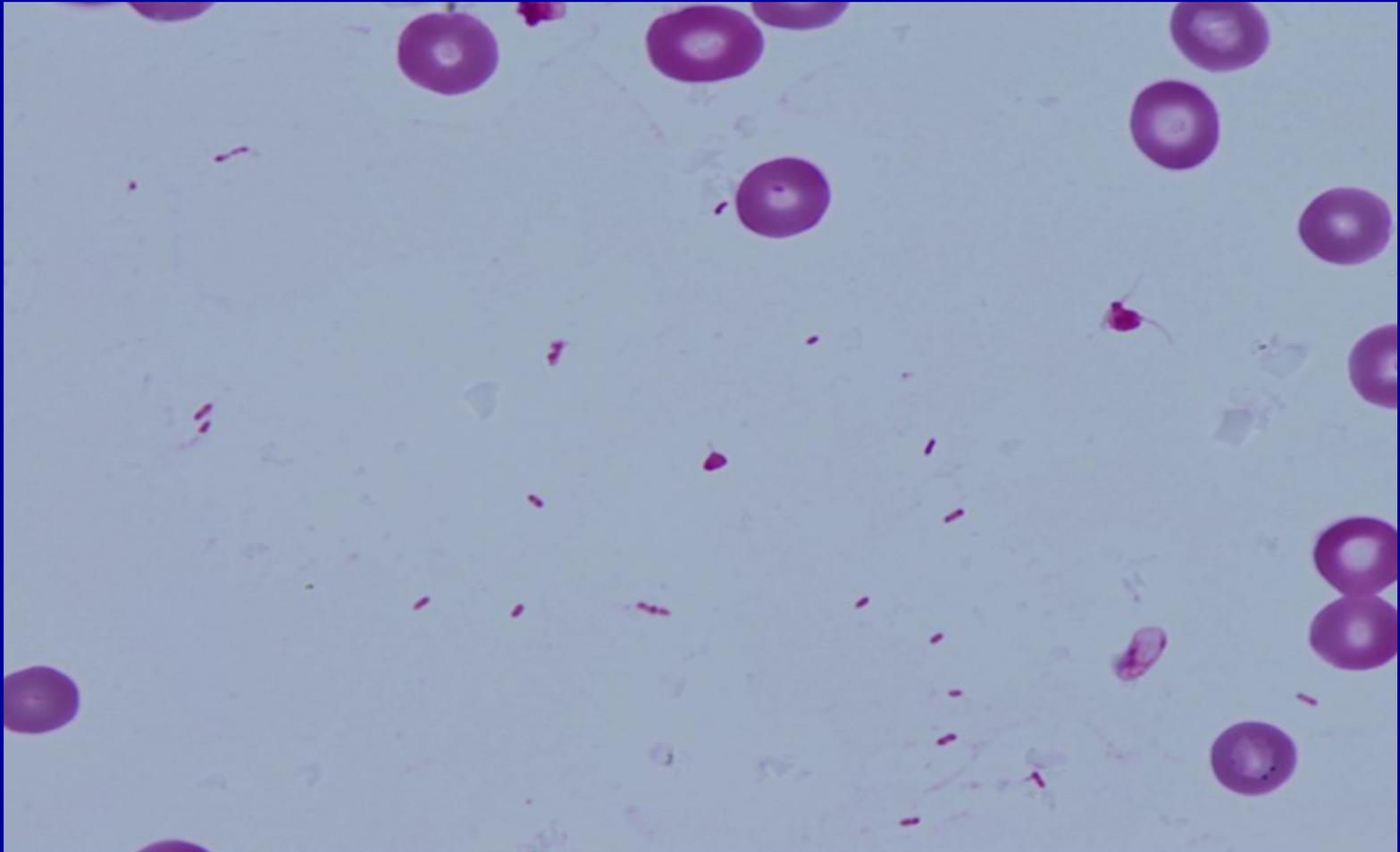
## Haemophilus influenzae Type b

- 流感嗜血杆菌是细菌感染原因之一，通常严重，尤其在婴幼儿
- **1892年**，Pfeiffer 首次从流感病人的痰中发现  
并认为这种细菌是 *1889年流感大流行的病因*
- **1920年**，Winslow 等命名为嗜血杆菌
- **1933年**，Smith 等确定 流感是病毒引起的  
流感嗜血杆菌是 *继发感染的原因*
- **1930s**，Margaret Pittman 确定 a、b、c、d、e、f、g，6个血清型  
几乎所有从脑脊液和血液分离到的都是 **b 型**
- 革兰阴性需氧菌球杆菌
- 在接种疫苗前，儿童感染流感嗜血杆菌而发生的严重疾病中  
**Hib 引起的占 95 %**



**Cerebrospinal fluid culture positive for *Haemophilus influenzae*, type b (Gram stain)**

<http://www.vaccineinformation.org>



脑脊液 CSF-2005-12-07-07

## 2. 危 害

# 未接种前 Hib 的临床表现

## Clinical Features

|      |               |             |
|------|---------------|-------------|
| 脑膜炎  | Meningitis    | <b>50 %</b> |
| 会厌炎  | Epiglottitis  | <b>17 %</b> |
| 肺炎   | Pneumonia     | <b>15 %</b> |
| 关节炎  | Arthritis     | <b>8 %</b>  |
| 蜂窝织炎 | Cellulites    | <b>5 %</b>  |
| 骨髓炎  | Osteomyelitis | <b>2 %</b>  |
| 菌血症  | Bacteremia    | <b>2 %</b>  |
| 心包炎  | Pericarditis  |             |
| 中耳炎  | Otitis media  |             |
| 支气管炎 | Bronchitis    |             |

**USCDC**



**Child has swollen face due to Hib infection**

<http://www.vaccineinformation.org>



## 蜂窝织炎

*Haemophilus influenzae* type b. Cellulitis of the arm proven by blood culture  
<http://www.vaccineinformation.org>



## 脉管炎

Infant with severe vasculitis with disseminated intravascular coagulation (DIC) with gangrene of the hand secondary to Hib septicemia

<http://www.vaccineinformation.org>



## 眼眶周蜂窝织炎

Periorbital cellulitis with purulent exudate from which *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b were grown on culture

<http://www.vaccineinformation.org>

# B 型流感嗜血杆菌(Hib)

Haemophilus influenzae Type b

- 估计每年造成约 300 万人严重患病
- 造成 386 000 人死亡
- 大多数 Hib 的发病和死亡  
    发生在发展中国家
- 疾病负担在资源缺乏的国家最为突出

WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines

2006.11.24

# B 型流感嗜血杆菌(Hib)

Haemophilus influenzae Type b

- Hib 感染疑似病例实验室确诊困难，特别是肺炎
- 实验室病例监测的结果始终低估 Hib 疾病的总负担
- Hib 感染主要是脑膜炎和肺炎和其他侵袭性疾病
- 主要发生在 2 岁以下儿童，特别是婴儿

4 个月 ~ 18 个月， 多见

< 3 个月， > 5 岁， 少见

# Hib 疾病

- 疫苗是预防 Hib 严重疾病  
唯一可行的公共卫生措施
- Hib 疫苗安全、有效，即使在婴儿早期接种  
全球各区已有 90 多个国家  
把 Hib 疫苗纳入儿童常规免疫规划
- 因而在很多工业化国家已消除 Hib 侵袭性疾病  
一些发展中国家的发病率也大大降低  
但低收入国家的儿童仅有小部分获得疫苗预防

# Hib 疾病

- 绝大多数 Hib 死亡病例发生在发展中国家
- 肺炎造成的死亡比脑膜炎多
- Hib 脑膜炎 也是一个严重问题，与发达国家相比死亡率高许多倍

15% ~ 35% 的存活者患有终身残疾

例如精神发育迟滞或耳聋

WHO 2005.12

# Hib 疾病

## 引进有效疫苗前

- Hib 是 5 岁以下儿童细菌性脑膜炎 和其他侵袭性的细菌性疾病的第一位病因
- 该年龄组的儿童约 1 / 200 会得侵袭性 Hib 疾病
- 几乎所有 Hib 感染都发生在 5 岁以下的儿童  
而约 2 / 3 的病例发生在 18 个月以下的儿童

USCDC

# Hib 疾病的危险因素

## 暴露因素

居住拥挤

家庭人口多

入托儿童

低收入

家长文化低

学龄兄弟姐妹

## 宿主因素

种族 / 民族

慢性病

性别 可能（男性较高）

usc dc

# 隐藏的疾

- Hib 通常存在未开展疫苗接种地区健康人的鼻、喉部
- 到 5 岁时，几乎所有未接种疫苗的儿童都接触过 Hib
- 细菌通过呼出的飞沫传播
- Hib 也可侵入血流并引起其它部位的感染和疾病

脑脊髓膜 - 导致脑膜炎

肺 - 造成肺炎

WHO 2005.12

# 隐藏的疾病

- 与麻疹、脊灰和白喉不同  
Hib 并不只引起一种特定疾病
- Hib 感染的最致命形式为肺炎和脑膜炎  
但这两种病可有其它病因  
而且无论是由 Hib 或其它原因引起的  
都可有同样的表现

WHO 2005.12

# 隐藏的疾

- 治疗儿童肺炎或脑膜炎

医生往往迅速使用抗生素以拯救生命

- 要 **确诊 Hib 病例**

必须采集病人的 **血液、脊液**作 **实验室诊断**

即使对高度发展的实验室，这也**是一种挑战**

在发展中国家可能根本不做这种诊断或

实验室可能不能正确地进行检验或

可能因为在采集标本之前使用了抗生素

**从而遮掩了 Hib 的存在**

WHO 2005.12

# 隐藏的疾病

- Hib 的隐蔽性意味着其影响常常被低估
- 调查表明，有些发展中国家的医学专业人员缺少对 Hib 的了解  
仅把 Hib 与脑膜炎联系起来  
事实上，Hib 肺炎在这些国家中发生的频率要高四倍
- 在2004年，疫苗和免疫全球联盟称对 Hib 的疾病负担“没有充分的了解”

WHO 2005.12

# Hib 造成的困境

- Hib 疾病是可预防的  
自 20 世纪 90 年代初以来，就已有高度有效的疫苗  
但年复一年，还有数以 10 万儿童死于 Hib 疾病
- 预防 Hib 疾病的两大障碍是
  - **缺少信息** 主要是由于 Hib 疾病很难诊断  
病死的多数患者从未得到确诊
  - **缺少资金** Hib 疫苗比标准的儿童期疫苗要贵  
按 2005 年向世界低收入国家提供的价格  
其费用约达 麻疹、脊灰、结核、白喉、破伤风和  
百日咳疫苗总费用的 7 倍

# Hib 造成的困境

- **缺少信息和缺少资金**使许多发展中国家处于困难的境地  
在决定是否将昂贵的 Hib 疫苗纳入婴儿免疫规划之前  
需要有关于 Hib **发病规模** 和 **危害** 方面的证据
- 世界卫生组织认识到这些障碍  
建议“在资源许可和已确定疾病负担的地方”  
使用 Hib 疫苗
- 世卫组织及其它国际卫生组织最近作出的努力  
协助这些国家  
确定 Hib 造成的 **真实的疾病负担**  
制定 **支付疫苗费用的规划**

# 评估 Hib 发病率的工具

- 引进疫苗的调查是估计 Hib 疾病负担的一种有效方法
- 比较人群接种 Hib 疫苗前后

*脑膜炎* 和/或 *肺炎* 病例数的变化

智利、哥伦比亚、冈比亚、印度尼西亚、乌拉圭等

- 调查 *通常使用脑膜炎数据*，而不是肺炎统计数据

因为脑膜炎 *更可能作出正确的判断*

- 脑膜炎的年发病率在一年之内

*冈比亚* 从 *200/十万以上* 下降到 *20/十万*

而且该病现在事实上已消失

*哥伦比亚* 减少了 *40%*

Estimated number of deaths in children under age five from diseases preventable by vaccines currently recommended by WHO in 2002: 1.4 million.

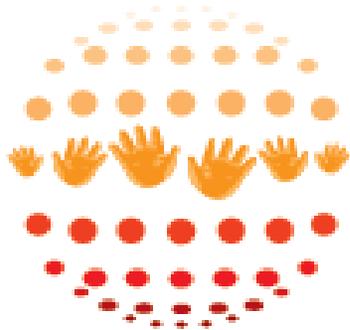
- Measles: 540 000<sup>b</sup>
- Hib: 386 000<sup>b</sup>
- Pertussis: 294 000<sup>b</sup>
- Neonatal tetanus: 180 000<sup>b</sup>
- Tetanus (non-neonatal): 18 000<sup>b</sup>
- Other (polio, diphtheria, yellow fever): 19 000<sup>b</sup>

2002年 WHO 估计 5 岁以下儿童  
疫苗可预防疾病死亡数 1,400,000

至 2004 , 有 92 个成员国 ( 共有 192 成员国 )  
将 Hib 疫苗纳入国家常规接种规划

WHO 2000.09

# Supporting country efforts to take evidence-informed decisions regarding the use of Hib vaccine



the **Hib** initiative

TAKING ACTION TO PREVENT CHILDHOOD  
PNEUMONIA & MENINGITIS [www.HibAction.org](http://www.HibAction.org)



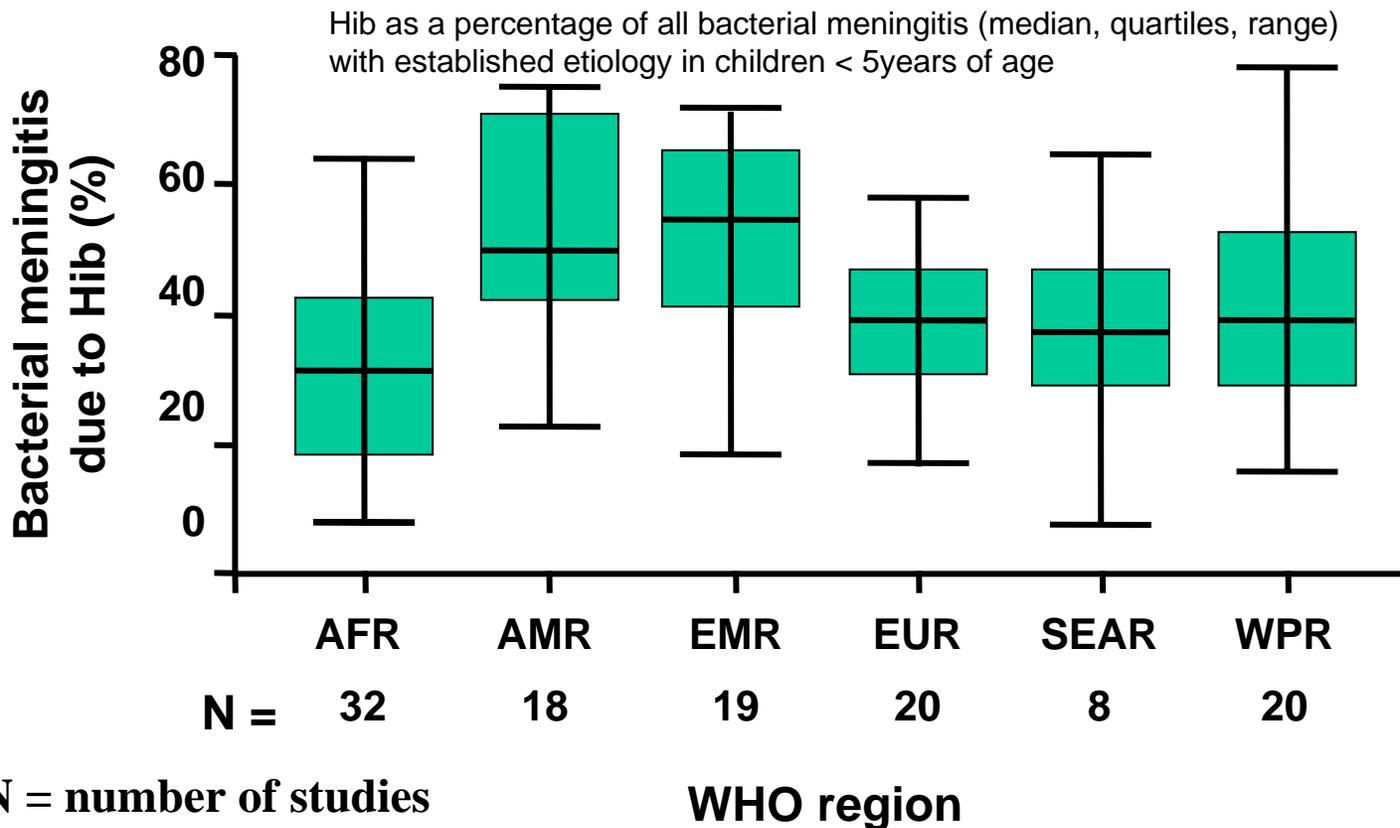
JOHNS HOPKINS  
BLOOMBERG  
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH



