

免疫专家战略顾问小组关于 2009 年甲型 流行性感冒 (H1N1) 大流行特别会议报告

(2009 年 7 月)

屠宇平(摘译), 杨小平(审校)

2009 年 7 月 7 日, 免疫专家战略顾问小组 (SAGE) 在瑞士日内瓦召开特别会议, 就控制 2009 年甲型流行性感冒 [甲型 H1N1] 大流行疫苗的相关问题进行讨论和做出建议。

会议的目标为评审 (1) 目前甲型 H1N1 流感的流行病学和临床证据; (2) 季节性疫苗的生产现状和潜在的甲型 H1N1 流感疫苗的生产能力; (3) 潜在的甲型 H1N1 流感疫苗选项和讨论甲型 H1N1 流感疫苗免疫的人群优先问题。

为 SAGE 提供的简要背景文件材料涉及甲型 H1N1 流感病毒感染的流行病学和相关疾病负担; 疫苗生产商提供的季节性和甲型 H1N1 流感疫苗生产能力信息以及低收入和中等收入国家可获得性; 有关疫苗的免疫原性, 安全性和条例问题以及关于疫苗配置的规划问题。

SAGE 强调 2009 年甲型 H1N1 流感大流行仍处于进程的早期并将在未来的数周和数月内继续发展, 感染的流行病学和临床特征可能发生变化。SAGE 特别提到其建议反映的是目前估计的大流行的严重程度, 随着形势的发展和更多证据的出现, 建议可能需要修改。

SAGE 强调争取国家间在获得甲型 H1N1 流感大流行疫苗上实现公平的重要性。由于大流行病毒的传播被认为是不可制止的, 所有国家都需要疫苗。SAGE 不无担忧地提到, 在目前形势下, 少数工业化国家通过购买协议将获得全球未来 12 个月生产的大部分疫苗, 限制了世界上其他国家, 特别是发展中国家获得疫苗。就此, SAGE 委托 WHO 与政府和生产方合作, 促进贫穷国家“实时”获得大流行疫苗并支持在发展中国家建立疫苗生产能力。

目前认为大流行的严重程度为中等, 大多数病例表现为没有并发症的自限性病患, 尽管如此, 少数人仍然有发生严重疾病并因感染而死亡的危险。

SAGE 明确了各国应采纳的三大目标, 以此作为大流行接种战略的一部分: (1) 保护卫生保健系统和国家关键基础设施的完整性; (2) 降低发病率和死亡率; (3) 减少大流行病毒在社区内的传播。

为了实现这些目标, 各国应使用多种战略部署疫苗 (但这些战略应反映国家的流行病学形势, 资源和获得疫苗的能力), 实施目标人群的大规模接种和使用其他非疫苗的缓解措施。这些措施包括非药物措施和药物干预, 包括使用抗病

毒药物。在任何情况下, 加强发展中国家的流感监测, 特别是在非洲, 都被认为是重要的。

SAGE 建议

1. 所有国家都应对卫生保健人员 (世界人口的 1% ~ 2%) 进行免疫, 以此作为保护必需的健康基础的第一要务。该人群在大流行中发病过多将会损害卫生服务的能力, 使流感和其他严重患者因而得不到有效护理。卫生人员在护理流感患者时, 其自身也处于危险中, 需能够保护自己。此外, 受到感染的卫生保健人员可将病毒传播给虚弱的患者并引发院内感染。有必要在大流行出现时维持全面的卫生服务。

2. 由于最初的疫苗供应不充足, 可考虑分阶段接种特殊人群, SAGE 建议顺序考虑接种下列人群, 但各国应依自己的情况决定优先顺序。

孕妇 (世界人口的 2%), 这一人群一般更容易感染严重疾病, 可引起自然流产和/或死亡, 特别是在妊娠的最初和最后 3 个月。鉴于有在孕妇中使用的大量安全数据, 类似于大多数季节性流感疫苗的灭活无佐剂疫苗被认为是这一人群的首选。然而, 如果没有这种制品, 孕妇应接种另一种当时已有的大流行疫苗, 如, 一种有佐剂的灭活流感疫苗或流感减毒活疫苗。

年龄 > 6 月龄且患有一种慢性疾患的儿童, 以降低发病率和死亡率。这一人群包括哮喘者和其他慢性疾患患者, 如病态性肥胖。

健康年轻成人 (年龄 > 15 岁, < 49 岁), 以降低发病率和死亡率。

健康儿童, 这一人群被认为是潜在的目标人群, 主要是为了减少疾病的传播。但这一措施的潜在效果还不能确定。

健康成人 (年龄 > 49 岁, < 65 岁), 以降低发病率和死亡率。

健康成人 (年龄 > 65 岁), 以降低发病率和死亡率。

由于预见到全球疫苗供应有限和预防病毒变异株的潜在需要, SAGE 认为提倡生产和使用能最大限度节省抗原从而大量生产的疫苗是重要的。油水相乳佐剂疫苗已表现出能够诱发较广的免疫力和减少其他流感病毒疫苗的抗原水平 (“抗原节省”), 这似乎正适合引起大流行的甲型 H1N1 流感病毒。SAGE 还提到流感减毒活疫苗的抗原产生效力高, 而且在某些情况下, 可能诱发广泛的变异株免疫力。

