



疫苗是什么

什么

主编
刁连东
孙晓冬

这或
让我



世界卫生组织



基础医学本科核心课程系列教材
总主编·汤其群



译林出版社

人类对抗疾病的代价

疫苗竞赛



健康主题 ▾

国家 ▾

媒体中心 ▾

突发卫生事件 ▾

疫情

2019冠状病毒病 (COVID-19) 大流行

更多信息→

世卫组织应对COVID-19疫情时间线 >

关于COVID-19的常见问题 >

公众如何保护自己 >

获取COVID-19工具 (ACT) 加速计划 >

COVID-19疫苗 >

COVID-19技术指南 >

疫苗改变世界

除了安全的饮用水外，再没有其他任何一种方式可以像疫苗一样，在保持人口增长和降低死亡率方面起到如此重要的作用。

——Elsevier出版《疫苗学》（第一版）

美国疾病预防控制中心认为，接种疫苗是20世纪最伟大的十项公共卫生成就之一。

——WHO《全球疫苗和免疫现状》

疫苗已经并将必然继续挽救无数人的生命。

历史上的严重传染病

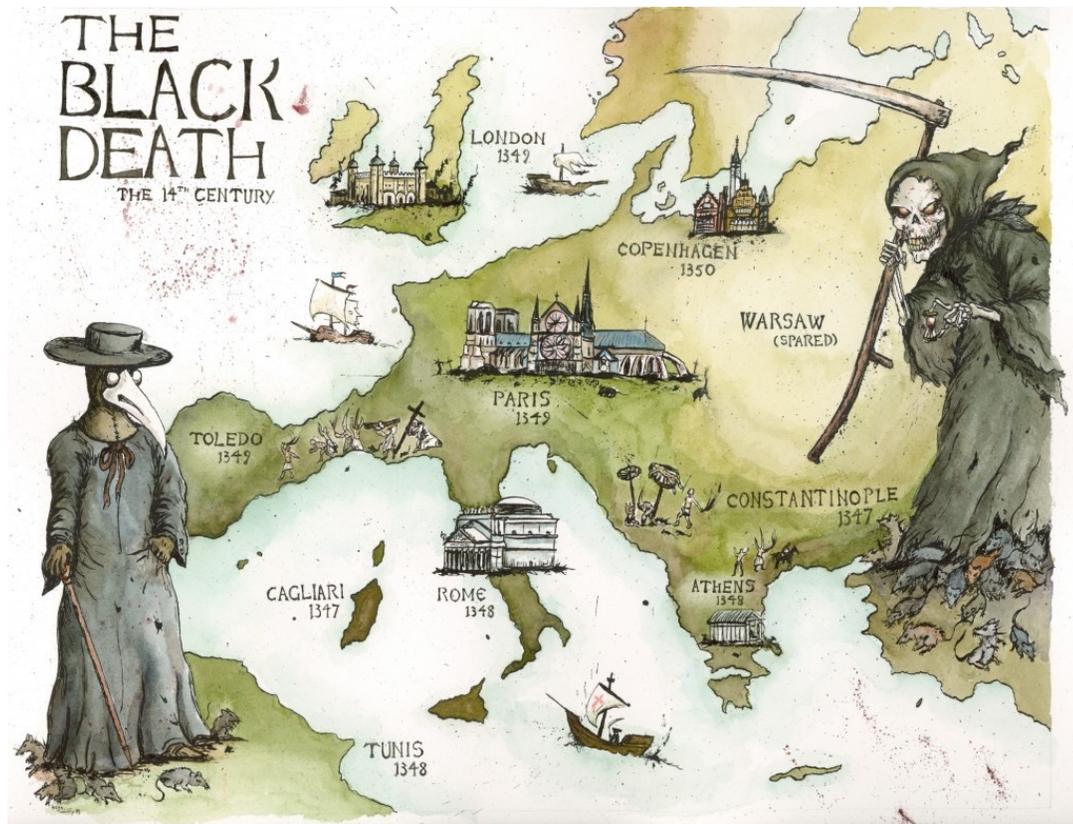
黑死病

天花

伤寒

1918流感

黑死病（鼠疫）



- 公元14-18世纪
- 卡法城（1346）：围城军队—城内灾民—意大利—欧洲和中东
- 全球7500万人和30-50%的欧洲人口死亡
- 几乎所有较为优秀的医生死亡，导致欧洲医学水平下降
- 最终在18世纪基本得到缓解：卫生立法、专业卫生机构和实性隔离检疫

天花（贯穿历史的病毒）

- 颗粒状脓疱和高热，病死率30%
- 公元前3000年：出现
- 公元前1000年：从埃及传入印度
- 公元一世纪：从印度传入中国
- 公元二世纪：罗马帝国出现疫情
- 公元六世纪：从朝鲜传入日本
- 法国国王路易十五、英国女王玛丽二世、顺治及同治帝均死于天花