World Health Organization

# Hib 是儿童细菌性脑膜炎的首因

Hib is consistently the leading cause of childhood bacterial meningitis



# 儿童肺炎控制策略

Strategies for the control of childhood pneumonia

- Improved nutrition 营养
- Improved indoor air quality 室内空气
- Prompt Antibiotic Therapy - (IMCI) 抗生素  
儿童疾病综合管理  
(Integrated Management of Childhood Illness)
- Vaccines 疫苗
  - Hib conjugate vaccines 有足够的疫苗供应  
Ready for global implementation Adequate supply
  - Pneumococcal conjugate vaccine

# 3. 疫 苗

# Hib 疫苗

- **Hib**荚膜多糖疫苗 (**HbPV**)  
1985, 在美国上市; 1988, 不再用
- 目前得到许可的结合疫苗有
  - 白喉类毒素 (PRP-D)  
*18 月龄以下儿童效果差, 很多国家已不用*
  - 白喉类毒素样的蛋白 (PRP-HbOC)
  - 破伤风类毒素 (PRP-T)
  - 脑膜炎球菌外膜蛋白 (PRP-OMP)
- 目前的使用有 **PRP-HbOC、PRP-T、PRP-OMP**
  - 抗原性好
  - 启动 T 细胞依赖性免疫
  - 可诱发加强注射反应 ( IgG 抗体 )
  - 易于结合到国家免疫规划

# Hib 疫苗

- 研究人员已经研制出新型“偶联”疫苗  
这种疫苗将 Hib 细菌部分与特定蛋白质结合  
其中的蛋白质成分将增强机体对 Hib 的免疫反应
- *接种疫苗可以使儿童从 2 月龄起得到保护*
- 目前的 Hib 疫苗是安全的并且非常有效  
在接种 3 剂疫苗后 90 ~ 99 % 的儿童会产生抗体

WHO 2000

# Hib 疫苗

- 鉴于已证明 Hib 疫苗确实安全、有效  
应把 Hib 疫苗纳入所有国家婴儿常规免疫规划
- 缺乏当地的监测资料  
不应成为推迟引入 Hib 疫苗的理由  
尤其疾病负担高的国家

WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines  
2006.11.24

# Hib 疫苗

- 通常 3 针基础免疫与 DTP 基础免疫同时接种
- 第一针可早至 6 周龄
  - 第 2、3 针可隔 4 ~ 8 周接种，（同 DTP）
    - 未接受 3 针基础免疫的 > 12 个月的儿童接种 1 针即可
    - 在引入疫苗时，实行 12 ~ 24 月龄儿童的强化免疫可会较快降低 Hib 疾病发病率
    - > 24 个月龄的儿童一般不接种 Hib 疫苗因为 Hib 疾病负担有限

# Hib 疫苗

- 很多工业化国家

实行 1~2 岁的儿童加强 1 针

已证明有额外的好处

如接种，应在 12~18 个月龄安排

- 发展中国家

是否需要 Hib 疫苗加强接种以及何时接种  
需进一步研究

# Hib 疫苗

- 未接种疫苗的人群
  - Hib 是 1 岁儿童非流行性细菌性脑膜炎的主要原因
- 即使获得及时、适当的抗生素治疗
  - Hib 脑膜炎病例死亡率，3 ~ 20 %
- 医疗资源缺乏的地区
  - Hib 脑膜炎病死率会高得多
  - 存活者严重神经系统后遗症常见（高达 30 ~ 40 %）
- 疫苗是可快速明显降低 Hib 疾病发病率唯一的公共卫生措施
- 发达和发展中国家同样
- 已把 Hib 疫苗纳入国家免疫规划的国家
  - 几年之内，大多数国家实际上已消除严重 Hib 疾病
- 由于大多数有效抗生素的细菌耐药性不断增高
  - 免疫预防Hib疾病显得更为重要

# Hib 疫苗

- 与国家免疫规划中的常规疫苗同时接种  
同样安全、有效
- 首针接种用一种 Hib 疫苗  
随后针次可用另一种 Hib 疫苗

# Hib 疫苗接种不良反应

Hib vaccine adverse effects

- 严重的不良反应 未见
- 接种部位，可会出现红、肿、疼， 25 %  
通常接种 1 天内出现，持续 1~ 3 天
- 可能有短时间的发热或烦躁，少见  
与 DTP 同时接种  
发热和/或烦躁的发生率 > DTP 单独接种

# 制定免疫规划的思考

Addressing programmatic concerns

- 5 价疫苗 (DTP – HepB - Hib)

是大多数发展中国家的首选

Pentavalent (DTP-HepB-Hib) vaccines are a preferred formulation in many developing countries

- 方便 Convenience
- 程序不变 No changes in schedule
- 提高覆盖率 Improvements in coverage
- 降低消耗 少用注射器 Reduced wastage, fewer needles used



# 冈比亚，Hib 脑膜炎发病率 > 5岁，1 / 100000

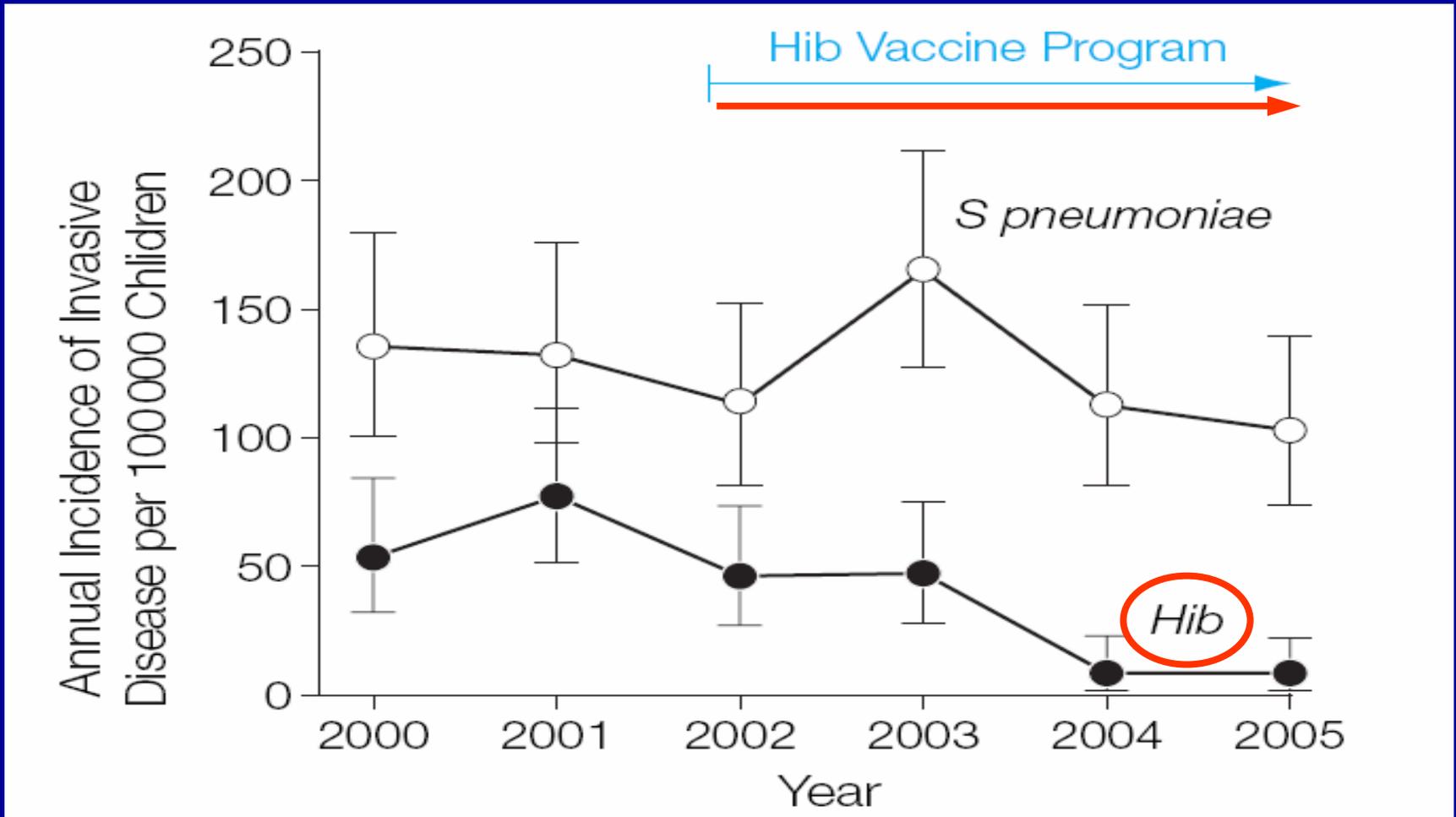
GAMBIA: Incidence of Hib meningitis in children under 5 yrs of age,  
cases per 100,000 per year



# 肯尼亚实施 Hib 疫苗婴儿免疫

## 第3年 Hib 疾病减少 88%

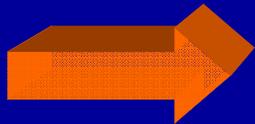
Incidence of Invasive Disease Caused by *Haemophilus influenzae* Type b (Hib) and *Streptococcus pneumoniae* Among Children Younger Than 5 Years in the Kilifi Demographic Surveillance Study Area in Each Year of the Study



# Hib 疫苗

Hib conjugate vaccines

- 十分安全      Excellent safety record
- 有效率 > 95%      Over 95% efficacious against invasive disease
- 易纳入 EPI 程序      Compatible with EPI schedules
- 阻断传播、保护群体      Vaccination Interrupts transmission and protects community



常规应用 证明可消除疾病

Routine use has led to virtual elimination of disease

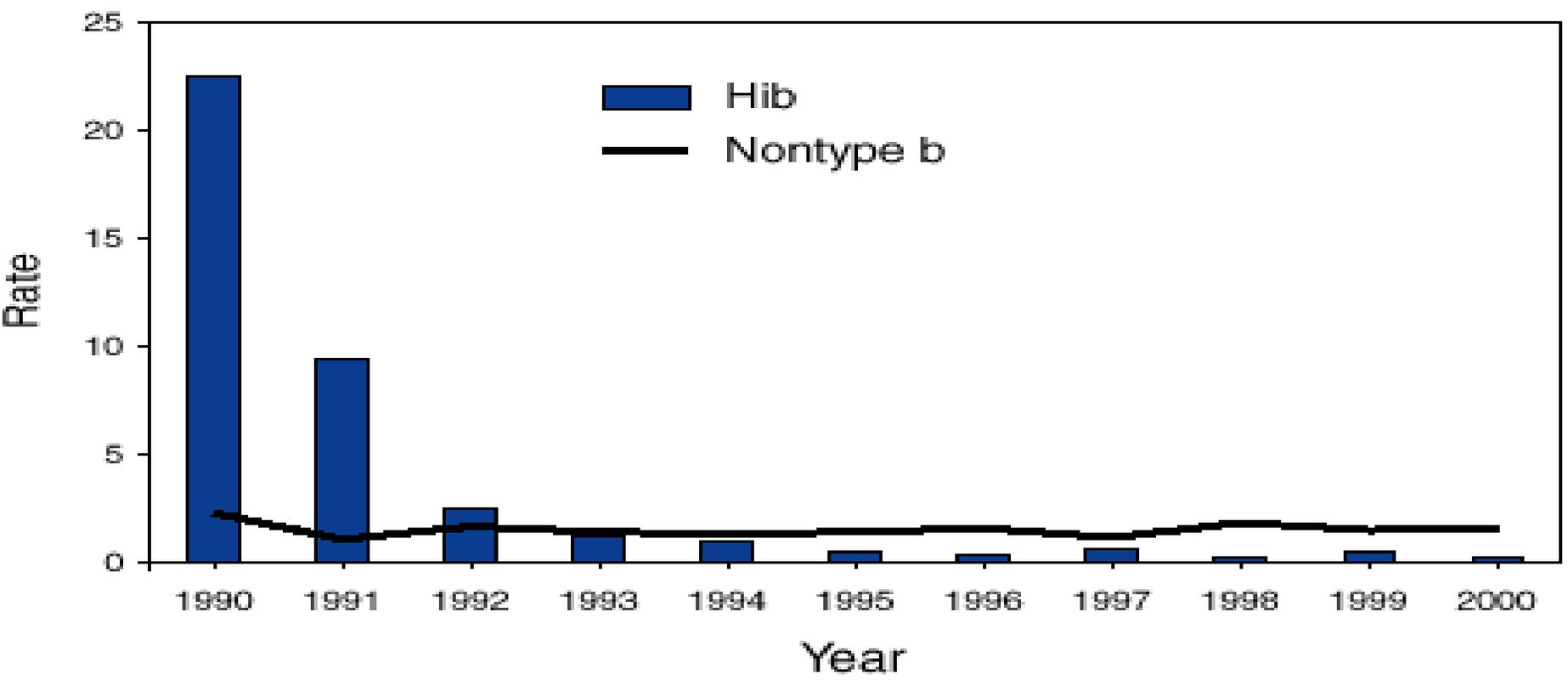
# 美国的经验

- 1987，开始使用 Hib 疫苗
- 1991，Hib 疾病为国家法定报告传染病
- 在接种疫苗前
  - 估计每年 Hib 病例 20,000
  - 死亡高达1,000 例
  - 估计 5 岁以下儿童发病率为 25~60 / 10万
- 使用 Hib 疫苗后
  - 发病率很快下降
  - 1998~2000，5 岁以下儿童报告病例数仅为 197
  - 年发病率为 0.3 / 10万
- 197 例，44 % 为 < 6 个月龄，未完成基础接种

“Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases”

USCDC 2004.02.26

**FIGURE 2. Race-adjusted incidence rate,\* of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) and nontype b<sup>†</sup> invasive disease detected through Active Bacterial Core surveillance (ABCs) among children aged < 5 Years — United States, 1990–2000**



\*Per 100,000 persons.

<sup>†</sup>Hi isolates with unknown serotype not included.

# 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      |

# 美国儿童和青少年常规免疫程序的疫苗

Number of Vaccines in the Routine Childhood and Adolescent Immunization Schedule

**1985**

Measles  
Rubella  
Mumps  
Diphtheria  
Tetanus  
Pertussis  
Polio

7

**1995**

Measles  
Rubella  
Mumps  
Diphtheria  
Tetanus  
Pertussis  
Polio  
**Hib (infant)**  
HepB  
Varicella

10

**2006**

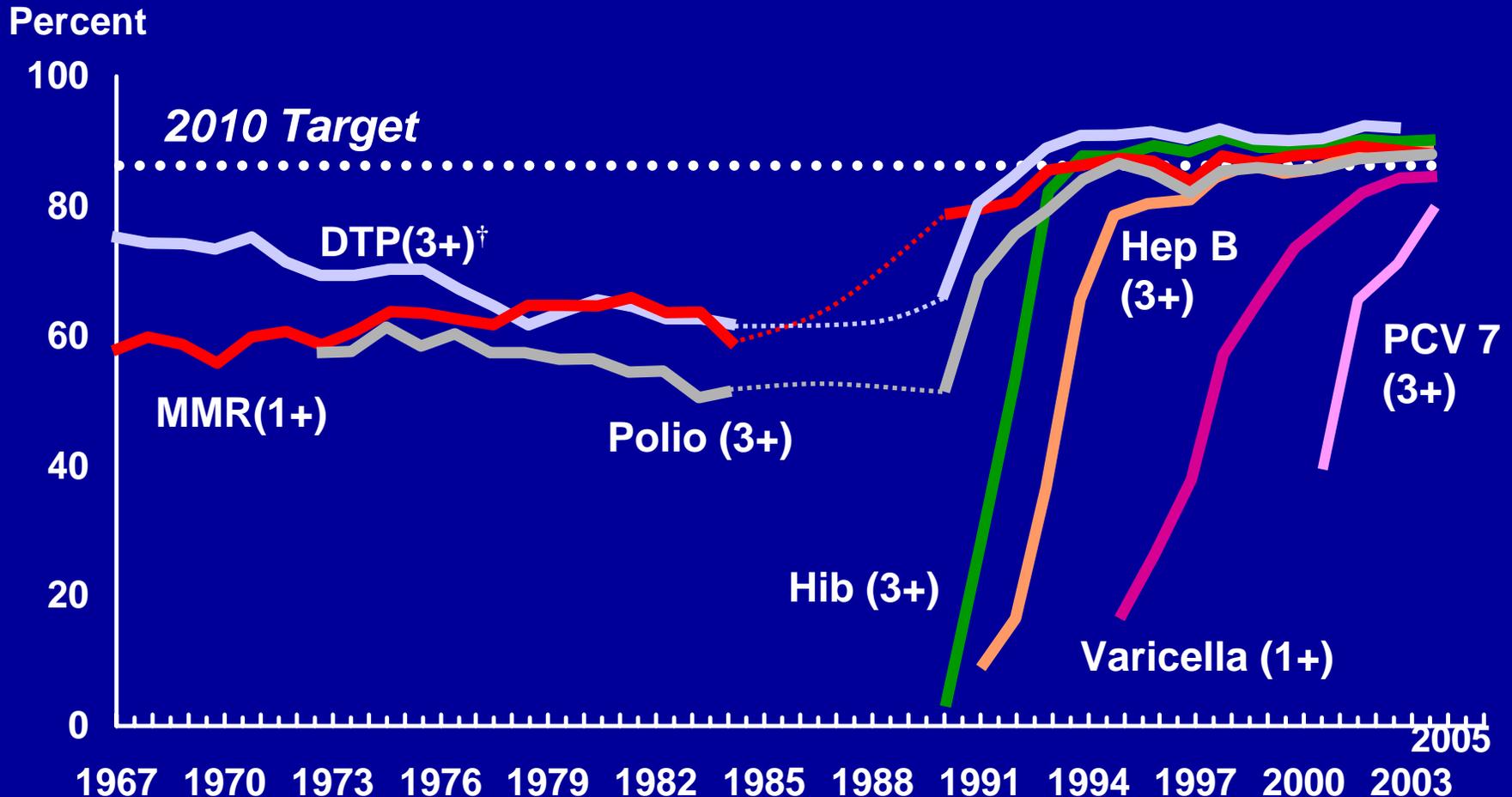
Measles  
Rubella  
Mumps  
Diphtheria  
Tetanus  
Pertussis  
Polio  
**Hib (infant)**  
HepB  
Varicella  
**Pneumococcal disease**  
Influenza  
Meningococcal disease  
HepA  
Rotavirus  
HPV\*

16

- Provisional ACIP recommendation, not yet published
- Source: Anne Schuchat, MD USCDC

# 美国学龄前儿童的疫苗覆盖率

Increasing Vaccine-Specific Coverage Rates Among Preschool-Aged Children



<sup>†</sup> DTP(3+) is not a Healthy People 2010 objective. DTP(4) is used to assess Healthy People 2010 objectives.

