

# 疫苗的价值

汇编委员会 编著

“疫苗代表了生物医学的最高承诺”

——Alexandra Minna Stern



人民卫生出版社

# 疫苗的价值

汇编委员会（排名不分先后）

梁晓峰 蔡纪明 刁连东 徐爱强 孙美平 胡家瑜  
方刚 胡善联 汪华 朱启镛 钱海红 杨永弘  
楚金贵 李黎 崔富强 葛兰素史克

“疫苗代表了生物医学的最高承诺”

— Alexandra Minna Stern



人民卫生出版社





## 王陇德 院士

中华预防医学会会长  
北京大学公共卫生学院院长  
浙江大学公共卫生学院院长

### 社会职位：

中国卫生信息学会会长

中国老年保健医学研究会会长

世界卫生组织结核病控制技术和策略专家组（Strategic and Technical Advisory Group for Tuberculosis）成员

UNAIDS亚太地区艾滋病控制和发展领导论坛指导委员会（Steering Committee of Asia Pacific Leadership Forum on HIV/AIDS and Development）委员

卫生部“健康中国2020战略研究组”首席专家

中国疾病预防控制中心健康教育首席专家

### 主要职责：

长期在公共卫生领域从事行政管理、流行病学和公众健康促进专业研究工作

提出并领导组建了全国医疗机构传染病和突发公共卫生事件网络直报系统

研究提出了以控制传染源为主的血吸虫病控制新策略

推进慢性病防控策略向“预防为主”转移，提出并组织实施了全国“脑中风筛查及防控工程”

在《The New England Journal of Medicine》、《The Lancet》、《AIDS》、《中华医学杂志》等期刊发表学术论文100余篇，主编多部专著

曾获联合国艾滋病规划署颁发的“应对艾滋病杰出领导和持续贡献”奖以及世界卫生组织颁发的结核病控制“高川”奖

国家科学技术进步奖二等奖1项

中华预防医学会科学技术奖一等奖1项、二等奖1项

疫苗的研宄和誕出  
為疾病的預防與控  
制開創了嶄新的局  
面疫苗的應用和推  
廣為人類的健康發  
揮了重大作用

庚寅暮月

王際誌







## 梁晓峰

中国疾病预防控制中心  
免疫规划中心主任  
主任医师

### 社会职位：

卫生部免疫规划专家咨询委员会委员  
卫生部传染病标准委员会委员  
世界卫生组织全球免疫规划策略咨询委员会（SAGE）委员  
中华预防医学会生物制品分会常务  
中国肝炎防治基金会副秘书长  
中国疫苗与免疫杂志编辑部主任

### 主要职责：

主要负责全国免疫规划工作的专业培训和  
技术指导  
组织开展全国免疫规划工作检查，全国  
扩大国家免疫规划论证，以及全国培训  
教材的编写与教学  
协助卫生部制定全国免疫规划项目方案  
及各种专题工作方案  
承担国家传染病重大专项课题及国家科  
技支撑计划项目课题申报和开展  
组织开展国际合作项目，先后与全球疫  
苗免疫联盟（GAVI）/儿童疫苗基金、  
世界卫生组织、联合国儿童基金会、日  
本协力机构等多个国际组织和机构的合  
作开展多项研究

# 序

疫苗是一种预防性生物制品，接种后能够预防和控制传染病的发生与流行。18世纪初，英国科学家琴纳发现了疫苗。伴随着疫苗的诞生、推广与应用，疫苗可预防的传染病得到有效控制，使人类免受了疾病的痛苦，节省了大量的医疗费用，为保护人类的健康做出了巨大贡献，人们逐步意识到健康与社会发展之间的良性循环。

然而，随着天花、脊髓灰质炎等传染病的消灭和有效控制，人们往往遗忘或忽略了因患传染病所带来的身心痛苦和经济损失，而对接种疫苗后出现的异常反应更加关注，对疫苗的安全性产生质疑。事实上，在世界卫生组织的建议下，目前很多国家建立了预防接种异常反应的监测系统，对疫苗的安全性进行科学评价。随着科学的发展和生物技术的进步，疫苗的生产工艺不断优化，免疫效果更加持久，安全性更加可靠。疫苗生产商为了提高疫苗活性，不断改进工艺，研发出新型佐剂和结合疫苗；为了减少接种次数和不良反应的发生率，降低服务成本，研发出联合疫苗。为了方便接种、减轻疼痛，研发出口服接种、无针注射、鼻喷接种等接种方法。