天花



- 在欧洲造成1.5亿人死亡，全球3亿人死亡
- 美洲印第安人死亡率高达90%
- 造成阿兹特克帝国和印加帝国的灭亡
- 生物武器（北美战争、二战）

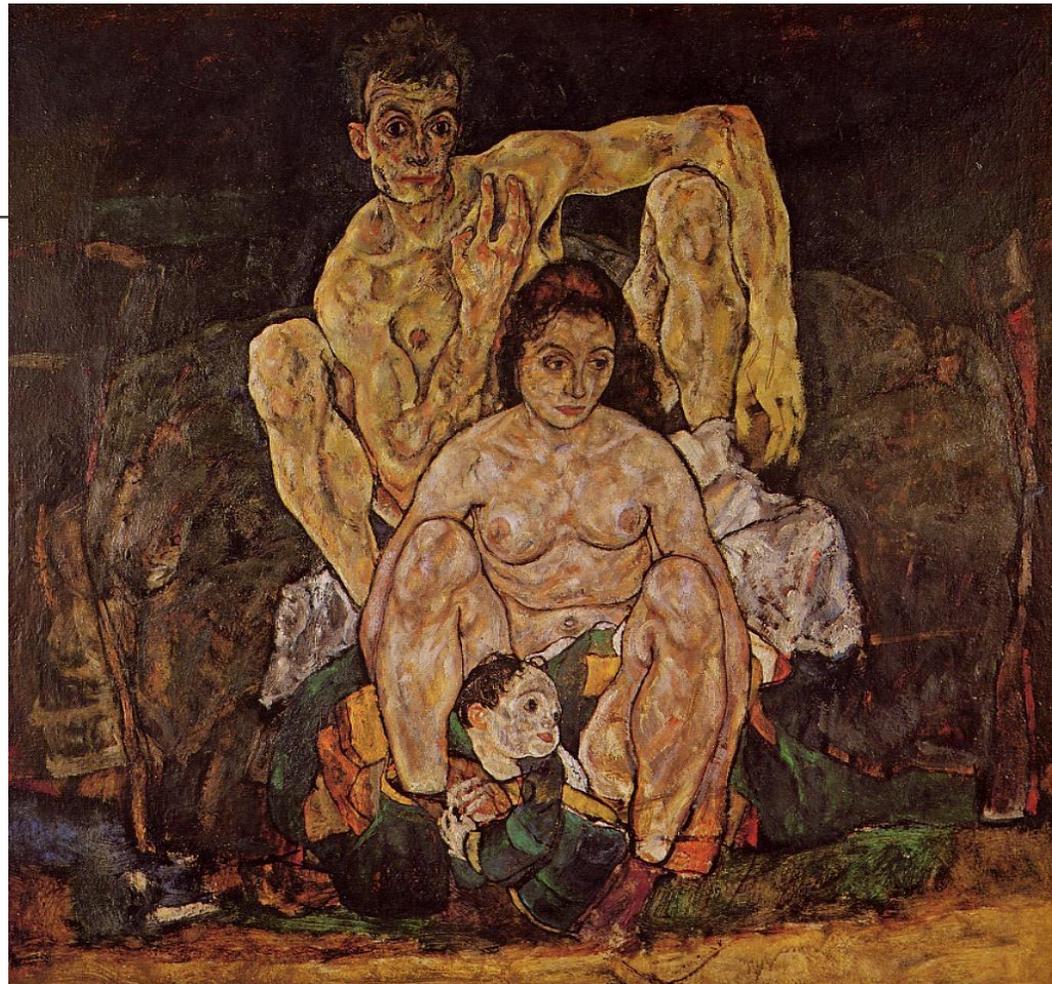


伤寒（超级玛丽）

- 1906发现的**健康带菌者**，作为厨师持续感染周围人，粪便样本始终阳性，但自己没有症状，对所有当时的治疗都无效

1918年大流感

- 1918年3月，起源于美国德克萨斯州福斯顿军营
- 美国陆续派往欧洲参加一战使疫情迅速扩散至欧洲及全球
- 参战国封锁消息，中立国西班牙大量报道而被误认为“西班牙流感”
- 死亡率5%以上
- 感染人数5亿，占全球人口1/3，死亡0.5-1亿



家：埃贡·席勒（Egon Schiele，1890-1918）

痘衣法



痘浆法



痘痂法



疫苗的前身：人痘

明代开始，清代全面普及，成功率达到97%

牛痘：划时代的突破

- Vaccination起源于拉丁语“vacca”（奶牛）
- 从挤奶女工不得天花得到启发
- 1980年5月WHO宣布人类已经根除了天花病毒
- 1981年3月我国卫生部发出通知，决定取消在全国范围内接种牛痘。