Note: Children in the USIS and NHIS were 24-35 months of age. Children in the NIS were 19-35 months of age.

Source: USIS (1967-1985), NHIS (1991-1993) CDC, NCHS, and NIS (1994-December 2003), CDC, NIP and NCHS; No data from 1986-1990 due to cancellation of USIS because of budget reductions.

Source: Anne Schuchat, MD US CDC

# Current list of pre-qualified vaccines supported by GAVI

| Manufacturer   | Type          | Pharmaceutical Form |
|--|---------------|---------------------|
| <a href="#">Merck</a> (USA)                            | Hib           | Liquid              |
| <a href="#">Novartis/Chiron</a> (Italy)                | Hib           | Liquid              |
| <a href="#">GSK</a> (Belgium)                          | Hib           | Lyophilized         |
| <a href="#">Sanofi-Pasteur</a> (France)                | Hib           | Lyophilized         |
| <a href="#">Novartis/Chiron</a> (Italy)                | Hib-DTPw      | Liquid              |
| <a href="#">Sanofi-Pasteur</a> (France)                | Hib-DTPw      | Lyophilized/ Liquid |
| <a href="#">GSK</a> (Belgium)                          | Hib-DTPw-HepB | Lyophilized/ Liquid |
| <a href="#">Berna Biotech/Crucell/Novartis</a> (Korea) | Hib-DTPw-HepB | Liquid              |

# 4. 疫苗使用情况

# 工业化国家中的 Hib 负担和疫苗接种

- 工业化国家具有发达的 *卫生监测系统*
- 早在 50 年以前就意识到 *Hib 所造成的威胁*
- 20 世纪 90 年代初开始开展免疫规划之前  
研究已证实 *Hib 为儿童期细菌性脑膜炎的主要病因*  
(包括澳大利亚、加拿大、芬兰、荷兰、瑞典和美国)
- *系统的疫苗接种* 现在已几乎在工业化国家 *消灭了 Hib 疾病*
- (Hib 在发达国家中引起肺炎的比率不清楚,  
但认为与脑膜炎相比较少见 – 这与发展中国家的情况相反)

WHO 2005.12

# 目前的 Hib 疫苗覆盖率

- 到 2004 年底有 89 个国家提供 Hib 的婴儿免疫接种
- 截至 2003 年 Hib 疫苗覆盖率
  - 发达国家 92 %
  - 发展中国家 42 %
  - 最不发达国家 8 %

(其中大多数国家地处南撒哈拉非洲)

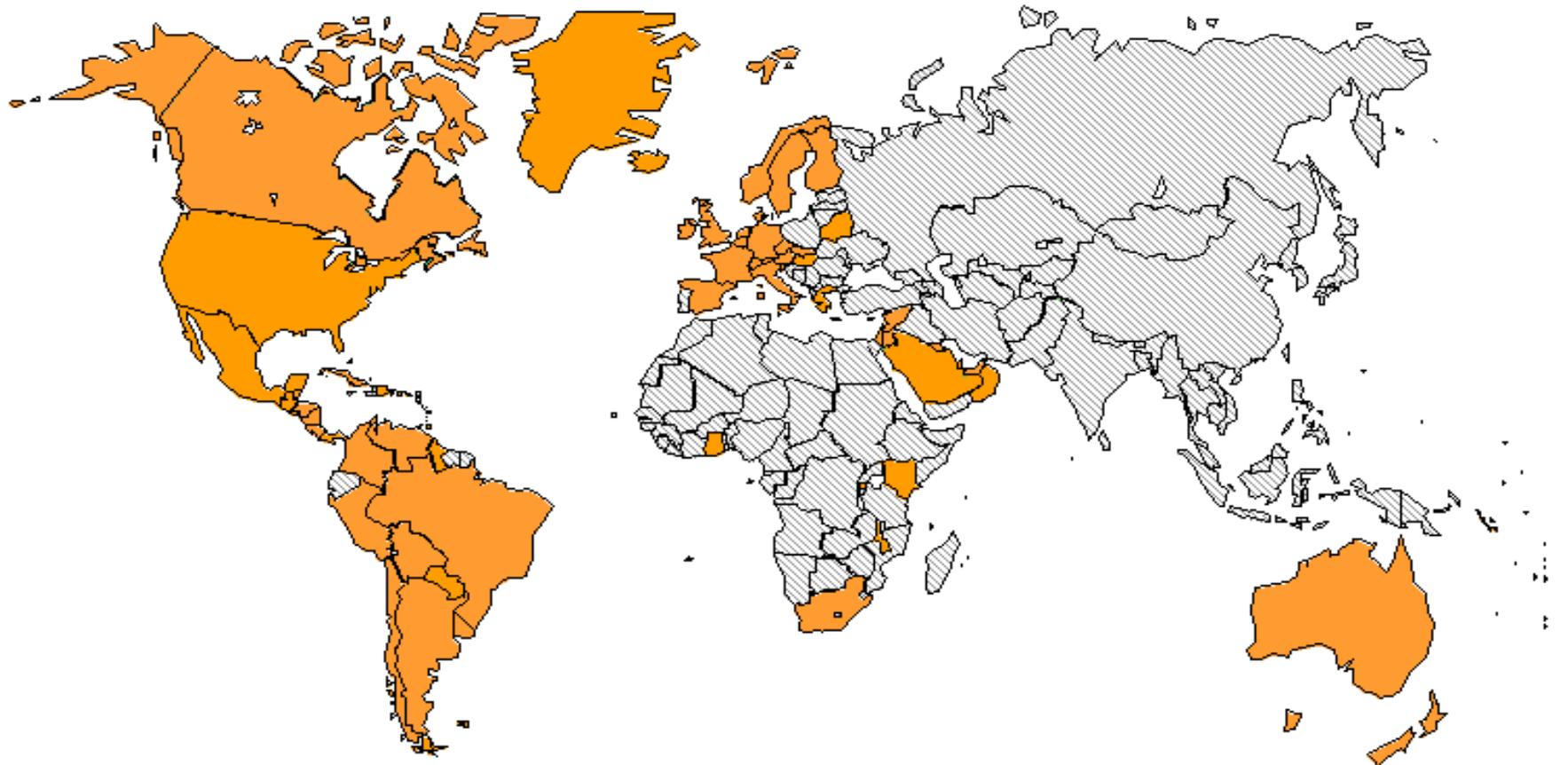
- 东南亚的 Hib 发病率由于存在争议

所以疫苗使用率很低

马来西亚是引进该疫苗的第一个亚洲国家  
于2002 年启动定期 Hib 疫苗接种规划

WHO 2005.12

# Global status of countries using Hib vaccine in their national immunization system in June 2002



## Routine Hib implementation status

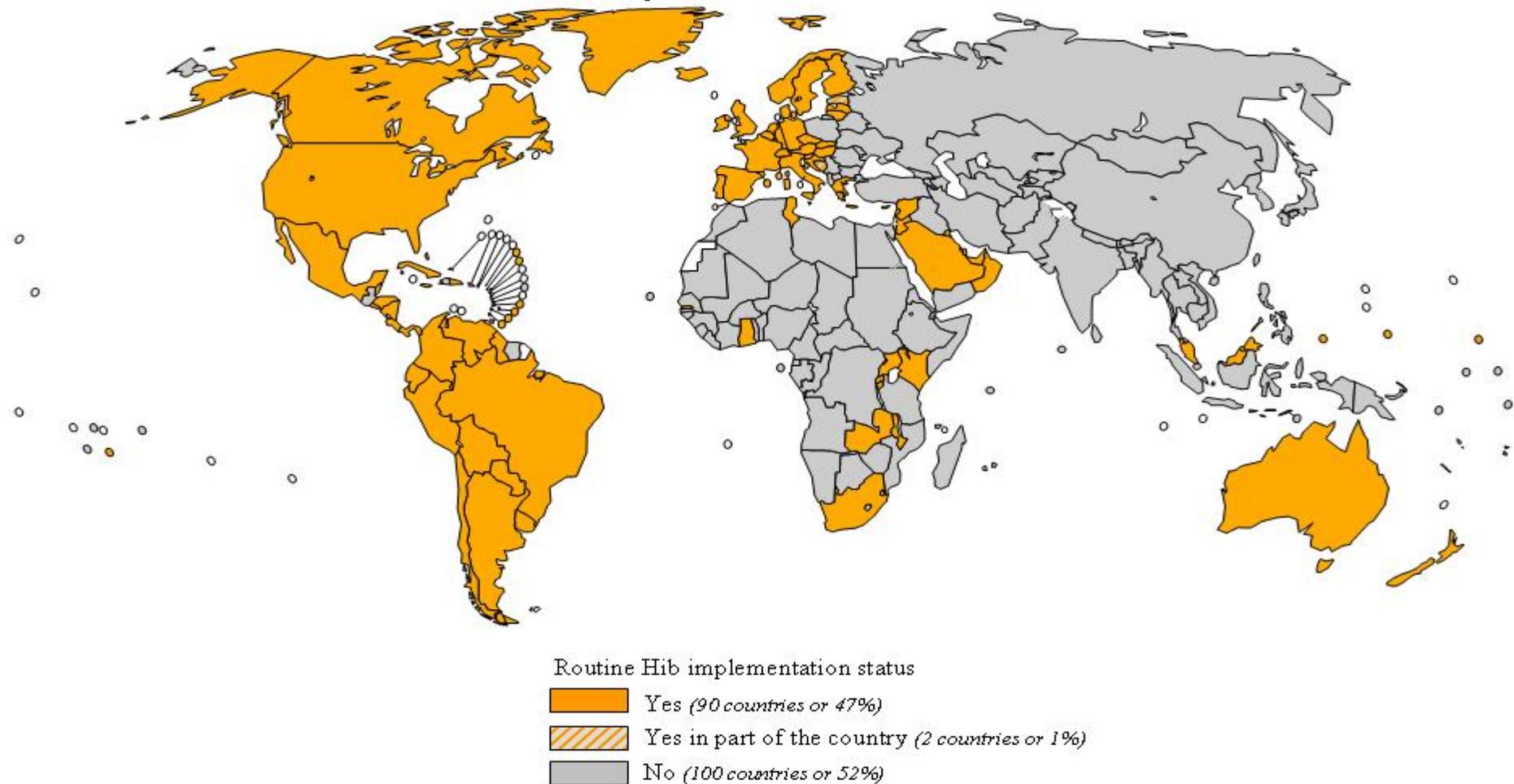
Yes No

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.



June 2002

# Countries using Hib vaccine in their routine national immunization system, 2004

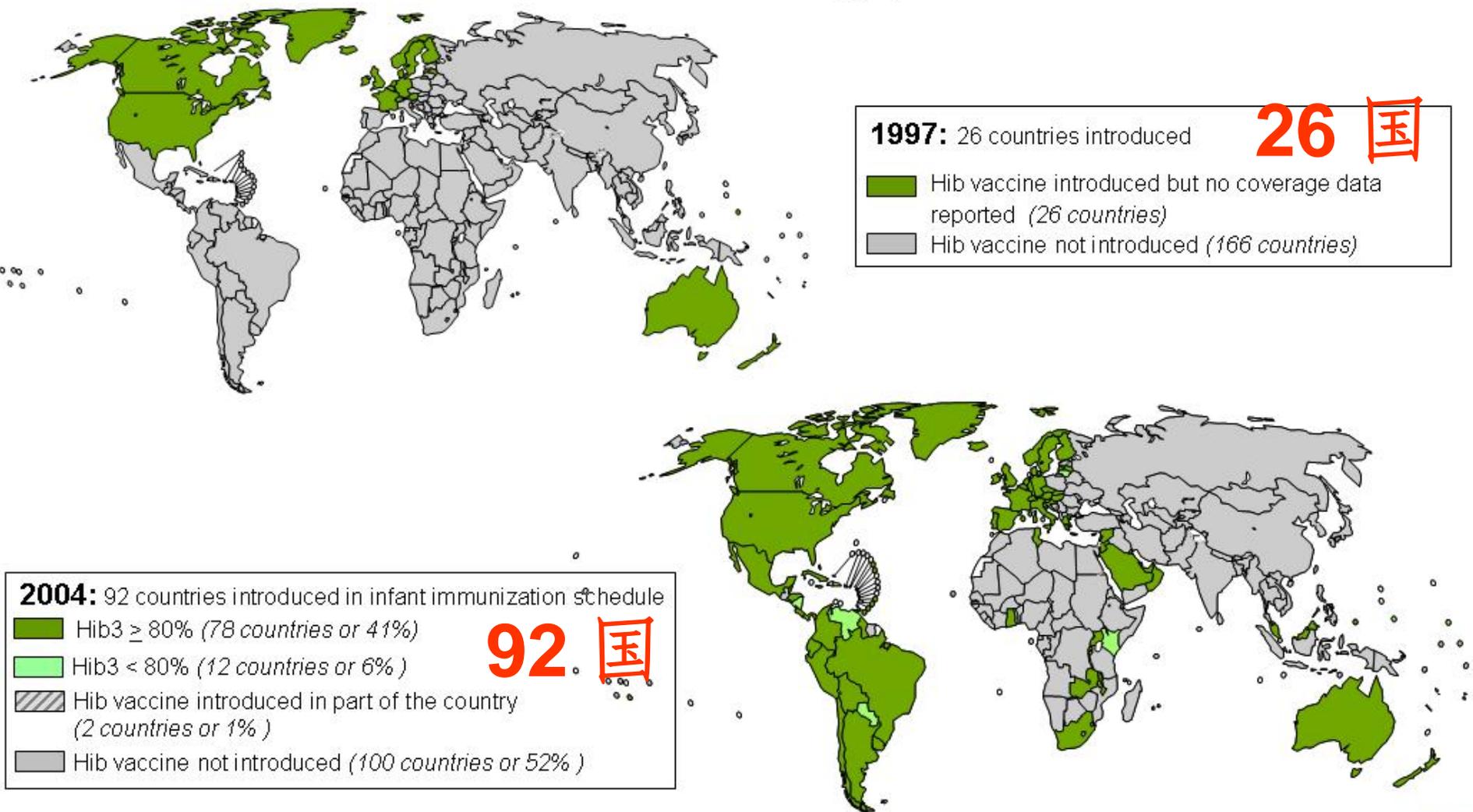


Source: WHO/IVB database, 2005  
192 WHO Member States. Data as of August 2005  
Date of slide: 7 September 2005

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 Organisation 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 2005. All rights reserved.



