

2009年甲型H1N1大流行性 流感病毒疫苗 — 免疫战略咨询专家组 2009年10月会议的结论和建议

免疫战略咨询专家组（SAGE）向世卫组织总干事报告范围从疫苗研究和开发到提供免疫接种的各种问题。专家组的职权范围超越儿童期免疫，涉及所有疫苗可预防疾病¹。SAGE于2009年10月27-29日在瑞士日内瓦召开会议²。以下为SAGE关于2009年甲型H1N1大流行性流感病毒疫苗的结论和建议。会议上讨论的与其它主题相关的结论和建议将于2009年12月11日在《疫情周报》中发表。

SAGE获悉关于当前2009年甲型H1N1大流行性流感病毒（以下称为“2009年H1N1流感大流行”）流行的最新情况。截至2009年10月17日，向世卫组织报告了>414 000例确诊病例和近5000例死亡；实际病例数预计要高得多，因为公共卫生系统已停止确认单个病例，现在正在监测疾病趋势。在血清学研究结果得到发表时，将有关于受感染人群（包括轻微和无症状病例）比例的更多信息。发展中国家提供的数据比发达国家要少。

2009年7月7日向SAGE报告的情况是，病例仍然多数发生于青少年和年轻成人，幼儿中住院的比例最多。1-10%的临床病例需要住院治疗，10-25%的住院病人需要接受重症监护。据记录，2-9%的住院病人死亡。与一般人群相比，孕妇需要接受重症治疗的可能性要高10倍；所有住院病例的7-10%是中、晚期妊娠孕妇。当同时存在其它病症，例如慢性肺病（包括哮喘），更经常出现严重的后果。SAGE当前认为缺乏充分的证据说明在没有并存疾病的情况下可把肥胖症作为一项独立的高危因素。虽然多数国家中的卫生保健系统能够应对2009年H1N1流感大流行病例的负担，但产生了大量额外负担，而且对急救病房和重症监护病房施加了压力，在有些地方压力尤其沉重。SAGE认为，其以前关于优先接种大流行性流感疫苗目标人群的建议仍然是适当的³。

世界范围内确认的绝大多数流感病毒现在是2009年H1N1大流行性流感病毒。迄今，该病毒在抗原方面是稳定的，对奥司他韦和扎那米韦是敏感的。零星病例中报告了数量有限的耐奥司他韦病毒。SAGE仍然认为病毒的演化（在基因和抗原方面）是不可预见的，尤其是随着对这一病毒背景免疫水平的增长，病毒演变的压力将更大。

对南半球数据进行的数学建模显示了20-40%的感染罹患率，繁殖率在1.1-1.5的范围内。增代时间和潜伏期似乎与季节性流感相同。疫苗接种战略模型显示，如果在传播高峰期之后进行疫苗接种（北半球许多国家可能是这种情况），对有风险产生严重后果的人群进行免疫比对与感染传播最相关的人群进行免疫，将能

¹ http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf

² 会上的所有发言以及背景文件可在<http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>获取。

³ 见2009年第30期，第301-304页，也可在http://www.who.int/immunization/sage_conclusions/en/index.htm获取。

更有效地减少发病和死亡。

SAGE审查了关于2009年H1N1大流行性流感疫苗安全性和免疫原性的数据。委员会注意到澳大利亚、加拿大、中国、匈牙利、大韩民国、俄罗斯联邦和美国生产的大流行性流感疫苗（减毒活疫苗以及含佐剂或无佐剂的灭活疫苗制品）已在上述国家获得许可用于对成人进行单剂接种以及用于一些较年幼和年老人群组。在欧洲，管制当局（EMA）最初为三种大流行性流感疫苗颁发了许可证（由葛兰素史克（GSK）、诺华和百特生产）用于接种两剂。但是最近审查GSK的含佐剂AS03和诺华的含佐剂MF59疫苗的临床研究新数据之后，EMA也注意到当前现有数据表明一剂可能对健康成人已足够。

SAGE建议，公共卫生方面的考虑支持对成人和≥10岁的青少年使用单剂疫苗，前提是这种用法符合国家管制当局的规定。委员会强调，应开展研究评估有效的剂量方案用于可能需要两剂的免疫力有缺陷者。对年龄>6个月和<10岁的儿童，目前可得的免疫原性数据很少。除非管制当局建议使用单剂疫苗是适当的，否则SAGE建议在把儿童作为疫苗接种重点的地方，年龄>6个月和<10岁的儿童应接受两剂疫苗。从公共卫生角度考虑，使用疫苗供应应当为尽可能多的儿童接种第一剂，在获得进一步的疫苗供应之后根据管制方面的考虑接种第二剂。在获得更多数据之后，将更新这些建议。

