



根除天花：销毁储存的天花病毒

总干事的报告

背景

1. 本报告所述活动系根据 WHA49.10 号决议（1996 年）、WHA52.10 号决议（1999 年）、WHA55.15 号决议（2002 年）和 WHA60.1 号决议（2007 年）开展。在 WHA49.10 号决议中，卫生大会为销毁储存的天花病毒设定了日期，但有待确认。在 WHA52.10 号决议和 WHA55.15 号决议中，卫生大会批准保留目前储存的天花病毒，条件是应采取措施确保所有获批准的研究均以结果为目标，并有时限限制。WHA52.10 号决议还授权对抗病毒药物和改良疫苗、天花病毒的基因结构以及天花的发病机理开展进一步国际研究。
2. 2007 年，卫生大会在关于根除天花：销毁储存的天花病毒的王HA60.1 号决议（2007 年）中确认了 WHA55.15 号决议中关于在两个世卫组织合作中心储存点保留天花病毒的决定，以及为开发天花诊断方法、抗病毒药物和疫苗而进行研究的方式。该决议还要求总干事“确保向所有会员国提供经批准的研究方案、研究结果和这项研究的益处”，并“继续每两年检查一次获批准的两个储存点以确保病毒的储存条件和实验室开展研究的条件达到生物安全和生物安全保障的最高要求”。第七十二届世界卫生大会（2019 年）注意到一份进展报告，审议了将研究规划延长至多五年的论点和建议，并强调研究规划的公共卫生利益应惠及所有人¹。随后开展的活动符合世卫组织《2019-2025 年第十三个工作总规划》，旨在使面对突发卫生事件受到更好保护的人口新增十亿人。迄今每年都向卫生大会提交进展报告。
3. 本报告概述了秘书处自 2019 年以来开展的工作。其中总结了天花病毒研究咨询委员会 2023 年 10 月第二十五次会议的结论和建议，并提供了对两个获准的天花病毒储存点（即世卫组织正痘病毒诊断及天花病毒株和脱氧核糖核酸储存合作中心俄罗斯联邦新西伯利亚地区科尔索沃国家病毒和生物技术研究中心；和世卫组织天花和其它痘病毒感染合作中心美利坚合众国佐治亚州亚特兰大疾病预防控制中心）进行双年度生物安全和

¹ 见文件 WHA72/2019/REC/3，乙委员会第七次会议摘要记录，第 2 节以及文件 A73/32。

生物安保检查的最新情况。本报告还提供了关于世卫组织天花免疫接种建议和 2022 年以来世卫组织应对多国猴痘疫情方面的最新情况。

秘书处的行动

监测天花病毒研究

4. 天花病毒研究咨询委员会在第二十五次会议（2023 年 10 月 25 日和 26 日，日内瓦）上收到了两个合作中心关于所储存的天花病毒的报告，并评估了 12 个新的和正在进行的项目提案。咨询委员会仔细考虑了所取得的进展和未来需要使用活天花病毒的研究需求。

5. 咨询委员会考虑了从 COVID-19 大流行以及自 2022 年以来仍在持续的全球猴痘疫情中吸取的经验教训，并指出，现在情况已经发生了变化，必须在新背景下审视天花防范工作。一些突出的因素包括全球人口对天花的免疫力在减弱；艾滋病毒/艾滋病出现大流行，其他一些免疫抑制疾病的流行也更加普遍；合成生物学和生物技术不断进步使重新合成病毒病原体成为可能；正痘病毒在继续不断进化，包括遗传特征，表明在适应更有效的人际传播；此外，注意到，面对更具传染性和致病性的正痘病毒，目前可用的对策可能不足以遏制疫情。

6. 咨询委员会注意到在开发正痘病毒诊断方法方面取得了进展，建议应继续进一步研究适合在所有资源水平使用的护理现场诊断方法，包括努力研究猴痘的快速诊断方法。咨询委员会还继续建议完成对剩余天花病毒分离株的测序，并直接或通过世卫组织在公共数据库中提供基因组序列数据，对此两个世卫组织合作中心表示同意。