# Countries having introduced Hib vaccine and Hib3 coverage, 2004



Source: WHO/UNICEF estimates, 2005

192 WHO Member States. Data as of September 2005

# Countries having introduced Hib vaccine and Hib3 coverage, 2005



**1997: 26 countries introduced** **26 国**

- Hib vaccine introduced but no coverage data reported (26 countries)
- Hib vaccine not introduced (166 countries)



**2005: 101 countries introduced in infant immunization schedule** **101 国**

- Hib3  $\geq$  80% (83 countries or 43%)
- Hib3 < 80% (18 countries or 10%)
- Hib vaccine not introduced (91 countries or 47%)

Source: WHO/UNICEF estimates, 2006  
192 WHO Member States. Data as of September 2006



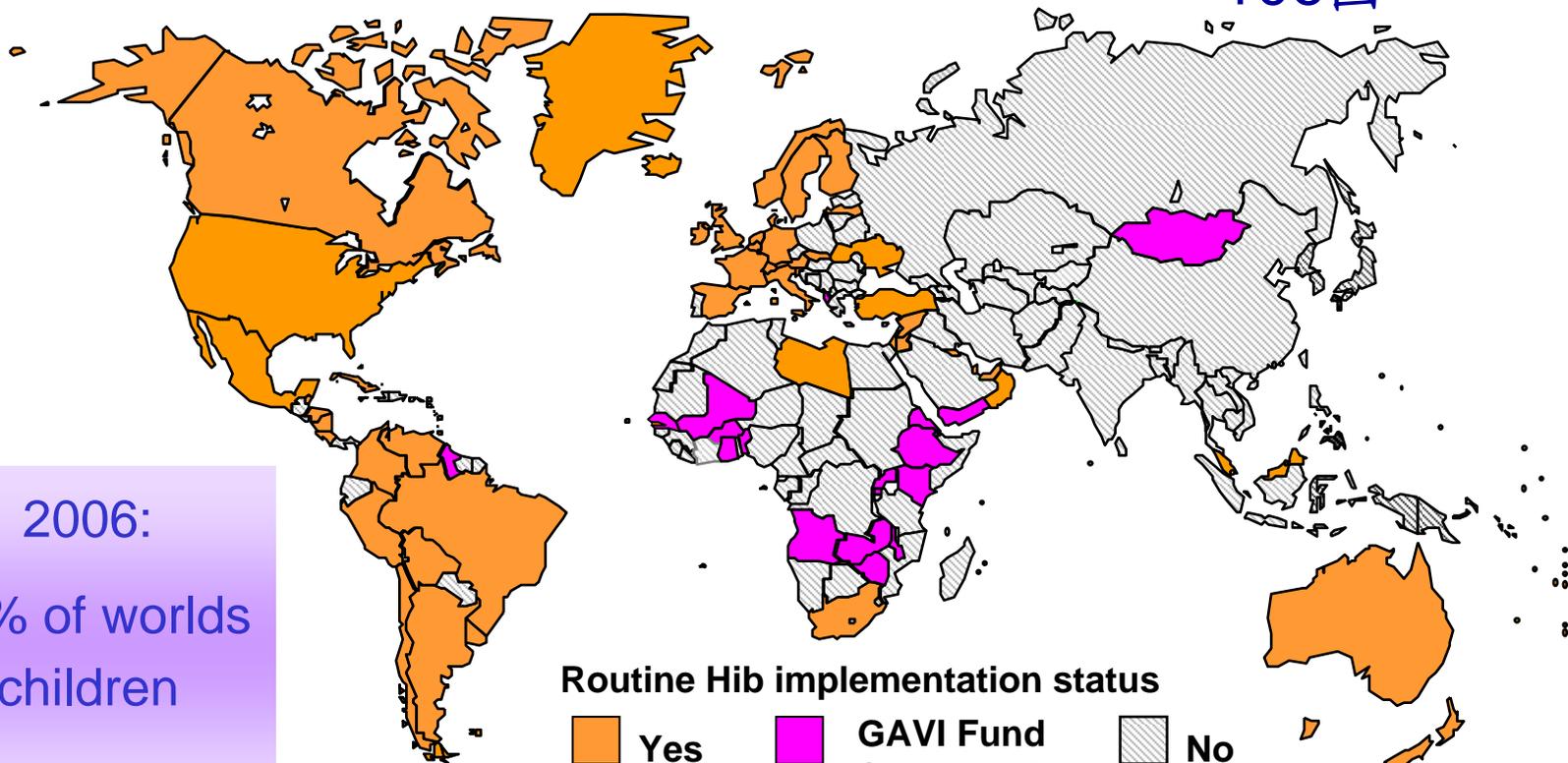
引入 Hib 疫苗的国家以及覆盖率 2005<sup>56</sup>

# Hib 常规免疫规划

Routine Hib immunization programs  
Countries using Hib vaccine or approved to introduce

## 使用或通过引进 Hib 疫苗的国家

2006年  
106国



Routine Hib implementation status

Yes

GAVI Fund  
Supported  
Introduced or  
approved to introduce

No

2006:

21% of worlds  
children

106 countries



the **Hib** initiative  
TAKING ACTION TO PREVENT CHILDHOOD  
PNEUMONIA & MENINGITIS [www.HibAction.org](http://www.HibAction.org)

Source: WHO/IVB database  
Data as of November 2006



## Global and Regional immunization profile

# 全球疫苗覆盖率，%

Percentage of target population vaccinated, by antigen  
based on WHO-UNICEF estimates

|             | 2005      | 2004      | 2003      | 2002      | 2001      | 2000      | 1990 |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------|
| BCG         | 83        | 83        | 82        | 81        | 80        | 80        | 81   |
| DTP1        | 88        | 87        | 87        | 86        | 85        | 85        | 88   |
| <i>DTP3</i> | 78        | 77        | 75        | 74        | 74        | 73        | 75   |
| HepB3       | 55        | 51        | 46        | 40        | 35        | 33        | 1    |
| <b>Hib3</b> | <b>21</b> | <b>20</b> | <b>19</b> | <b>17</b> | <b>14</b> | <b>13</b> | -    |
| MCV         | 77        | 76        | 75        | 74        | 74        | 73        | 73   |
| Pol3        | 78        | 77        | 76        | 75        | 74        | 74        | 75   |
| TT2plus     | 57        | 51        | 52        | 54        | 52        | 53        | 43   |
| YFV         | 43        | 36        | 32        | 30        | 21        | 26        | 4    |

# 美国疫苗覆盖率 %

WHO-UNICEF coverage estimates

|             | 2005      | 2004      | 2003      | 2002      | 2001      | 2000      | 1990 |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------|
| DTP1        | 99        | 99        | 99        | 97        | 97        | 99        | 96   |
| <i>DTP3</i> | 96        | 96        | 96        | 94        | 94        | 94        | 90   |
| HepB3       | 92        | 92        | 92        | 88        | 89        | 90        | -    |
| <b>Hib3</b> | <b>94</b> | <b>94</b> | <b>94</b> | <b>93</b> | <b>93</b> | <b>93</b> | -    |
| MCV         | 93        | 93        | 93        | 91        | 91        | 91        | 90   |
| Pol3        | 92        | 92        | 91        | 90        | 90        | 90        | 85   |

# 乌干达疫苗覆盖率 %

WHO-UNICEF coverage estimates

|             | 2005      | 2004      | 2003      | 2002      | 2001      | 2000      | 1990      |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| BCG         | 92        | 99        | 96        | 96        | 92        | 83        | 75        |
| DTP1        | 94        | 99        | 96        | 91        | 82        | 72        | 72        |
| <i>DTP3</i> | <i>84</i> | <i>87</i> | <i>81</i> | <i>72</i> | <i>61</i> | <i>58</i> | <i>45</i> |
| HepB3       | 84        | 87        | 63        | 42        | -         | -         | -         |
| <b>Hib3</b> | <b>84</b> | <b>87</b> | <b>63</b> | <b>42</b> | -         | -         | -         |
| MCV         | 86        | 91        | 82        | 77        | 63        | 61        | 52        |
| PAB *       | 56        | 53        | 48        | 50        | 45        | 42        | -         |
| Pol3        | 83        | 86        | 82        | 73        | 62        | 57        | 45        |

\* TT2plus actually refers to PAB, protection at birth

# 马来西亚疫苗覆盖率 %

WHO-UNICEF coverage estimates

---

|             | 2005      | 2004      | 2003      | 2002      | 2001      | 2000      | 1990      |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| BDG         | 99        | 99        | 99        | 99        | 99        | 99        | 99        |
| DTP1        | 90        | 99        | 98        | 98        | 98        | 98        | 96        |
| <i>DTP3</i> | <i>90</i> | <i>99</i> | <i>96</i> | <i>96</i> | <i>97</i> | <i>95</i> | <i>90</i> |
| HepB3       | 90        | 95        | 95        | 95        | 95        | 94        | 86        |
| <b>Hib3</b> | <b>90</b> | <b>99</b> | <b>96</b> | -         | -         | -         | -         |
| MCV         | 90        | 95        | 92        | 92        | 92        | 88        | 70        |
| Pol3        | 90        | 95        | 97        | 97        | 97        | 95        | 90        |

---

# 中国疫苗覆盖率 %

WHO-UNICEF coverage estimates

|             | 2005      | 2004      | 2003      | 2002      | 2001      | 2000      | 1990      |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| BCG         | 86        | 86        | 85        | 84        | 85        | 85        | 99        |
| DTP1        | 95        | 95        | 95        | 95        | 95        | 95        | 98        |
| <i>DTP3</i> | <i>87</i> | <i>87</i> | <i>86</i> | <i>86</i> | <i>86</i> | <i>85</i> | <i>97</i> |
| HepB3       | 84        | 84        | 82        | 81        | 77        | 72        | -         |
| MCV         | 86        | 86        | 85        | 85        | 85        | 85        | 98        |
| Pol3        | 87        | 87        | 86        | 86        | 86        | 86        | 98        |
| <b>Hib3</b> | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         |

# 世卫组织正在开展的工作

- 世卫组织、儿童基金会及各合作伙伴制定了全球免疫远景和战略（GIVS） 2006 ~ 2015 其目标之一是
  - “ 加强现有免疫接种系统，  
以便能最大限度地提供目前可得的疫苗  
以及利用不足的疫苗 ”，其中包括 Hib
- 还采用了疫苗和免疫全球联盟的目标
  - “ 到 2005 年，  
疾病负担较高和具备适当疫苗供应系统的贫穷国家，  
有 50% 引进 Hib 疫苗 ”

# 全球免疫远景和战略

2005 ~ 2015

至 2003年 底

- 165 个发展中国家和经济转型国家中
  - 有 134 个 (81%) 已将 *乙肝疫苗* 纳入国家免疫计划
  - 有 63 个 (38 %) 引入了 *Hib 疫苗*
- 在低收入国家, 这些新疫苗的引入得到了全球疫苗免疫联盟/疫苗基金 (GAVI / VF) 的支持

2005.04

Table 3: Member States having introduced Hib vaccine into routine immunization schedule, by WHO region, 2003

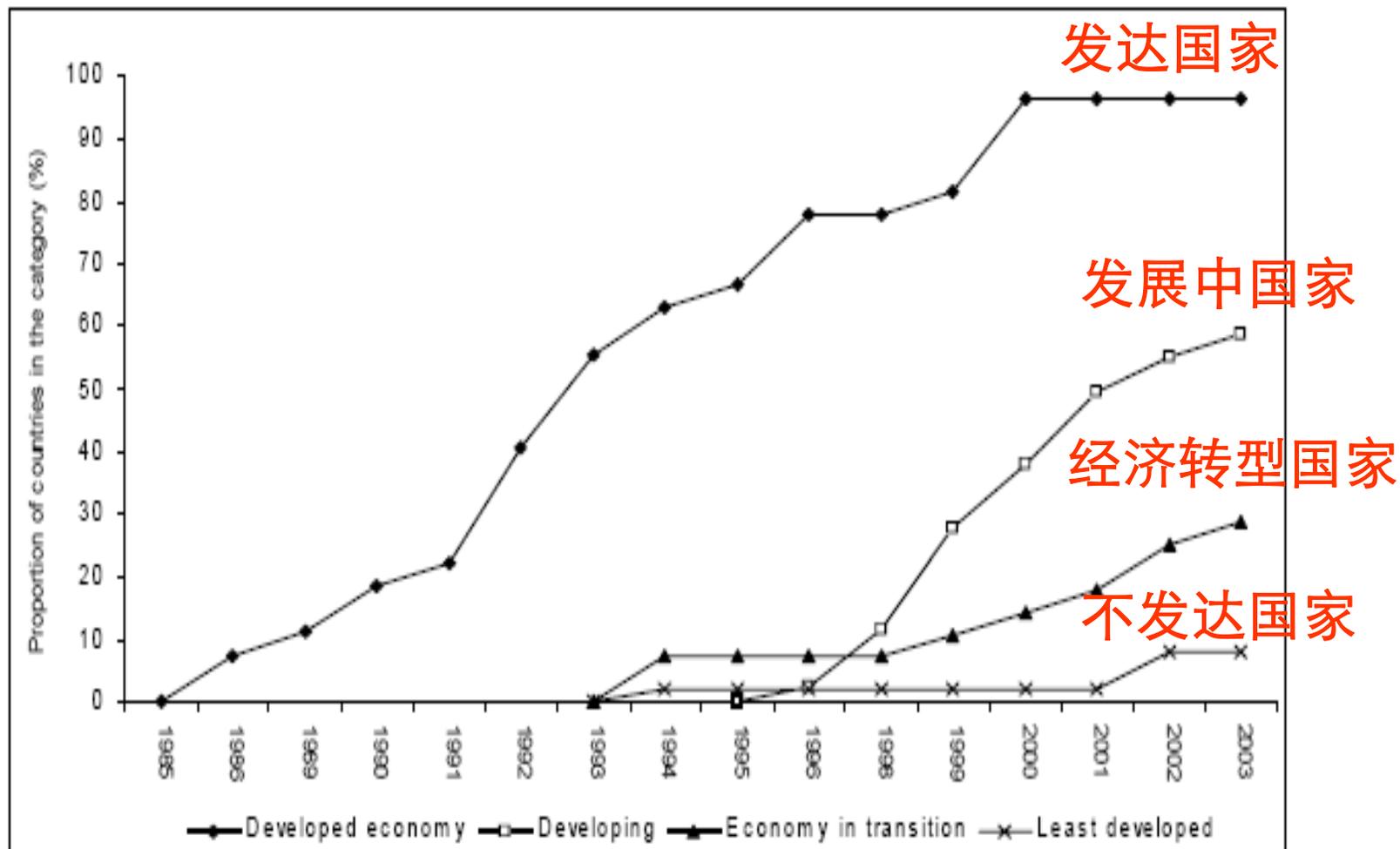
| WHO region | Number of Member States | Number of Member States with Hib introduced in the entire country (%)<br>全国纳入 in the region) | Number of Member States with Hib introduced in part of the country (%)<br>部分纳入 in the region) |
|------------|-------------------------|--|---|
| AFR 非洲     | 46                      | 7 (15)   | 0   |
| AMR 美洲     | 35                      | 31 (89)  | 0   |
| EMR 东地     | 21                      | 10 (48)  | 0   |
| EUR 欧洲     | 52                      | 30 (58)  | 2 (4)   |
| SEAR 东南亚   | 11                      | 0 (0)  | 0   |
| WPR 西太     | 27                      | 9 (33)   | 0   |
| Total 合计   | 192                     | 87 (45)  | 2 (1)   |

Hib 疫苗纳入常规接种规划的成员国数

WHO 2003

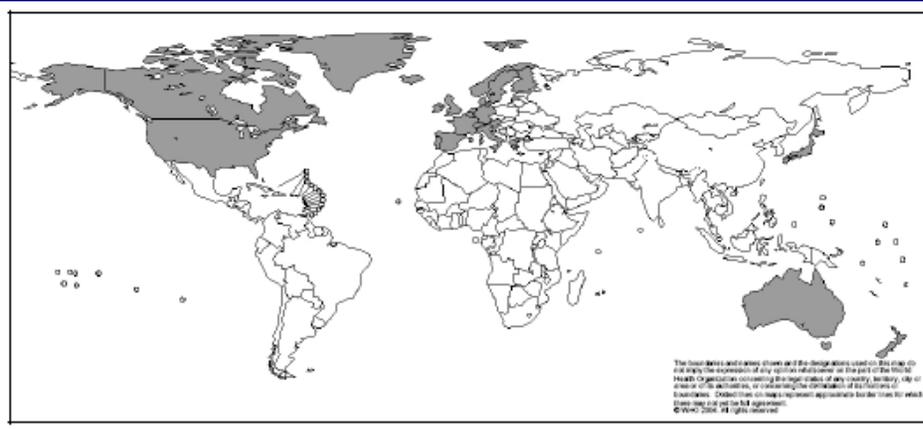
Figure 2. Year of introduction of Hib vaccine into routine schedule<sup>s</sup>, by development status, 1985-2003