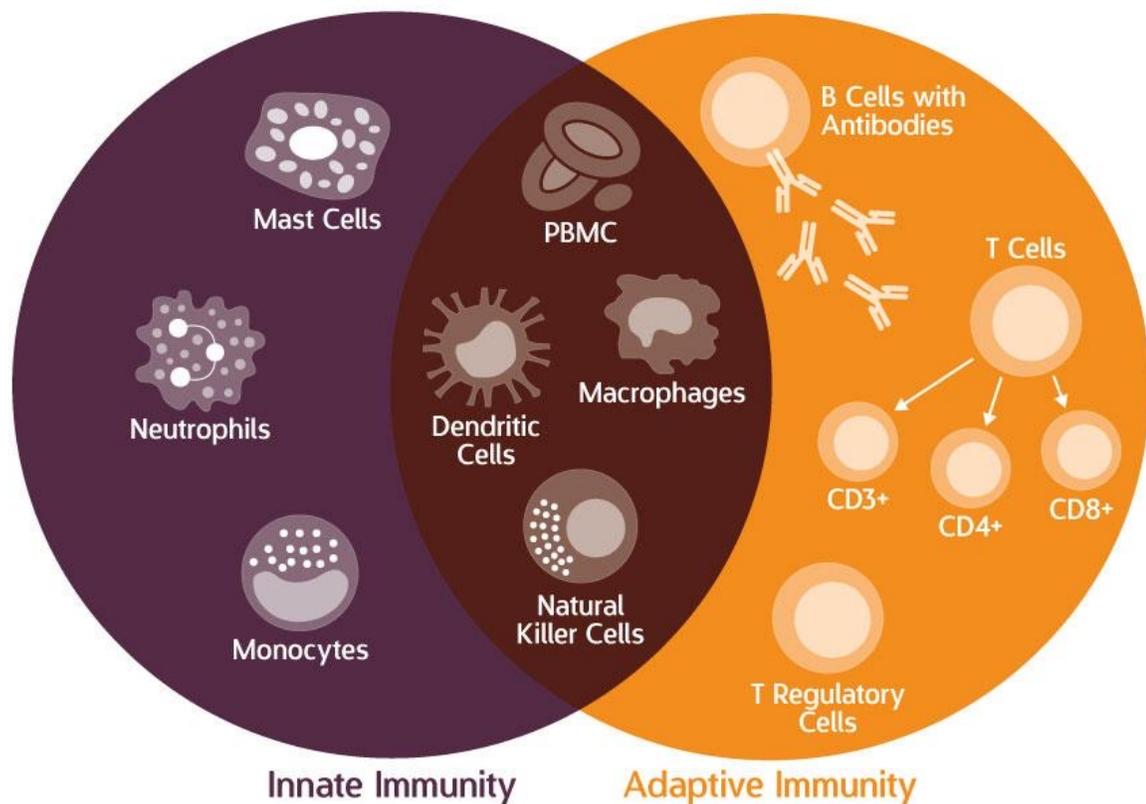


人体防御体系

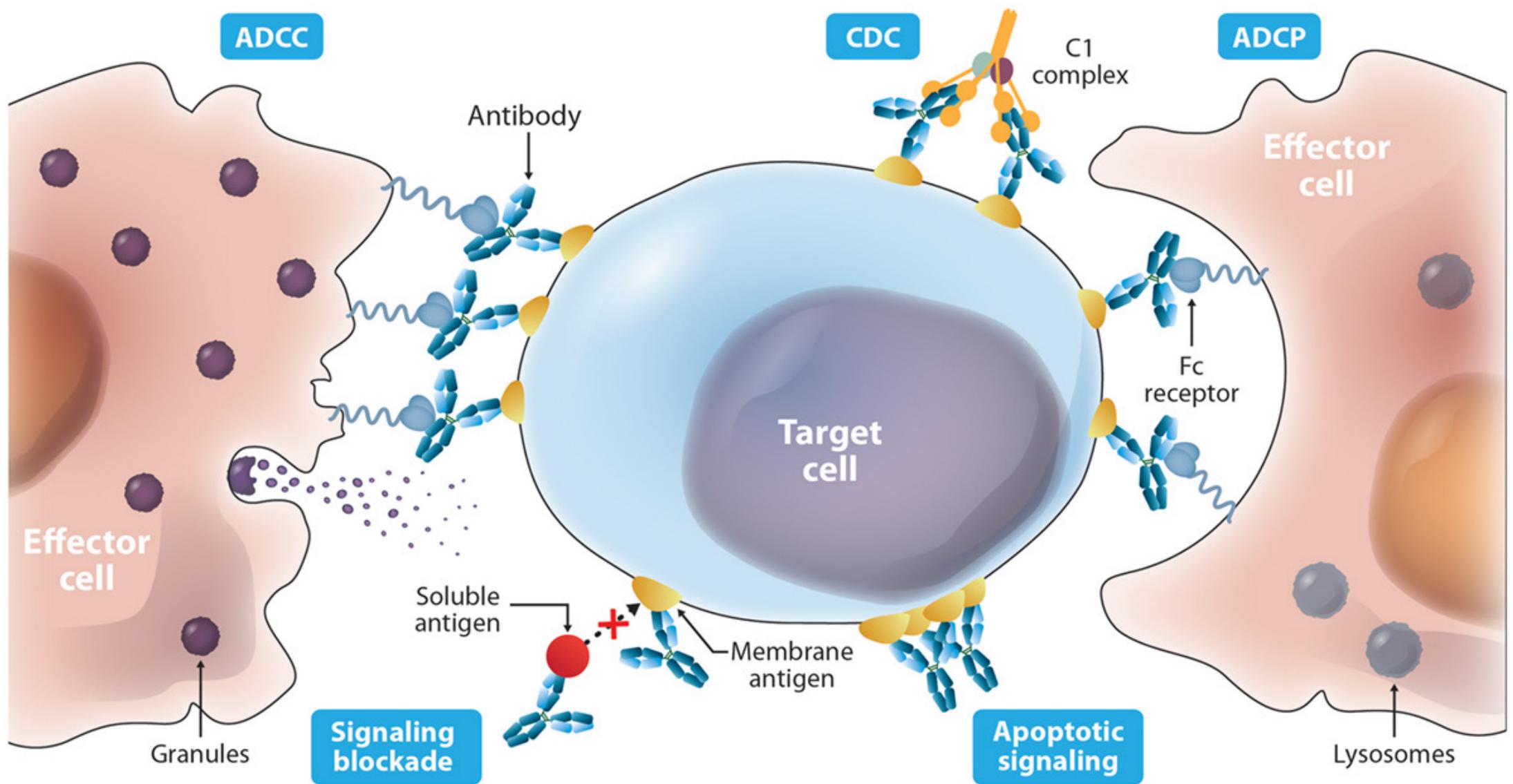
- 物理屏障：呼吸道、消化道黏膜的阻隔作用
- 先天性免疫：巨噬细胞、NK细胞等对病原体的直接杀伤
- 获得性免疫：抗体介导识别和杀伤感染的细胞，并保留记忆细胞

