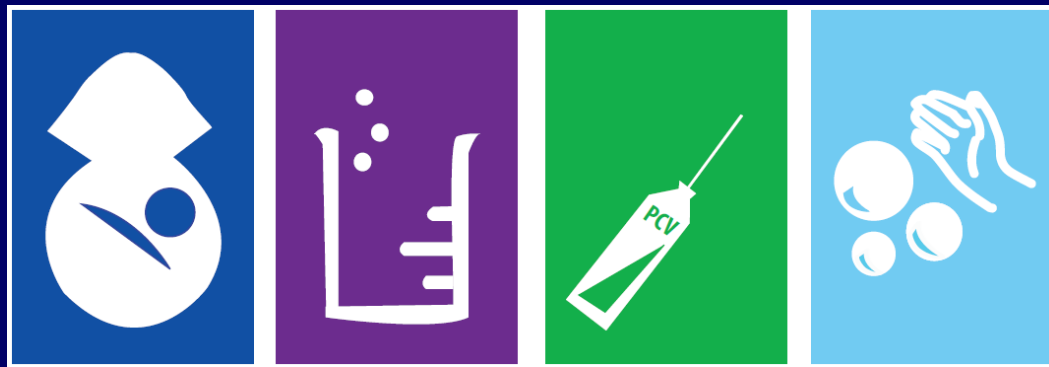


# 肺炎球菌疾病的危害及预防

The harm and prevention of pneumococcal disease

## 一 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识（2017 版）解读

Interpretation of expert consensus on immunization for prevention of pneumococcal disease in China (2017)



许锐恒

广东省疾病预防控制中心  
xuruiheng@cdcp.org.cn

2007.10 2014.02 2017.12 Update 2019.05

# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

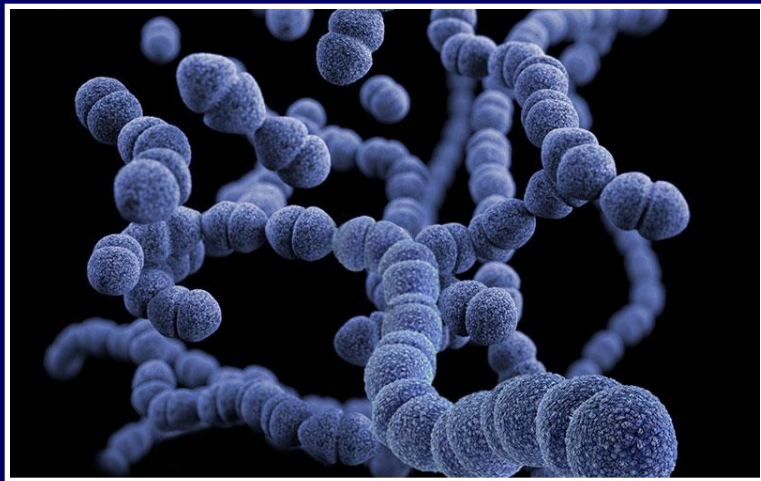
中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- 肺炎球菌性疾病是全球严重的公共卫生问题之一  
也是导致我国儿童及成年人发病和死亡的重要原因
- 临床治疗用药以抗生素为主, 由于抗生素的广泛应用  
肺炎链球菌的耐药性问题日益严重  
因此, 采用肺炎球菌疫苗预防肺炎球菌性疾病并减少细菌耐药性, 尤为必要和迫切
- 本文在WHO关于肺炎球菌疫苗立场文件(2012年)的基础上, 结合国内外研究的最新进展, 对肺炎球菌性疾病的病原学、临床学、流行病学、疾病负担、疫苗学等方面进行系统综述  
目的是通过肺炎球菌性疾病相关知识的全面系统介绍, 提高专业人员防控肺炎球菌性疾病水平, 以及在发挥疫苗最佳预防作用与科学使用疫苗方面为公共卫生和预防接种人员提供相关证据

# 内 容

1. 肺炎球菌疾病
2. 耐药性与治疗
3. 高危人群
4. 预防与疫苗
5. 健康传播 / 沟通
6. 结 语

# 1. 肺炎球菌疾病



# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- 肺炎链球菌 (Spn) 是一种**重要的条件致病菌**, 寄生在健康人鼻咽部  
正常情况下并不致病
- 根据 Spn 感染部位不同  
分为侵袭性肺炎球菌性疾病 (IPD) 和非侵袭性肺炎球菌性疾病 (NIPD) 两大类
- **IPD**是指 Spn 侵入**原本无菌的部位和组织**所引发的感染  
主要包括**脑膜炎、菌血症和菌血症性肺炎**等
- **NIPD**即 Spn 感染到原本与外环境相通的部位所引起的疾病  
主要包括**急性中耳炎、鼻窦炎和非菌血症性肺炎**等

# 肺炎重要事实

Pneumonia Key facts

- 肺炎导致 **< 5岁儿童死亡**的 **16%**  
2015年, 920136名儿童死于肺炎

- 肺炎可由**病毒**、**细菌**或**真菌**引起

**肺炎球菌**, 儿童细菌性肺炎的**最常见病原**

**B型流感嗜血杆菌 (Hib)**, 细菌性肺炎第 **2 常见病原**

**呼吸道合胞病毒**是引起病毒性肺炎的最常见病原

- **预防肺炎的办法**  
**预防接种**、合理的**营养**以及改善**环境因素**
- 细菌引起的肺炎可用**抗生素**治疗  
但只有 **1/3** 的肺炎患儿可获得所需的**抗生素**



**PNEUMONIA**  
THE FORGOTTEN  
KILLER OF  
CHILDREN

unicef 

 World Health  
Organization

肺炎  
忽略了的  
儿童杀手

# 中国 5岁以下儿童主要疾病死因构成(%)及顺位 1996~2006

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006	
	构成	顺位	构成	顺位	构成	顺位	构成	顺位	构成	顺位	构成	顺位	构成	顺位
肺炎	19.5	1	20.1	1	18.7	1	18.7	1	16.0	3	13.3	3	15.6	3
早产/低重	17.0	2	15.3	3	16.2	3	16.8	3	19.1	1	18.4	1	16.7	1
出生窒息	15.9	3	17.0	2	16.8	2	18.1	2	16.5	2	14.2	2	16.4	2
腹泻	4.9	4	3.6	6	4.6	5	4.8	5	4.2	6	4.9	6	3.7	6
先天性	4.9	5	5.5	4	7.0	4	5.8	4	6.9	4	8.4	4	8.3	4
意外窒息	3.7	6	4.2	5	2.8	7	4.0	6	4.5	5	6.1	5	5.9	5
溺水	3.4	7	3.4	7	4.1	6	3.3	7	3.6	7	3.5	7	3.7	7
神经管畸形	1.8	8	2.0	9	1.9	9	1.6	9	1.6	9	1.6	9	1.4	9
颅内出血	1.6	9	2.4	8	2.4	8	3.0	8	2.3	8	2.5	8	2.5	8
败血症	1.6	10	1.3	10	1.3	10	1.5	11	1.4	11	1.4	11	1.2	12
其他	25.7		25.2		24.2		22.4		23.9		25.7		24.6	

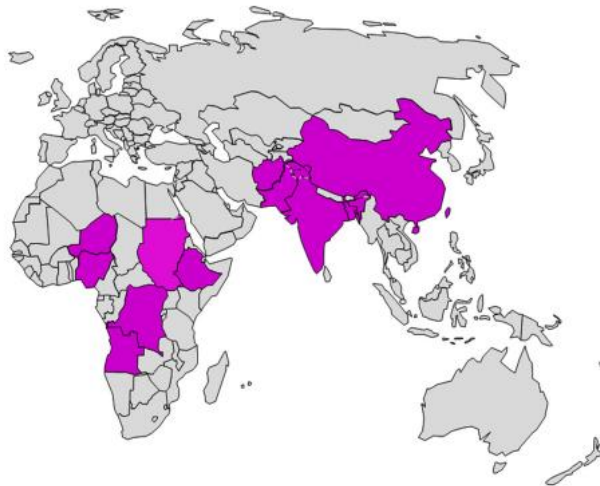


# 肺炎和腹泻死亡负担最大的国家

Countries with the largest burden of pneumonia and diarrhoea deaths

10 highest pneumonia mortality countries  
are also 10 highest diarrhoea mortality countries

Afghanistan  
Angola  
China  
Democratic Republic  
of the Congo  
Ethiopia  
India  
Mali  
Pakistan  
Nigeria  
'Sudan –pre cession



阿富汗  
安哥拉  
中国  
刚果  
埃塞俄比亚  
印度  
马里  
巴基斯坦  
尼日利亚  
苏丹

10个肺炎死亡率最高的国家也就是10个腹泻死亡率最高的国家

7 | Integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea, 12 April 2013, Washington DC |

*Pneumonia and Diarrhoea Report 2012; 2004 global burden of disease sub analysis*

Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025, WHO, 2013

# 肺炎球菌感染类型

Types of infection

## 非侵袭性

non-invasive

- 中耳炎 otitis media
- 鼻窦炎 sinusitis
- 反复的支气管炎  
recurrent bronchitis

## 侵袭性

invasive (侵袭性肺炎球菌疾病, IPD)

- 肺炎 pneumonia
- 菌血症 bacteremia
- 脑膜炎 meningitis

IPD 通常是

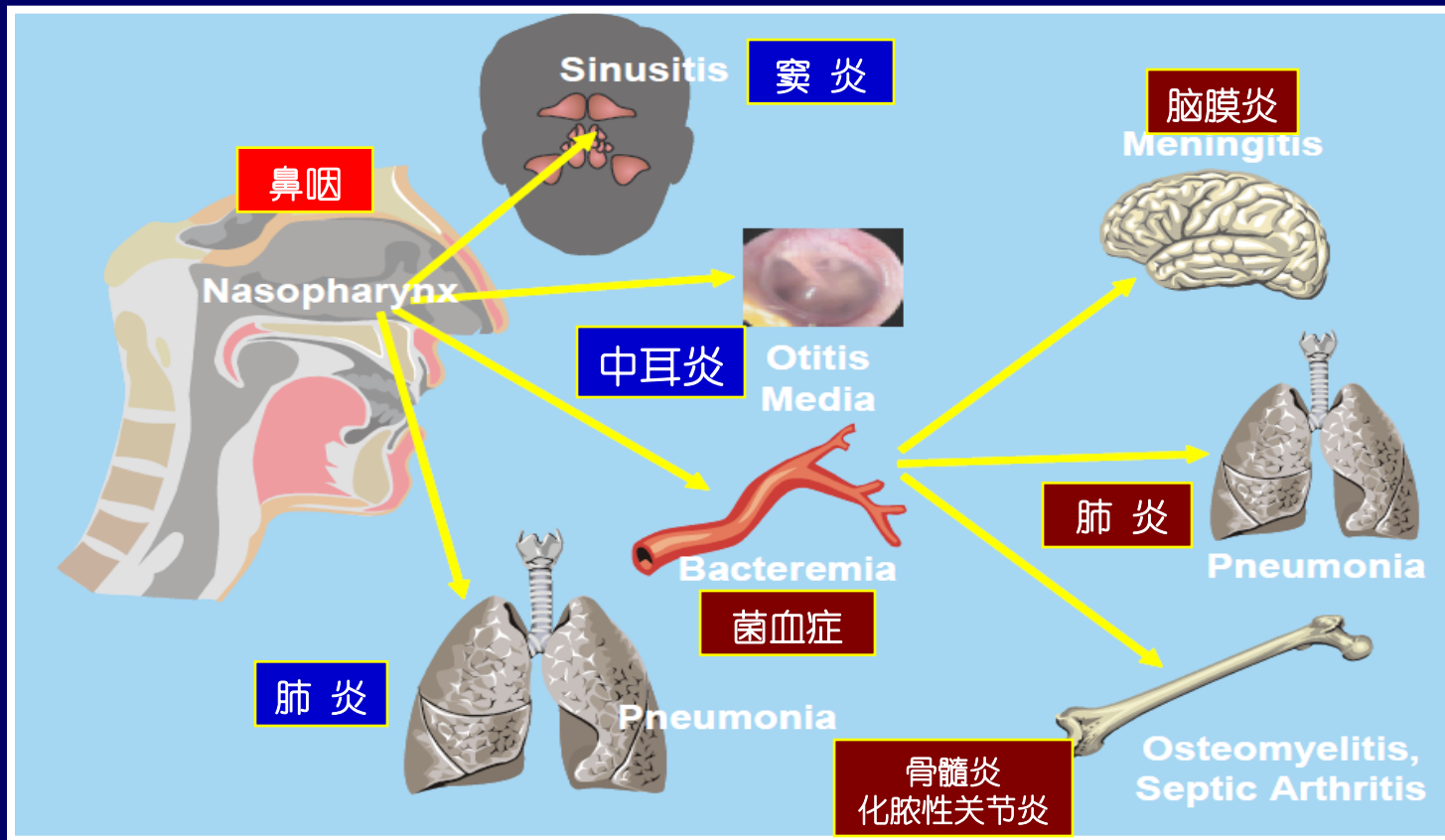
指在正常**无菌的部位**发生、分离到肺炎球菌的疾病

如血液或经血流传播继发的疾病

如脑膜炎、化脓性关节炎 不包括由鼻咽部传到邻近的位置, 如中耳

# 肺炎球菌疾病常见类型

Common forms of pneumococcal disease



# 婴幼儿是肺炎球菌的主要宿主

## 婴幼儿鼻咽部携带率（横断面调查）

- 发达国家为 27 %
- 发展中国家达 85 %

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

婴幼儿鼻咽部携带率， 27%~85%

中低收入国家的儿童和高收入国家的一些土著居民携带率较高

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

# 肺炎球菌疾病高危人群和危险因素

- 发病高危年龄
  - 2岁儿童 高
  - 老年人（ >65岁 ）和嗜烟酒者发病风险增高
- 婴幼儿肺炎（含肺炎球菌肺炎）的危险因素
  - 非纯母乳喂养
  - 营养缺乏
  - 室内空气污染
- 危险增高的人还有  
慢性病患者, 如心脏病、肺病、糖尿病、镰状细胞贫血、无脾及免疫系统损者, 如HIV感染晚期