7. 咨询委员会还注意到，继续在世卫组织的监督下努力开发更安全的天花疫苗，已批准将一种非复制型改良的安卡拉痘苗病毒(MVA)疫苗用于预防天花、猴痘和其他正痘病毒感染¹（另见第 12 段）。1975 年在日本获得许可的减毒最低限度复制型天花疫苗 LC16 于 2022 年被批准用于预防猴痘和其他正痘病毒感染²。首个第四代天花/正痘病毒疫苗(VacΔ6)³已于 2022 年 11 月在俄罗斯联邦获得批准，用于预防天花、猴痘、牛痘和痘苗病毒感染。咨询委员会认为，在当前情况下进一步开发可扩展的反应原性较低的疫

¹ MVA-BN 是由丹麦哥本哈根的巴伐利亚北欧公司开发和生产的 MVA 疫苗，销售时所用的名称在加拿大为 Imvamune、欧盟为 Imvanex，美国为 Jynneos。

² LC16 疫苗系基于 LC16m8 痘苗病毒株，现在由制药公司 KM Biologics 生产，称为 LC16-KMB。

³ 基于痘苗病毒的 VacΔ6 由俄罗斯国家病毒学和生物技术研究中心在咨询委员会的监督下开发，自获得许可后也称为 OrthopoxVac。

苗，如 mRNA 疫苗，以提高保护的效力和持久性，对于控制万一再现的天花疫情至关重要。

8. 在抗病毒疗法的研究方面，咨询委员会注意到，获准用于治疗天花的抗病毒药物特考韦瑞(tecovirimat)现已于 2022 年在欧洲获准用于治疗猴痘、牛痘和痘苗病毒感染，同时抗病毒药物 NIOCH-14 已于 2022 年 10 月在俄罗斯联邦获准用于治疗由正痘病毒引起的天花、猴痘和其他感染。咨询委员会对进展表示赞赏，并注意到用于猴痘的抗病毒药物的有效性研究仍在进行中，同时还注意到研究报告显示，一小部分需要长期使用特考韦瑞治疗猴痘的患者，特别是那些免疫系统受损的患者出现了抗病毒药物耐药性。委员会成员注意到，特考韦瑞和 NIOCH-14 具有相似的作用机制，而布林西多福韦由于安全性问题，可能不会得到广泛使用。咨询委员会认为，如果暴发天花疫情，可能需要采取多药物疗法来实现临床和公共卫生目标，并建议继续开展进一步研究，开发针对正痘病毒（包括天花）的小分子抗病毒药物。

9. 咨询委员会承认天花病毒研究的益处，并讨论了根据上述建议提出的使用活天花病毒进行持续研究的要求。其结论是，获取和使用活天花病毒对于实施这些建议仍然至关重要。委员会认为，开发和批准更多抗病毒药物并非一项短期工作。咨询委员会还注意到，目前对天花的防范不足，在全球猴痘疫情期间未能公平提供对策，国际社会必须进一步投资，以支持获取由世卫组织监测的天花病毒研究规划产生的资源。

10. 尽管咨询委员会提出了这些建议，但秘书处重申，考虑到合成生物学和基因组重建技术的进步可能会给天花防范工作既带来好处也带来风险¹，而且天花再现的风险仍在不断变化²，天花病毒脱氧核糖核酸的分发、处理和合成仍应遵循世卫组织的建议，以涵盖这些新的现实^{3,4}。世卫组织的这些建议应继续指导使用天花病毒脱氧核糖核酸开展的所有工作并应力求被纳入会员国的生物安全指南或法规⁴。

天花病毒储存点的生物安全检查

11. 根据卫生大会的授权，世卫组织与一个独立的全球专家小组一起，采用基于欧洲标准化实验室生物风险管理委员会标准 CWA 15793 的规程，对俄罗斯联邦和美利坚合众