免疫系统：先天性 & 获得性

Cells of the Innate and Adaptive Immune Systems



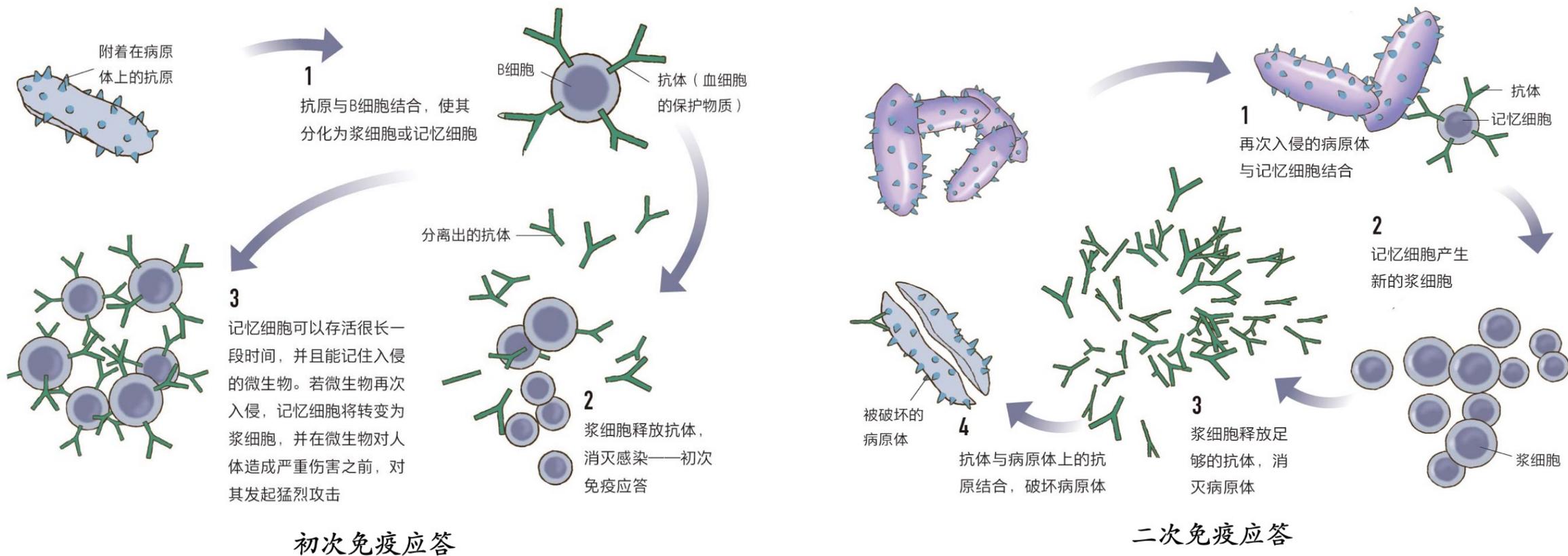
	先天性免疫	获得性免疫
启动时间	立即	~3天后
抗原特异性	较低	较高
反应多样性	较低	较高
免疫力	较弱	较强
免疫记忆	无	有