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

# 肺炎球菌疾病 儿童危害最大

平均来看

- 75% IPD 病例
- 83% 肺炎球菌脑膜炎
- 发生在 < 2 岁儿童，但发病率差异很大

- 但是，发病率和病例的年龄分布  
可因国家、研究方法和国内社会经济状况而不同

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

# 儿童肺炎球菌疾病病死率与后遗症

- 儿童侵袭性肺炎球菌病 (IPD) 的病死率很高  
中低收入国家 败血症高达 20% 脑膜炎 50%
- 儿童肺炎球菌性脑膜炎存活者  
24.7 % 出现了长期的神经系统后遗症  
如听力丧失、智力低下、运动异常和癫痫发作
- 存活者患后遗症的风险, 非洲和亚洲的是欧洲的 3 倍
- 肺炎球菌中耳感染和鼻窦炎虽属不太严重的临床表现  
但这两病是全球相当常见的健康问题, 而且经济负担很高  
还导致大量使用抗菌药物

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

即使在工业化国家, 尽管有恰当的抗生素治疗和重症监护, 菌血症的总病死率还是相当高  
成人 15% ~ 20%                      老年人 30% ~ 40%

## 2. 耐药性与治疗



# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- 肺炎球菌疾病临床治疗用药以抗生素为主  
由于抗生素的广泛应用,肺炎链球菌的耐药性问题日益严重  
已成为全球性的严峻问题
- Spn对常用抗生素可产生耐药性,且部分地区 Spn 耐药率呈逐年增长趋势  
使得临床治疗难度大大增加
- 采用肺炎球菌疫苗预防肺炎球菌性疾病并减少细菌耐药性,尤为必要和迫切
- 随着大规模肺炎球菌疫苗接种的引进,部分发达地区Spn耐药菌株已有所减少
- 肺炎球菌疫苗的应用有效地预防了Spn相关疾病的发生,尤其是 PCV 的应用  
对儿童肺炎球菌疾病的预防效果显著且一致,疫苗的安全性也进一步得到确认

# 肺炎球菌耐药严重

- 肺炎球菌对常用抗生素产生耐药  
是世界部分地区的严重问题  
如：青霉素 大环内酯类 头孢菌素 复方新诺明
- 但随大规模使用肺炎球菌疫苗接种  
已观察到耐药株的循环有所减少

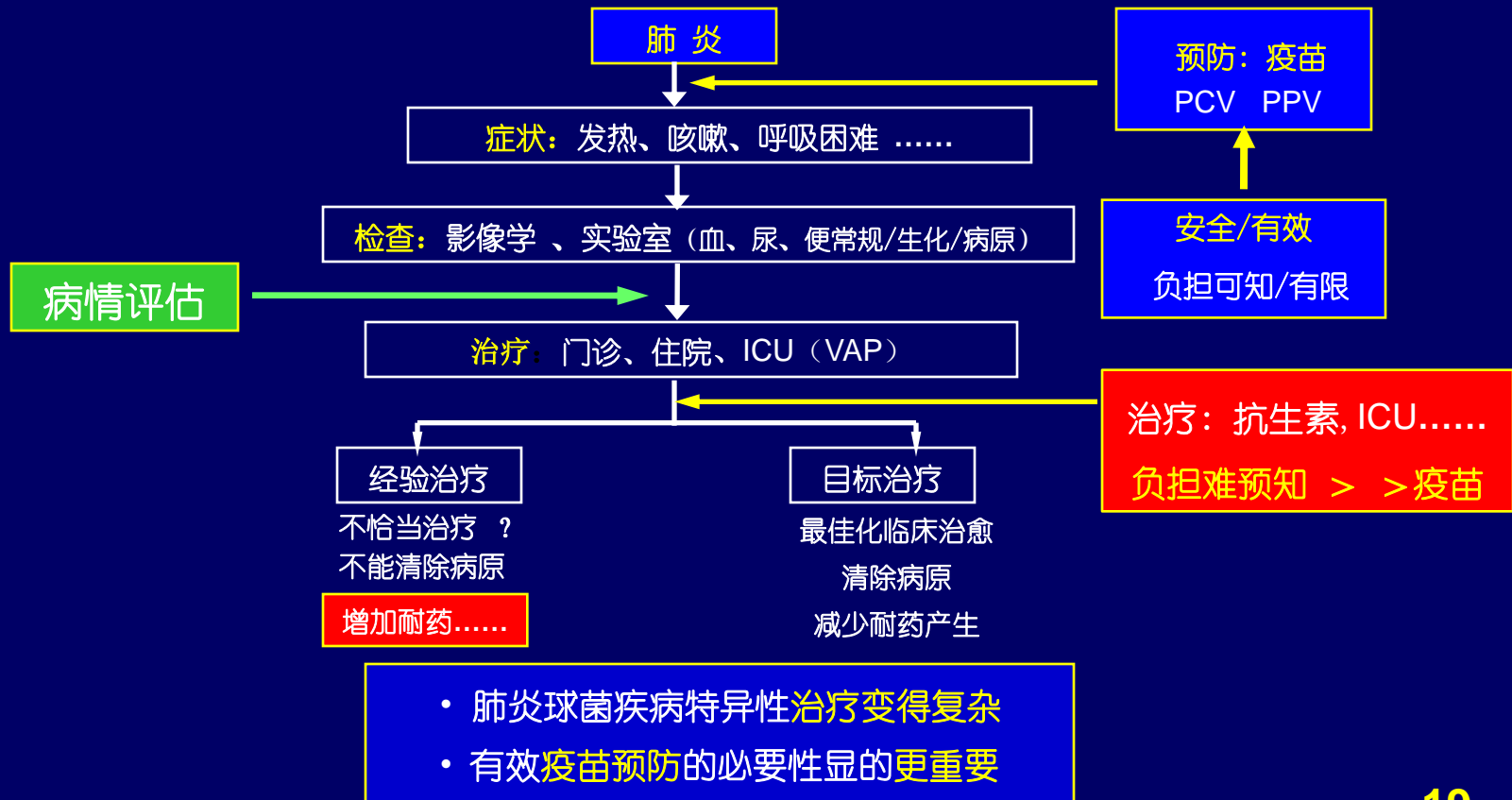
< 2 岁儿童, 青霉素不敏感菌株引起的疾病  
从 70.3 / 10万下降到 13.1 / 10万 (下降 81%)

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

# 肺炎球菌疾病的预防和治疗

Prevention and Treatment of Pneumococcal Disease



# 0~5岁接种 PCV13 的决策树

## 疫苗接种与疾病结局及相关健康状态的关系

估计全球使用 PCV13  
 每年可防止 <5 岁儿童  
**发病** 54.6 百万  
**死亡** 39.9 万

**PCV13 接种策略**  
 PCV13 vaccination policy

**婴儿接种**  
 Infant vaccination

**无接种**  
 No vaccination

**IPD**  
 Invasive pneumococcal disease

**非IPD**  
 Non-invasive pneumococcal disease

**无感染**  
 No infection

**脑膜炎**  
 Meningitis

**肺炎球菌肺炎**  
 Pneumococcal pneumonia

**非肺炎, 非脑膜炎**  
 Non-pneumonia non-meningitis

**肺炎**  
 Pneumonia

**急性中耳炎**  
 Acute otitis media

**住院**  
 Hospitalised

**住院**  
 Hospitalised

**住院**  
 Hospitalised

**住院**  
 Hospitalised

**未看病**  
 Did not seek treatment

**就诊**  
 Treated in health-care centre

**未看病**  
 Did not seek treatment

Not alive

Alive with sequelae

Alive without sequelae

Not alive

Alive

Not alive

Alive

Not alive

Alive

Not alive

Alive

Alive

Alive

**死亡**

**存活, 后遗症**  
**存活, 无后遗症**

**死亡**

**存活**

**死亡**

**存活**

**死亡**

**存活**

**死亡**

**存活**

**存活**

**存活**

Clone 1: trees are the same as infant vaccinations node

# 我国2016年医院细菌性肺炎疾病负担

2017年中国卫生和计划生育统计年鉴[

	人均医药费（元）	住院天数
细菌性肺炎病人	4 007.9 ~ 13 619.3	7.8 ~ 10.1
儿童支气管肺炎	2 312.6 ~ 6 236.8	6.3 ~ 7.3

中国肺炎球菌病疾病负担研究进展, 中国公共卫生 2018 年11 月第 34 卷第 11 期

### 3. 高危人群

# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

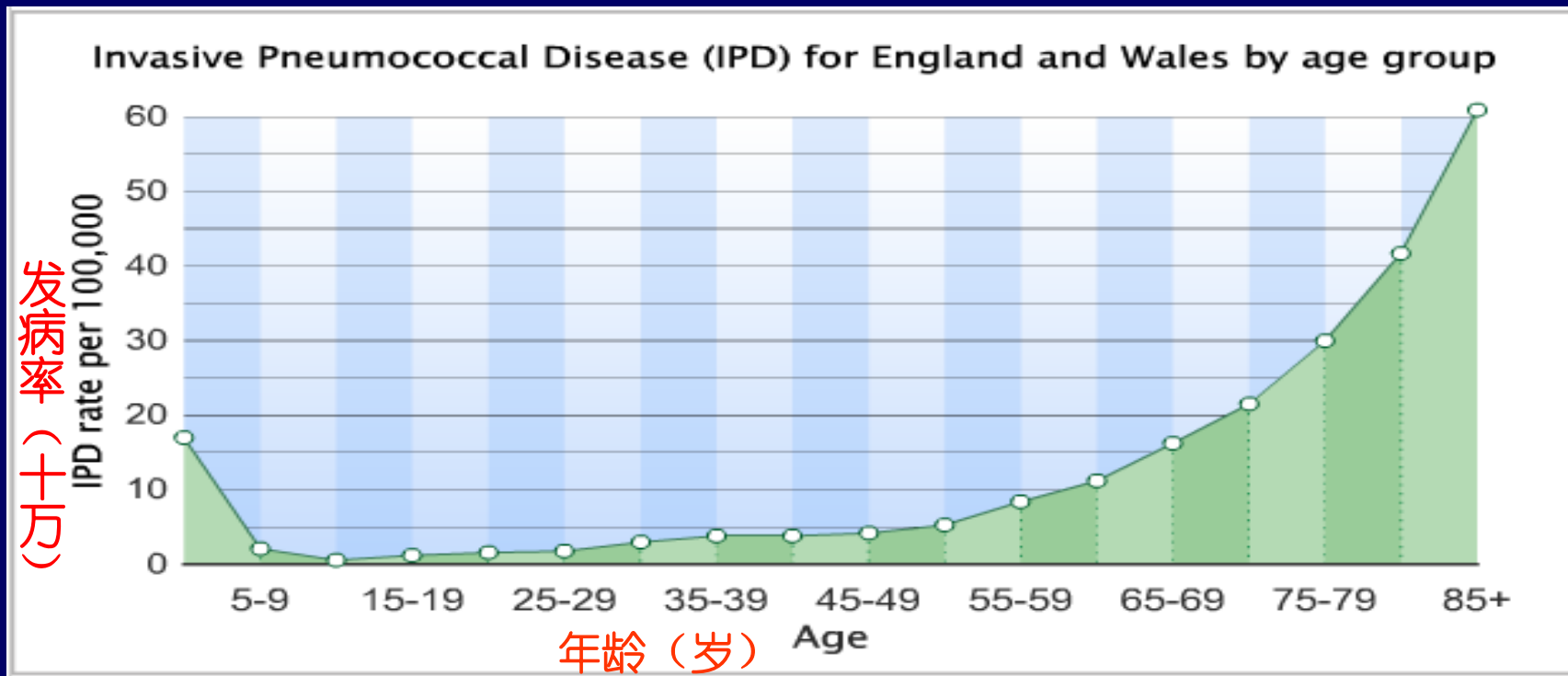
- 疾病负担：在疫苗使用前肺炎球菌疾病是 <5岁儿童和 >65岁老年人以及有基础疾病人群的常见疾病也是导致这些人群死亡的重要原因, 其危害已成为严重的公共卫生问题 WHO将肺炎球菌疾病和疟疾列为需“极高度优先”使用疫苗预防的疾病
- IPD有年龄相关的易感性, 主要侵犯 6月龄 ~ 2岁儿童
- 伴随着疾病负担的是因健康和生产力损失而造成的沉重的直接和间接经济负担
- 中国疾病负担：我国关于肺炎球菌性疾病负担的系统研究较少 根据WHO的估计及其他一些研究, 也能反映中国肺炎球菌疾病的疾病负担较重

# 肺炎球菌疾病高危人群

- 发病高危年龄
  - 2 岁儿童 高
  - 老年人（ >65岁 ）和嗜烟酒者  
发病风险增高
- 慢性病患者危险增高
  - 心脏病      肺病      糖尿病      无脾
  - 免疫系统损者（HIV感染晚期）