¹ 世卫组织天花病毒研究咨询委员会会议报告，特别是第十八次会议（2016 年）和第二十一次会议（2019 年）的报告。<https://www.who.int/groups/who-advisory-committee-on-variola-virus-research/meeting-documents>（2023 年 11 月 10 日访问）。

² 天花相关合成生物学技术的公共卫生影响问题独立咨询小组：会议报告。日内瓦：世界卫生组织；2015 年（<https://www.who.int/publications/i/item/the-independent-advisory-group-on-public-health-implications-of-synthetic-biology-technology-related-to-smallpox>，2023 年 11 月 10 日访问）。

³ 世卫组织关于天花病毒脱氧核糖核酸分发、处理和合成的建议（2016 年 1 月 13 日修订）。日内瓦：世界卫生组织；2016 年（<https://www.who.int/publications/i/item/10665-241232>，2023 年 11 月 10 日访问）。

⁴ 文件 A72/28 和文件 WHA72/2019/REC/3，乙委员会第七次会议摘要记录，第 2 节。

国的获准天花病毒储存点和防护设施进行定期生物安全和生物安保检查。2023年5月对美国疾控中心进行了检查，2023年10月对俄罗斯国家病毒和生物技术研究中心进行了检查。对这两个设施相继进行的检查发现，储存点符合国际生物安全和生物安保标准，储存的天花病毒仍处于安全保管中，同时关于持续改进生物安全的建议在随着新的技术、知识和最佳做法不断发展。所有先前检查的报告均可在世卫组织网站上查阅¹。

关于天花免疫接种和世卫组织疫苗储备的指导意见

12. 2023年9月，世卫组织免疫战略咨询专家组更新了关于天花疫苗的建议（上一次讨论是在2013年），以便就为预防目的和为应对疫情目的进行的天花免疫接种以及就世卫组织疫苗储备的构成提供指导²。目前可用的天花疫苗（见第7段）系基于痘苗病毒，包括在接种动物的淋巴或皮肤中产生的第一代疫苗（例如，Dryvax、Lister株疫苗或类似疫苗）、在组织细胞中产生的第二代疫苗(ACAM2000)、基于最低限度复制型(LC16)或非复制型(MVA)病毒的第三代疫苗以及基于已删除毒力基因的痘苗病毒的第四代疫苗。免疫战略咨询专家组还承认，会员国可能继续储存或生产一系列基于痘苗病毒的天花疫苗。

13. 免疫战略咨询专家组在审议了关于天花疫苗安全性的新信息后，发布了关于预防性使用天花疫苗的建议，并特别考虑了目标人群、重新接种疫苗和疫苗选择问题。免疫战略咨询专家组还就可在疫情期间使用的疫苗选择提出了建议，包括建议对以前接种过疫苗的人群以及孕妇和免疫功能不全者等特殊人群使用非复制型疫苗。此外，免疫战略咨询专家组建议会员国制定或更新天花疫情应对计划，考虑采取基于风险的疫苗接种方法和应急计划，以便在疫苗供应有限的情况下管理疫情。

14. 世卫组织的天花疫苗储备包括其在瑞士保存和管理的270万剂疫苗。其中有第一代疫苗（系在消灭天花规划的后期生产）和获得许可的第二代疫苗ACAM2000³。盘点工作已于2023年1月完成。2022年完成了对世卫组织实物疫苗储备的效力测试，结果表明疫苗保持了效力。法国、德国、日本（进行中）和美利坚合众国还认捐了大约2800万剂疫苗。2023年9月，免疫战略咨询专家组就世卫组织（实物和/或认捐的）天花疫苗储备的疫苗选择提出了建议，在当前由第一代、第二代(ACAM2000)和第三代(LC16-KMB)疫苗构成的储备中增加第三代疫苗MVA-BN。

¹ 参见所有生物安全检查报告：<https://www.who.int/emergencies/situations/smallpox/biosafety-inspection-reports>, 2023年11月10日访问）。

² 2023年9月25-29日免疫战略咨询专家组会议要点（报告全文将于2023年12月1日刊登于《疫情周报》）。日内瓦：世界卫生组织；2023年（https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/highlights-3.pdf?sfvrsn=9237c77d_1, 2023年11月10日访问）。