国家  
(%)

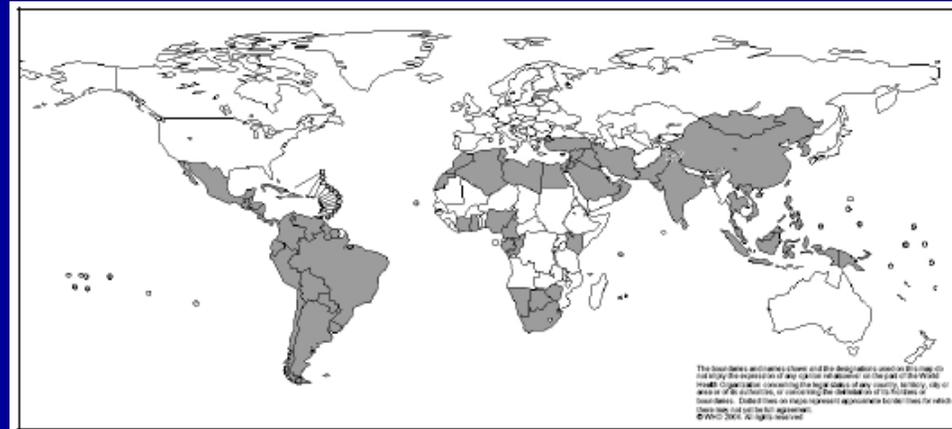


发达国家、发展中国家、经济转型国家、不发达国家

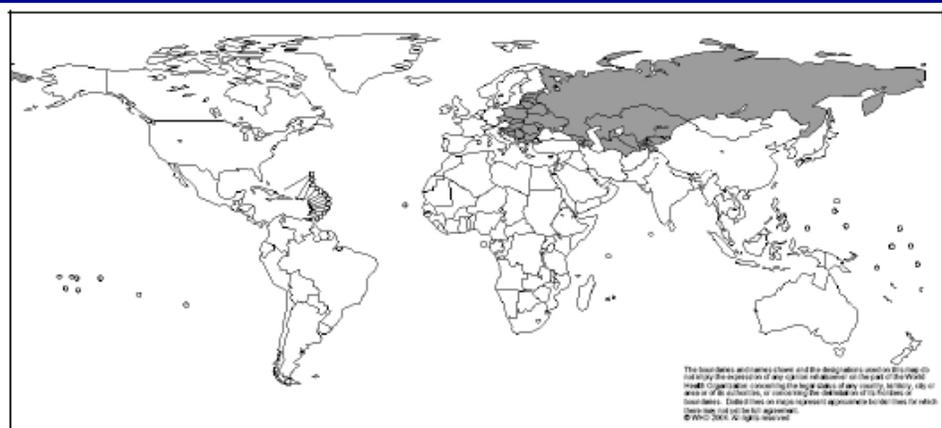
Hib 疫苗纳入常规接种的情况 1985 ~ 2003 WHO 2003 66



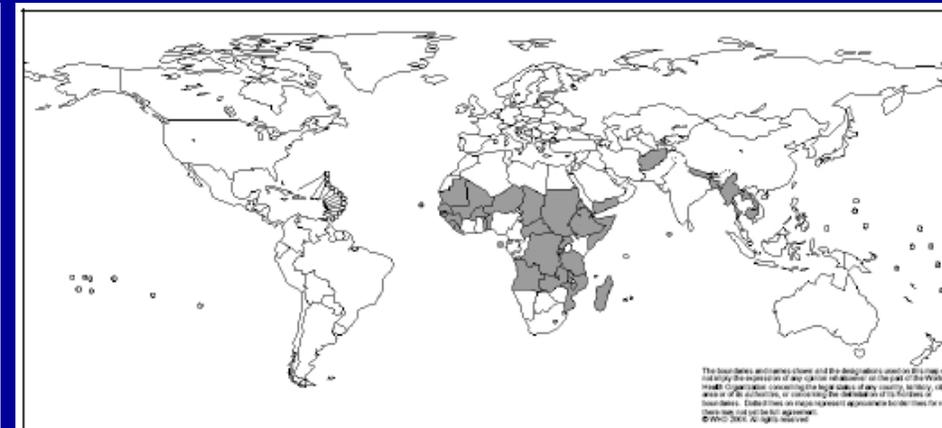
发达国家



发展中国家



经济转型国家



不发达国家

2005年 20卷 2期

# 声音 Voice

编辑 房玉新

## 关注三亿中国儿童的 Hib 感染问题

——专家呼吁将 Hib 疫苗纳入儿童计划免疫

■房玉新 贺芳

### 关注儿童 Hib 感染

2004年末,亚洲太平洋儿科学会在马来西亚吉隆坡召开了第二届“疫苗学2004: Hib在亚洲”专题研讨会,会议的中心议题就是“Hib疾病与疫苗在亚洲的推广”。杨永弘教授介绍,b型流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae b*, Hib)属于革兰阴性杆菌,主要累及5岁以下婴幼儿,是引起儿童肺炎和脑膜炎的重要元凶。

Hib 感染是导致儿童死亡和残疾的主要病因

苗纳入国家计划免疫,另有15个国家在全球疫苗免疫联盟(Global Alliance for Vaccines and Immunization, GAVI)的资助下正在使用这种疫苗,Hib疫苗全球覆盖率占全球所有国家和地区的一半左右(见图1)。目前,蒙古已经在GAVI的资助下开始使用这一疫苗,印度也已经争取到GAVI的资助(已经初步批准)进行疫苗效果的探索研究。

至2004年12月全球各国Hib疫苗应用情况



杨永弘: 现任北京儿童医院教授、博士研究生导师。1985-1988年作为访问学者在美国国立卫生研究院(NIH)进修。1993年获国务院政府津贴,1994年获北京市突出贡献专家称号。曾多次获国家及省部级奖,并主持多项国内、国外科研课题,发表多部专著及近300篇论文。

亚洲国家的儿童受益。

杨教授在吉隆坡会议上介绍了他们对Hib疾病的

### 中国流感嗜血杆菌流行趋势与疫苗免疫决策

#### ——2005 年中国 b 型流感嗜血杆菌疾病及其免疫预防高层研讨会纪要

**【编者按】** 2005 年 8 月 20 日,来自亚太区和欧洲的 20 余名预防医学专家、感染病专家、公共卫生官员以及疫苗研制专家齐聚北京,对亚太地区包括我国在内的 b 型流感嗜血杆菌(Hib)疾病的流行病学、疾病负担、当前 Hib 防治方面的困难以及 Hib 结合疫苗在控制该疾病发病方面的贡献进行了讨论,并为我国 Hib 疾病的预防提出了建议。

确定免疫策略必须考虑的两个问题,即最易感的年龄段与能够产生良好免疫应答的年龄段。新生儿可通过胎盘传递可获得血清杀菌抗体,母传抗体主要存在于<6 个月的婴儿,而 2~5 岁的小儿可产生天然抗体,因而 6 月龄至 2 岁是 Hib 感染的高峰。最近的资料显示,如果在出生后 6 周内接种 Hib 结合疫苗,会使其对 Hib 疫苗其余剂次产生免疫耐受,不产生免疫应答。因此,Hib 疫苗,包括含有 Hib 结合疫苗的联合疫苗,均不能用于不足 6 周的婴儿。因此,专家建议所有婴儿,包括早产婴儿,均应推荐按基础免疫程序的要求,在 2 个月时开始接种 Hib 结合疫苗(单苗或联合疫苗)。初免 3 剂,间隔 1-2 个月,15~18 月龄加强 1 剂。加强免疫诱生的主要是 IgG1 抗体,2 剂次间最佳时间间隔是 2 个月,最短时间间隔是 4 周。加强剂次和以前接种(第 2 或第 3 剂次)时间间隔至少 8 周。此外,建议细菌性肺炎和脑膜炎发病高的地区应将 Hib 疫苗接种纳入儿童常规免疫计划管理,于 2 月龄开始初次免疫。

# 全球 3 / 4 儿童仍未接种 Hib 疫苗

Three quarters of the world's children still do not have access to Hib vaccine

- Hib 疫苗在工业化国家常规应用 > 15 年
  - 全球国家 106 / 192
  - 全球获得保护人口 21 %
- 发展中国家获得保护的儿童太少
  - 入选GAVI 使用或认可使用 Hib 疫苗的国家 25 / 72
  - 覆盖率 (GAVI) < 10%



# 5. 接种程序

# 免疫程序 WHO 2001

- 无论是单独接种，还是联合接种  
*Hib 偶联疫苗免疫一般与 DTP 疫苗免疫同时完成*
- 通常，婴儿基础免疫要在 1 岁内接种 3 剂 Hib 疫苗  
各剂次接种间隔要大于 4 周
- 1 岁以上的儿童仅需接种 1 剂次 Hib 疫苗
- 12~24 月龄可进行一次加强免疫  
但有效控制 Hib 疾病，不须依赖加强免疫

# 疫苗接种程序和费用

- 肌肉注射的 Hib 组合疫苗
  - 高度有效、几乎无副作用*
  - 通常在婴儿期约 6 周大时开始注射 3 剂
- 有些国家，在 12~18 个月龄时还提供加强剂
  - 但在婴儿 Hib 疾病发病率较高的国家
  - 例如非洲或拉丁美洲国家，这可能没有必要
- Hib 越来越多地作为 *联合疫苗的一部分注射*
  - 联合疫苗可包括白喉、破伤风、百日咳和乙肝
- 向发展中国家提供的 Hib 疫苗，建议的三剂目前费用约为每位儿童 7 美元（相比之下，发展中国家针对麻疹、脊灰、白喉、百日咳、破伤风和结核为儿童接种的 6 种标准疫苗的全程接种费用约为 1 美元）

# 免疫程序 WHO 2006

- 通常 3 针基础免疫与 DTP 基础免疫同时接种
- 第一针可早至 6 个周龄
  - 第 2、3 针可隔 4 ~ 8 周接种，（同 DTP）
    - 未接受 3 针基础免疫的 > 12 个月的儿童接种 1 针即可
    - 在引入疫苗时，实行 12 ~ 24 月龄儿童的强化免疫  
可会较快降低 Hib 疾病发病率
    - > 24 个月龄的儿童一般不接种 Hib 疫苗  
因为 Hib 疾病负担有限

# 中国流感嗜血杆菌流行趋势与疫苗免疫决策

## 专家建议

1. 细菌性肺炎和脑膜炎发病高的地区应将 Hib 疫苗接种纳入儿童常规免疫计划管理
2. 于 2 月龄开始初免 3 剂, 间隔 1~2 月
3. 15~18 月龄加强 1 剂

中华流行病学杂志 2005, 26 (12): 1006~1008

## 2. 百日咳

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 百日咳是全球婴儿的重要死因
- 即使在高覆盖率的国家  
依然是值得关注的公共卫生问题
- WHO估计，2003年
  - 全球百日咳病例 约 1760 万  
90% 在发展中国家  
死亡病例 约 279 000
  - 全球百日咳预防接种
    - 避免百日咳病例 约 3830万
    - 百日咳死亡 约 607 000

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 接种百日咳疫苗的主要目的  
降低婴儿期严重百日咳的危险性

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 百日咳疫苗用于国家儿童期免疫规划  
通常为 DTwP 或 DTaP  
联合疫苗常常还包括其他疫苗  
如 Hib、HepB、IPV
- 原则上，基础 3 针应用同型的 aP 疫苗  
但如果不知前 1 针疫苗的类型  
可使用任何类型的 aP 疫苗

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 婴儿 **3 针 DTP** (6、10和14周龄) **覆盖率,  $\geq 90\%$**   
依然是全球免疫规划的重点  
尤其是婴幼儿百日咳仍是严重公共卫生问题的地区  
**第 1 针 DTP 可早至 6 月龄接种**
- 通过成功的免疫, 百日咳发病率已大大下降的国家  
**可安排加强 1 针**, 在基础免疫后的 1~6 年  
加强是否需要以及最佳的时间  
取决于流行病学状况和各自国家的免疫规划

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper

WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 接种 wP 和 aP 疫苗  
可获得同样高的保护率(  $\geq 85\%$  )
- 就严重不良事件而言，两疫苗同样安全
- 但轻~中不良反应，wP 疫苗较多见
- wP 疫苗，不推荐用于青少年和成人

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- 尽管大多数 aP 疫苗效果的研究是在工业化国家中进行但预期新的 DTaP 疫苗在世界各地同样有效
- 由于 aP 疫苗开发和生产的费用较高每剂 aP 疫苗的价格比 wP 疫苗高得多
- 大多数发展中国家目前不大可能担负得起 aP 疫苗的费用  
目前在国家免疫规划中采用 aP 疫苗的国家

50 个最不发达国家 0

87 个发展中国家 2

# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

## 将 aP、wP 疫苗纳入国家免疫规划 的国家

Incorporation of aP and wP vaccines in national immunization programmes in relation to economic development status  
(2003 figure based on the UNICEF/WHO joint reporting form)

| 经济状况<br>Economic development status | aP | Vaccine<br>aP and wP | Total |
|-------------------------------------|----|----------------------|-------|
| 最不发达<br>Least developed countries   | 0  | 0                    | 50    |
| 发展中<br>Developing countries         | 2  | 1                    | 87    |
| 经济转型<br>Economies in transition     | 2  | 5                    | 28    |
| 发达<br>Developed economies           | 15 | 7                    | 27    |

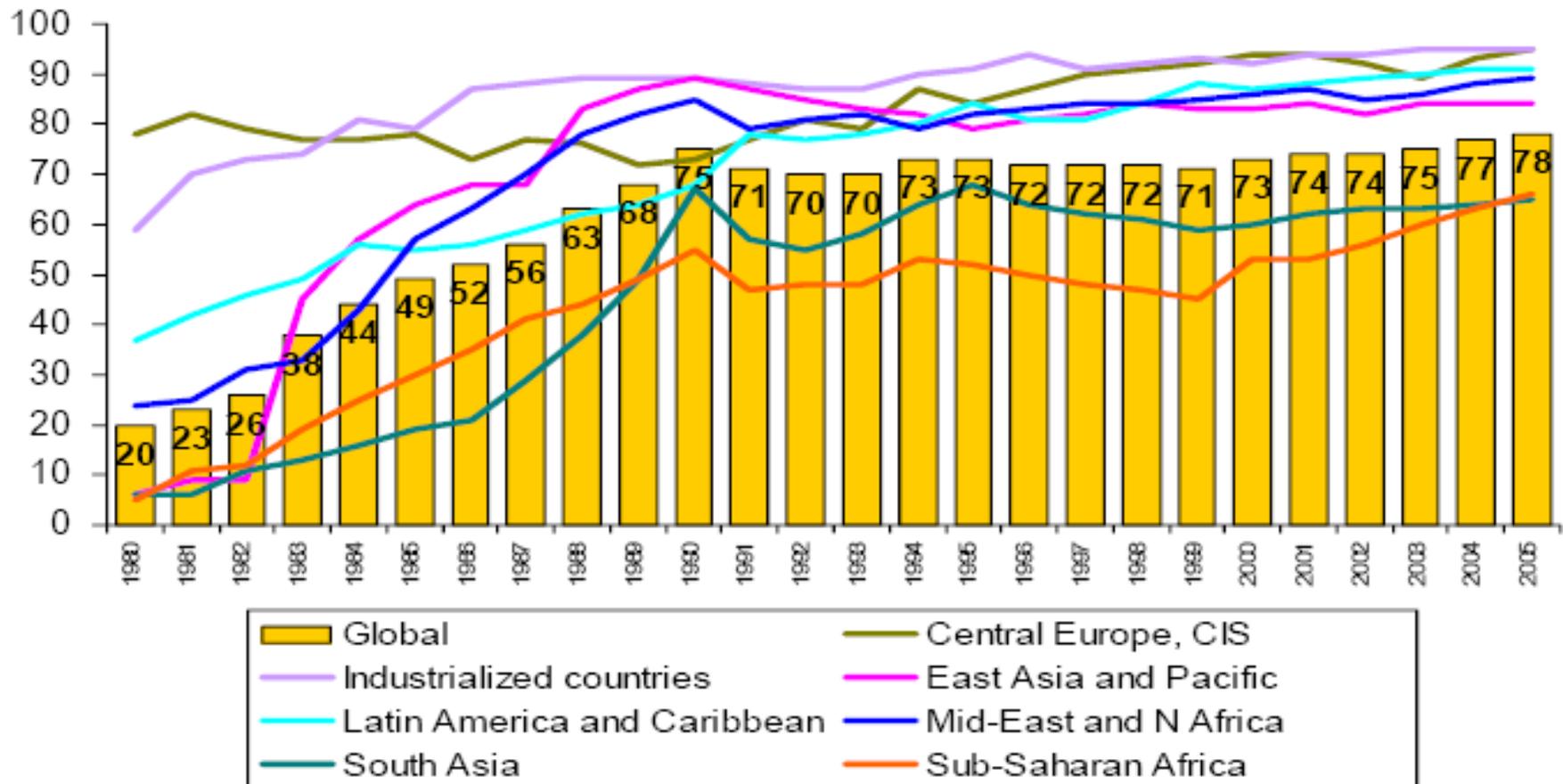
# 百日咳疫苗

Pertussis vaccines WHO position paper  
WER No. 4, 2005, 80, 31~39

- wP 疫苗的价格比 aP 疫苗低很多
- 资源缺乏和 wP 疫苗已被当地人群普遍接受的国家  
wP 疫苗仍然是首选
- wP 疫苗较高反应发生率，成为高接种率阻碍的国家  
aP 疫苗可作替代，至少作加强接种用