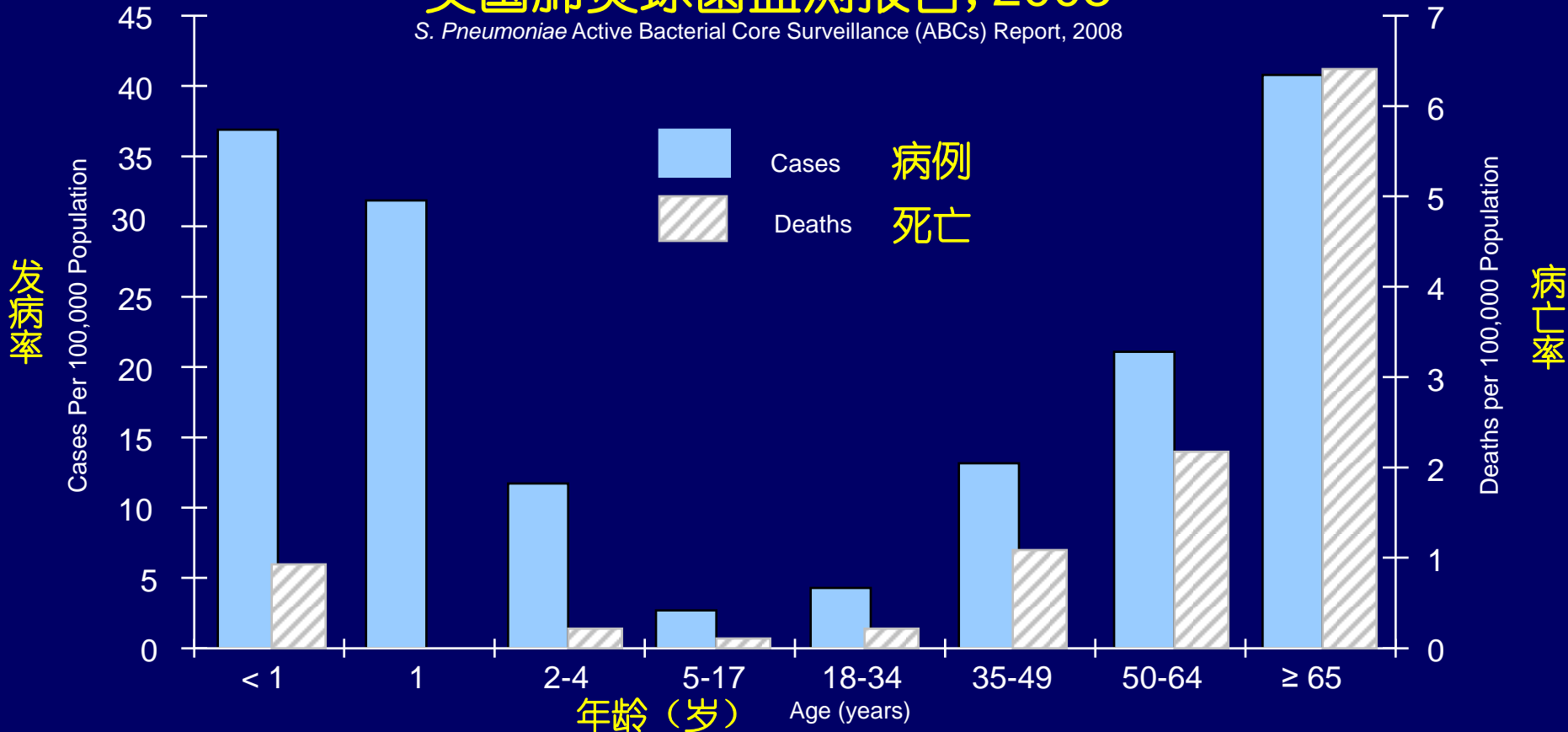


# 英国侵袭性肺炎球菌疾病年龄组发病率



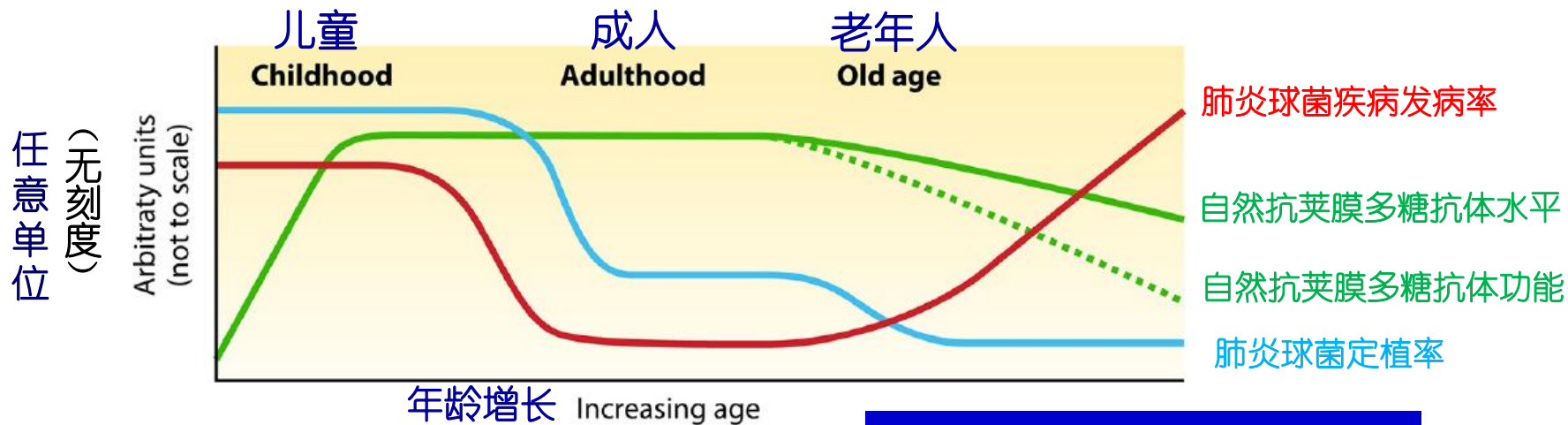
# 美国肺炎球菌监测报告, 2008

*S. Pneumoniae* Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, 2008



# 不同年龄组肺炎球菌疾病发病率、肺炎球菌定植率、肺炎球菌抗体活性示意图

Schematic of pneumococcal disease rates, pneumococcal colonization rates, and pneumococcal antibody activity in different age groups



<span style="color: blue;">—</span> Pneumococcal colonization rates
<span style="color: red;">—</span> Pneumococcal disease rates
<span style="color: green;">—</span> Natural anti-CPS antibody levels
<span style="color: green;">- - -</span> Natural anti-CPS antibody function

	儿童	成人	老年人
定植	较高	中	低
抗体	低-高	较高	低
发病	高	低	低-高

## 4. 预防与疫苗

# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- **肺炎球菌疫苗是预防Spn感染的最有效手段**
- 目前已上市的疫苗为肺炎球菌多糖疫苗(PPV)和肺炎球菌多糖结合疫苗(PCV) 研发设计均基于Spn荚膜多糖, 涵盖了导致肺炎球菌疾病的最常见血清型
- **PCV 将Spn荚膜多糖与蛋白质共价结合**  
从而荚膜多糖抗原由非 T 细胞依赖性抗原转变为 T 细胞依赖抗原  
使婴幼儿在免疫后能产生良好的抗体应答, 且能产生记忆应答
- 已批准上市的多糖结合疫苗有 PCV7、PCV10 和 PCV13  
目前我国批准上市使用的 PCV 仅一种, 为辉瑞公司生产的 PCV13
- PCV13 应用已显著降低婴幼儿(包括接种和未接种者)IPD发生率  
PCV13降低IPD发生率的效果优于 PCV7

# 肺炎球菌疫苗发展简史

- 1881年, **巴斯德**首先从狂犬病病人的唾液分离出肺炎球菌
- 1915~1945年, 阐明肺炎球菌荚膜多糖的化学结构和抗原性与毒力的联系及致病作用
- 1940年, 发现 > 80 个血清型, 2011年, **92 血清型**
- 1911年, 就开始研发有效的肺炎球菌疫苗
- 1940年代, 发现了**青霉素**, 研发疫苗的兴趣下降  
随后发现尽管用抗生素治疗, 很多病人还是死亡
- **1960年代末, 重新研发多价肺炎球菌疫苗**

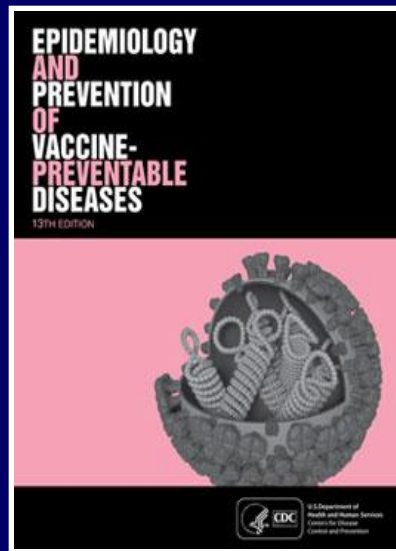
1977年 14 价肺炎球菌多糖疫苗 (PPV 14)

**1983年 PPV 23**

2000年 7 价肺炎球菌结合疫苗 (PCV 7)

2009年 PCV 10

**2010年 PCV 13**



# 肺炎球菌疫苗

Pneumococcal vaccines

- 多糖疫苗 (PPV)
  - < 2 儿童, 免疫原性较差或缺如
  - 任何年龄复种都不能诱导免疫记忆反应
- 结合疫苗 (PCV)
  - 肺炎球菌多糖与蛋白载体结合
  - 有利于增强抗体应答和诱导免疫记忆

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

## 肺炎球菌血清型与疫苗

- 肺炎球菌有 >90 血清型，只有少数会致病  
目前已有两种针对最常见血清型的疫苗  
10 价 和 13 价的肺炎球菌结合疫苗（PCV）
- 目前上市的 PCV，安全有效  
WHO 建议将 PCV 纳入全球儿童免疫规划  
儿童死亡率高的国家（<5岁死亡，>50 例/1000 胎）  
尤应优先引入 PCV

- 许多国家常规使用 PCV 后 效果  
疫苗相应血清型引起的 IPD 发病率大大减少
- 在一些地方，疫苗血清型引起的 IPD 几乎消失  
即便在免疫规划外的年龄组也是如此（群体免疫效应）



# 肺炎与腹泻干预措施的互补

Complementarity of pneumonia and diarrhoea interventions

## 腹泻

Diarrhoea



Vitamin A supplementation

补充维生素 A

接种轮状病毒疫苗



Vaccination : rotavirus

安全饮水

改善卫生设施



Safe water & improved sanitation

低渗口服补液盐



Los-osmolarity ORS, zinc & continued feeding

补锌  
继续喂食

Protect 保护



Breastfeeding promotion & support  
母乳喂养推广支持



Adequate complementary feeding  
适当补充辅食

Prevent 预防



Measles Vaccination 接种麻疹疫苗



Handwashing with soap 肥皂洗手



Prevention of HIV  
HIV预防

Treat 治疗



Improved care seeking behaviour and referral  
改善就医行为和转诊



Improved case management at community and health facility levels  
改善社区和医疗机构的病例管理



Continued feeding  
继续喂食

## 肺炎

Pneumonia

接种疫苗  
肺炎球菌结合疫苗  
Hib, 百日咳



Vaccination (PCV, Hib, pertussis)

减少家庭空气污染



Reduced household air pollution

抗生素



Antibiotics for pneumonia



必要时给氧

Oxygen therapy (where indicated)

# PCV7、PCV10、PCV13 和 PPSV23 包含的血清型

Serotypes included in PCV7 , PCV13 and PPSV23

4 6B 9V 14 18C 19F 23F	PCV7
1 4 5 6B 7F 9V 14 18C 19F 23F	PCV10
4 6B 9V 14 18C 19F 23F 1 3 5 6A 7F 19A	PCV13
4 6B 9V 14 18C 19F 23F 1 3 5 7F 19A 2 8 9N 10A 11A 12F 15B 17F 20 22F 33F	PPSV23

