

“百日咳再现”敲响警钟 百白破疫苗亟需更新换代

近日,“百日咳再现”相关话题多次登上热搜,不断“刷屏”。不仅在我国,在疫苗高覆盖率许多国家,都出现了百日咳发病率上升的趋势。同时,青少年及成人百日咳患者也在多地涌现。接种百白破联合疫苗是预防百日咳的重要手段之一,专家提议调整免疫规划方案,而国内多家疫苗企业已布局研发能提供更全面、高效、持久的新一代百白破疫苗。

■新快报记者 梁瑜



■廖木兴/图

1 “百日咳再现”,青少年、成人感染增加

百日咳是《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病。国家疾控局近日发布的百日咳健康知识问答介绍,百日咳是由百日咳鲍特菌引起的急性呼吸道传染病,该病病程较长,典型病例可表现为持续2-3个月的咳嗽,故称为“百日咳”,无免疫史的婴幼儿发病风险较高。

近年来,许多疫苗高覆盖率国家出现了百日咳发病率再次升高的现象,即国际上所称的“百日咳再现”。中国疾控中心官网发布的法定传染病报告显示,今年1月、2月百日咳发病数合计32380

例,是2023年同期的近23倍,接近去年全年病例数,且已有13人死亡。

实际上,百日咳发病率上升并非近来才出现。中国工程院院士、国家疾控局副局长、中国疾控中心主任沈洪兵今年3月在“2024疫苗与免疫大会”上表示,自2014年以来,我国的百日咳发病率呈现上升趋势,2022年和2023年的病例数分别达到了38295例和37034例。

并非只有我国百日咳病例增加明显。今年3月,英国公共卫生部门发布警告称,英国1月确诊的百日咳达到553

人,而2023年全年只有858人;从去年到今年,美国多个地区也发布过百日咳病例上升的相关警告。

百日咳还呈现出新的流行特征,全球百日咳疾病负担呈现由低龄儿童向更大年龄儿童和成人变化的趋势。在一些百白破疫苗覆盖率高的发达国家如美国、澳大利亚等,观察到百日咳病例在学龄期儿童、青少年和成人中增加尤其显著。据国家疾控局2018-2021年数据显示,学龄期儿童、青少年和成人发病比例上升明显。

5 新一代百白破疫苗研发也成为解题思路

应对“百日咳再现”的另一个被多次提及的举措就是加快新疫苗的研发、生产和引进,以提供更全面、高效、持久的保护。

《方案》指出,目前我国使用的百白破疫苗是白喉类毒素、无细胞百日咳菌苗、破伤风类毒素(DTaP)三联疫苗。国家药监局官方网站数据显示,截至4月8日,国产百白破疫苗共有21个批文,涉及武汉生物、兰州生物、成都生物、北京生物、沃森生物和民海生物6家疫苗企业。进口含百日咳成分疫苗仅有赛诺菲巴斯德的吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(常称“五联苗”)。

无细胞百白破疫苗按照提纯工艺不同分为共纯化和组分纯化两类。目前我国普遍接种的无细胞百白破联合疫苗是共纯化工艺疫苗,属于第二代百白破疫苗,有效抗原成分不能精确定量,生产及质量控制面临挑战。而在发达国家上市的吸附无细胞百白破联合疫苗均为第三代组分百白破疫苗,技术要求和疫苗成本都更高,当前主要生产厂商为赛诺菲巴斯德和葛兰素史克。据悉,目前,国内智飞生物、康希诺生物、华兰疫苗、民海生物、百克生物等多家疫苗企业正在积极研发基于组分纯化的新一代疫苗。

目前国内暂无第三代组分百白破疫苗获批上市。从已披露的临床进展来看,智飞生物全资子公司绿竹生物自主研发的吸附无细胞百(组分)白破联合疫苗、康希诺研发的婴幼儿用吸附无细胞百(组分)白破联合疫苗均已进入Ⅲ期临床试验阶段,争抢成为国内首款组分百白破疫苗。康希诺研发的另一款青少年及成人用组分百白破联合疫苗已处于I期临床试验,若该产品成功上市,将填补该年龄段国内市场空白。

2 疫苗接种仍是百日咳预防重点

接种百白破联合疫苗仍是预防百日咳的重要手段之一。

上世纪60年代,我国推行百日咳疫苗,1978年将包括百白破疫苗纳入了国家免疫规划。2007年,我国计划免疫用无细胞百白破疫苗替代了全细胞百白破疫苗。目前,针对百日咳接种的百白破疫苗是百日咳、白喉、破伤风联合疫苗(DTaP),均为无细胞百白破疫苗。