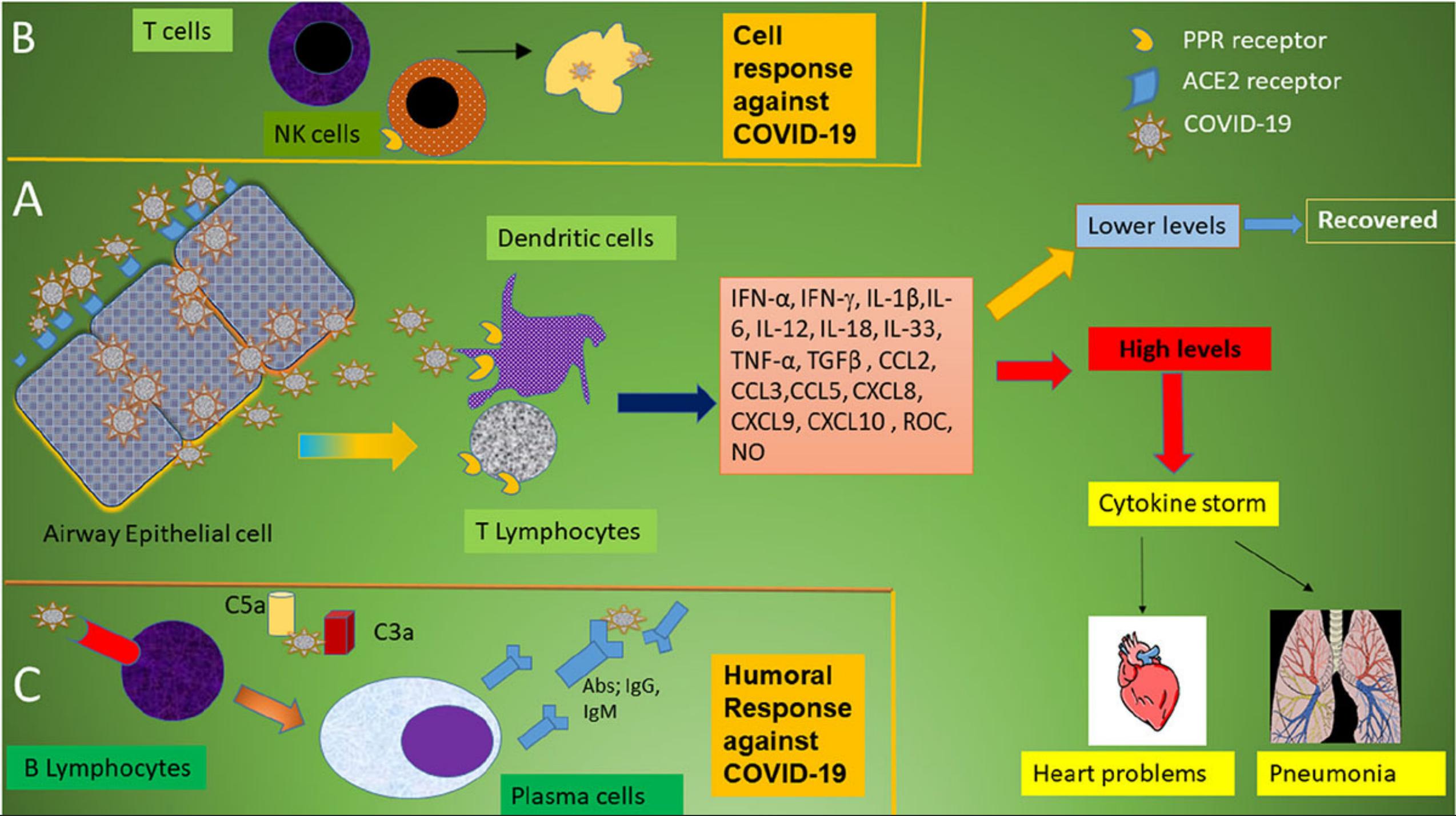


ADCC : Antibody-dependent cellular cytotoxicity

ADCP : Antibody-dependent cellular phagocytosis

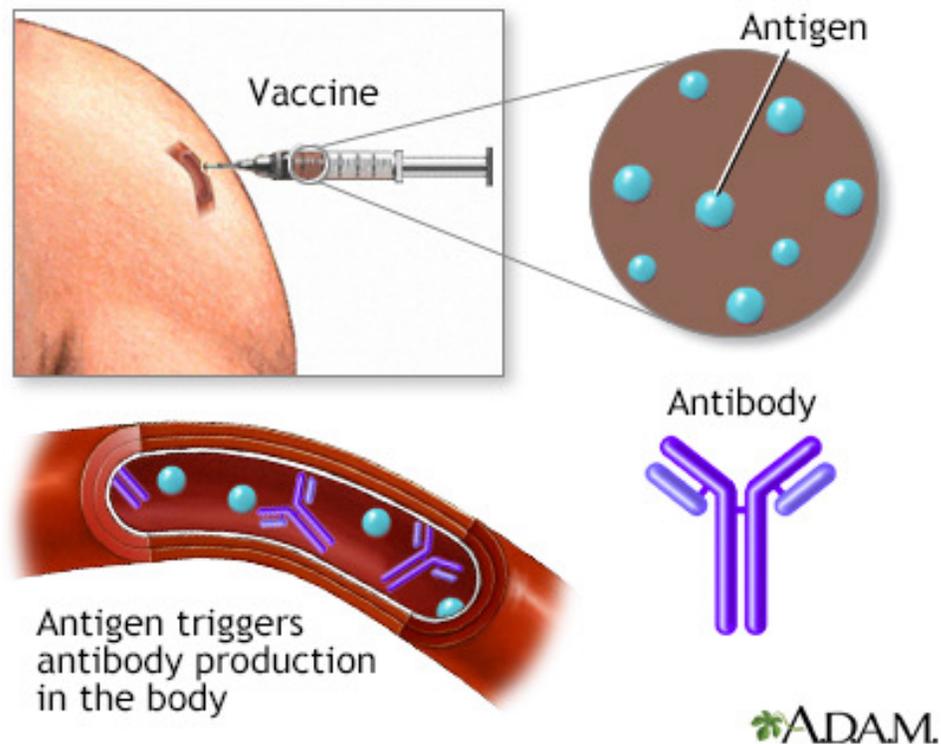
抗体的产生与免疫应答





什么是疫苗

- 一种刺激人体免疫系统对特定疾病产生免疫力的产品，保护人体免受该疾病的侵害。疫苗通常通过针头注射给药，但也可以通过口腔或喷鼻给药。（CDC）
- 保留病原体的特征，却失去病原体的治病能力。
- 使免疫系统产生记忆



疫苗分类

减毒疫苗：将病原体通过体外培养、高温等途径降低毒性后注入人体（脊髓灰质炎糖丸）

灭活疫苗：加热或者化学物质杀死具有感染性的病原体，使其失去致病性，保留抗原性（脊髓灰质炎灭活疫苗，流感灭活疫苗）

基因工程疫苗：把病毒基因中的HBsAg取出，利用质粒导入酵母细胞，产生免疫原性抗原（乙肝疫苗）

亚单位疫苗：从病原体中分离、纯化、鉴定、分析“关键部位”，不含有完整的病原体。免疫原性低，作用时间短，需要免疫刺激剂（HPV疫苗）。

载体疫苗：在自己体内“制造”某些抗原物质，机体对抗原产生反应达到预防目的，将弱毒或者无毒的病原体作为载体，通过基因技术插入外源性抗原基因。

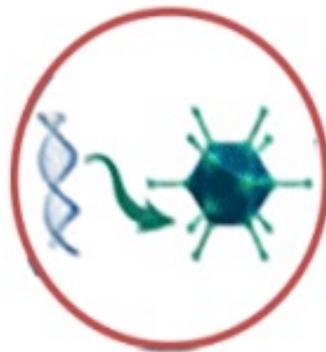
核酸疫苗：将编码抗原蛋白的DNA或者RNA序列导入人体内，在人体细胞内表达抗原蛋白