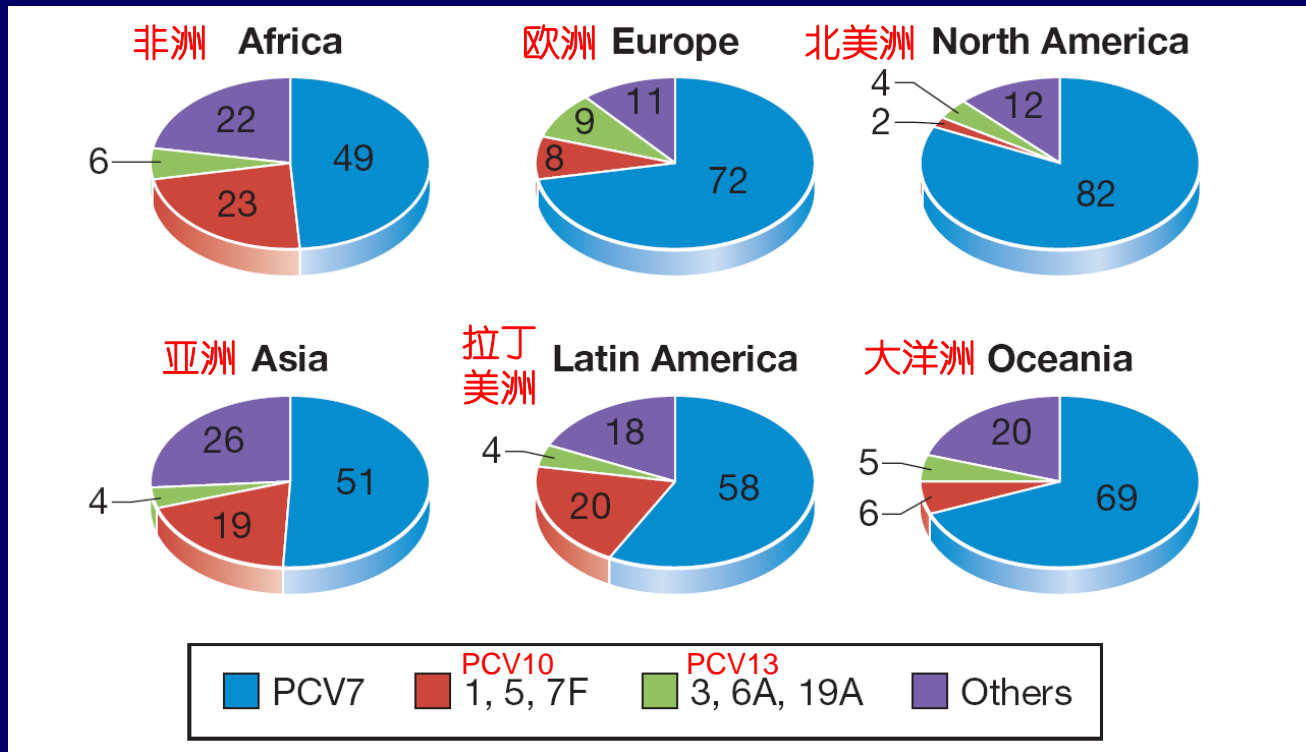
MMWR March 12, 2010 / 59(09);253-257

肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版),《中华流行病学杂志》2018年39卷2期

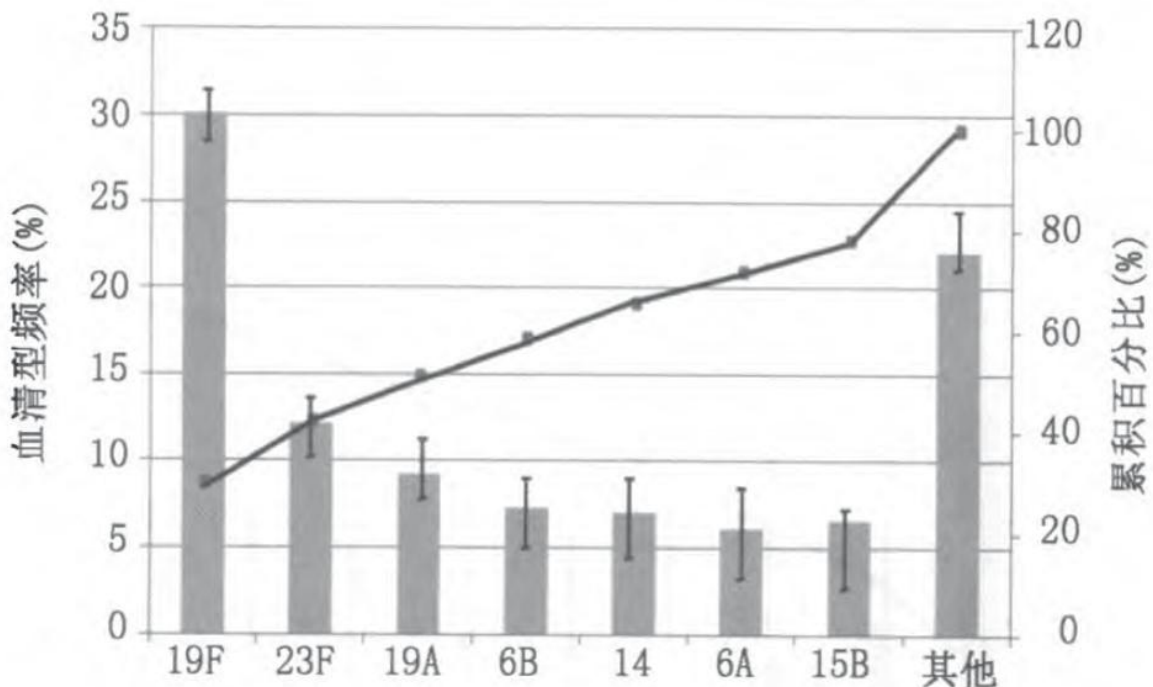
# <5岁儿童侵袭性肺炎球菌病 (IPD) 血清型的系统评价

## 肺炎球菌全球血清型项目

Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children <5 years: the pneumococcal global serotype project



# 中国内地儿童侵袭性肺炎链球菌感染症分离株主要血清型 (平均出现频率>5%)



最常见血清型为 19F 23F 19A 6B 14 6A 15B

# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- 根据临床试验、上市后观察和综述等文献回顾, PCV7、PCV13 和 PPV23疫苗单独接种、与其他疫苗同时接种及复种的**安全性良好**  
**常见反应**为接种部位疼痛、接种部位红肿等  
**常见的全身反应**为发热, 症状轻微且具有自限性
- 至目前, 全球已发表大量关于 PCV 的经济学评价研究  
多数研究显示儿童接种 PCV 具有较好的成本效果
- 多项系统综述均显示 PCV13 和 PCV10 具有相对于 PCV7 更好的成本效益
- WHO建议全球各国均应将 PCV 纳入本国的儿童免疫接种规划  
至2017年3月, 全球194个国家和地区已有137个将 PCV 纳入免疫规划

# PCV 的防病效果

对象	预防疾病	效果
儿童	疫苗血清型 引起的 IPD	>90%
> 65岁	疫苗血清型 非菌血症肺炎	45%
> 65岁	疫苗血清型 引起的 IPD	75%

# 美国 <5 岁儿童侵袭性肺炎球菌疾病发病率

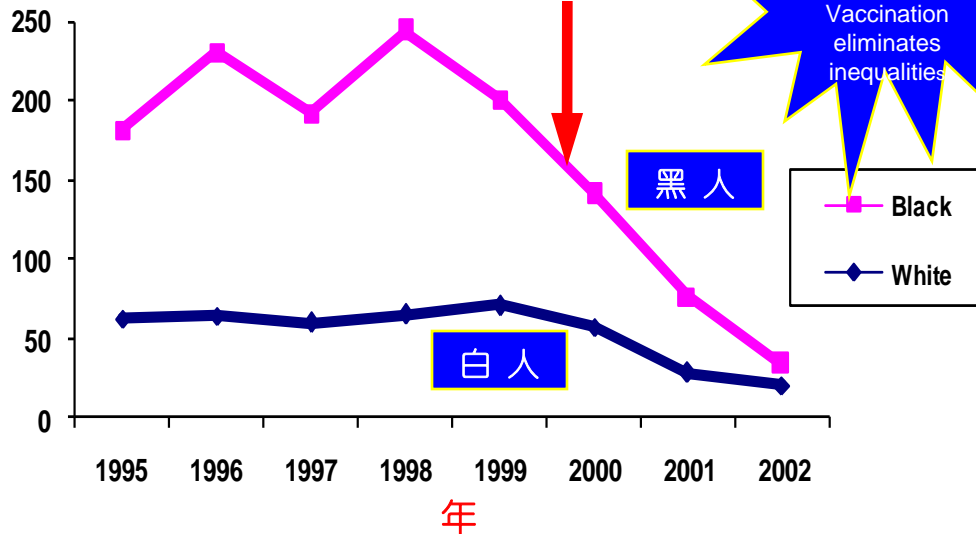
1995 ~ 2002

Invasive Pneumococcal Disease in the USA, By Race, Children <5 years old, 1995 – 2002

精准  
扶贫

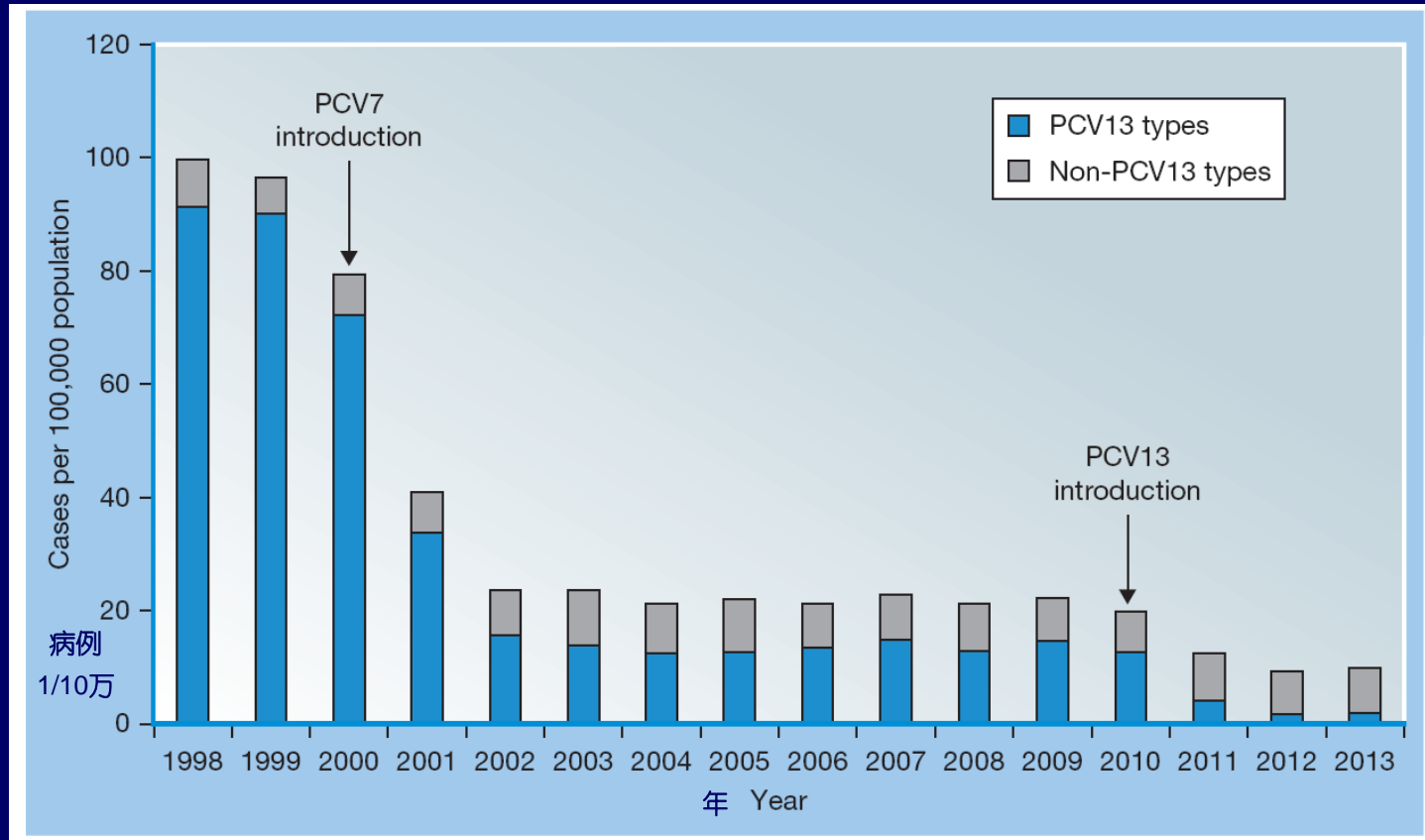
发病率 (十万)

Cases per 100,000



# <5岁儿童PCV13和非PCV13血清型 IPD 发病率, 美国1998~2013

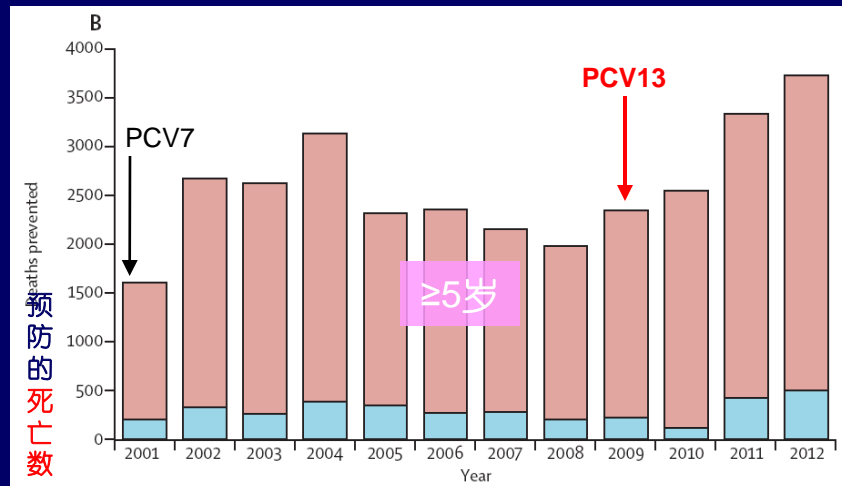
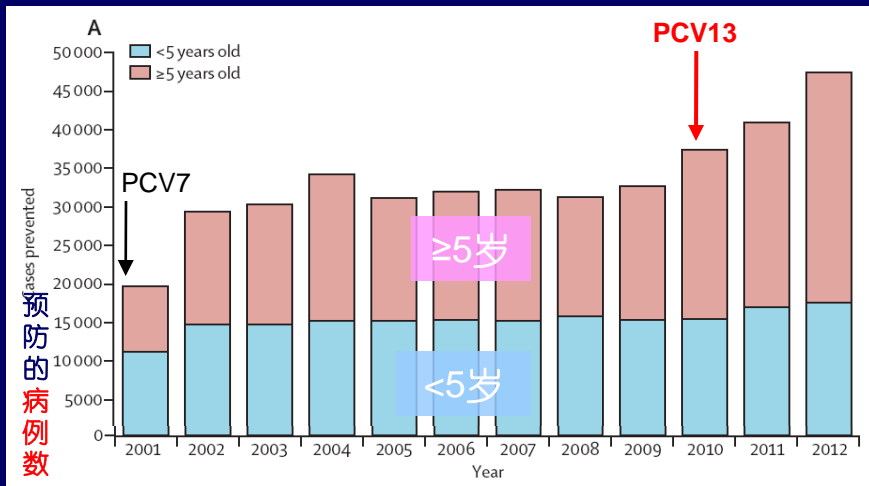
Rates of invasive pneumococcal disease among U.S. children <5 years, 1998–2013, showing PCV13 and non-PCV13 serotypes.