进入21世纪，人们对疾病预防的意识逐渐增强，更多更好的疫苗将用于人类疾病的预防和控制。《疫苗的价值》一书旨在向社会各界人士系统地解读接种疫苗的效用和深远意义。本书由两部分内容组成，第一部分为葛兰素史克总部组织的对疫苗在疾病预防中的重要性、与其他预防措施的区别、决策者的支持对疫苗有效应用的必要性等各方面的调研及综合评述。第二部分邀请中国公共卫生各方面的专家对上述内容以不同的视角进行了解读，并介绍了中国乙肝疫苗免疫预防的成功案例，与大家一起分享中国免疫规划的实战经验和应用乙肝疫苗有效控制乙肝的成果。希望本书对公共卫生的政策制定者、公共卫生管理者以及广大公众更好地理解疫苗的价值有所帮助。欢迎社会各界对书中不妥之处提出宝贵意见。

梁晓峰





### 社会职务：

世界公共卫生联盟执委  
全球华人公共卫生协会秘书长（中国）  
中国科协四届委员  
卫生摄影协会副会长  
健康教育协会常务理事  
中国性病艾滋病防治协会常务理事  
海峡两岸医药卫生交流协会常务理事  
中日医学科技交流协会常务理事  
中国医师协会理事  
中国控烟协会理事  
卫生经济学会理事  
中国计划生育协会理事

## 蔡纪明

中华预防医学会专职副会长  
兼秘书长、研究员

# 目录 Contents



## 总论

2

- 1 健康是宝贵的 3
- 2 疫苗促进健康 4
- 3 预防接种需要支持 6
- 4 疫苗价值的总体认识 8

## 第1章 疾病预防的总体价值

18

- 1.1 鉴于发病后的痛苦和治疗花费，以及因疾病所导致的工作时间损失和生产力下降造成的经济后果，疾病预防显得尤其重要 19
- 1.2 对疾病及其社会和经济后果进行预防的方式多种多样 20

## 第2章 疫苗作为预防手段的价值

34

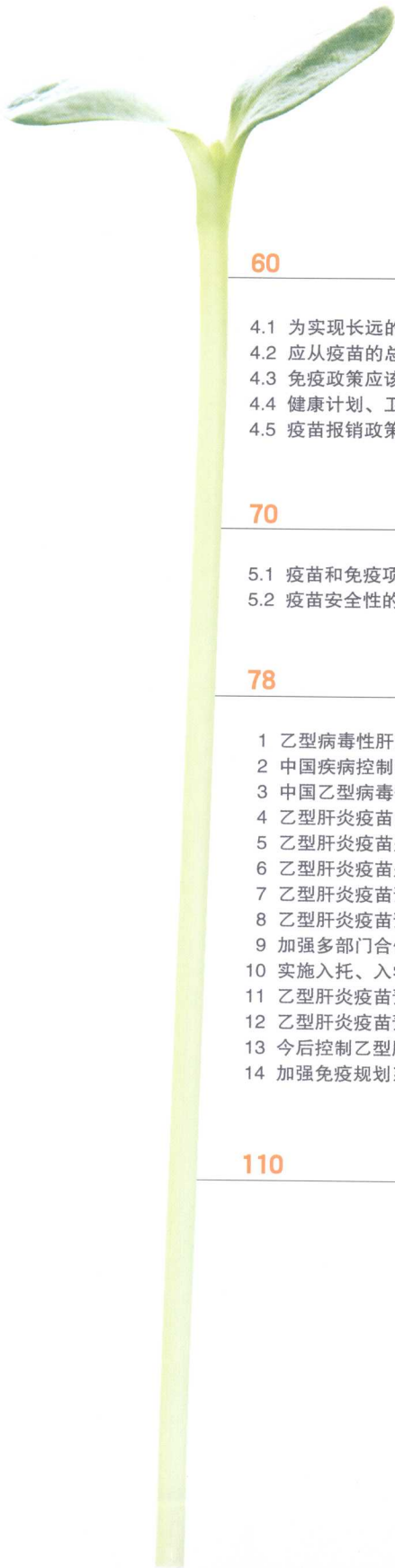
- 2.1 疫苗对人群和国家的作用和效益 35
  - 2.1.1 疫苗可以预防许多传染病引起的发病、疼痛、痛苦和死亡 35
  - 2.1.2 作为预防措施的疫苗得到政府、公共卫生专业人员、临床医生和消费者的支持，但支持仍然不够 36
  - 2.1.3 疫苗可以预防疾病在未接种或无法接种的易感人群中的传播 37
  - 2.1.4 相对于疾病治疗而言，预防接种更具有成本效益——其经济价值可以与其他预防措施相媲美 38
- 2.2 疫苗对不同对象产生的效益 39
  - 2.2.1 疫苗有益于社会 39
  - 2.2.2 预防接种可提高国家生产力，政府因此受益 39
  - 2.2.3 预防接种给家庭带来额外收益，提高家庭生产力和生活质量 40
  - 2.2.4 预防接种对个体的益处 41
  - 2.2.5 预防接种可提高工人生产力和降低健康保健成本，雇主因此受益 41
  - 2.2.6 预防疾病、伤残和死亡有助于国家、父母和有工作的成人实现可观的经济增长 42
  - 2.2.7 预防接种是一种高效的预防措施 43
  - 2.2.8 免疫规划拥有悠久的历史 43
  - 2.2.9 预防接种可能引发接种后的问题——包括临床医生在内的很多人都从未见过许多疫苗可预防疾病 44