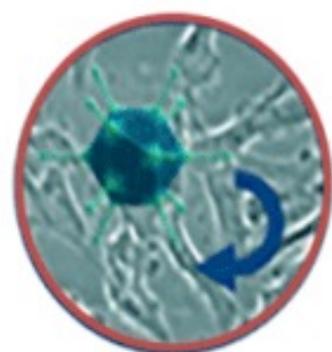
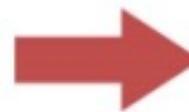
新冠病毒S蛋白基因



人5型腺病毒载体 (Ad5)



将含有S蛋白基因插入Ad5载体获得
复制缺陷型的人5型腺病毒毒种



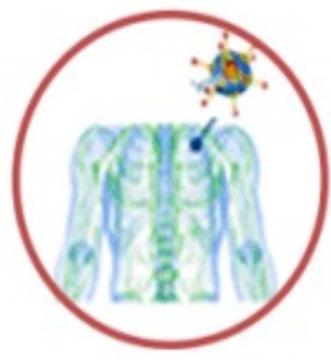
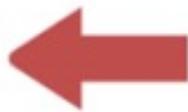
将Ad5病毒接种HEK293SF-3F6细胞



腺病毒载体疫苗



刺激机体产生体液免疫和细胞免疫



人体接种后, Ad5载体携带的S蛋白
基因在人体细胞内表达S蛋白



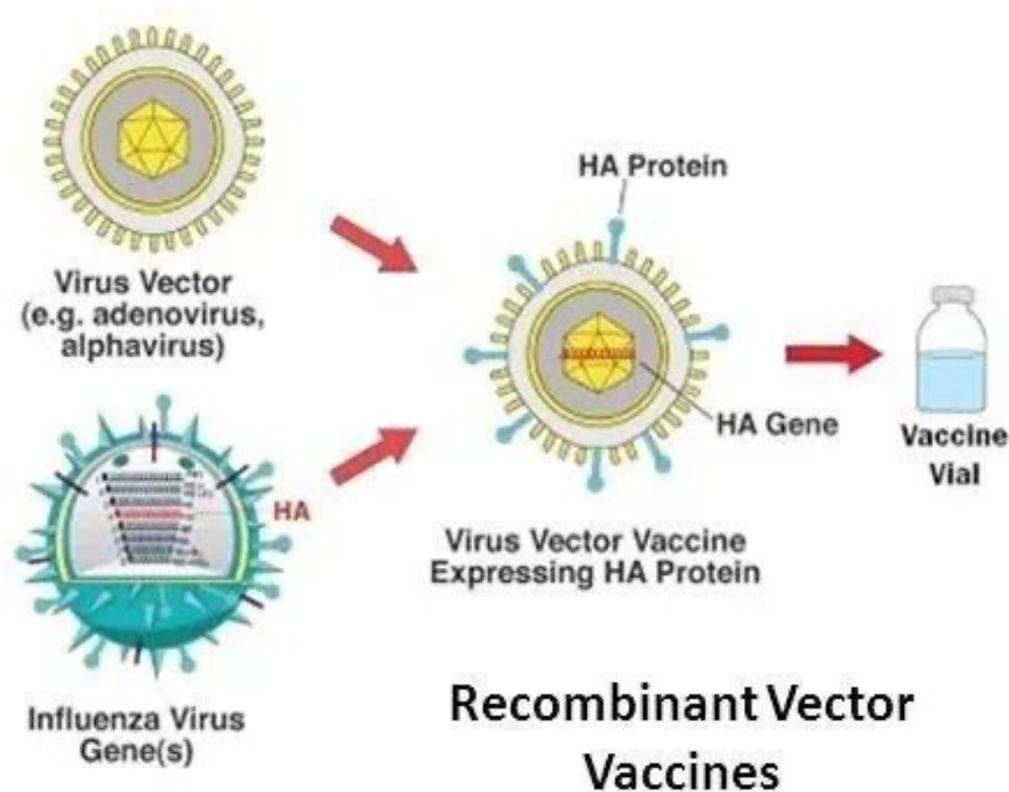
制备成品疫苗



扩增、纯化、添加适宜辅料

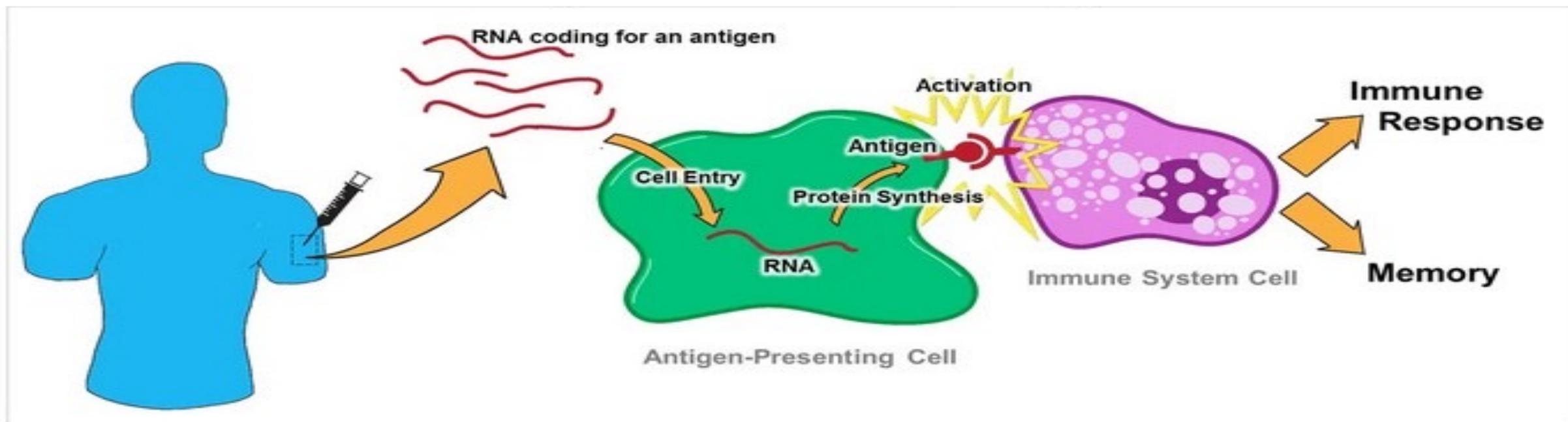
载体疫苗特点

- 兼有常规活疫苗和灭活疫苗的优点
- 容易生产、质量可控性更强
- 免疫效果好，成本低、稳定性好
- 可以通过口服或者鼻内途径接种



核酸疫苗

- 无需以活病毒或者细菌为载体
- 将编码抗原蛋白的DNA或者RNA序列导入人体内
- 在人体细胞内表达抗原蛋白



核酸疫苗

- 在上臂肌肉中接种 COVID-19 mRNA 疫苗。一旦指令（mRNA）进入肌肉细胞，细胞就会使用它们来制造蛋白质片段。蛋白质片段制成后，细胞会发表指令表达在细胞表面。
- 我们的免疫系统认识到这种蛋白质不属于自身，并开始建立免疫反应并产生抗体，就像在针对 COVID-19 的自然感染中发生的情况一样。