# 美国采用 PCV7 和 PCV13 后, 估计预防 IPD 的病例数和死亡数

Estimated numbers of cases of and deaths from invasive pneumococcal disease prevented after introduction of seven-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for children in the USA

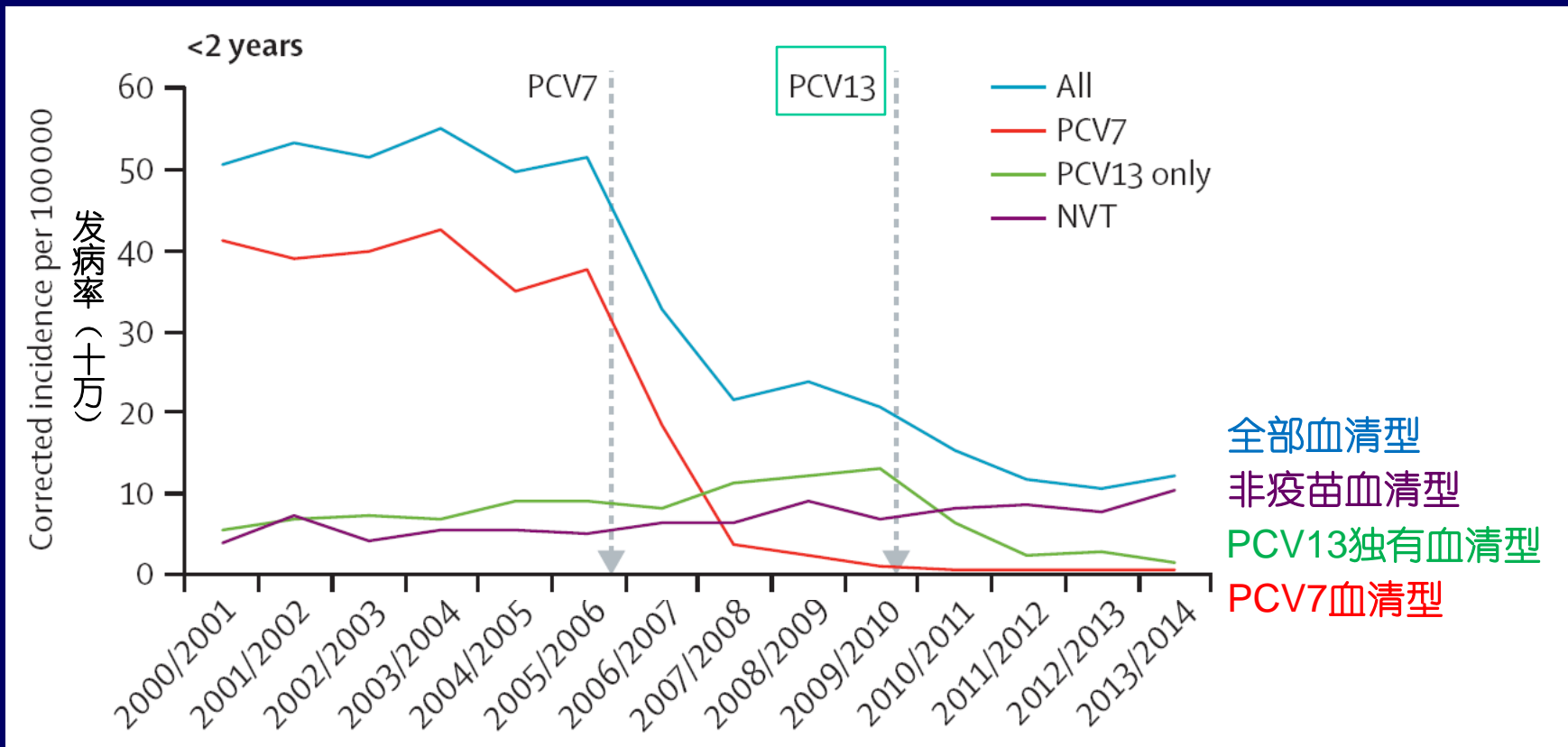


- 与只继续使用 PCV 7 的<5岁儿童预期发病率相比, 截至2012年7月至2013年6月 IPD总发病率下降 64%      PCV13 独有血清型引起的 IPD下降 93%
- 成人 IPD 总发病率也下降 12~32%      PCV13 独有血清型引起的 IPD 下降 58~72%
- 估计在 PCV 13 推出后的头 3 年, 美国避免了 3 万多 IPD 病例和 3000 例死亡

Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA analysis of multisite, population-based surveillance, The Lancet Infectious Diseases, Vol 15 May 2015

# <2 岁儿童 IPD 发病率, 英格兰与威尔斯, 2000~2014

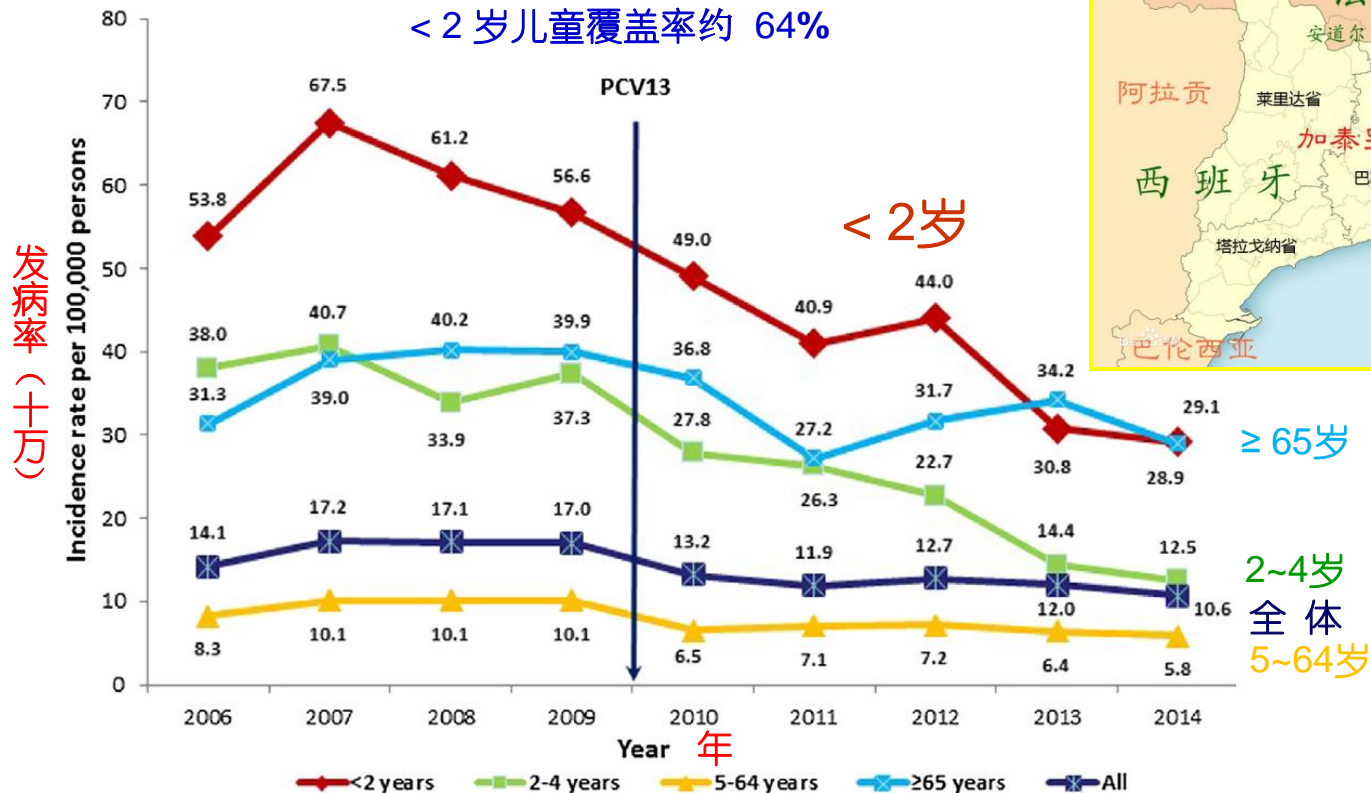
Corrected\* invasive pneumococcal disease incidence from epidemiological year 2000/01 to 2013/14, by serotype grouping and age



Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction an observational cohort study, The Lancet Infectious Diseases, Vol 15 May 2015

# 接种 PCV13 后, 年龄组 IPD 发病率的变化, 西班牙, 加泰罗尼亚, 2006~2014

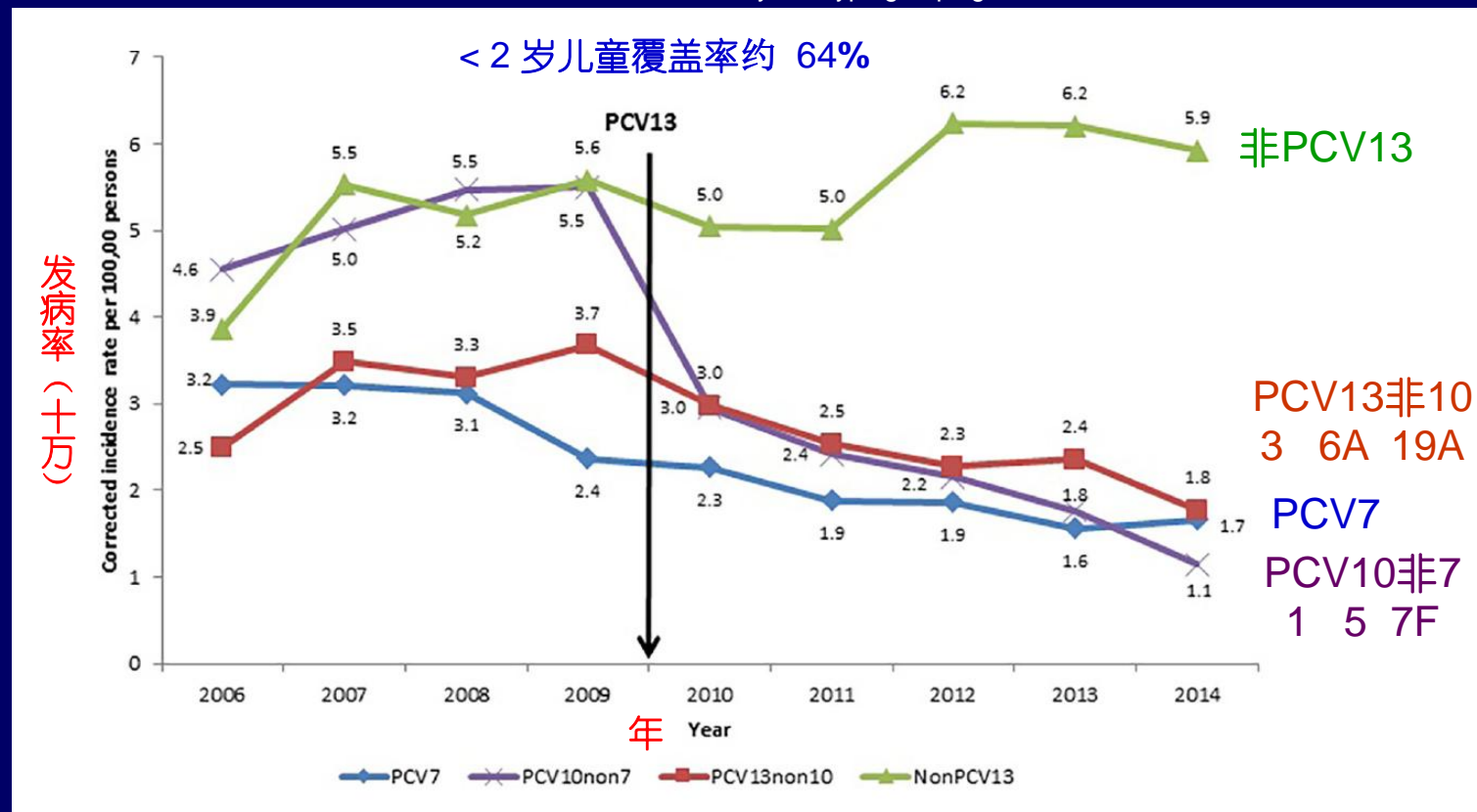
Evolution of IPD incidence rates by age group. Catalonia, 2006–2014.