## 第3章 疫苗与其他预防措施的区别

46

- 3.1 疫苗研发非常复杂 47
- 3.2 目前的可利用新疫苗与过去几十年中的老疫苗相比具有许多优点 48
- 3.3 进行中的新型佐剂研发 48
- 3.4 现代疫苗及其佐剂和联合制剂的制造非常复杂且成本昂贵 49
- 3.5 不需要注射和冷链技术的新疫苗正在研发之中 50
- 3.6 疫苗供应有时会出现中断，这虽然令人遗憾，但却反映了疫苗生产的高成本和复杂性 51
- 3.7 监管机构对疫苗安全性、效果和生产过程实施严格审查 52
- 3.8 在疫苗被推荐应用之前，公共和私人机构的临床医生和公共卫生专家会进行持续的严格审查 53





60

## 第4章 疫苗的有效应用必须得到决策者的支持

- 4.1 为实现长远的成功，国家和全球的卫生政策应支持疫苗作为一种预防性卫生保健措施 61
- 4.2 应从疫苗的总价值来看待疫苗，疫苗间不应该相互竞争政府资助 61
- 4.3 免疫政策应该确保那些易感人群能够接种任何许可疫苗 62
- 4.4 健康计划、卫生预算与政策方法应当为一系列新型疫苗的引入做好准备 63
- 4.5 疫苗报销政策应根据适合预防措施的适当分析法制定 65

70

## 第5章 反对疫苗接种的问题

- 5.1 疫苗和免疫项目会因为某些原因出现失败 71
- 5.2 疫苗安全性的范畴扩展至疫苗中的所有成分 72

78

## 案例 中国乙型肝炎疫苗预防接种及其效果

- 1 乙型病毒性肝炎概述 79
- 2 中国疾病控制的成就回顾 82
- 3 中国乙型病毒性肝炎发病和死亡 85
- 4 乙型肝炎疫苗的研发和应用 91
- 5 乙型肝炎疫苗是非常安全的疫苗 91
- 6 乙型肝炎疫苗是非常有效的疫苗 92
- 7 乙型肝炎疫苗预防接种推广 93
- 8 乙型肝炎疫苗预防接种得到国际组织支持 95
- 9 加强多部门合作，共同推进乙型肝炎疫苗预防接种 95
- 10 实施入托、入学查验预防接种证制度，扩大免疫覆盖范围 97
- 11 乙型肝炎疫苗预防接种效果极其显著 98
- 12 乙型肝炎疫苗预防接种，投入小，收益大 100
- 13 今后控制乙型肝炎工作策略 104
- 14 加强免疫规划系统的公共卫生体系建设 106

110

## 参考文献

# 预防胜于治疗

回顾数千年的人类发展史，我们可以清晰地看到从有人类的那天起就开始了与疾病的斗争。伴随着长期的实践逐步形成了与疾病斗争的经验和理论，确立了疾病预防和控制的思想及预防医学学科的形成和发展。牛痘的发明和应用为疫苗的发展和推广开辟先河，标志着人类与疾病斗争开始拥有新的更先进的手段。在“预防为主”方针的指导下，我国免疫规划得到不断完善，免疫工作取得长足进展，使我国疾病预防和控制工作取得了可喜的成绩。

近20年来，生物医学技术得到了迅猛的发展，大量新的疫苗的研发和应用、预防性和治疗性疫苗的面世和大量联合疫苗的推广，不但对疫苗可预防疾病的预防和控制发挥重要作用，而且对方便儿童接种、减少不良反应和提高疫苗的免疫原性、安全性具有重要的意义。据不完全统计，目前我国约有40多家规模型国际和国内企业生产和销售疫苗，在市场销售和使用的各种主要疫苗达60多种，对保证我国免疫规划贯彻和实施具有重要的作用，对我国疫苗可预防、控制疾病的预防和控制发挥着不可替代的作用。