- 在这个过程中结束时，我们的身体已经学会了如何预防未来的感染。与所有疫苗一样，mRNA 疫苗的好处是那些接种疫苗的人无需承担因 COVID-19 患病而带来的严重后果的风险。

核酸疫苗

- mRNA 永远不会进入细胞核，这是我们的 DNA（遗传物质）所在的地方。
- 细胞根据 mRNA 的信息完成蛋白合成后很快就会分解并清除 mRNA。

国产新冠疫苗

品牌	技术路线	接种次数	抗体阳转率 (%)	保护率 (%)	WHO认证
中生国药 (北京)	灭活疫苗	2	99.52	79.34	Y
中生国药 (武汉)	灭活疫苗	2	99.06	72.51	
科兴中维	灭活疫苗	2		50-91.25	Y
康希诺	腺病毒载体	1		65.28-95.47 (重症)	
智飞生物	重组亚单位	3	76-97		

新冠疫苗：国产 vs 国外

分类	代表疫苗	优点	缺点
国外mRNA疫苗	辉瑞 (Pfizer) 莫德纳 (Moderna)	不需要合成病毒 制备流程简单	保存、运输条件要求高 疫苗稳定性不够 使用经验不足
国内灭活疫苗	北京生物 科兴	技术成熟 安全性高 易于保存 产能较大	需要接种2-3次 对于病毒变异的保护性略差

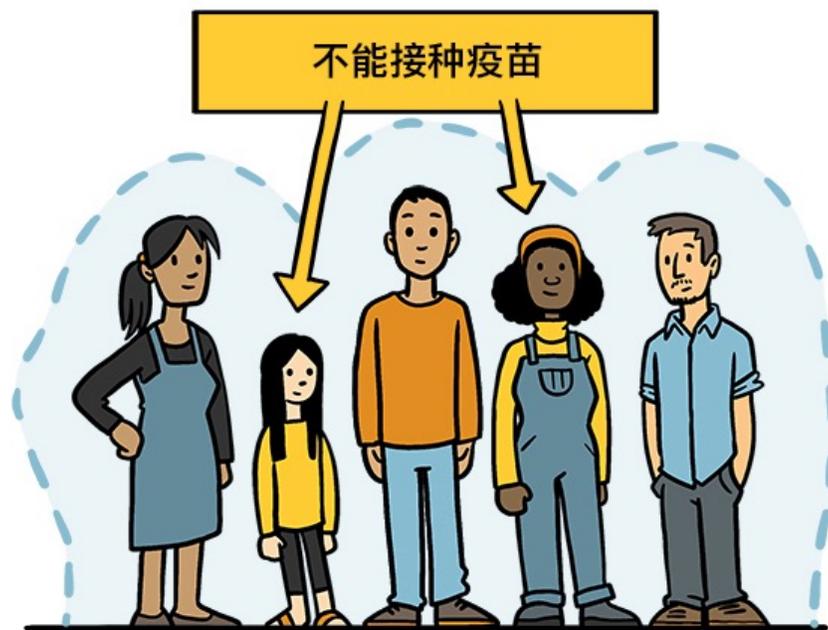
新冠疫苗的安全性

- 同任何疫苗一样，COVID-19疫苗**可能引起轻微的副作用**，如低烧或注射部位疼痛或发红。对疫苗的大多数反应是轻微的，几天内会自行消失。在极罕见的情况下，疫苗有可能产生更严重或更持久的副作用。对疫苗应进行持续监测，以发现罕见的不良事件。
- 目前报告的COVID-19疫苗**副作用大多为轻到中度且持续时间短**，包括：发烧、疲劳、头痛、肌肉痛、寒战、腹泻和注射部位疼痛等。接种疫苗后出现这些副作用的几率根据特定的COVID-19疫苗而有所不同。

