

PCV 和 Hib 疫苗纳入免疫规划的“经济账”

● 本报记者 张思玮

“如果通过扩大免疫规划等措施继续提高我国肺炎链球菌结合疫苗(PCV疫苗)和b型流感嗜血杆菌疫苗(Hib疫苗)的接种覆盖率,不仅能有效降低我国儿童肺炎链球菌疾病和Hib疾病的发病率和死亡率,还能促进健康公平,助力2030年可持续发展目标中儿童健康目标的实现。”近日,北京大学教授方海在接受《医学科学报》采访时表示。

不过,一直以来,中国缺乏对儿童肺炎链球菌和Hib相关疾病的疾病负担进行准确估计的研究,更缺乏各个地区的精确估计研究。

基于此,方海团队和中国疾病预防控制中心免疫规划中心研究员尹遵栋团队、美国约翰斯·霍普金斯大学彭博公共卫生学院国际疫苗获取中心(IVAC)教授Maria Deloria Knoll团队合作,基于模型估算了2010~2017年中国儿童肺炎链球菌疾病和b型流感嗜血杆菌疾病国家、地区和省级疾病负担情况。相关研究成果近日发表于《柳叶刀—区域健康(西太平洋)》。

业内专家表示,该研究为相关政策制定,尤其是PCV和Hib疫苗纳入我国免疫规划提供了重要的循证依据。

负担情况不容小觑

肺炎链球菌及Hib是全球致病致死的重要原因,高发于5岁以下儿童,可导致中耳炎、鼻窦炎和支气管炎等呼吸道症状,或引发肺炎、脑膜炎、菌血症等更为严重甚至致命、致残的疾病。

但随着抗生素、PCV和Hib疫苗的推广使用,限于病原实验室检测能力等原因,难以直接监测两种病原的负担情况,各国均使用数据模型对肺炎链球菌和b型流感嗜血杆菌相关疾病进行统计分析。

为此,研究团队基于2010~2017年全球疾病负担(GBD)研究数据、疾病监测数据、疫苗临床试验数据,并首次纳入我国相关疫苗接种情况数据等,应用数学模型测算了我国大陆地区31个省市区5岁以下儿童的肺炎链球菌及Hib相关疾病的负担情况。

根据模型测算结果,2010~2017年,我国肺炎链球菌相关重症及死亡病例减

少了16%和49%,Hib相关重症及死亡病例减少了29%和56%,整体发病率和死亡率均有显著下降。

“即便如此,肺炎链球菌及Hib疾病的负担情况仍然不容小觑。”方海指出,2017年,我国5岁以下儿童因肺炎链球菌感染导致重症共218200例、死亡8000例,因b型流感嗜血杆菌感染导致重症49900例、死亡2900例。

基于此,世界卫生组织建议,全球各国均应将PCV及Hib疫苗纳入本国的儿童免疫规划,以提高疫苗接种率,降低肺炎链球菌及Hib相关疾病的感染及发病。

据了解,截至2020年,全球194个世界卫生组织成员国(地区)中已有153个成员国(地区)将PCV疫苗纳入本国免疫规划,193个成员国(地区)将Hib疫苗纳入了免疫规划。

我国西部地区应优先纳入

但在我国这两种疫苗仍需自费接种。缺乏高质量的疾病负担及卫生经济学研究证据,成为制约PCV及Hib疫苗进入扩大免疫规划的重要因素。

基于此,这项研究是我国第一项测算了分地区、分省的肺炎链球菌及Hib相关疾病负担的研究,并指出我国肺炎链球菌及Hib相关疾病死亡率存在明显的地域不平衡现象。

研究结果显示,2017年,49%的肺炎链球菌感染死亡病例和67%的Hib感染死亡病例发生在西部地区,而该地区仅占当年儿童人口数的28%。2010~2017年,尽管总体上西部地区的两种病原体相关疾病死亡人数减少最多,但与其他地区相比,两种病原体相关疾病死亡率仍然较高,特别是肺炎链球菌相关疾病死亡率甚至达到其他地区的两倍多。