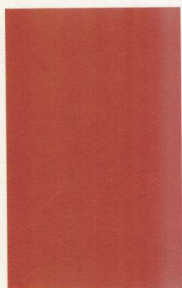
葛兰素史克公司是疫苗生产的龙头企业，他们组织大量的专家和业内人士编辑了《疫苗的价值》一书，从不同角度详细和清楚地阐明疫苗的价值，以满足政府部门、专业机构和广大民众在制定政策、规划和选购使用疫苗时的参考和指导。本书所提供的研究结果和统计数据均来自于正式出版的权威专著和疫苗杂志，并经同行专家的审核，内容丰富，信息量大，数据详实，引证确凿。包括了世界卫生组织的策略，我国在内的世界各国的规划、政策、程序和经验，充分体现了现代社会疫苗研发、生产、销售和使用的最新技术和信息。我相信本书的出版发行一定会对政府部门、专业机构和广大民众提高和加深疫苗价值的认识有所裨益，一定会对免疫政策、规划、程序的制定和贯彻落实有所启发，也会对更科学地选择应用疫苗，预防和控制疾病发挥积极的作用。同时，他们倾心社会公益事业，服务社会大众，推动疫苗研发、生产、管理和应用的精神会对促进全社会疫苗事业的发展产生巨大影响，为保障民众的健康做出新的贡献。

蔡纪明



# 总论

## General



- 1 健康是宝贵的
- 2 疫苗促进健康
- 3 预防接种需要支持
- 4 疫苗价值的总体认识

# General



## 健康是宝贵的

疫苗是全世界良好健康的基础驱动力之一。随着国家的发展,通过洁净饮用水、卫生条件改善和预防接种等措施有效促进了人群健康,实现了针对传染性疾病的有效控制,然而对预防接种的支持度却容易降低或被自我满足所取代。

在疫苗投入使用之前,其效果、免疫原性、耐受性和安全性会通过随机对照临床试验研究进行证实。尽管这对于疫苗审批过程是必备的,但这些标准对于确保疫苗的最佳应用以保护公众健康并不充分,在此之外还需要以下措施:

- 许多决策者需要了解现有疫苗和新型疫苗的真实价值:这些疫苗能否有效减轻疾病负担;疫苗成本能否被控制在预算之内;如果将疫苗纳入国家免疫规划,能否得到最佳应用。
- 许多消费者希望了解疫苗是否安全有效。疫苗可预防疾病(vaccine preventable diseases, VPDs)的急剧减少反而导致某些人对疫苗效益和疾病危险性的疑问,动摇了公众对疫苗的信心,负面影响了对国家性免疫建议的依从性,进而为疾病卷土重来创造了机会,有时甚至造成可怕的后果。

基于这样的背景,必须要重新强调疫苗的价值。本书传达的核心信息就是实现健康和维持健康的重要性,特别是通过预防获得的健康。从这一点出发引出疫苗在预防或消灭传染病、减轻疾病严重性、预防并发症和残疾,以及保护高危人群方面的能力。许多疫苗都会以具有成本效益性的方式对人类发挥上述作用,并且为社会、政府、家庭、雇主和个人带来效益。最后的关键信息为来自政治家、专家、规范机构和公众支持的重要性。本书旨在利用现有科学证据和专家见解阐明疫苗的价值。

鉴于发病后的痛苦和治疗花费,以及因疾病所导致工作时间损失和生产力下降造成的经济后果,疾病预防显得尤其重要。这也体现了以人为本的理念,同时反映了健康或经济的改善对二者良性循环的作用<sup>[1, 2]</sup>。

### “健康是经济的引擎”<sup>[1]</sup>

世界卫生组织(WHO)和世界银行(World Bank, WB)都认为良好的健康和国家经济发展之间存在密切联系<sup>[2, 3]</sup>,良好的健康不仅是消除贫困的有效手段,而且是发展中国家和发达国家促进经济发展的重要工具<sup>[1]</sup>。健康的人群能够为每个人创造显著而持久的经济效益<sup>[4]</sup>:

- 良好的个体健康能够提高生产力和增加工作年限。
- 良好的人群健康能够节省资金以对其他投资和基础建设进行投入。
- 良好的儿童健康能够增强教育、增加工作机会和提高工资水平<sup>[1]</sup>。

因此,有效的卫生政策及其支出应该被视为一种投资,而不是成本。“良好的健康推动经济发展;疾病导致经济衰退”<sup>[4]</sup>。

### 实现和维持健康目标至关重要

为促进全国性和全球健康的发展,所有国家不仅需要创造健康,而且需要维持健康促进的成果,以确保人类和经济效益的持续实现。健康成果的维持主要取决于卫生系统的不断完善,以高效、充分、公平地实施干预措施<sup>[2, 3, 5]</sup>。

- 预防措施作为良好健康的核心成分,包括了一系列健康相关活动,例如转变不良行为(包括吸烟和肥胖、高血压相关不良行为等)、疾病筛查、母乳喂养婴儿、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)/获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)教育、儿童预防接种活动和常规流行性