# Global Immunization 1980-2005, DTP3 coverage

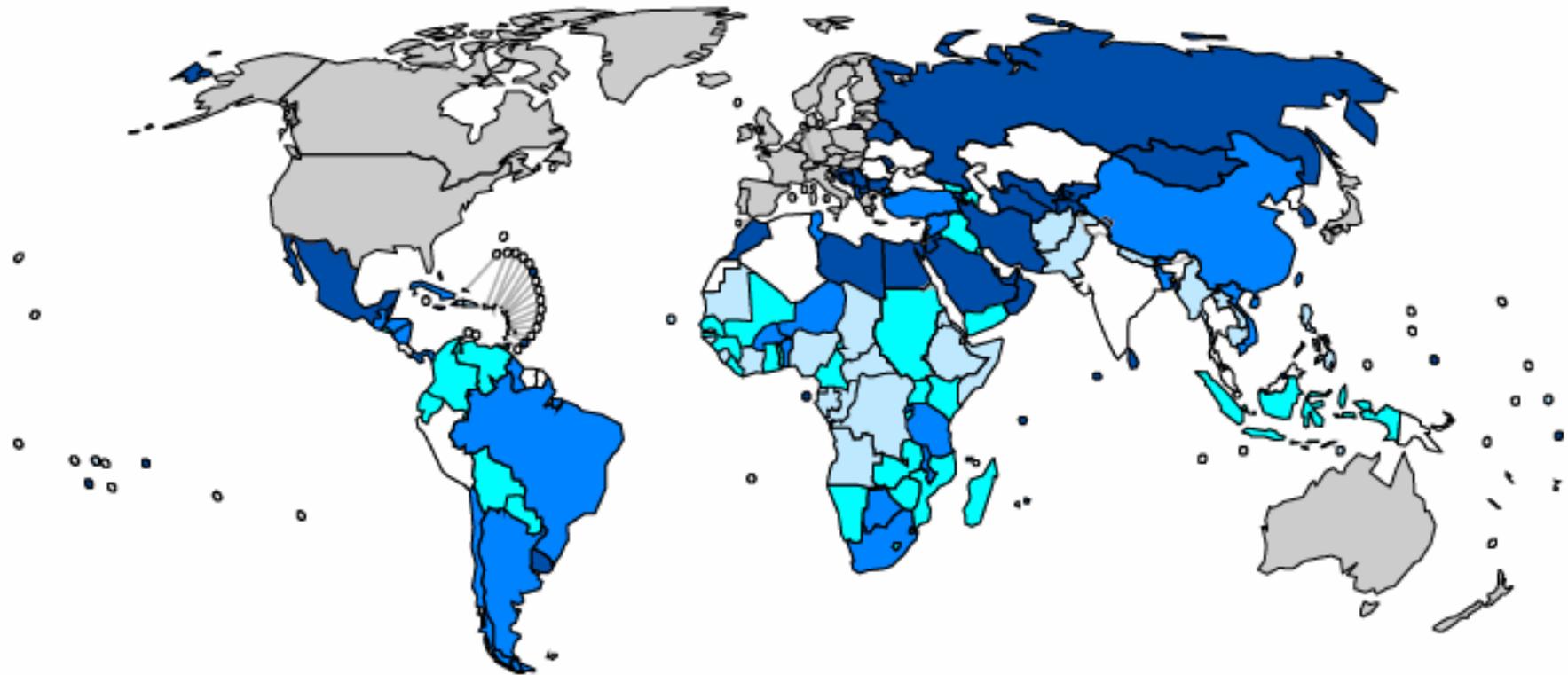
global coverage at 78% in 2005



Source: WHO/UNICEF estimates, 1980-2005, as of August 2006

192 WHO Member States.

# “Developing”\* countries with % of districts achieving at least 80% DTP3 coverage, 2005



\* 156 developing countries and economies in transition per *UN World Economic & Social Survey, 2006* classification

■ 100 % districts (43 countries or 28%)

■ 80-99 % districts (27 countries or 17%)

■ 50-79 % districts (29 countries or 19%)

■ 0-49 % districts (31 countries or 20%)

□ No data (26 countries or 16%);  
DTP3 estimated coverage for 2005  
14 countries  $\geq$  90%; 12 countries  $<$  90%

■ Not applicable (36 countries)

Source: WHO/UNICEF estimates and WHO/IVB database, 2006

192 WHO Member States.

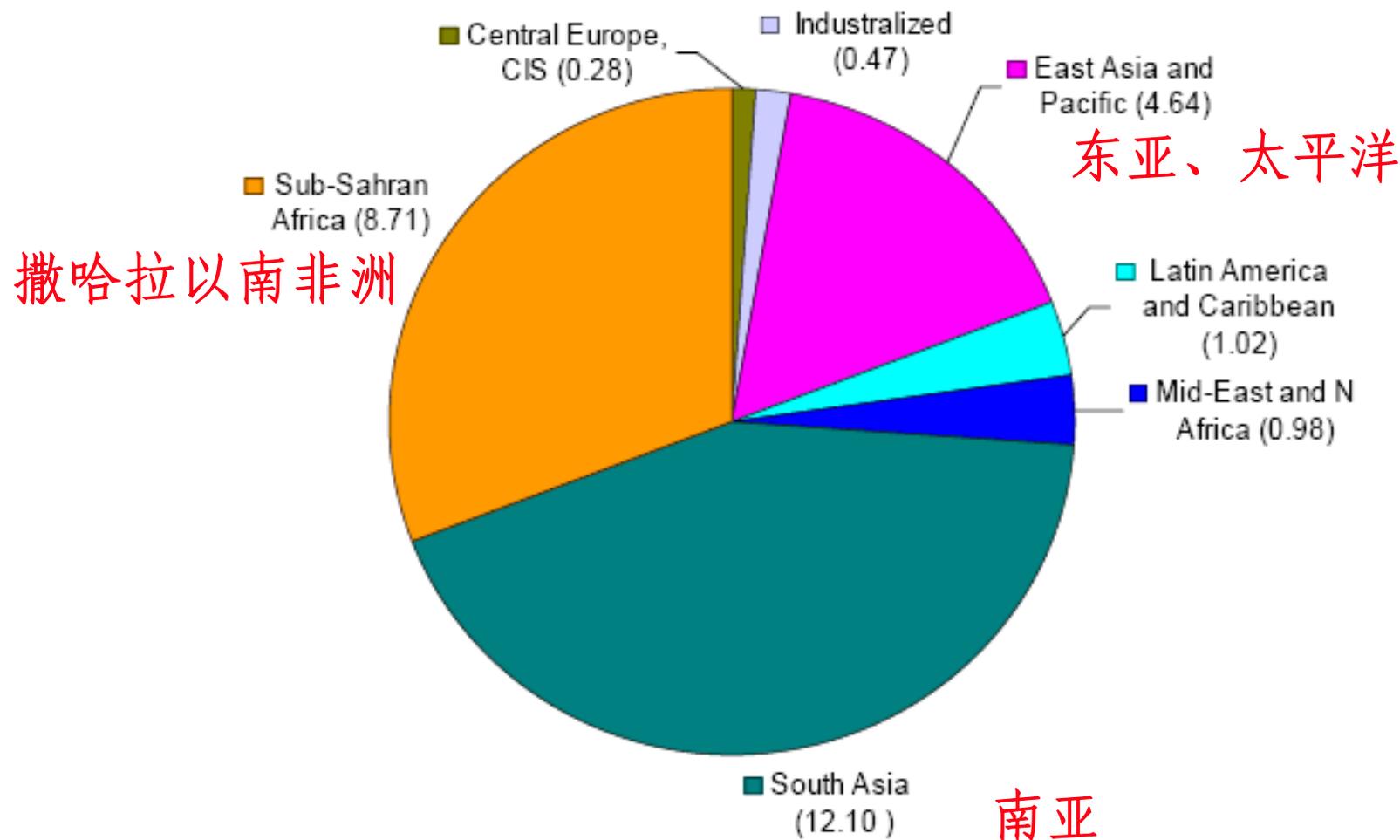
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers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

© WHO 2006. All rights reserved.



发展中国家 DTP 覆盖率  $\geq$  80% 的地区 %<sup>86</sup>

## 28 million infants not immunized (DTP3), 2005



Source: WHO/UNICEF estimates, 1980-2005, as of August 2006

192 WHO Member States.



全球 2800 万婴儿未免疫 DTP3, 2005 <sup>87</sup>

# 3. 肺炎

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

- 肺炎球菌引起的疾病

是全球主要的公共卫生问题（发病和死亡的主要原因）

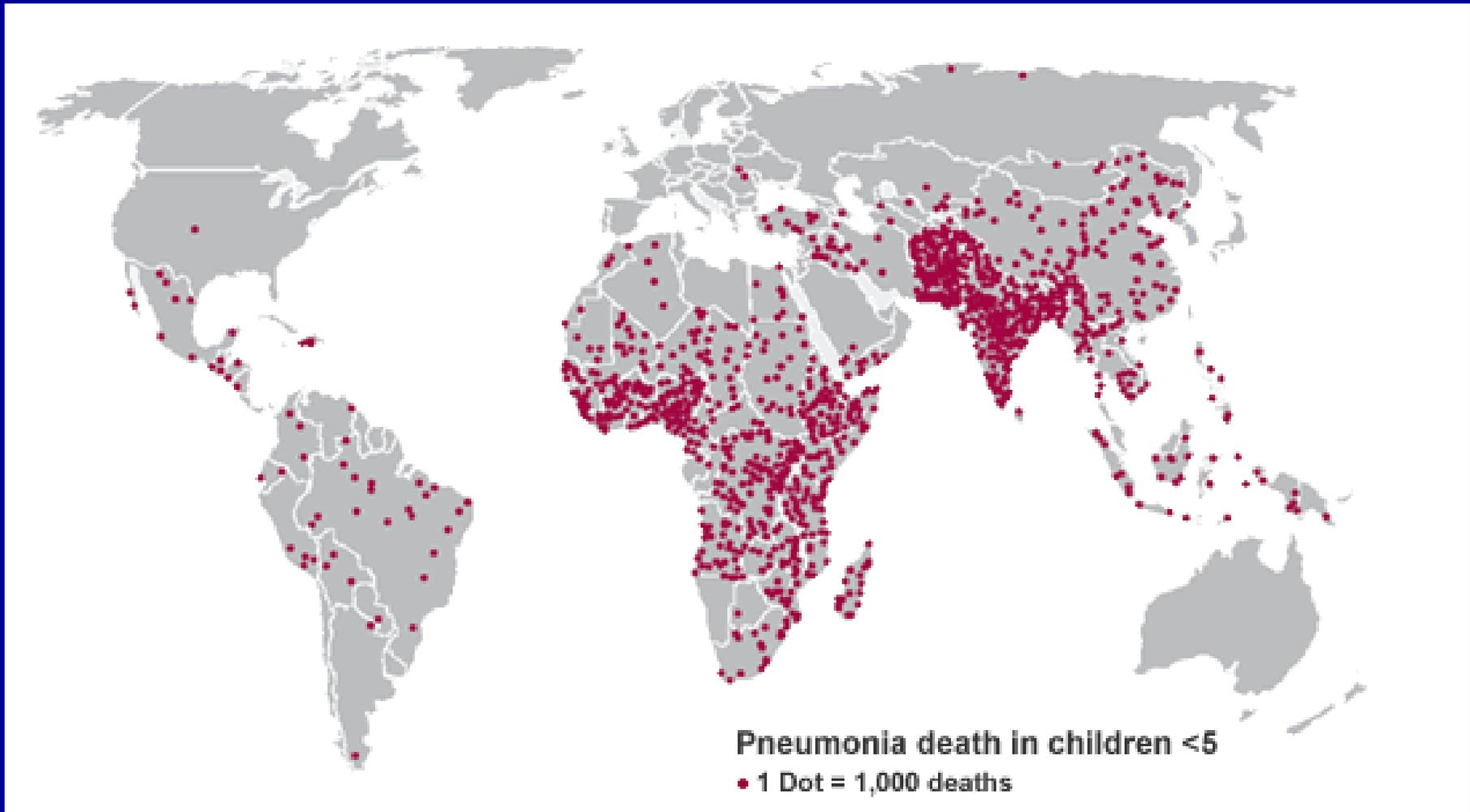
肺炎 脑膜炎 发热菌血症， 严重

中耳炎 鼻窦炎 支气管炎， 常见 但不太严重

- 估计全球每年导致约 100 万儿童死亡

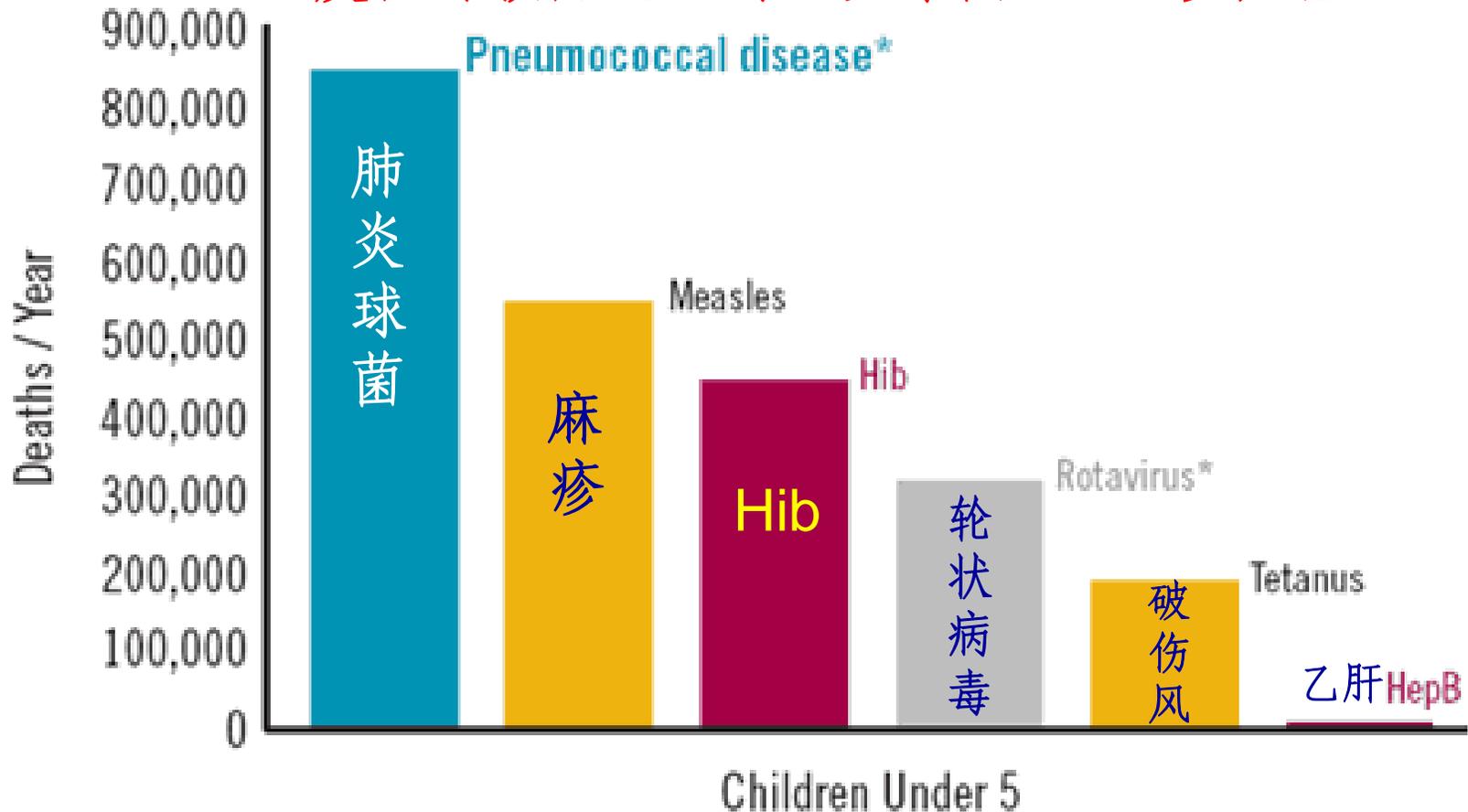
大多数是发展中国家的年幼儿童

# < 5 岁 儿童的肺炎死亡



# Leading Causes of Vaccine-Preventable Death in Children <5 Years Old

疫苗可预防死亡的主要原因， <5 岁儿童



Source: WHO official mortality rates — June 2003

\* Provisional estimates



MISSION

INTERACTIVE MAPS

VIDEO



Diseases & Vaccines

PneumoADIP Activities

About Us

Resources

News

PneumoFOCUS

Media

Press Releases

Expert Resources

Contact Us

The **P**neumococcal vaccines **A**ccelerated **D**evelopment and **I**ntroduction **P**lan is based at Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and is funded by GAVI Alliance.