疫苗的保护



疫苗可以保护一个人……



如果为一个社区接种疫苗，便可以保护每个人，包括那些由于基础病症而无法接种疫苗的人。

我国的国家免疫规划疫苗

国家免疫规划疫苗儿童免疫程序表 (2021 年版)

疾病	疫苗	英文缩写	接种起始年龄														
			出生时	1月	2月	3月	4月	5月	6月	8月	9月	18月	2岁	3岁	4岁	5岁	6岁
乙型病毒性肝炎	乙肝疫苗	HepB	1	2						3							
结核病 ¹	卡介苗	BCG	1														
脊髓灰质炎	脊灰灭活疫苗	IPV			1	2											
	脊灰减毒活疫苗	bOPV					3								4		
百日咳、白喉、破伤风	百白破疫苗	DTaP				1	2	3				4					
	白破疫苗	DT															5
麻疹、风疹、流行性腮腺炎 ²	麻腮风疫苗	MMR								1		2					
流行性乙型脑炎 ³	乙脑减毒活疫苗	JE-L								1			2				
	乙脑灭活疫苗	JE-I									1、2			3			4
流行性脑脊髓膜炎	A群流脑多糖疫苗	MPSV-A								1		2					
	A群C群流脑多糖疫苗	MPSV-AC													3		4
甲型病毒性肝炎 ⁴	甲肝减毒活疫苗	HepA-L											1				
	甲肝灭活疫苗	HepA-I											1	2			

注：1. 主要指结核性脑膜炎、粟粒性肺结核等。

2. 两剂次麻腮风疫苗免疫程序从 2020 年 6 月开始在全国范围实施。

3. 选择乙脑减毒活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。选择乙脑灭活疫苗接种时，采用四剂次接种程序；乙脑灭活疫苗第 1、2 剂间隔 7~10 天。

4. 选择甲肝减毒活疫苗接种时，采用一剂次接种程序。选择甲肝灭活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。

计划免疫接种的成就

- 2006年后白喉再无报告病例，最高年份（1960年）为15万余例
- 推广新生儿乙肝疫苗接种后，小于5岁儿童乙肝表面抗原携带率从1992年的9.67%降至2014年的0.32%，乙肝表面抗原携带者与1992年相比下降了97%。2014年2月24日，世界卫生组织西太平洋区向中国政府颁奖，以表彰我国在防控儿童乙肝方面所取得的突出成就；
- 2017年麻疹发病数不到6000例，最高年份（1959年）超过900万例；
- 2017年流脑发病数不到200例，最高年份（1967年）曾报告304万例；
- 2017年乙脑发病数仅1000余例，最高年份（1971年）报告乙脑近20万例；
- 2017年百日咳报告病例1万例，最高年份（1973年）为220余万例；
- 2017年甲肝报告发病率由5.98/10万降至1.37/10万，降幅为77.1%。

“反疫苗运动”——荒谬的浪潮

- 百日咳接种与神经系统并发症：易发生“婴儿痉挛症”的患儿体内体液免疫紊乱（血清中存在的针对脑组织的自身抗体）才是“婴儿痉挛症”发生的根本原因。
- 1998年，英国医生韦克菲尔德在医学顶级期刊《柳叶刀》上撰文，表述结肠炎（包括克罗恩病）、自闭症这两种疾病和麻腮风疫苗有关。
- 2010年，《柳叶刀》杂志正式宣布撤回那篇造假论文，韦克菲尔德本人也被取缔了执业资格，并且被列入到了科研黑名单之中。
- 1998年后的10年间，数以百万计的儿童错过了接种，导致麻疹疫情暴发。2015年初美国大面积暴发麻疹疫情，15年前就已经宣布消灭的麻疹卷土重来。

疫苗犹豫

- 个人信仰，如对疫苗安全性的认识。
- 环境因素：如战争、冲突和其他外部环境使拒绝接种的可能性增大。
- 缺乏信心：如对医务人员和卫生保健系统的不信任。
- 误导信息：如接受反接种疫苗组织的宣传、有影响力的公众人物的相关言论。
- 自负情绪：如认为不需要疫苗，不重视疫苗。
- 便利程度：如接种疫苗路途遥远或费用较高。

跨越“疫苗犹豫”

- 越来越多的“疫苗犹豫”，给一些国家弥合免疫差距带来挑战。
- 全球免疫行动的成功必须有赖于实现和保持高的疫苗接种率
- 全球疫苗与免疫联盟提出制订了《2011—2020年全球疫苗行动计划》（简称《疫苗行动计划》）。各国力求到2020年时，全国疫苗覆盖率 $\geq 90\%$ 及每个地区覆盖率 $\geq 80\%$

疫苗的明天

- 接种方式：黏膜免疫接种技术、透皮免疫接种技术、无针注射、微针簇、基因枪等
- 新的疫苗：亚单位疫苗、载体疫苗、核酸疫苗、基因缺失疫苗、遗传重组疫苗、合成肽疫苗和抗独特型抗体疫苗等。



VACCINATE
TO SAVE LIVES



与疾病的斗争永远不会停止，人类需要更强大、更全面、更先进的战斗武器和更坚固的盾牌，疫苗的明天必将辉煌！

Thank You



靳 勇

国务院政府特殊津贴专家

主任医师 博士生导师

副 教 授 医学博士

苏州大学附属第二医院介入科 主 任

电 话: 13776097707

电 邮: jyct@163.com

网 站: <http://www.youngin.haodf.com>