感冒(流感)疫苗免疫等<sup>[2, 5, 6]</sup>。

- 在发达国家，通过卫生、饮用水和居住条件的改善和免疫规划的成功实施，以及这些低成本、高效益项目的持续应用实现了对传染性疾病的控制和人群健康的可持续发展<sup>[5]</sup>。
- 对于慢性疾病已经成为公共健康和经济的严重威胁，但仍然面临传染病复发危险的发达国家和发展中国家，继续通过预防接种控制传染病一定会有效防止它们的再次流行<sup>[5, 6]</sup>。

## 2 疫苗 促进健康

**“疫苗代表了生物医学的最高承诺：疾病预防”<sup>[7]</sup>**

疫苗对于全球死亡率和发病率的下降发挥了巨大作用。“每年通过疫苗预防的死亡数高达300万例，75万名儿童因疫苗而免于残疾”。疫苗带来的最伟大成就或许就是全球天花的消灭<sup>[7]</sup>。脊髓灰质炎(脊灰)的消灭也似乎指日可待<sup>[8]</sup>。尽管某些疾病的消除不太可能，但如果免疫覆盖率维持在高水平，实现针对这些疾病的全球控制是可能的，发病率可以降低到极低水平。欧洲<sup>[9]</sup>和美洲<sup>[8]</sup>的本土麻疹已经急剧减少。另外，疫苗也可以预防VPDs造成的疼痛和其他残疾<sup>[3]</sup>。

疫苗的价值已经得到许多国际组织的广泛认同，其中包括WHO、联合国和联合国儿童基金会(UN、UNICEF)和WB等。1974年以来，WHO和UNICEF一直在联合资助扩大免疫规划(expanden program on immunization, EPI)<sup>[9]</sup>。WB建议将预防接种作为首要公共卫生措施之一，对于这些首要措施，各国政府应该像“美国健康和医学成本效益委员会”那样进行投入<sup>[10]</sup>。下列多种收益均体现了预防接种的作用：

- **群体免疫力带来的社会效益** 当免疫覆盖率达到并维持高水平时，未接种人群的发病危险也会降低，即所谓的“群体免疫力效应”。疾病在整个人群

中的传播会受到抑制，从而使整个社会受益。当实现疾病消灭或消除的目标后，前一代人中的高免疫覆盖率也会导致第二代人群受益<sup>[9]</sup>。发达国家和发展中国家中针对免疫接种的综合经济学评价都表明疫苗为最好的健康投资之一。不管预防接种活动的支付者是谁，当疾病得到预防，而且同时考虑到生产力间接成本时，疫苗也能够为社会带来效益<sup>[10]</sup>。

- **政府收益** 相对于其他预防投资，疫苗可以为政府带来更高的效益。在许多研究中，预防接种都被证实为众多预防措施中最具有效益性的手段，这些措施包括癌症、心脏病和外伤的筛检、咨询和预防。总体而言，多数预防接种每挽救1个健康生命年的成本<50美元，而通过高血压治疗预防心脑血管疾病产生的成本效益比为4 340~87 940美元/获得的健康生命年<sup>[9]</sup>。新型疫苗同样能够产生优于其他健康服务的成本效益性。虽然相对于老疫苗价格更高，但与放射检查筛检乳腺癌、宫颈癌和结(直)肠癌相比，这些新疫苗的效益性更加显著<sup>[5, 11]</sup>。

- **雇主收益** 雇主通过疫苗获得的最大效益为健康且更加高效的生产力，因为预防接种可以减少由疾病导致的工作时间损失和生产率下降，同时雇员拥有更长久的工作寿命<sup>[3]</sup>。

- **家庭收益** 当家庭中的主要收入者生病时，其他家庭成员必须工作更长时间以弥补收入损失。在某些社会，女孩会放弃上学去照料生病的亲人<sup>[3]</sup>。一项研究表明，在日托中心儿童中，66%的上呼吸道感染成本源自父母的工作时间损失和儿童护理成本或家庭成员照料患病儿童的成本<sup>[10]</sup>。预防接种服务还可以成为整个家庭接受其他预防措施、营养干预<sup>[9]</sup>、健康教育和常规儿童检查的“切入点”。

- **个体收益** 疫苗可以减少VPDs导致的疼痛、患病、残疾和死亡，减少医疗保健花费和因疾病或照料儿童或老年患者造成的工作时间损失。有些人尤其脆弱而需要特别的保护，这些人群包括免疫功能受到损害而无法产生免疫力的儿童和成人，以及尚未完全免疫的新生儿。“群体免疫力”可以为他们提供保护<sup>[8, 10]</sup>。

- **老年人群获得特别收益** 季节性流感

疫苗预防接种不仅能够减少流感所致的住院和死亡，而且

能够在流感流行季节降低肺炎、心脑血管疾病的危险和所有死因死亡率<sup>[12]</sup>。



### 新型疫苗将提供新的疾病预防机会

因为疫苗属于生物制剂，它们的研发和生产总是面临许多困难。与化学药物不同，生物药剂能够与糖类、蛋白质或核酸结合，或与这些物质的混合物结合，或者与活的细胞和组织等结合。至2005年，针对至少26种疾病的大量疫苗已经研制成功<sup>[13]</sup>。