# PNEUMONIA

THE FORGOTTEN  
KILLER OF  
CHILDREN

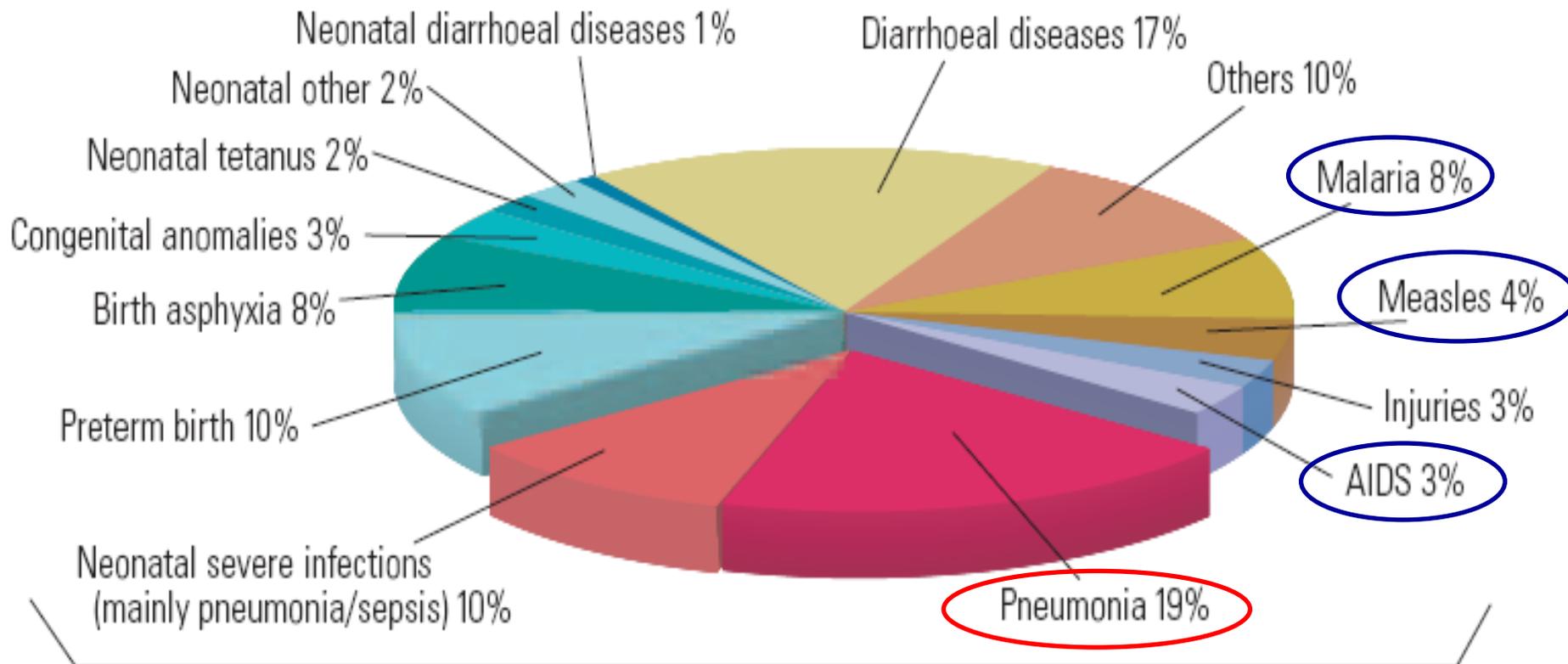
肺炎  
忽略了  
的儿童杀手

# FIGURE 1

## 肺炎是全球儿童的第一杀手

### PNEUMONIA IS THE LEADING KILLER OF CHILDREN WORLDWIDE

Global distribution of cause-specific mortality among children under five, 2004



Undernutrition is implicated in 53% of all deaths among children under five.

**<5岁儿童肺炎的死亡人数 超过 AIDS、疟疾和麻疹的总和**

2006.09.18 WHO and UNICEF New York, USA,

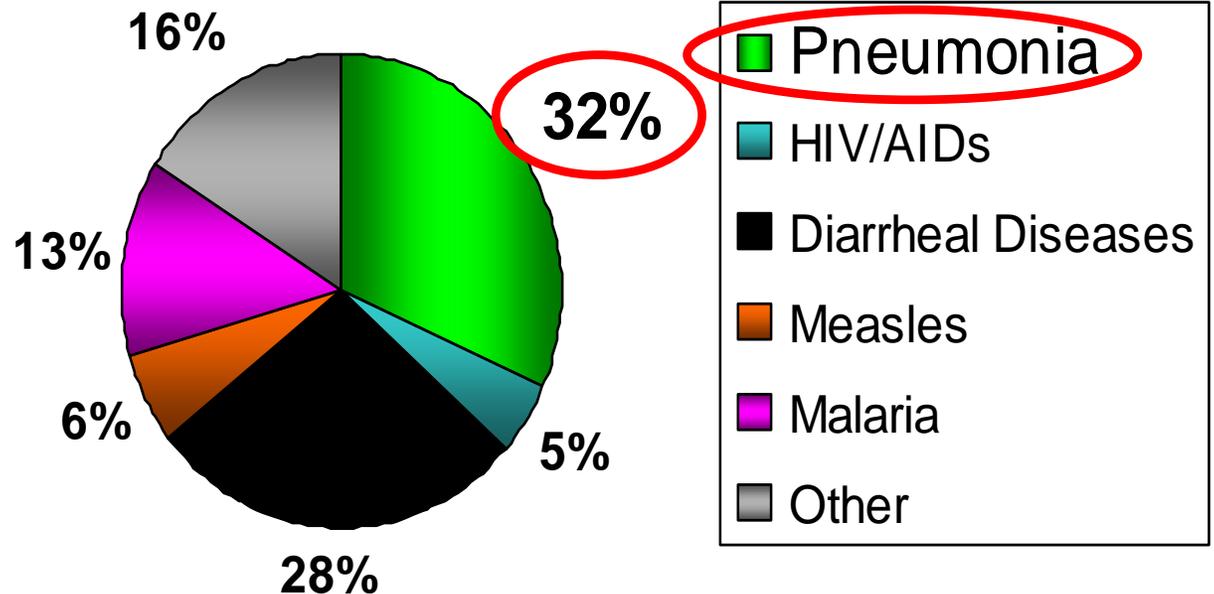
# 肺炎是 1月~5岁儿童感染性死亡的主要原因

Pneumonia is the leading cause of infectious death in children 1 month to 5 years of age

发展中国家

Hib 占肺炎的 20%

Hib accounts for 20% of severe pneumonia in most studies in developing countries



the **Hib** initiative  
TAKING ACTION TO PREVENT CHILDHOOD  
PNEUMONIA & MENINGITIS [www.HibAction.org](http://www.HibAction.org)

Source: WHO 2005 World Health Report

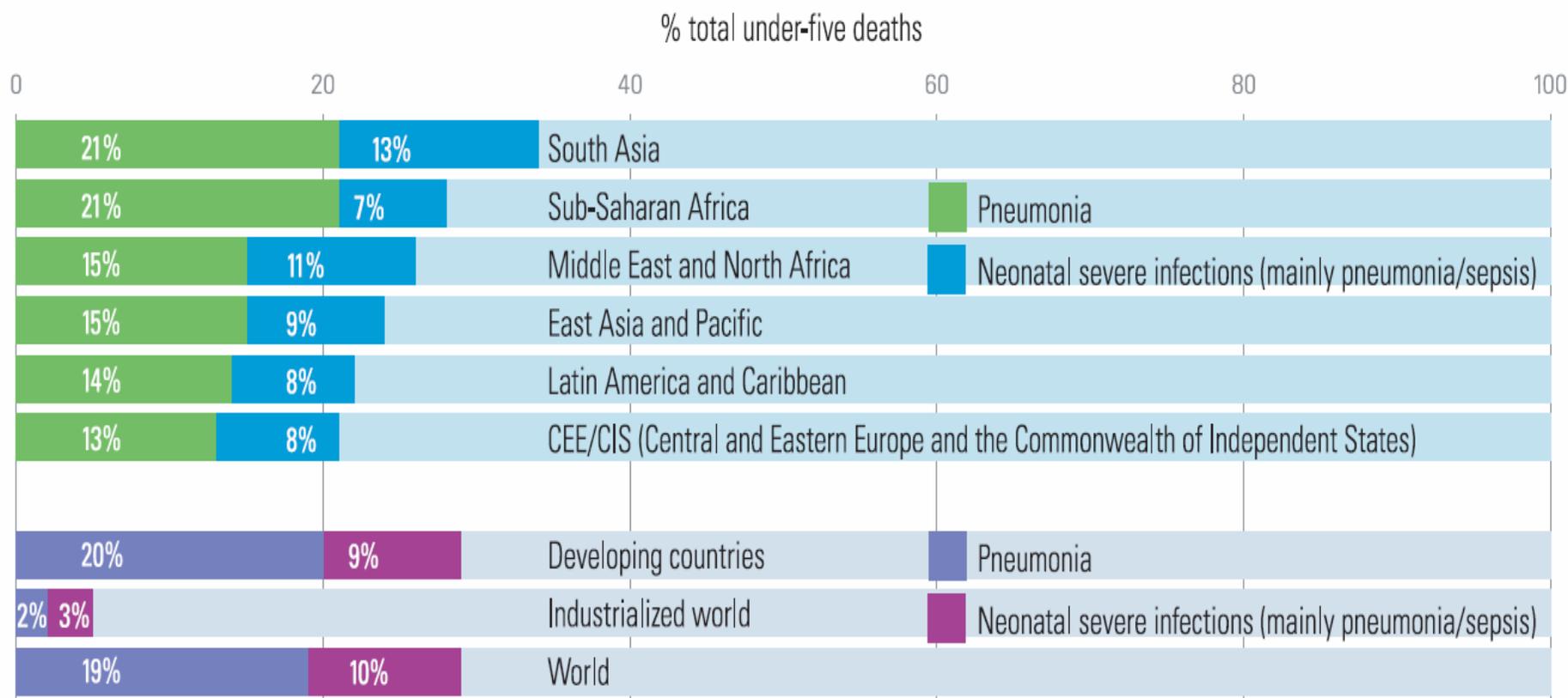
# <5岁儿童肺炎死亡占总死亡(%)

UNICEF分区, 2004

FIGURE 2

## PNEUMONIA IS A MAJOR CAUSE OF CHILD DEATHS IN EVERY REGION

% under-five deaths due to pneumonia, by UNICEF region, 2004



# <5岁儿童肺炎 发病和死亡 (1000)

UNICEF分区, 2004

**FIGURE 5  
INCIDENCE OF PNEUMONIA CASES AND PNEUMONIA DEATHS AMONG CHILDREN UNDER FIVE, BY UNICEF REGION, 2004**

| UNICEF Regions               | Number of children under five years of age (in thousands)<br><b>&lt;5岁人数</b> | Number of childhood pneumonia deaths (in thousands)<br><b>肺炎死亡数</b> | Incidence of pneumonia cases (episodes per child per year)<br><b>肺炎人年数</b> | Total number of pneumonia episodes (in thousands)<br><b>肺炎发病数</b> |
|------------------------------|--|---|--|---|
| South Asia                   | 169,300  | 702   | 0.36   | 61,300  |
| Sub-Saharan Africa           | 117,300  | 1,022   | 0.30   | 35,200  |
| Middle East and North Africa | 43,400   | 82  | 0.26   | 11,300  |
| East Asia and Pacific        | 146,400  | 158   | 0.24   | 34,500  |
| Latin America and Caribbean  | 56,500   | 50  | 0.22   | 12,200  |
| CEE/CIS                      | 26,400   | 29  | 0.09   | 2,400   |
| Developing countries         | 533,000  | 2,039   | 0.29   | 154,500   |
| Industrialized countries     | 54,200   | 1   | 0.03   | 1,600   |
| <b>World</b>                 | <b>613,600</b>   | <b>2,044</b>  | <b>0.26</b>  | <b>158,500</b>  |

NOTE: Regional estimates in columns 2, 3 and 5 do not add up to the world total due to rounding.

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper

WER No. 14, 2003, 78, 110~119

- 由于成功挽救生命的医学技术不断提高  
以及期望寿命的延长  
肺炎球菌引起的疾病给社会造成的负担越来越重
- 肺炎球菌的抗菌药物耐药性增加  
耐药菌株容易在全球传播
- 采取有效控制措施刻不容缓  
只有疫苗有效  
其它公共卫生措施对预防肺炎球菌疾病无明显的效果

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

目前有

- 23 价肺炎球菌多糖疫苗 ( PPV )
- 7 价肺炎球菌结合疫苗 ( PCV )

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

## 23 价肺炎球菌多糖疫苗

- <2 岁儿童的肺炎和侵袭性肺炎球菌疾病无保护  
>2 岁儿童的可能保护作用仍有争议  
但可用于结合疫苗基础免疫的加强
- 推荐 >2 岁的肺炎球菌疾病高危的人群使用  
包括健康老年人 (  $\geq 65$  岁 )  
特别养老院的老人、慢性器官衰竭、糖尿病  
肾病综合征和某些免疫缺陷的患者
- 保护期估计 5 年，健康成人或会长一些

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

## 7 价肺炎球菌结合疫苗

- <2 岁儿童

也可诱生免疫记忆、刺激粘膜免疫力  
预防严重肺炎球菌疾病

- 成人的安全性、免疫原性和效果

尚无充分评价

- 用于 <2 岁儿童

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

## 7 价肺炎球菌结合疫苗

- 4 万多名儿童中的试验

安全 耐受性好

但, 接种部位有轻微疼痛、肿胀 38 %

暂短性发热, 38.5℃以上 52 %

- 随后的接种, 不良反应的发生率或严重程度没有增加
- 除前一针出现极罕见的严重过敏反应外  
该疫苗, 没有绝对禁忌证

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper

WER No.14,2003,78,110~119

## 7 价肺炎球菌结合疫苗

- 美国大规模的儿童免疫
  - 降低婴幼儿的侵袭性肺炎球菌疾病的负担很有效
- 初步资料提示，保护作用超越接种人群
  - 还包括接种儿童的密切接触者
- 保护期 长期（预期）
- 控制儿童侵袭性肺炎球菌疾病 是公共卫生重点的地方
  - 疫苗血清型与当地最主要的血清型匹配
  - 该疫苗应考虑可纳入国家免疫规划

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

## 7 价肺炎球菌结合疫苗

美国大规模现场研究

- 疫苗血清型肺炎球菌引起的侵袭性疾病的保护率  
至少接种 3 针的儿童, 97.4% (95% CI 82.7 ~ 99.9)  
至少接种 1 针的儿童, 93.9% (95% CI 79.6 ~ 98.5)
- 所有侵袭性肺炎球菌疾病的保护率  
至少接种 1 针的儿童, 89.1% (95% CI 73.7 ~ 95.8)

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper

WER No.14,2003,78,110~119

## 7价肺炎球菌结合疫苗

### 疫苗生产商建议

- <6 月龄的婴儿，肌肉接种 3 针  
通常 2 月龄时接种第 1 剂，各针间隔至少 1 个月  
2 岁时接种第 4 针
- 以前未接种过的 7 ~ 11 月龄婴儿，接种 2 针  
间隔至少 1 个月  
2 岁时接种第 3 针
- 以前未接种过的 12 ~ 24 月龄儿童，接种 2 针
- 2 ~ 5 岁儿童，只接种 1 针

# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

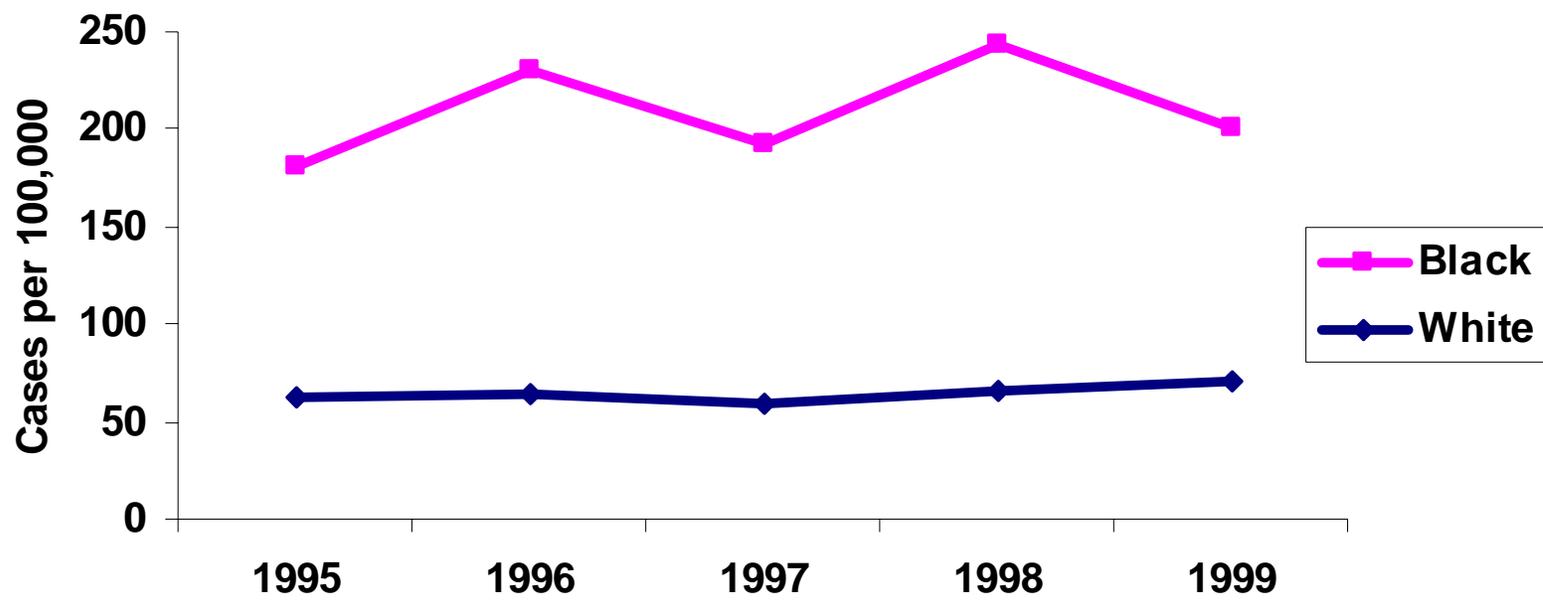
## 7价肺炎球菌结合疫苗

美国纳入儿童期免疫规划后

<2 岁儿童

侵袭性肺炎球菌疾病有大幅度减少

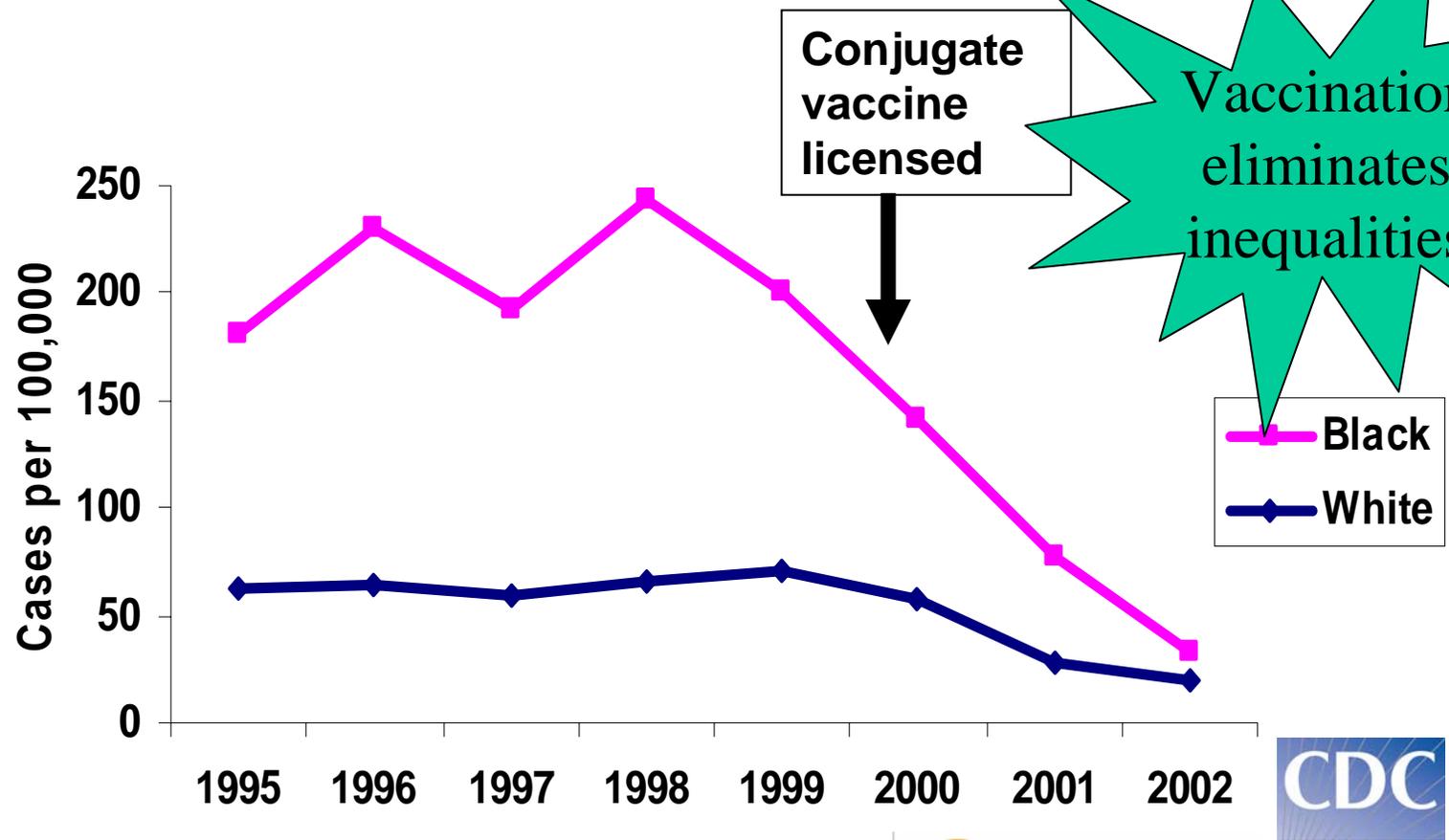
# Invasive Pneumococcal Disease in the USA, By Race, Children <5 years old, 1995 – 2002



Ref: Flannery B et al. JAMA 2004



# Invasive Pneumococcal Disease in the USA, By Race, Children <5 years old, 1995 – 2002



Ref: Flannery B et al. JAMA 2004



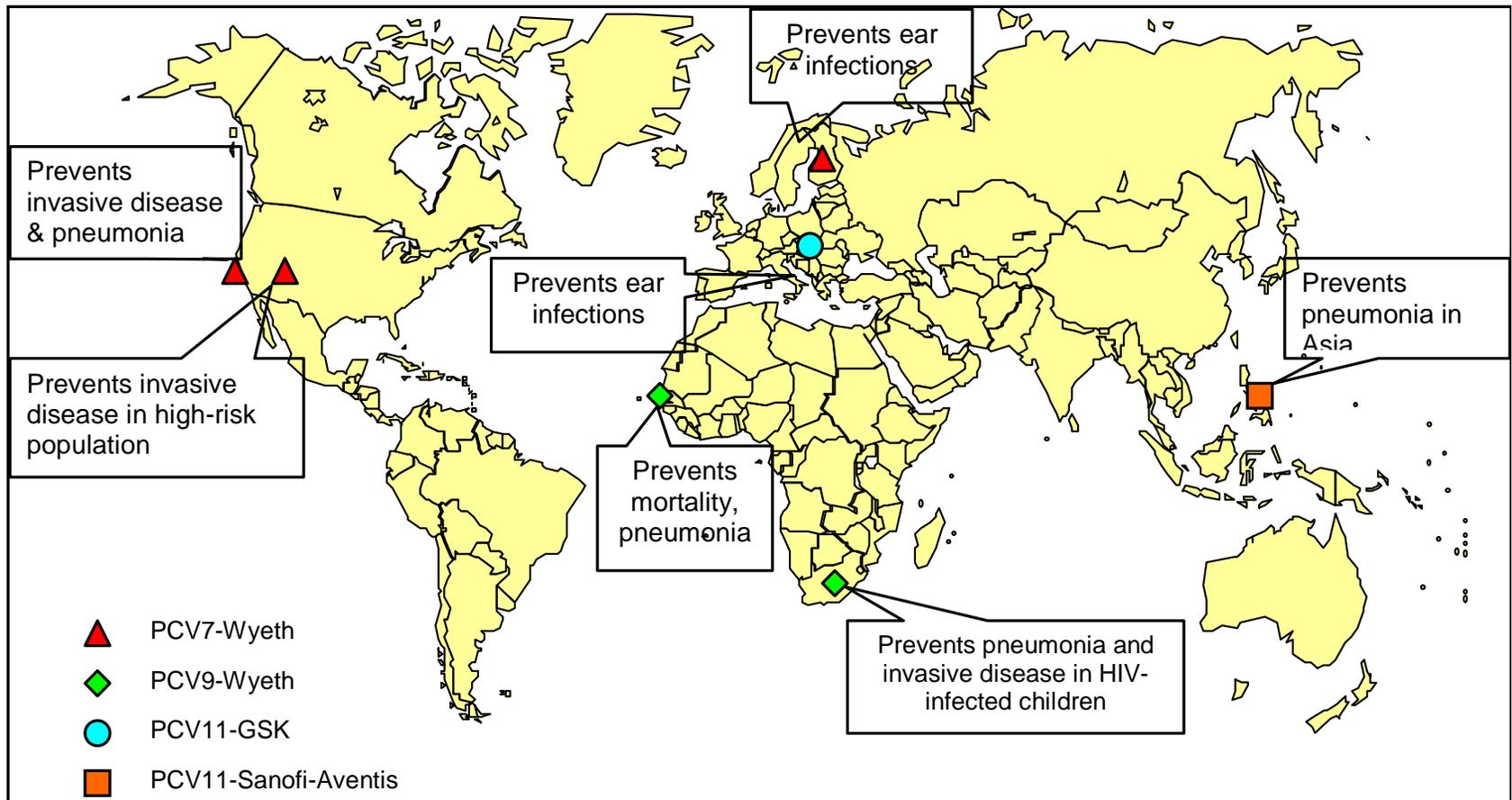
# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines WHO position paper  
WER No.14,2003,78,110~119

由于肺炎球菌疫苗有重大的公共卫生效果  
WHO 认为进一步开发  
安全、有效和价格适当的肺炎球菌疫苗  
是一项应予最优先考虑的事

# Established efficacy in developing countries

**WHO SAGE:** “expressed confidence in the available evidence of the safety & efficacy of pneumococcal vaccines, in numerous settings, ranging from industrialized to developing settings, and including infants with HIV infection”. (WER, 2006, 81:1-12)



# 4. 流行性脑膜炎

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## 脑膜炎球菌

- 世界细菌性脑膜炎最常见的病因之一  
也是唯一能引起脑膜炎大流行的细菌
- 病情进展迅速，即使有最好的治疗  
发病 1 或 2 天导致死亡（病死率 5% ~ 15%）  
或造成严重后遗症
- 是大多数国家的主要公共卫生问题  
导致每年全球约有 病例 50 万  
死亡 5 万

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

- 化学预防可预防密切接触者的继发病例  
但因为继发病例仅占全部脑膜炎球菌病的 1% ~ 2%  
**化学预防对控制本病通常没意义**
- 化学治疗消除鼻咽部带菌  
控制脑膜炎球菌疾病实际上是不可能的  
(小型、相对封闭的社区除外)  
儿童和青年在鼻咽部脑膜炎球菌携带率只有 5% ~ 15%
- **接种安全、有效的疫苗**  
**是控制脑膜炎球菌疾病的唯一合理的措施**
- 没有疫苗的情况, 推荐的策略是加强病例管理

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

引起流行的主要为

A、B、C、Y 和

W 135 群

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

目前国际市场的脑膜炎球菌疫苗

- 脑膜炎球菌多糖疫苗

  - 2 价 ( A 和 C 群 )

  - 4 价 ( A、C、Y 和 W 135 群 )

- C 群结合疫苗

  - C 群特异性脑膜炎球菌多糖与蛋白载体的结合  
( 白喉毒素的无毒性突变体 或 破伤风类毒素 )

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## 国际上批准的脑膜炎球菌多糖疫苗

- 2价 和 4价

>2岁以上儿童 和 成人

证明是安全的且有良好的免疫原性  
价格低于目前使用的 C 群结合疫苗

- A 和 C 群多糖疫苗

一般不用于婴儿常规免疫规划

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## 2价、4价 群多糖疫苗

- 推荐用于应急接种  
控制脑膜炎球菌病疾爆发
- 爆发往往集中在某一年龄组  
接种人群取决于流行病学情况
- 脑膜炎球菌疾病是  $>2$  岁儿童的主要问题的地方  
或资源有限的地方  
接种 1 剂 A 群和 C 群多糖疫苗可提供几年保护

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## C 群结合疫苗

- 安全、有效

所有年龄组、包括婴儿

- 易纳入常规儿童免疫规划

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331 ~ 339

## C 群结合疫苗

- 1999 年国际上市

控制 C 群脑膜炎球菌疾病，证明是**安全**和**十分有效**

- 与 C 群多糖疫苗不同

**2、3 和 4 月龄接种**

也可诱发**足够的抗体应答和免疫记忆**

未见耐受性，同时接种的疫苗无干扰

不管以前是否接种过 C 群多糖疫苗，都有免疫应答

**足够的保护性抗体滴度维持至少几年**

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## C 群结合疫苗

- C 群脑膜炎球菌疾病

是幼儿的重大公共卫生问题的地区

应考虑把 C 群结合疫苗纳入国家免疫规划

- 年龄较大儿童和青少年

接种 1 针 C 群结合疫苗

可预防 C 群脑膜炎球菌疾病

# 脑膜炎球菌疫苗

Meningococcal vaccines WHO position paper

WER No. 40, 2002, 77, 331~339

## C 群结合疫苗

- 推荐用于

爆发的应急接种

保护高危个体

- 取决于

流行病学 公共卫生的重点 经济情况

# The Meningitis Vaccine Project



# 5. 结 核

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## BCG

- 能有效预防儿童  
TB 脑膜炎和血行播散性结核病
- 但不能预防原发感染
- 更重要的是不能预防潜隐的肺部感染复燃  
这是社区的主要原因  
BCG接种，控制结核杆菌传播的效果受限

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## BCG

- 安全
- 易纳入国家儿童免疫规划
- 同时接种的疫苗无干扰
- 价格适当

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## BCG

- 1921 年，首次用于人群免疫
- 1974 年，纳入 WHO 扩大免疫规划  
此后全球覆盖率很快 > 80 %  
(TB 地方性流行的国家)
- 目前，每年接种 BCG 儿童 约 1 亿

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## 保护期

- 新生儿接种 BCG 的保护期尚不很清楚
- 但一般认为在 10~20 年后  
逐渐下降到无意义的水平

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## TB 高负担国家

婴儿出生后尽早接种 1 剂 BCG

接种的严重不良反应极罕见

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

## TB 低负担国家

- BCG 接种限于

TB 高危新生儿和婴儿 或

结核菌素皮试阴性的年长儿童

- 在一些 TB 低发人群

大多以加强病例发现和早期治疗督导管理  
代替 BCG 接种

# 卡介苗

BCG Vaccine WHO position paper

WER No. 4, 2004, 79, 27~38

- 普遍认为改良的 TB 疫苗  
是成功控制 TB 的关键
- 开发有效、安全、担负得起的 TB 疫苗  
依然是全球的重点

# 大规模用于公共卫生干预的疫苗

Vaccines for large-scale public health interventions

- 符合 WHO 现行质量的要求
- 安全
- 要干预的疾病，所有人群目标都有明显的效果
- 如用于婴幼儿，易纳入国家儿童免疫程序
- 其它疫苗同时使用，不会产生明显的免疫干扰
- 适合于普通的技术限制，如冷藏、储运
- 定价适当（不同市场）

General WHO position on vaccines 2006.11.24

谢谢 Thanks