正在开展临床试验，调查同时接种季节性和大流行性流感疫苗的安全性及免疫原性。当季节性和大流行性流感疫苗都是灭活的，或当一种是灭活的而另一种是减毒活疫苗，SAGE建议同时进行接种。这样做考虑到公共卫生方面的问题，以及疫苗安全性方面迄今令人放心的数据。同时，委员会认可美国疾病控制和预防中心的建议，即季节性流感减毒活疫苗和大流行性流感减毒活疫苗不应同时接种。

根据药物警戒报告的初步结果，SAGE认识到本阶段没有迹象表明观察到不同寻常的不良反应。迄今为止，使用单纯灭活或含佐剂的灭活疫苗进行免疫之后报告的不良事件远在已知流感疫苗安全概况的范围内。尽管有这些令人放心的初步结果，但卫生主管当局需要继续保持警戒并定期进行评价。鉴于媒体中报道的公众对疫苗安全性的忧虑，SAGE敦促向公众和媒体传播关于2009年H1N1大流行性流感疫苗安全性的明确信息。

使用含佐剂和无佐剂的灭活疫苗以及减毒活疫苗对动物模型进行的生殖毒性研究未显示在生育能力、妊娠、胚胎或胎儿发育以及分娩或产后发育方面有直接或间接的有害影响。含佐剂和无佐剂的灭活疫苗获得许可的使用指证包括孕妇。此外，在疫苗获得许可证的国家中，妊娠不是使用2009年H1N1大流行性流感减毒活疫苗的一项禁忌证；流感减毒是以病毒在体温情况下不能复制和引起病毒血症为基础的。在这一前提下，并鉴于孕妇感染2009年H1N1大流行性流感病毒有产生严重后果的显著更高风险，SAGE建议在管制当局或世卫组织资格预审检查没有提出具体禁忌证的情况下，任何获得许可证的大流行性流感疫苗都可用于为孕妇提供保护。

向SAGE提供了关于今后数月内大流行性流感疫苗预计生产能力的最新信息。今后12个月内2009年H1N1大流行性流感疫苗的预计生产能力从45亿剂下调至30亿剂。还提供了关于向发展中国家提供大流行性流感疫苗的世卫组织行动的最新情况。除此之外不能获得大流行性流感疫苗的约95个低收入和中等收入国家将有资格（根据需要）通过该行动获得支持。为了保护风险最大者并尽量减少对卫生保健服务的干扰，每个选定的发展中国家将获得足够剂量的大流行性流感疫苗（其人口的2%），以便按照SAGE 2009年7月的建议，至少为其卫生保健工作者进行免疫。世卫组织秘书处向SAGE提交了目的为确保发展中国家有效使用很快将向它们提供的疫苗的现有活动概要情况。这些活动包括为评价免疫接种之后不良事件向政府提供的技术援助。

预计将在2009年11月 - 2010年2月期间调配足够的疫苗以达到发展中国家第一个2%的目标。进一步的目标是为这95个国家中的每一个提供足够的疫苗，对多达10%的人口进行免疫。据世卫组织估计，该行动在今后6-12个月内总共需要提供>2亿剂大流行性流感疫苗。对尚未制定使用大流行性流感疫苗全面国家战略的所有国家，SAGE强调了这样做的重要意义。

SAGE审议了用于2010年的南半球季节性流感疫苗配方方案。其中包括一种三价疫苗（2009年甲型H1N1毒株、甲型H3N2毒株和乙型毒株）或者作为另选方案的一种双价疫苗（甲型H3N2和乙型毒株）以及一种单独的单价2009年H1N1大流行性流感疫苗。SAGE认识到使用两种独立制品（双价和单价流感疫苗）而不是一种三价制品可产生更多规划方面的复杂问题。但是，SAGE也认识到某些南半球国家要求使用双价+单价方案，而且该方案的优势是可提高2009年H1N1大流行性流感疫苗的可得性，因为与无佐剂疫苗的生产相比，这一方案将允许更多地生产含佐剂的2009年甲型H1N1流感疫苗，从而尽量提高大流行性流感疫苗的可得性。SAGE的结论是，应当提供三价以及双价+单价两种配制方案，根据国家需要供2010年南半球季节性流感疫苗生产使用。SAGE鼓励选择使用三价疫苗的南半球国家向世卫组织行动捐赠任何多余的2009年甲型H1N1单价疫苗。