■ **新的疾病目标** 关于新型疫苗的研究比前一代疫苗面临更大的挑战。新型疫苗的研发需要更加复杂的科学和技术，包括生物化学、免疫学和基因学的进步<sup>[14]</sup>。通过前沿科技研发的重组病毒载体疫苗能够诱导广谱有效且持久的免疫应答，同时具有良好的安全性<sup>[15]</sup>；脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)疫苗能够提供准确的免疫原性和增强免疫力<sup>[16]</sup>；耐受性良好的病毒样颗粒能够作为诱导B细胞和T细胞免疫应答的平台<sup>[17]</sup>；反向遗传技术能够促进减毒活疫苗的研发<sup>[18]</sup>。但是这些技术都很复杂，而且研发成本很高<sup>[14]</sup>。

■ **提高疗效的新型佐剂** 多数疫苗均使用佐剂以提高疫苗效果，佐剂的作用为促进免疫应答。当前的研究方向包括“自身佐剂”的醋酸脂肽疫苗<sup>[19]</sup>、DNA序列和具有自然佐剂属性的细菌“幽灵”疫苗<sup>[13]</sup>。能够诱导体液、细胞和黏膜免疫力的新型免疫增强剂能够促进肝炎疫苗、HIV疫苗和疟疾疫苗的研发<sup>[48]</sup>。

■ **更加有效的疫苗接种方法** 无针注射技术和室温疫苗的使用能够提高接种的方便性和速度，增强安全性和依从性，降低预防接种成本，还能够减轻注射部位疼痛。气溶胶流感疫苗<sup>[13]</sup>和口服轮状病毒减毒活疫苗(oral rotavirus attenuated live vaccine, RetV)<sup>[20]</sup>已经投入市场应用。尽管研

究成本较高，但由于新型方法已经显著提高了疫苗研发的能力，因而针对该领域的投资还是呈现增长趋势，这些技术在不久前还被认为是不可能的事情<sup>[21]</sup>。这些方法包括使用射流泵增强免疫应答<sup>[13]</sup>、采用粉剂形式而不再需要“冷链”处理<sup>[22]</sup>、皮上划痕接种使得自行接种变得可能<sup>[23]</sup>，以及通过口服接种的方式简化接种途径<sup>[24]</sup>等。

许多现有新型疫苗具有下列优点：

■ **耐受性更佳** 随着对病原体繁殖和生长周期了解的不断深入，仅利用病原体的基本成分制造疫苗成为可能，从而显著减少了副作用或不良事件的发生<sup>[13]</sup>。例如无细胞百日咳疫苗(acellular pertussis vaccine, AP)的局部反应就显著低于全细胞百日咳疫苗(whole cell pertussis vaccine, WP)。

■ **疗效更强** 肺炎球菌结合疫苗(pneumococcal conjugate vaccine, PCV)和脑膜炎球菌结合疫苗(meningococcal conjugate vaccine, MCV)使用了独特方法将活性抗原与蛋白质分子结合在一起，提高了疫苗活性，从而能够提供长久保护<sup>[13]</sup>。

■ **效率更高** 联合疫苗的使用可以减少注射次数和潜在的局部副作用，并能够降低预防接种的成本。

### 生物性疫苗的制造更加困难和费时

与生产化学药物相比，疫苗的生产更加困难和费时<sup>[21]</sup>。在早期阶段，疫苗的生产量无法进行预测，在某些情况下甚至无法进行测量，因而在疫苗生产过程中产生很高的损耗<sup>[25]</sup>。直到整个生产过程具有可操作性并实施生产许可制度后，针对疫苗的最终规范决策才得以进行<sup>[21]</sup>。这种在早期阶段不可预测和测量的困难带来了很大的监管挑战。另外，“某些新疫苗，例如重组DNA技术或结合技术疫苗可能无法用于大规模人群，因而疫苗生产更加昂贵”<sup>[26]</sup>。尽管能够带来高效性，联合疫苗却相当复杂，更加昂贵，而且通常在技术上不可行。联合疫苗中每种组分和最终制剂的效果、安全性和依从性都必须得到保证<sup>[27]</sup>。



# 3 预防接种 需要支持

预防接种包括对所有推荐疫苗、免疫程序内的所有疫苗剂量和终生接种疫苗的购买、供应过程和接种后监测<sup>[9]</sup>。强有力的公共卫生政策、规范机构审查和公共卫生专家审查都对免疫程序的成功因素进行了监督，这些成功因素包括可持续的项目资助、人员培训、专家和社区参与、预防接种接受程度和坚定的政治承诺等。即使在疾病获得控制后，仍需要维持坚定的政治承诺<sup>[28]</sup>。

