



热带医学杂志
Journal of Tropical Medicine
ISSN 1672-3619, CN 44-1503/R

《热带医学杂志》网络首发论文

题目：中国百白破疫苗免疫规划程序调整解读：前调、后延、宽隙、增剂次
作者：张春焕，王鸣
网络首发日期：2025-01-02
引用格式：张春焕，王鸣. 中国百白破疫苗免疫规划程序调整解读：前调、后延、宽隙、增剂次[J/OL]. 热带医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/44.1503.r.20250102.1506.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

中国百白破疫苗免疫规划程序调整解读：前调、后延、宽隙、增剂次

张春焕，王鸣

(广州市疾病预防控制中心(广州市卫生监督所)，广东 广州 510440)

摘要：2024 年底，国家疾控局等 6 部门联合发布了《关于国家免疫规划百白破疫苗和白破疫苗免疫程序调整相关工作的通知》，对我国百白破疫苗的免疫程序进行调整，通过前调初始免疫月龄、后延末剂免疫年龄、增加疫苗剂次等方法对免疫程序进行优化，以应对我国的百日咳再现现象。

关键词：百日咳；百白破疫苗；免疫程序；免疫规划



王鸣，流行病学主任医师(二级)、卫生部有突出贡献中青年专家、国务院特殊津贴专家、广州市优秀专家、广东省医学领军人才、广东省最美科技工作者、全国卫生应急先进个人、中国科协抗震救灾先进个人。获“全国五一劳动奖章”、“广东省五一劳动奖章”等荣誉。获广东省科学技术特等奖、二等奖、中华医学科技一等奖等多个奖项。在国际和国家级专业杂志上发表系列论文近 300 篇。

Interpretation of Adjustments to the Vaccination Schedule for DTaP Vaccine: Earlier Administration, Later Administration, Longer Interval and More Doses.

ZHANG Chunhuan, WANG Ming

(Guangzhou Center for Disease Control and Prevention(Guangzhou Health Supervision Institute), Guangdong Guangzhou 510440, China)

Corresponding author: WANG Ming, E-mail:gzcdc_wangm@gz.gov.cn

Abstract: At the end of 2024, the Chinese National Disease Control and Prevention Administration and other five departments jointly issued the "Notice on the Adjustment of vaccination schedule for DTaP vaccine and DT vaccine in the National Immunization Program", which adjusted the vaccination schedules of DTaP vaccine in China by advancing the initial immunization age, delaying the immunization age of the final dose, and increasing the number of doses. It will effectively deal with the recurrence of pertussis in China.

Keywords: Pertussis; DTaP; Vaccination schedule; NIP

2024 年 12 月 25 日，国家疾控局、教育部、工业和信息化部、财政部、国家卫生健康委和国家药监局联合发布《关于国家免疫规划百白破疫苗和白破疫苗免疫程序调整相关工作的通知》(以下简称《通知》)，决定自 2025 年 1 月 1 日起，将原来全国范围内实施的 3、4、5、18 月龄各接种一剂吸附无细胞百白破疫苗(百白破疫苗，DTaP)、6 周岁接种一剂吸附白喉破伤风联合疫苗(白破疫苗)的免疫程序，调整为 2、4、6、18 月龄和 6 周岁分别接种一剂百白破疫苗的免疫程序^[1]。本文从《通知》出台的背景、调整内容、展望等方面对本次免疫程序调整进行解读。

1 背景

1.1 百日咳再现 20 世纪 80 年代以来，美国、澳大利亚、加拿大等一些百白破疫苗高接种率的发达国家，在百日咳发病率降低水平后又出现流行或暴发^[2]。2010 年以来，我国百日咳年报告病例数呈上升趋势，从 2010 年的 1764 例增至 2019 年的 30027 例，年平均增幅达

基金项目：广东省医学科学技术研究基金项目(B2023260)，广东省医学科学技术研究基金项目(A2022027)，广州市医学重点学科(2025-2027-11)，广州市科技项目(2024A03J0422)

作者简介：张春焕(1984-)，男，硕士，副主任医师，研究方向为疫苗学

通信作者：王鸣，E-mail: gzcdc_wangm@gz.gov.cn

32.8%^[3]。2023 年，我国报告百日咳病例 41124 例，为 1988 年以来的最高值，占全球报告病例数的 25.7% (41124/159832)^[4]，见图 1。2024 年截至 12 月下旬，全国已报告百日咳超过 47 万例，是 2023 年的十余倍^[5]。我国出现这种情况的原因可能有四个：一是由百日咳疾病本身的流行特点及周期决定，我国可能正处于百日咳流行周期中的流行高峰期，并且由于新冠病毒感染疫情期间实施的严格防控措施，人群通过自然感染获得免疫加强的机会变少，百日咳免疫保护水平下降；二是我国 2005 年开始使用并于 2013 年完成替代的^[6]无细胞百白破疫苗 (Diphtheria, Tetanus and Acellular Pertussis, DTaP) 的免疫效果不如前期使用的全细胞百白破疫苗^[7]；三是 2023 年底，国家卫生健康委印发《关于印发鼠疫等传染病诊疗方案 (2023 年版) 的通知》，将百日咳鲍特菌核酸和 PT-IgG 抗体检测新增为确诊标准^[8]，带动百日咳实验室确诊手段增加，促进了医务人员对百日咳诊疗的重视，监测敏感性提高，检测病例数也随之升高^[9]，这可能是我国 2024 年报告病例数剧增的主要原因；四是可能在疫苗高接种率的免疫压力下，百日咳鲍特菌流行株出现变化，疫苗不敏感的菌株比例增多^[8]。即使如此，我国百日咳的发病情况仍被严重低估^[10]。我国在儿童 4 剂百日咳疫苗高接种率^[11]的情况下仍出现百日咳病例的高报告率，国家有必要对现行的免疫规划程序进行优化调整。