尽管如此, SAGE 还是特别提到这类疫苗在某些需要进行甲型 H1N1 免疫的潜在危险人群中的安全性还未得到评估。例如, 已有大量有关在大于 6 个月小于 3 岁的儿童中使

作者单位: 四川省疾病预防控制中心, 四川 成都 610041

作者简介: 屠宇平, 男, 浙江省杭州市人, 主要从事医学情报翻译工作

通信作者: 屠宇平, Tel: 028-85586370, Email: tuyup1004@163.com

收稿日期: 2008-12-28

用单价裂解或亚单位无佐剂灭活季节性疫苗的安全数据,但这一年龄组中其他类型疫苗的数据却缺乏。因此,需要获得所有类型甲型 H1N1 流感疫苗在 >6 月龄至 3 岁儿童中的安全性和免疫原性数据和 HIV 感染者中的相关数据。

由于临床试验的规模限制了其鉴别免疫后副作用的能力,以及某些疫苗可能仅仅根据生产质量数据而注册,实施最高质量的上市后监测就被认为是必需的。SAGE 强调需要在药物监管领域进行国际合作。应特别关注接种的孕妇及其婴儿。

SAGE 特别提到国际社会迅速分享最初的疫苗免疫原性和上市后的安全性与有效性研究成果,让所有国家就疫苗的配置、登记和使用的方针性建议作出必要的调整是至关重要的。

鉴于缺乏对照信息,可以谨慎地设想 2 个剂量的大流行病毒疫苗可能是个人保护所必需的。所需剂量数将在有更多信息时进行调整。

SAGE 无不担忧地提到一些国家对大流行流感疫苗的限制性决定可能会对其他国家造成负面影响。某些限制可能要减少疫苗在全球的供应,一些发展中国家可能不愿意使用还未在工业化国家注册的疫苗。鼓励各国考虑在流感预案中设立使用未注册疫苗的紧急条款。

由于目前甲型 H1N1 流感疫苗毒株相对有限,WHO 鼓励实验室网络继续并加强新的疫苗候选株的传代。

SAGE 提到应充分认识全球的疫苗需求,特别是在资源有限的国家。鼓励各国适当考虑将疫苗的使用作为其大流行控制预案的一部分。

SAGE 没有修改目前的季节性接种建议。

SAGE 指出,当 2009 年 9 月在确定 2010 年南半球季节性流感疫苗的组成成分时,应对新的信息进行评估,以便作出为南半球生产何种疫苗的建议。在评审 2010-2011 年流行季节用于北半球的候选疫苗时也是如此。

[屠宇平 摘译自 WER, 2009, 84/30]

◇ 科普小知识 ◇

甲型 H1N1 流感疫苗人群接种的注意事项

哪些人群应该优先接种甲型 H1N1 流感疫苗?

接种甲型 H1N1 流感疫苗应首先保证维护国家安全稳定、社会正常运行、公共服务系统正常运转,其次兼顾各类重点人群,以降低病死率和发病率,降低流感大流行的危害。

中国重点接种人群的确定,主要综合目前疫情的流行病学特征、参考 WHO 等对甲型 H1N1 流感疫苗的使用建议、以及中国甲型 H1N1 流感疫苗的生产供应能力等因素,经专家论证确定的。中国将根据疫情的进展和疫苗供应能力的提高,必要时及时调整重点人群的范围。

现阶段,中国免疫重点人群:关键岗位的公共服务人员、学生及教师、慢性病患者等。

哪些人群不能接种甲型 H1N1 流感疫苗?

以下人群不能接种甲型 H1N1 流感疫苗:对鸡蛋或疫苗中任何其他成分(包括辅料、甲醛、裂解液等),特别是卵清蛋白过敏者;患急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发病期、感冒和发热者;格林巴利综合症患者;未控制的癫痫和患其他进行性神经系统疾病者;严重过敏体质者,对硫酸庆大霉素过敏者;年龄小于 3 岁者;医生认为不适合接种的其他人员。

孕妇和哺乳期妇女是否可以接种甲型 H1N1 流感疫苗?

尽管 WHO 和美国 CDC 都将孕妇列为高度优先的重点接种人群,但中国目前尚未将孕妇列为接种对象。主要是目前缺乏孕妇接种甲型 H1N1 流感疫苗的临床试验资料,孕妇接种甲型 H1N1 流感疫苗的风险性不确定,同时,中国一直将孕妇列为往季节性流感疫苗禁忌人群。对于哺乳期妇女,目前尚无人接种此疫苗后是否进入乳汁的相关研究数据,应充分权衡利弊后决定是否使用本品。

卫生部将密切关注国内外疫苗临床试验的进展,适时组织专家论证,提出孕妇和哺乳期妇女的疫苗使用策略。

有基础性慢性疾病患者可否接种甲型 H1N1 流感疫苗?

一方面,有明显基础性疾病患者,特别是有呼吸道和心脑血管性疾病等慢性病的个体,在患甲型 H1N1 流感后,会加重原有基础性疾病,病重和病死的负担较重,应作为甲型 H1N1 重点接种对象;另一方面,对这些具有基础性疾病的个体,如患有严重慢性疾病或处于慢性疾病的急性发作期,则不宜接种疫苗。所以,对于有慢性病的个人,是否应该接种疫苗,要考虑当地流感疫情的严重性、患病的严重程度和接种的风险性,咨询当地临床医生或接种人员后再做决定。