在我国积极推动下,国家统计局统计监测报告显示,2019年,适龄儿童各

种纳入国家免疫规划的疫苗接种率均超过97%。疫苗的高接种率显现了对疾病预防的成效。国家卫生健康委员会数据显示,2017年我国百日咳的报告发病率为0.75/10万,比实施计划免疫前降低了99%以上。

但近些年,百日咳患病率又呈增高趋势,但这并不代表疫苗接种无效。在没有百日咳疫苗前,百日咳是最常见的儿童疾病之一,也曾是全球婴幼儿死亡的重要原因之一,死亡率较高。2012

年,世界卫生组织(WHO)报告称,未接种百日咳疫苗或百日咳疫苗接种不全的婴幼儿病死率高达3%。随着疫苗普及,百日咳发病率快速下降,在部分地区甚至已经销声匿迹。中国疾病预防控制中心表示,相关研究显示,百白破疫苗预防典型百日咳的效力约85%。沈洪兵认为,无论接种疫苗还是自然感染,百日咳都无法产生终身免疫。但是接种疫苗可以降低重症和死亡风险,仍然是预防和控制百日咳的最经济有效的手段。

3 “百日咳再现”或与疫苗保护时效、细菌变异等有关

对“百日咳再现”的原因,2015年8月,世界卫生组织(WHO)在百日咳立场文件中指出,百日咳再现的可能因素包括医务人员对百日咳的知晓度和关注度的提高、监测敏感度的提升、PCR等实验室检测技术的应用、部分地区疫苗接种率下降、疫苗保护效果不佳、疫苗接种后保护作用持续时间较短等。

国家卫健委发布的《百日咳诊疗方案(2023年版)》(以下简称《方案》)则指出,由于接种疫苗后产生的免疫力衰减和百日咳鲍特菌变异,全球很多疫苗覆

盖率较高的国家出现了“百日咳再现”。通常疫苗接种3-5年后保护性抗体水平下降,12年后抗体几乎消失。国外一项前瞻性研究显示,婴幼儿接种无细胞百日咳疫苗的保护效力从接种后的100%逐渐衰减,到4~5岁时保护效力下降至50%左右。此外,国内并无获批的青少年及成人用百白破加强疫苗。

《中华实用儿科临床杂志》上发表的题为《百日咳再现及其原因研究进展》的论文则更为细致地分析了“百日咳再现”是与疫苗免疫效力持久性不足、疫苗接

种策略差异、流行病学特征改变、抗生素耐药、百日咳鲍特菌的变异、诊断标准的改进及监测系统的完善度等因素均有关。该论文阐述称,疫苗接种后,自然感染病例减少,导致百日咳流行规律发生改变;人群群体免疫水平下降,经母体胎传给新生儿的抗体水平降低,导致1岁以下的婴儿易出现重症病例;由于疫苗免疫效力并不持久,儿童、青少年也是百日咳易感人群,成人病例可因症状不典型或隐性感染难以引起重视,成为婴儿感染的传染源。

4 或将调整免疫规划方案跟随国际主流

“时至今日发病数还在上升,我们就需要考虑调整免疫规划政策的思路,还是改变疫苗的成分。”沈洪兵称。中华预防医学会参考国外提出的“全球百日咳行动计划”工作模式,于2017年发起“中国百日咳行动”并组织专家撰写发表了《中国百日咳行动计划专家共识》,提出的工作建议包括加快新疫苗的研发、生产和引进;逐步完善我国百白破疫苗免疫

程序和免疫策略并大力加强科普教育。

业界认为,调整百日咳疫苗免疫策略能保护婴幼儿和全人群。我国目前百白破疫苗接种程序是3月龄、4月龄、5月龄、18月龄各1剂。世界卫生组织则建议从婴幼儿时期开始,第一剂百日咳疫苗在6月龄且不晚于8月龄开始接种,6月龄内完成3剂次基础免疫,随后完成1剂次加强免疫;学龄前儿童在5岁左右

加强1剂次;青少年时期在10岁左右加强1剂次;成年后在20岁左右加强1剂次,以后每10年进行1剂次加强;建议孕妇在每次妊娠的孕中期或孕晚期进行1剂次加强。但世界卫生组织的建议目前在我国无法完全实现,因我国尚无6岁以上儿童和成人用含百日咳成分疫苗。

有记者了解到,目前我国疾控部门已经在考虑调整免疫规划方案。



扫码获取更多
健康医药资讯