但我国PCV和Hib疫苗覆盖率高的地方均集中在经济发达地区。2017年,上海有75.8%的适龄儿童接种了三针Hib疫苗,但在我国西部疾病负担更高的五个省份,其覆盖率低至2%~7%。而PCV疫苗在所有省份的覆盖率均处于较低水平,仍存在地域差异——四个较发达省份的覆盖率为3.0%至10.2%,



图片来源:视觉中国

其他地区的覆盖率不超过2.1%。

为此,方海建议探索提高PCV和Hib疫苗接种率,进一步降低我国儿童肺炎链球菌疾病和Hib疾病的发病率和死亡率,尤其是在西部省份。当然,不同省份也可以根据该研究的疾病负担测算数据,结合本省的实际情况,讨论PCV和Hib疫苗是否纳入当地免疫规划。

比如,西部省份可以率先考虑将疫苗纳入免疫规划,或者对于低收入群体以及家庭困难的群体,在财政有限的情况下给予一定的倾斜或补助。

除此之外,该研究在IVAC提出的疾病负担模型基础上,根据我国具体实际进行了调整,调整后的疾病负担测算模型用于后续进一步的评估与分析。

疫苗纳入医保仍有难度

采访中,记者了解到,国内至少有7家疫苗企业可以生产Hib疫苗,至少有2家疫苗企业可以生产PCV疫苗。一旦两种疫苗纳入免疫规划,基本上能够实现“自给自足”。而针对两种疫苗的安全性及有效性,方海表示,均已经得到国内外循证医学证据证实。

世界各国研究还发现,儿童接种PCV疫苗对老年人有保护,因为老年人也容易感染肺炎球菌,且感染后会产生很多并发症。相应的,老年人接种PCV疫苗对儿童也有保护作用。

“新冠疫苗的广泛接种让公众进一步认识到疫苗的重要性,希望有更多高性价比疫苗纳入国家免疫规划中,真正地提升百姓的健康水平,促进‘健康中国’战略的实施。”方海认为,将PCV和Hib疫苗纳入国家免疫规划,还可能在某种程度上减少抗生素滥用。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100430>

本报讯 近日,中山大学中山医学院蔡卫斌团队和合作者发现,适度降低心率可通过改变心肌细胞的能量代谢模式,诱导心肌细胞增殖并促进心脏再生。相关研究发表于《细胞报告》。

在该研究中,蔡卫斌团队发现乳鼠与成年小鼠的心率与心肌增殖能力呈负相关。他们进一步对鼠源及人源心肌细胞进行临床常用降心率药物的干预,证实降低心肌细胞原有搏动频率的10%~20%,可诱导心肌细胞增殖。同时,他们还采用体外物理电刺激方式改变心肌细胞搏动,以排除药物自身药理作用的影响。

研究人员随后在3种心肌损伤模型中证实,适度降低心率可重启心肌细胞增殖进而促进损伤心脏的再生性修复。RNA-Seq结果提示,降低心率主要改变了心肌细胞的细胞周期以及与代谢相关基因的表达。

研究证实,降低心率主要上调了心肌细胞中Cyclin D1的表达,促进G1/S期转化,从而诱导心肌细胞重新进入细胞周期。进一步分析发现,降低心率使心肌细胞发生能量代谢重编程,即能量代谢需求降低,糖代谢相对增加。一方面,糖代谢酶发挥非酶活性促进细胞周期进程;另一方面,磷酸戊糖途径被激活,以满足增殖心肌细胞所需的生物合成代谢需求,共同促进心肌细胞增殖。

该研究揭示了心肌细胞持续节律性搏动、独特能量代谢模式及有限增殖能力这三大生物学特性的联系,即降低心肌细胞的搏动速率,可影响其能量代谢模式,进而促进心脏再生。(朱汉斌)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110468>

适度降低心率可促进心脏再生