The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage, Vaccine, Volume 36, Issue 50, 29 November 2018, Pages 7

# 接种 PCV13 后, 血清型 IPD 发病率的变化, 西班牙, 加泰罗尼亚, 2006~2014

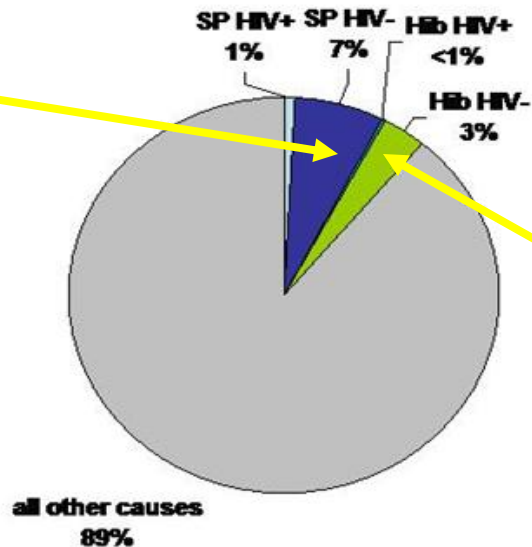
Evolution of corrected IPD incidence rates by serotype grouping. Catalonia, 2006–2014



The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage, Vaccine, Volume 36, Issue 50, 29 November 2018, Pages 7

# 全球<5岁儿童因肺炎球菌和 Hib 感染死亡的比例，2000年

肺炎球菌, 7%  
735,000例  
(519,000 ~ 825,000)



Hib, 3%  
363,000例  
(242,000 ~ 517,000)

其它原因  
89%

Proportion of all cause-child mortality under five due to Hib and pneumococcal infections, 2000

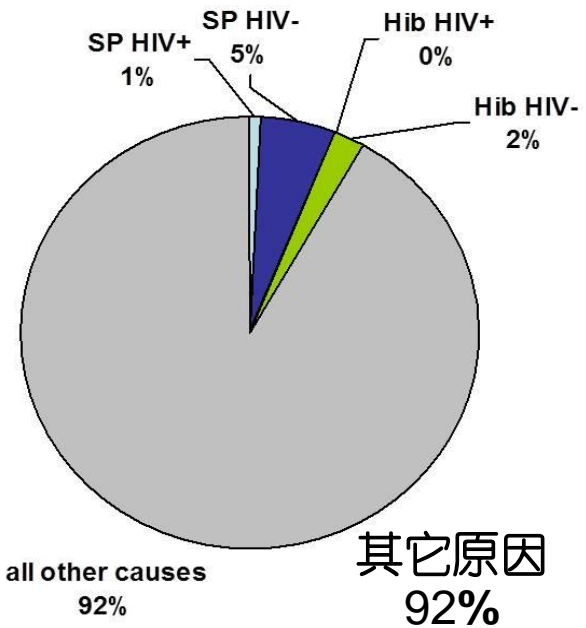
Data Source: WHO/IVB, July 2009

[http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/estimates/Pneumo\\_hib\\_2000/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib_2000/en/)

# 全球<5岁儿童因肺炎球菌和 Hib 感染死亡的比例，2008年

**肺炎球菌, 5%**  
**476,000例**  
 ( 333,000 ~ 529,000 )

735000例 (2000)  
 - 476000 (2008)  
**259000**



**Hib, 2%**  
**199,000例**  
 ( 136,000 ~ 281,000 )

Proportion of all cause-child mortality under five due to Hib and pneumococcal infections, 2008

Data Source: WHO/IVB, March 2012

# PCV预防<5岁儿童估计死亡数, 每10万名, 180国, 2015

## PCV儿童常规接种与无接种比较

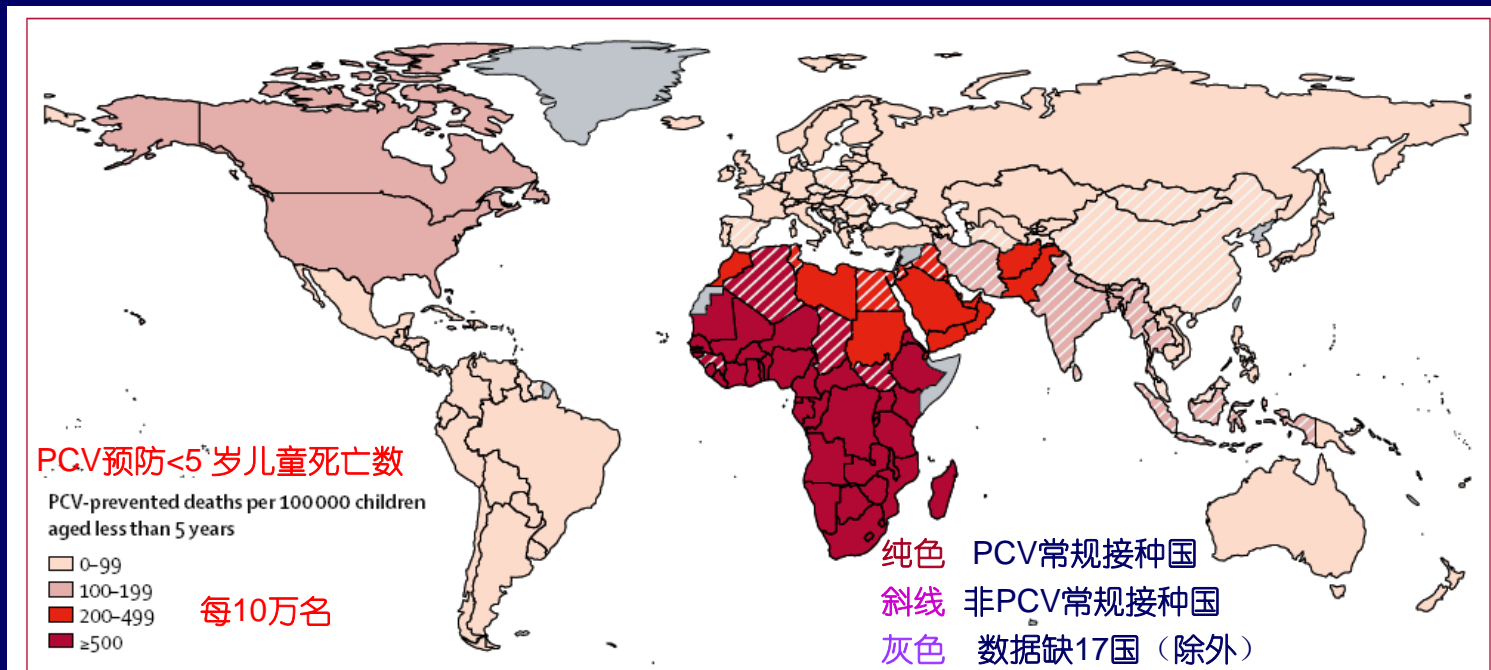


Figure 2: Estimated deaths prevented by PCV vaccination per 100 000 children younger than 5 years in 180 countries

The map represents the number of deaths prevented by routine childhood vaccination with PCV at 2015 coverage levels compared with the no vaccination scenario. Countries that have implemented PCV programmes are shaded with solid colours. Countries without existing PCV programmes are shown with diagonal lines. Countries in grey (n=17) were excluded because of missing data. PCV=pneumococcal conjugate vaccine.

# 肺炎球菌结合疫苗 (PCV) 中国婴儿队列研究的成本效益预测

Projected costs and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) programs in a cohort of Chinese infants

方案	增量成本效益比	成本/效益				
	incremental cost-effectiveness ratio (\$/QALY) 美元/ 质量调整生命年	Cost/effectiveness (\$/QALY) 美元/ 质量调整生命	No Vaccination	PCV-7 Vaccination	PCV-10 Vaccination	PCV-13 Vaccination
不接种	—	2.51				
PCV 7	18224.40	5.96				
PCV 10	16664.40	5.90				
PCV 13	11463.60	5.61				

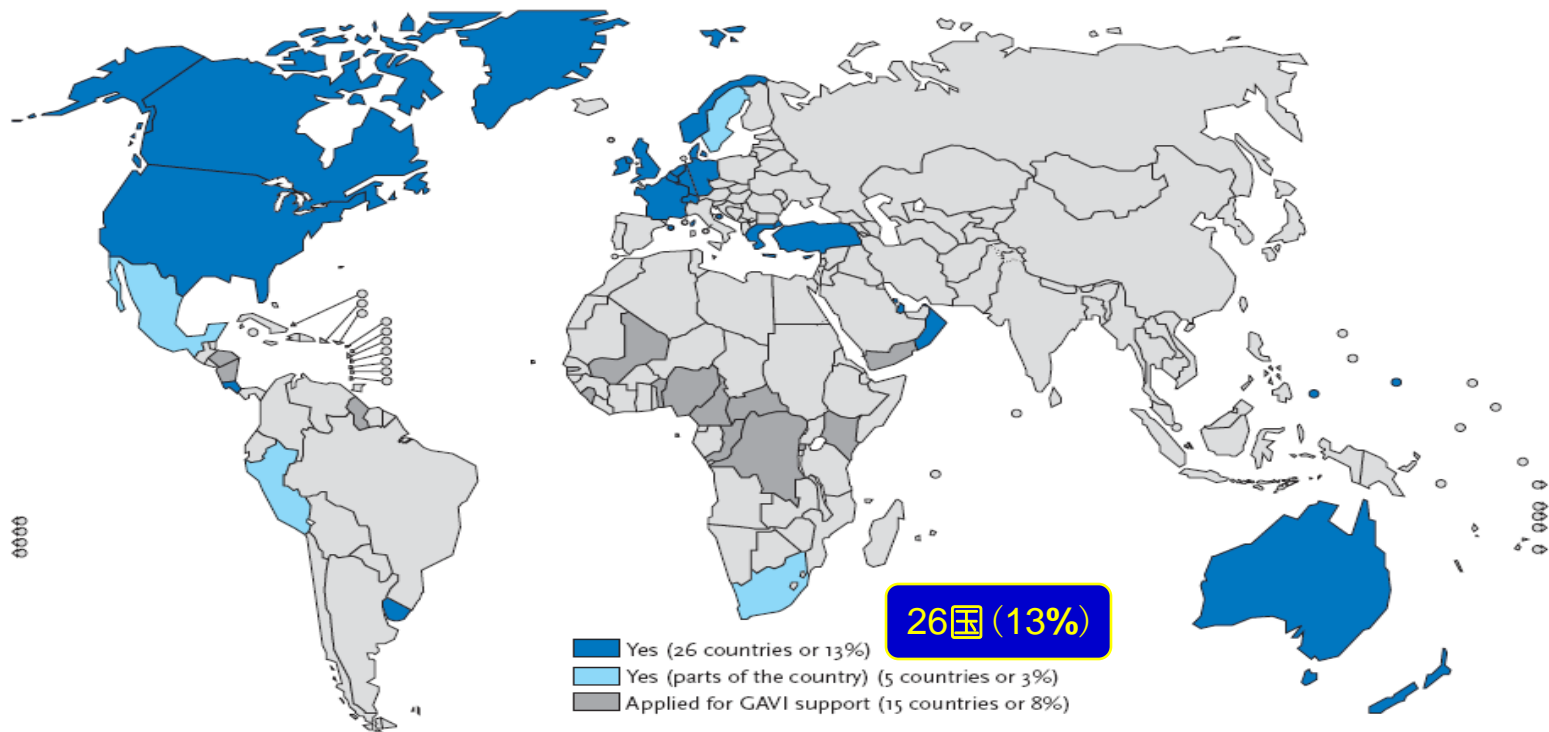
	No Vaccination	PCV-7 Vaccination	PCV-10 Vaccination	PCV-13 Vaccination
Cost (\$)	80.26	190.70	188.93	179.47
Vaccination cost (\$)	0	148.00	148.00	148.00
Medical cost (\$)	48.20	24.33	23.16	16.74
Indirect cost (\$)	32.07	18.37	17.77	14.73
Incremental Cost (\$)	-	110.44	108.67	99.20
Effectiveness (QALY)	32.01	32.01	32.01	32.01
Incremental effectiveness (QALY)	-	0.01	0.01	0.01
Incremental cost-effectiveness ratio (\$/QALY)	-	18224.40	16664.40	11463.60
Net monetary benefit (\$)	-80.26	-190.70	-188.93	-179.47
Cost/effectiveness (\$/QALY)	2.51	5.96	5.90	5.61

- 接种 PCV 7、PCV 10和 PCV 13 方案与不接种比都具成本效益  
PCV 13 的增量成本效益比最低, 最具成本效益, 是首选方案
- 引入 PCV 13, 能减轻儿童肺炎球菌病的总负担  
并减轻因肺炎和脑膜炎而住院和死亡的医疗费用
- 中国政府应采取措**施**将 PCV 纳入EPI, 减轻幼**儿**肺炎球菌病负担