虽然现可利用疫苗种类繁多，但仅有少数传染病得到了真正控制，而且主要发生在高收入国家，这些国家中都实施了可持续的免疫规划<sup>[9]</sup>。基于此原因，专家和支持者呼吁扩大免疫规划范围，因为这是一项具有成本效益性的干预措施<sup>[5]</sup>。不仅贫穷国家中的多数儿童无机会进行预防接种，实际上所有国家均存在缺乏免疫服务的人群，而且在预防接种系统中都存在某些不足之处<sup>[29]</sup>。

增强和维持免疫规划和疾病预警系统至关重要。包括卡介苗(bacillus calmette guerin, BCG)、百日咳-白喉-破伤风联合疫苗(diphtheria, tetanus, pertusis combined vaccine, DTP)、麻疹减毒活疫苗(measles attenuated live vaccine, MV)、口服脊灰减毒活疫苗(oral poliomyelitis attenuated live vaccine, OPV)/灭活脊灰疫苗(poliiovirus inactivated vaccine, IPV)在内的EPI疫苗的覆盖率很高，但新型儿童疫苗，如乙型肝炎(乙肝)疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)和b型流感嗜血杆菌疫苗(haemophilus influenzae type b vaccine, Hib)疫苗覆盖率较低，另外成人和青少年人群中的接种率也较低<sup>[30]</sup>。RotV、人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)/宫颈癌疫苗和PCV刚刚引入各国的国家免疫规划。当EPI疫苗在全世界儿童中的覆盖率扩大到95%时，将显著减轻不同收入水平国家的疾病负担<sup>[3]</sup>。把免疫规划扩大至覆盖青少年和成年人群将预防更多的发病和死亡<sup>[29]</sup>。

## 公众的支持

可持续的免疫规划面临许多挑战。对疾病控制现状的自满能够负面影响免疫规划的实施和资助。如果VDPs的严重性被低估，同时针对疫苗副作用的担心又不断加剧，疫苗的价值和利用将受到很大影响。支付者如果只看到预防接种的成本，而看不到疾病治疗的成本，将导致预防接种投入的不足；如果医生只注意预防接种的成本和付出的辛劳，而看不到VPDs，他们在执业过程中就不再重视疫苗的作用；如果父母们对孩子患病的危险性做出错误的判断，而且专注于疫苗的潜在副作用，将导致预防接种建议依从性的降低<sup>[9]</sup>。

出乎意料的是，发达国家可能具有最高的危险。预防接种在发达国家的巨大成功反而引发了针对某些疫苗的反对现象，该现象源自这样一种理念：由于某些VPDs已经不再成为威胁，因此这些疫苗也就不需要了，并且在任何情况下，未接种儿童都能获得群体免疫力的保护<sup>[31]</sup>。少数未接种儿童确实能够受到群体免疫力的保护，但如果未接种者的数量不断增加，群体免疫力就会逐渐消失，疾病就会在该地区卷土重来。

危险性的分类非常困难。真实危险性，如接种OPV后出现瘫痪麻痹的危险性是在研究阶段或许可后通过监测发现的。这些已知或迟后发现的危险性通常会在产品标签中注明，以警告医生、病人和父母，并可能导致疫苗建议的修正或警示信息的强调，甚至造成疫苗从市场上的撤回<sup>[32]</sup>。

未经证实的危险性包括麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗(MMR)与自闭症和多重接种会削弱免疫系统功能等<sup>[33]</sup>。虽然缺乏可靠的科学证据<sup>[34-37]</sup>，但这些危险性却能引发恐慌。为保护整个人群的健康，预防接种经常会被政府定义为强制性的措施<sup>[32]</sup>。当接种后出现副作用或不良事件后，不管是否真正由预防接种所致，强制性政策都会进一步加剧对这种危险性的担忧。

## 来自国家和全球性健康政策制定者的支持

尽管疫苗为最具成本效益性的干预措施之一，但全世界范围内的疫苗应用并不理想。各国政府和国际组织应考虑创造性的、可持续的投资策略和规划策略，以



促进疫苗应用的最优化<sup>[11]</sup>。

由于其他重要疾病也在竞争健康资源，因此疫苗的价值不能被认为是理所当然的事。普遍来讲，无论在发达国家还是发展中国家，完善的预防接种政策都能够实现对传染性疾病的有效控制，但只有在免疫规划能够维持的前提下才是如此<sup>[9]</sup>。

VPDs 发生率的减少会削弱对疫苗的关注度和新疫苗研发的支持，错误的信息将导致公众信任度或信心下降。这使得有关免疫规划设计和投入变得复杂<sup>[38]</sup>。尽管如此，政治家们可见的、高层次的承诺和领导能力却是过去预防接种成功的重要因素<sup>[39]</sup>，在未来仍然需要国家和公共卫生领导者的相似承诺。