³ ACAM2000系与赛诺菲巴斯德公司合作开发，现在由 Emergent BioSolutions 公司生产。

15. 以前世卫组织用于支持应对天花的资源包括部署世卫组织疫苗应急储备的业务框架，以及关于在突发公共卫生事件中识别和应对免疫后严重不良事件的报告。在全球猴痘疫情期间，世卫组织还发布了关于如何使用分叉针多次穿刺接种疫苗的指南。2023年9月，免疫战略咨询专家组指出，可能需要审查天花/猴痘疫苗的获取协议。

世卫组织利用天花病毒研究成果应对涉及多国猴痘疫情的国际关注突发公共卫生事件

16. 自2022年5月以来，出现了前所未有的多国猴痘疫情，总干事于2022年7月23日宣布其构成国际关注的突发公共卫生事件，这一状态一直持续到2023年5月10日。会员国报告了116个国家的92 000多例实验室确诊猴痘病例¹，同时在诊断服务仍然有限的非洲区域还有数千例疑似（符合临床标准）病例。一些会员国部署了针对天花制定的对策。秘书处以提供聚合酶链反应试剂盒的形式向各国提供了广泛的诊断支持，开展了旨在验证商业渠道物资供应情况的研究，启动了猴痘诊断工具的外部质量保证机制，为猴痘病毒株测序提供了支持，并为开发诊断工具发布了目标产品概况。此外，还制定了用于评估抗病毒治疗药物的规程模板，采购了用于有限部署的特考韦瑞以供同情和紧急使用，并为协调双边和集体疫苗共享机制提供了支持。

17. 关于猴痘，世卫组织认为前景仍然令人担忧，因为在所有世卫组织区域仍经常暴发疫情，并且在非洲长期受影响的生态区疫情活动仍在持续，特别是在刚果民主共和国，那里在继续报告大量病例并在2023年记录到毒性更强的猴痘病毒分支I出现性传播情况。世卫组织还担心，持续的艾滋病毒大流行以及可能导致免疫抑制的其他因素使人群更容易感染猴痘，导致重症或死亡风险增加，并持续为病毒进化和适应人际传播提供机会，该病毒以前主要在人畜间传播。出于这些原因，总干事向所有会员国发出了长期建议，请其维持和加强猴痘监测，继续向世卫组织报告病例，通过与其他卫生规划和服务相结合来维持预防和控制战略，并制定消除猴痘人际传播的国家计划²。在会员国支持下，秘书处概述了世卫组织2023-2027年加强控制和消除猴痘人际传播的战略框架。

18. 令秘书处感到鼓舞的是，一些会员国在全球猴痘疫情期间采取了针对天花的医疗对策，这表明多年来的天花防范研究为公共卫生带来了好处。需要指出的是，用于应对猴痘的资金仍然极为有限。秘书处鼓励进一步研究用于预防和控制猴痘的对策的有效性，同时继续对诊断工具的获取仍然有限以及疫苗和治疗药物的部署不公平问题表示关切。天花病毒研究咨询委员会建议，应继续参考从全球猴痘疫情中吸取的经验教训来为天花

¹ 关于猴痘的流行病学数据在这里更新：https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/（2023年11月10日访问）。

² 世卫组织总干事发布的关于猴痘的长期建议（2023年）可在此处查阅：

[https://www.who.int/zh/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-\(who\)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)](https://www.who.int/zh/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-(who)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr))（2023年10月10日访问）。

病毒研究制定计划，应为猴痘控制工作提供充足的资源并应继续研究有助于预防和控制天花并消除猴痘的对策。

执行委员会的行动

19. 请执委会注意本报告并考虑以下问题：

- 在持续开发针对天花和其他正痘病毒的对策方面应优先考虑哪些可能有的研究途径？
- 为推进对正痘病毒（包括天花和猴痘）疫情的防范工作，会员国可建议采取哪些行动？

= = =