# 全球肺炎球菌结合疫苗的引进的状况 (2008)

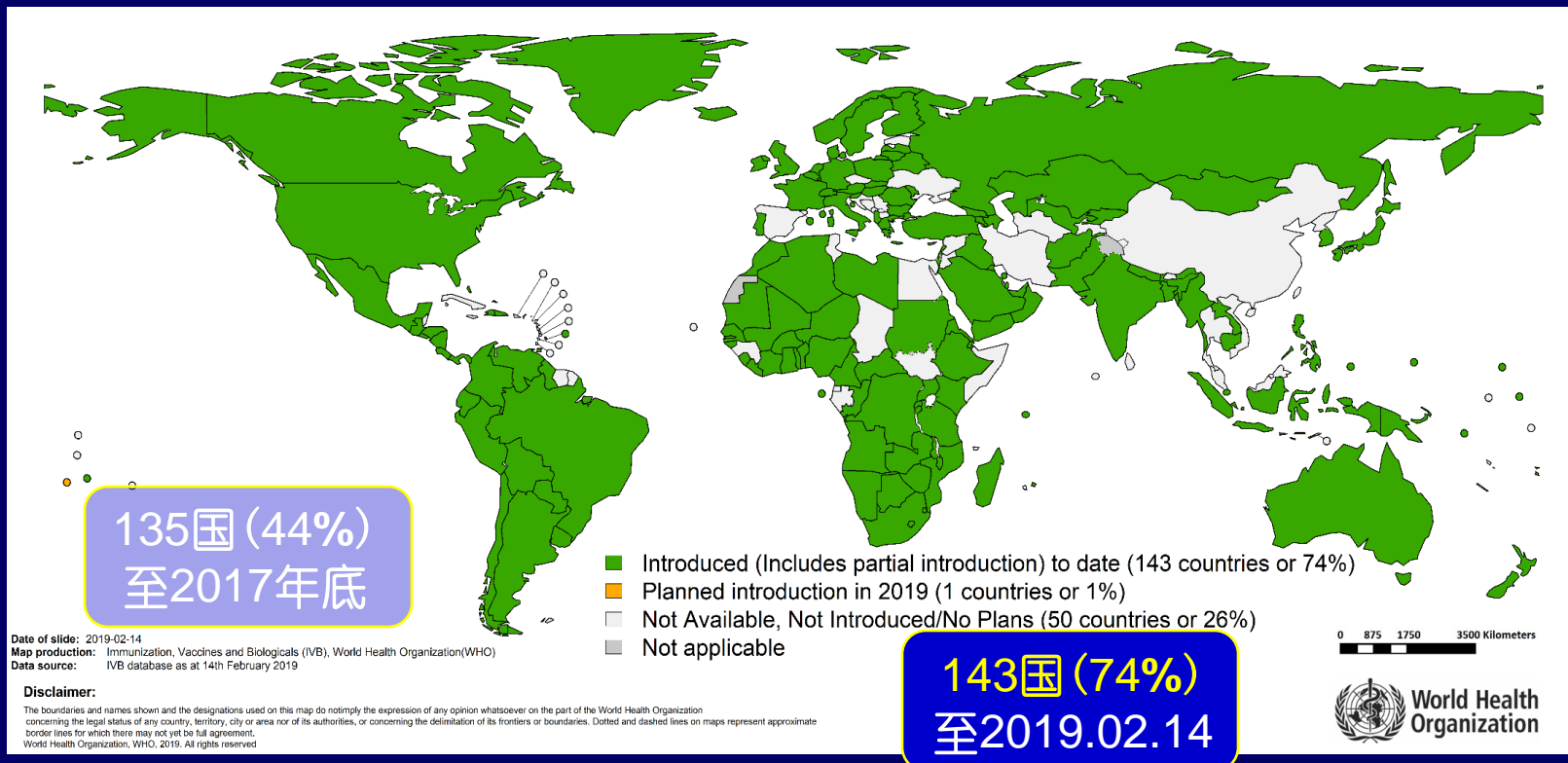
Status of global pneumococcal conjugate vaccine introduction (2008)



Source: WHO/IVB database, 193 WHO Member States, July 2009

# 肺炎球菌结合疫苗 (PCV) 纳入和计划纳入国家免疫规划的国家

Pneumococcal Conjugate vaccine in the national immunization programme; and planned introductions in 2019

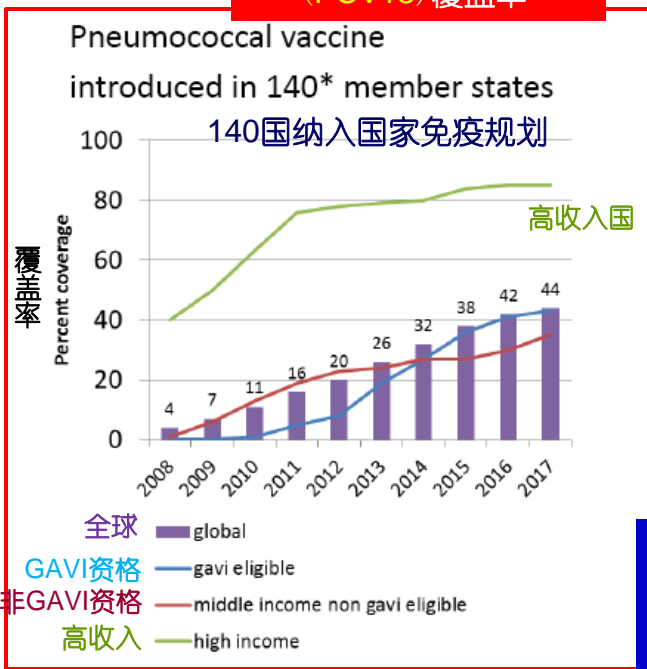


# New vaccine introduction Pneumococcal and Rotavirus vaccine

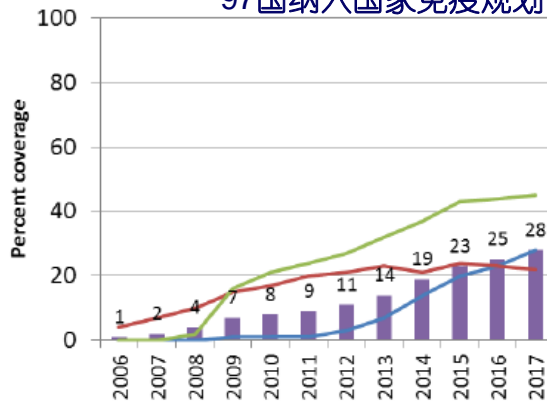
13价肺炎球菌结合疫苗 (PCV13) 覆盖率

2017

轮状病毒疫苗 覆盖率



Rotavirus vaccine introduced in 97\*\* member states  
97国纳入国家免疫规划



2017年, 全球轮状病毒疫苗覆盖率为28%  
PCV为44%

两种疫苗已上市10多年, 但使用一直滞后  
这两种疫苗可大幅度减少 <5岁儿童的死亡  
这是可持续发展目标之一

New vaccine introduction is lagging in middle income countries.

Newly available vaccines are being added as part of the life-saving vaccination package – such as those to protect against meningitis, malaria and even Ebola. On the other hand, vaccines to prevent against major killers of children such as rotavirus, a disease that causes severe childhood diarrhoea, and pneumonia, have been around for over a decade. But the use of rotavirus and pneumococcal conjugate vaccines is lagging behind.

In 2017, global coverage for rotavirus was only 28% and 44% for PCV. Vaccination against both these diseases has the potential to substantially reduce deaths of children under 5 years of age, a target of the Sustainable Development Goals.



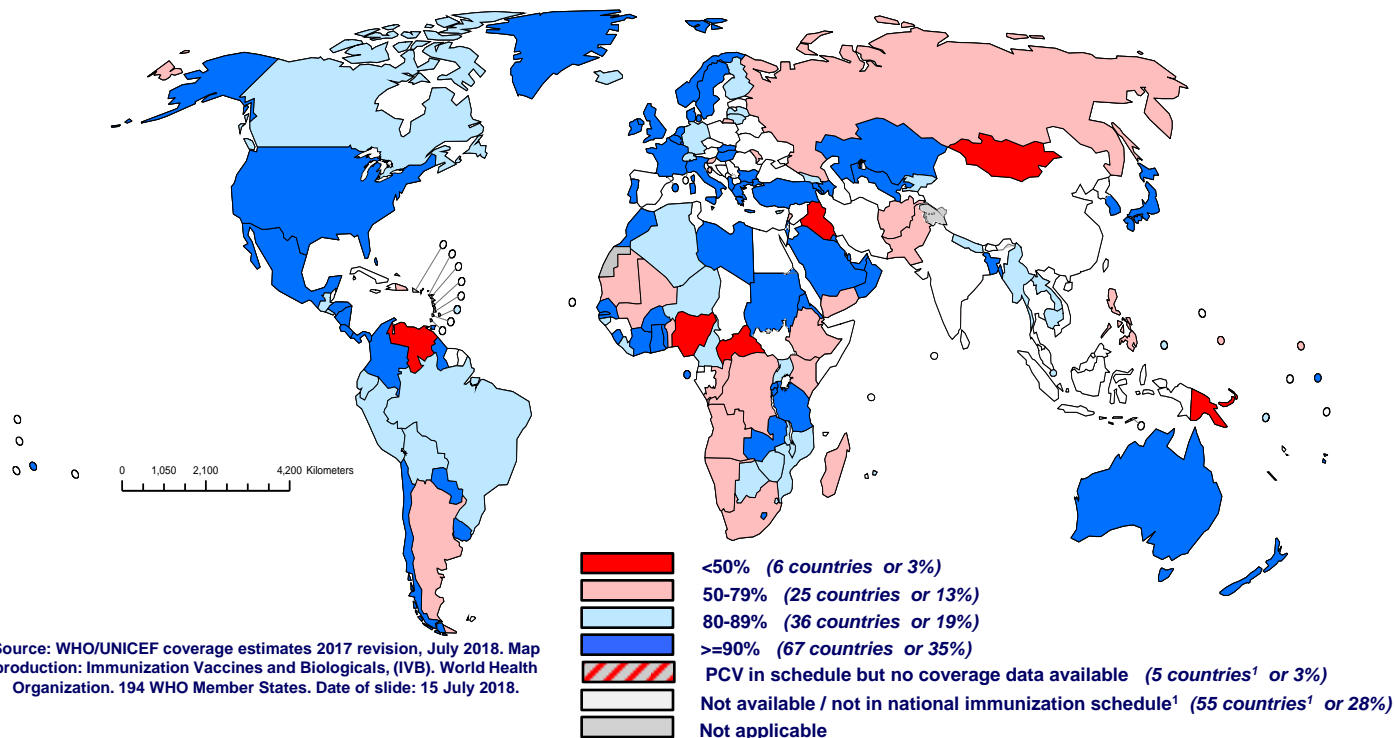
\* Includes partial introduction for 5 countries

\*\*includes partial introduction for 6 countries

GAVI (The Global Alliance for Vaccines and Immunisation) 全球疫苗免疫联盟

# 13价肺炎球菌结合疫苗(PCV13) 婴儿覆 3 针覆盖率, 2017

Immunization coverage with Pneumococcal Conjugate Vaccine 3<sup>rd</sup> dose (PCV3) in infants, 2017



1. Poland reported PCV3 introduction in the 2017 national immunization schedule but data was received on 06 July 2018 and therefore did not meet the WHO/UNICEF coverage estimate deadline.

The boundaries, and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or other area, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Certain names are marked as approximate boundaries for which there may not yet be full agreement. © WHO 2018. All rights reserved.

# 中国 PCV 7 接种率

中国 8 省（市）20 个县（市、区）各随机抽取 978 名儿童（2008.01.01 ~ 2012.12.31）

剂次	1	2	3	4
接种率 (%)	6.44	3.37	1.94	1.23

出生年份	2008	2009	2010	2011	2012
1 剂次接种率 (%)	8.12	7.61	4.62	4.62	7.22

中国儿童 PCV7 接种率较低  
应通过公共卫生干预措施进一步提高儿童的 PCVs 接种率

# 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版) 标准·方案·指南

中华预防医学会 中华预防医学会疫苗与免疫分会

- PCV13接种程序 4 (3p + 1)

推荐常规免疫接种程序为 2、4、6月龄进行基础免疫

基础免疫首剂最早可以在 6 周龄接种,之后各剂间隔 4~8 周

12~15月龄加强免疫

- 目前,肺炎球菌疫苗在我国属于第二类疫苗

接种单位应遵照

《疫苗流通和预防接种管理条例》和《预防接种工作规范》的要求

按照疫苗说明书规定和“知情同意、自愿自费”的原则

科学告知家长或受种者后,为受种者及时提供疫苗接种

# WHO 推荐儿童常规免疫接种立场文件综合表 2019.04

(updated April 2019)

**Table 2: Summary of WHO Position Papers - Recommended Routine Immunizations for Children**

Antigen 抗原	首剂年龄 Age of 1st Dose	基础剂次 Doses in Primary Series	剂次间隔 Interval Between Doses			加强 Booster Dose	禁忌症 Contraindications (see footnotes for details)
			1 <sup>st</sup> to 2 <sup>nd</sup>	2 <sup>nd</sup> to 3 <sup>rd</sup>	3 <sup>rd</sup> to 4 <sup>th</sup>		
<b>Recommendations for all children</b>							
BCG 1 卡介苗	As soon as possible after birth	1					Birth dose and HIV; Universal vs selective vaccination; Co-administration; Vaccination of older age groups; Pregnancy
乙肝 Hepatitis B 2	Option 1 As soon as possible after birth (<24h)	3	4 weeks (min) with DTaP1	4 weeks (min) with DTaP2			Premature and low birth weight Co-administration and combination vaccine High risk groups
	Option 2 As soon as possible after birth (<24h)	4	4 weeks (min) with DTaP1	4 weeks (min) with DTaP2	4 weeks (min), with DTaP3		
脊髓灰质炎 Polio 3	bOPV + IPV (see footnote for birth dose)	4 (IPV dose to be given with bOPV dose from 14 weeks)	4 weeks (min) with DTaP2	4 weeks (min) with DTaP3			bOPV birth dose Transmission and importation risk criteria
	IPV / bOPV Sequential	8 weeks (IPV 1*)	4-8 weeks	4-8 weeks	4-8 weeks		
	IPV	8 weeks	4-8 weeks	4-8 weeks		(see footnote)	
含百白破 DTP-containing vaccine 4	6 weeks (min)	3	4 weeks (min) - 8 weeks	4 weeks (min) - 8 weeks		3 Boosters 12-23 months (DTP-containing vaccine); 4-7 years (Td/DT containing vaccine), see footnotes; and 9-15 yrs (Td)	Delayed/ interrupted schedule Combination vaccine; Maternal immunization
Hib Haemophilus influenzae type b 5	Option 1 6 weeks (min) 59 months (max)	3	4 weeks (min) with DTaP2	4 weeks (min) with DTaP3		(see footnote)	Single dose if >12 months of age Not recommended for children > 5 yrs Delayed/ interrupted schedule Co-administration and combination vaccine
	Option 2	2-3	8 weeks (min) if only 2 doses 4 weeks (min) if 3 doses	4 weeks (min) if 3 doses		At least 6 months (min) after last dose	
肺炎球菌结合疫苗 Pneumococcal (Conjugate) 6	Option 1 6 weeks (min)	3	4 weeks (min)	4 weeks			Schedule options Vaccine options HIV+ and preterm neonate booster
	Option 2 2p+1	2	8 weeks (min)			9-18 months	
Rotavirus 7 轮状病毒	6 weeks (min) with DTP1	2 or 3 depending on product	4 weeks (min) with DTaP2	For three dose series - 4 week (min) with DTaP3			Vaccine Options Not recommended if >24 months old
Measles 8 麻疹	9 or 12 months (6 months min, see footnote)	2	4 weeks (min) (see footnote)				Combination vaccine; HIV early vaccination; Pregnancy
Rubella 9 风疹	9 or 12 months with measles containing vaccine	1					Achieve and sustain 80% coverage Co-administration and combination vaccine; Pregnancy
HPV 10 HPV	As soon as possible from 9 years of age (females only)	2	6 months (min 5 months)				Target 9-14 year old girls; Multi-age cohort vaccination; Pregnancy Older age ≥ 15 years 3 doses HIV and immunocompromised

Refer to <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/> for table & position paper updates.