### 来自监管机构的支持

卫生政策制定的同时必须确保人类安全。监管机构负责对全世界疫苗的安全性、效果和生产过程进行严格审查。因为疫苗应用于儿童和健康人群，因此疫苗的危险性应该更低。“危险-收益比值体现了疫苗安全的重要性，监管机构对疫苗安全性的审查比药品更加严格”<sup>[40]</sup>。疫苗生产过程和疫苗的所有成分(包括抗原、防腐剂、佐剂、赋形剂和其他非活性成分)均要经过彻底审查。

### 来自公共卫生和临床审查组织的支持

一旦疫苗获得规范机构、咨询委员会和政府部门的许可，专业医学和公共卫生组织还要对疫苗进行审查，以确定这些疫苗是否应投入应用和如何进行使用。专家负责对疫苗的风险和收益、成本和效益进行评价。影响决策的主要因素包括：疾病负担、疫苗效果、安全性、成本、疫苗纳入免疫规划的可行性、社会需求和大规模免疫项目对疾病流行病学的正面和(或)负面间接影响<sup>[41]</sup>。

### 来自公共和私人支付者的支持

尽管存在地区差异和不均衡现象，各国政府通常负责疫苗的投入<sup>[7]</sup>。一名公共卫生专家指出，“具有讽刺意味的是，随着疫苗的不断普及，它们的吸引力却出现某些下降，特别是在公共资助机构中”<sup>[7]</sup>。

免疫规划需要维持现有的接种率并扩大到缺乏免疫服务的人群，包括青少年和成年人群，而且也需要不断引入新疫苗<sup>[42]</sup>。针对那些低成本、高效益免疫规划的投入应该增加，特别是当新疫苗出现的时候。国家领导者们应减少对成本效益比不高的干预措施的投入，而显著增加包括预防接种在内的根本措施的投入<sup>[3]</sup>。

当前的预防接种能够提供多年的保护，而且可以产生群体免疫力。经济效益的计算中两种因素都必须考虑<sup>[26]</sup>，这构成了报销决策的基础。相对于总体卫生投资，预防接种成本相当低，仅占总体卫生保健支出的很小份额，对于所有国家都是一种可承受的干预措施。

### 消除非财政障碍的支持

许多因素都可影响预防接种的成功，其中包括政策性障碍，这些障碍应该被消除：

- 临床医生和病人关于疾病和疫苗可利用性的认识必须提高，因为这是保证预防接种成功实施的重要因素<sup>[43]</sup>；
- 注射次数、就诊次数和成本能够通过联合疫苗的应用而降低<sup>[9]</sup>；
- 应当考虑创新性的预防接种服务形式，例如基于学校和日托中心的接种形式<sup>[44]</sup>，以及通过药剂师或护士进行接种。

### 对可持续免疫规划的支持

可持续的免疫规划比其他健康干预措施更加重要。预防接种的效益很大程度上取决于每个出生群体儿童都能够达到高的疫苗覆盖率以阻断疾病的传播。接种率的下降可以导致疾病爆发，对许多人群都构成威胁，而且使得许多脆弱个体处于无保护状态<sup>[45]</sup>。疾病爆发为社会带来沉重的经济负担，造成大量的发病和死亡，如果常规免疫顺利开展，这些发病和死亡完全可以避免。爆发的处理成本甚至比常规免疫程序更加昂贵<sup>[10]</sup>。

### 对新疫苗的支持

现在就需要筹划必要的资金以确保新疫苗的快速应用。所有国家都必须面对免疫规划预算增长的现实，其中也包括拥有高收入和完善免疫规划的国家。该增长对



于维持 VPDs 的控制和增强疫苗应用是必要的<sup>[46]</sup>，这主要因为预防接种是一项劳动密集型产业，而且疫苗供应的成本要远高于疫苗本身的价格<sup>[45]</sup>。预先的筹划能够帮助政府、相关组织和公司确保疫苗在目标人群中的可利用性，以及保证研究、开发和生产过程的持续开展<sup>[47]</sup>。

## 4 疫苗价值的总体认识

综上所述，疫苗的群体预防价值应该得到充分重视。疫苗的投资应该以最大化

健康为目标，而不是单纯预防疾病。各国政府都面对着许多预算压力，有时必须做出艰难的资源配置决策。从经济学观点出发，政府应首先考虑预防接种措施。如 Ereth 在《疫苗的价值：一个全球性观点》中所述，“在人群获得免疫力之前将预算投入在其他方面是对资金的不合理利用。尽管每挽救 1 个生命年都会付出一定的疫苗成本，但考虑到发病效应，预算用途还是应该首先考虑预防接种”<sup>[19]</sup>。