This table summarizes the WHO vaccination recommendations for children. The ages/intervals cited are for the development of country specific schedules and are not for health workers.

National schedules should be based on local epidemiologic, programmatic, resource & policy considerations. While vaccines are universally recommended, some children may have contraindications to particular vaccines.

# 婴儿和<5岁儿童肺炎球菌结合疫苗

WHO立场文件, 2019年2月

WHO 建议将 PCVs 纳入世界各地的儿童免疫方案

3p + 0 3 剂的间隔至少 4 周, 首剂可早至 6 周龄

2p + 1 基础 2 剂的间隔  $\geq 8$ 周, 但可缩短至 4 周; 首剂可早至 6 周龄

加强剂次在 9~18 月龄间

基础和加强间, 没有确定的最小或最大间隔

Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019

未接种儿童	12~23月龄	接种 2 剂	间隔至少 2 月
-------	---------	--------	----------

Catch-up vaccination	2~5 岁	接种 1 剂	
----------------------	-------	--------	--



# 0~18岁者推荐免疫程序, 美国, 2019

**Table 1** Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger  
United States, 2019

These recommendations must be read with the Notes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars in Table 1. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Table 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded in gray.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19-23 mos	2-3 yrs	4-6 yrs	7-10 yrs	11-12 yrs	13-15 yrs	16 yrs	17-18 yrs	
Hepatitis B (HepB) 乙肝	1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose			← 3 <sup>rd</sup> dose →													
Rotavirus (RV) RV1 (2-dose series); RV5 (3-dose series) 轮状病毒			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	See Notes													
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis (DTaP: <7 yrs) 百白破			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	3 <sup>rd</sup> dose			← 4 <sup>th</sup> dose →				5 <sup>th</sup> dose						
Haemophilus influenzae type b (Hib) Hib			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	See Notes		← 3 <sup>rd</sup> or 4 <sup>th</sup> dose, See Notes →											
Pneumococcal conjugate (PCV13) 肺炎球菌 PCV13			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	3 <sup>rd</sup> dose		← 4 <sup>th</sup> dose →											
Inactivated poliovirus (IPV: <18 yrs) IPV			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	← 3 <sup>rd</sup> dose →							4 <sup>th</sup> dose						
Influenza (IIV) 流感					Annual vaccination 1 or 2 doses								Annual vaccination 1 dose only					
Influenza (LAIV)											Annual vaccination 1 or 2 doses			Annual vaccination 1 dose only				
Measles, mumps, rubella (MMR) 麻疹风					See Notes		← 1 <sup>st</sup> dose →					2 <sup>nd</sup> dose						
Varicella (VAR) 水痘							← 1 <sup>st</sup> dose →					2 <sup>nd</sup> dose						
Hepatitis A (HepA) 甲肝					See Notes	2-dose series, See Notes												
Meningococcal (MenACWY-D ≥9 mos; MenACWY-CRM ≥2 mos) 流脑					See Notes										1 <sup>st</sup> dose		2 <sup>nd</sup> dose	
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis (Tdap: ≥7 yrs) 百白破																	Tdap	
Human papillomavirus (HPV) HPV																	See Notes	
Meningococcal B 流脑																	See Notes	
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) 肺炎球菌 PPV23												See Notes						

Range of recommended ages for all children
  Range of recommended ages for catch-up immunization
  Range of recommended ages for certain high-risk groups
  Range of recommended ages for non-high-risk groups that may receive vaccine, subject to individual clinical decision-making
  No recommendation

# 0~18岁者推荐免疫程序, 美国, 2019

## PCV13

- **常规程序** (Routine vaccination)

4 (3p + 1) **基础** 2, 4, 6, 月龄, 首剂可早至 6 周龄

**加强** 12~15 月龄

- **补种疫苗** ( Catch-up vaccination )

24 ~ 59个月健康儿童 **接种 1 剂**

# 美国 PCV13 推荐接种程序

- 2 ~ 59 月龄儿童, 常规接种

- 4 (3p + 1) 基础 2, 4, 6, 月龄, 首剂可早至 6 周龄  
加强 12~15 月龄
- PCV 13 应与其他常规儿童疫苗同时接种, 不同注射器和注射部位
- 未接种过的 ≥ 7 月儿童接, 剂次减少

首剂月龄	剂次	加强
7 ~ 11	2	✓
12 ~ 23	2 至少隔 8 周	×
24 ~ 59 健康	1	×
24 ~ 71 慢病	2 至少隔 8 周	×

- ≥65岁

# <24个月的儿接种 PCV 13 剂次的推荐程序

根据PCV疫苗接种史和年龄

Recommended Schedule for Administering Doses of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) to Children <24 Months  
by PCV Vaccination History and Age

本次接种时 月龄	接种史：先前接种的总剂次 PCV 7 和/或 PCV 13	推荐 PCV 13 程序
2~6	0	3 剂, 隔8周; 第 4 剂12~15 月龄
	1	2 剂, 隔8周; 第 4 剂12~15 月龄
	2	1 剂, 最近 1 剂8周后; 第 4 剂12~15 月龄
7~11	0	2 剂, 隔8周; 第3 剂12~15 月龄
	1 或 2 (7月龄前)	1 剂, 7~11月龄; 第 2剂12~15 月龄, ≥8周后
12~23	0	2 剂, 隔≥8周
	1 (12月龄前)	2 剂, 隔≥8周
	1 (≥12月龄)	1 剂, 最近 1 剂 ≥8周后
	2 或 3 (12月龄前)	1 剂, 最近 1 剂 ≥8周后
	4 (PCV7)	种补 1 剂, 最近 1 剂 ≥8周后

# 广东省13价肺炎球菌多糖结合疫苗接种建议

广东省卫生健康委办公室关于印发广东省第二类疫苗接种建议（2019年版）

- 推荐接种人群：6 周龄~15 月龄婴幼儿尽早接种

• 免疫程序：	基础免疫	加强免疫
	2、4、6 月龄	12~15月龄
	首剂最早可在 6 周龄接种 各剂间隔 4~8 周	

- 6 月龄以内已开始接种,但未完成 3 剂基础免疫的婴儿可在12 月龄内完成,基础免疫各剂至少间隔 4 周  
加强免疫与基础免疫最后 1 剂至少间隔 8 周
- 7~11 月龄尚未接种过该疫苗的婴儿可接种 2 剂（基础）  
第 3 剂在 12~15 月龄接种,各剂至少间隔 4 周

## 广东省卫生健康委员会

粤卫办函〔2019〕54号

### 广东省卫生健康委办公室关于发布广东省第二类疫苗接种建议（2019年版）的通知

各地级以上市卫生健康局（委），省疾控中心：

为规范我省第二类疫苗的使用管理，根据《疫苗流通和预防接种管理条例》和有关文件精神，我委组织专家制定了2019年广东省第二类疫苗接种建议，并经省卫生健康委免疫规划专家咨询委员会讨论通过，现予以发布。请各地在保障第一类疫苗接种率的前提下，严格按照国家和省的相关规定及要求，做好第二类疫苗的使用管理工作。



# 肺炎球菌疫苗推荐接种人群, 美国

Who needs to get pneumococcal vaccines?

## PCV13

- 所有 < 2 岁儿童 ( 4 剂 )
- 所有  $\geq 65$  岁成人 ( 1 剂 )
- 有某些健康状况的 2 ~ 64 岁幼儿和成人 ( 剂次可不同)

## PPV23

- 所有  $\geq 65$  岁成人 ( 1 剂)
- 有某些健康状况的 2 ~ 64 岁儿童和成人, 包括免疫力下降 ( 1 剂 )
- 19 ~ 64 岁吸烟的成人 ( 剂次可不同)

# PCV 接种程序

(WHO 140 个成员国)

	选择国家	起始接种年龄
<b>3 (3p + 0)</b> 基础免疫 3 剂	59 国 (非洲区 36, 美洲区 8, 欧洲区 1)	多在 1.5 月龄
<b>3 (2p + 1)</b> 基础 2 , 加强 1	59 国 (欧洲区 35, 美洲区 14, 非洲区 3)	多在 2 月龄
<b>4 (3p + 1)</b> 基础 3 , 加强 1	21 国 (西太区 7, 美洲区 6, 欧洲区 3)	多在 2 月龄

世界卫生组织140个成员国肺炎球菌疫苗常规免疫程序现状分析, 中国公共卫生 2018 年 11 月第 34 卷第 11 期

# 同时接种

PCV与单价疫苗或联合疫苗同时接种

各疫苗免疫原性和反应原性无明显改变

白喉 破伤风 百日咳（无细胞和全细胞疫苗）

乙型肝炎 脊髓灰质炎（灭活和口服疫苗）

Hib 麻疹 腮腺炎 风疹 水痘

C群脑膜炎球菌（结合疫苗） 轮状病毒疫苗

WHO Position paper on pneumococcal vaccines (April 2012)

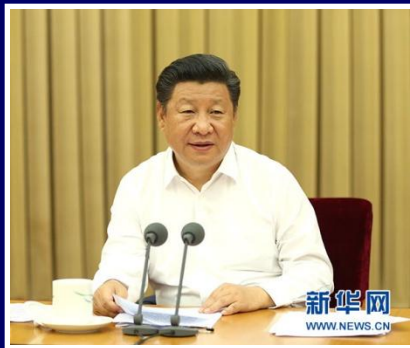
Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019



## 5. 健康传播 / 沟通

# 习近平：把人民健康放在优先发展战略地位

《全国卫生与健康大会，2016，8月19~20日》



平等  
公正

全民  
可及



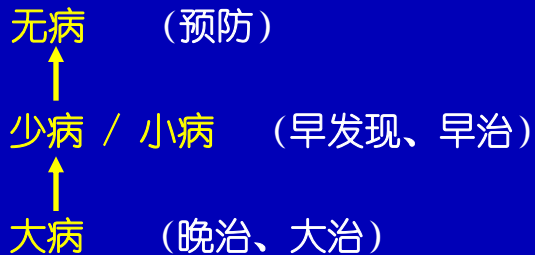
- 要坚定不移贯彻**预防为主**方针
- 没有**全民健康**，就没有全面小康
- 将**健康**融入所有政策
- 以**基层**为重点
- 要坚持**基本医疗卫生事业**的**公益性**
- 把以治病为中心转变为以**人民健康**为中心
- 为人民群众提供**全生命周期**的**健康**服务
- 努力为人民群众提供**公平可及**的卫生与**健康**服务

# 预防为主

减少病人数量，是解决“看病难, 看病贵”的良方

1. 传染病（免疫规划）
2. 慢性病（良好的生活习惯 + 接种疫苗）
3. 分级转诊（社区医院全科医生）

比增加 / 扩充医院，药品降价更重要！



## 告知/说明

职责 义务 保护  
健康促进 推荐 风险



知情 → 选择 → 同意

权利 公平 可及



告知 / 说明 → 知情 → 选择 → 同意

# 疫苗很有效 一起来保护 2019世界免疫周

Vaccines work: We are protected together

- 世界免疫周是 4 月的最后一周  
旨在促进疫苗的使用, 保护所有年龄的人免患疾病
- 免疫接种每年挽救数百万人的生命  
公认是世界上最成功和最具成本效益的卫生干预措施之一  
但, 目前全球仍有近 2000 万未接种和接种不足的儿童
- 今年的活动主题是“接种疫苗, 共防疾病” [疫苗很有效, 一起来保护]  
活动将颂扬世界各地的疫苗英雄  
从父母和社区成员到工作卫生者和创新者  
他(她)们促进高效疫苗的接种, 确保我们所有人都能得到保护

World Immunization Week

24 – 30 April 2019

PROTECTED TOGETHER  
#VACCINES WORK  
接种疫苗, 共防疾病

## 6. 结 语



- 肺炎 – 忽略了的儿童杀手
- 肺炎 – 流感常见的并发症和主要致死原因, 尤为老年人
- 肺炎球菌 – 肺炎最常见的病原
- 肺炎球菌的耐药形势 – 治疗的极大挑战
- 接种疫苗是预防肺炎球菌疾病的最有效措施  
安全有效的疫苗      PCV 13   PPV 23

### PCV13 , 6 周龄开始基础免疫

- 婴幼儿中具有良好的免疫原性、有效性和安全性
- 可显著降低儿童的 IPD 发病率
- 减少儿童肺炎球菌鼻咽部定殖
- 降低肺炎球菌对抗生素的耐药性
- 对非疫苗接种目标人群有间接保护效果

谢谢 Thanks



请指正!