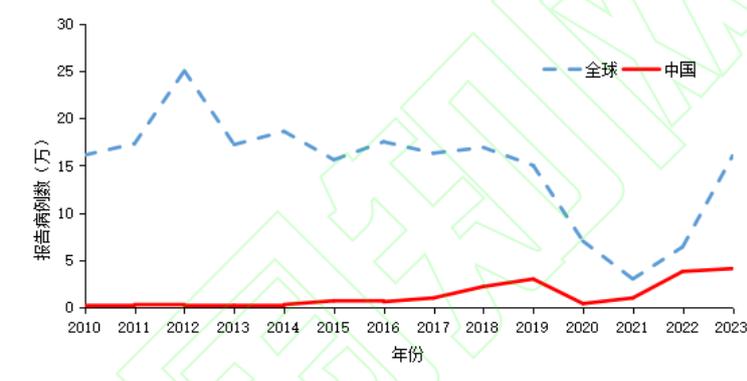


图 1 近十年全球和中国百日咳报告病例数

1.2 低月龄儿童疾病负担重 2019 年，百日咳依然是全球 10 岁以下儿童疾病负担最重的前十位疾病和伤害之一^[12]。在我国，超过 60% 的百日咳报告病例为 <1 岁儿童；在 <1 岁儿童病例中，≤2 月龄的儿童占 28.1%^[13]。重庆市 <3 月龄儿童发展为重症百日咳的风险是其他年龄段的 4 倍^[14]。北京市的研究提示，<3 月龄儿童占百日咳死亡儿童的 50%^[15]。百日咳并发症多见于新生儿和 <6 月龄儿童，以肺炎最常见，并可发生肺动脉高压，严重者可导致猝死^[8]。

1.3 百白破疫苗 目前我国无百日咳单苗，使用的是无细胞百白破疫苗或其联合疫苗 (以下统一称为百白破疫苗)：DTaP 疫苗、无细胞百白破/Hib 四联疫苗 (以下称四联疫苗) 和无细胞百白破-IPV/Hib 五联疫苗 (以下称五联疫苗)。在国外，还有青少年和成人用的减量吸附无细胞百白破疫苗 (以下称减量百白破疫苗)。我国百白破疫苗的免疫程序分为两种，一是免疫规划疫苗程序，在 2025 年前为 3、4、5 和 18 月龄各接种一剂 DTaP 疫苗；二是作为非免疫规划疫苗的四联疫苗和五联疫苗，其中四联疫苗说明书的免疫程序为婴幼儿于 3、4、5、18~24 月龄各接种一剂，五联疫苗说明书的免疫程序为婴幼儿于 2、3、4、18 月龄或 3、4、5、18 月龄各接种一剂。香港的百白破疫苗免疫程序为 2、3、4、18 月龄和小学一年级时各接种一剂无细胞百白破-IPV 联合疫苗，小学六年级时接种一剂减量无细胞百白破-IPV 联合疫苗^[16]。美国百白破疫苗的免疫程序为 2、4、6、15~18 月龄和 4~6 岁各接种一剂 DTaP，11-12 岁接种一剂减量百白破疫苗，以后每隔十年接种一剂减量百白破疫苗，并

推荐育龄妇女在每个孕期接种一剂减量百白破疫苗^[17]。欧盟各国百白破疫苗免疫程序略有不同，但基本均建议成年人每隔十年加强接种一剂含减量无细胞百日咳疫苗成分的疫苗^[18]。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）建议，为了预防严重百日咳导致的死亡，儿童应尽可能在 6 月龄（不晚于 8 月龄）接种首剂百白破疫苗，第 3 剂应于 6 月龄完成，并建议妇女在孕中或孕晚期接种一剂减量百白破疫苗，以保护未到接种月龄的新生儿^[7]。

2 调整内容及解读

免疫规划，是根据疫情监测和人群免疫状况分析，按照规定的免疫程序，有计划、有组织地利用疫苗进行预防接种，以提高人群的免疫水平，达到控制或最终消灭相应传染病的目的^[19]。基于我国百日咳疫情回升，小月龄和学龄儿童发病风险升高，国家于 2024 年底印发《通知》，自 2025 年 1 月 1 日起，在全国范围内实施将现行 3、4、5、18 月龄各接种 1 剂次百白破疫苗和 6 周岁接种 1 剂次白破疫苗的免疫程序，调整为 2、4、6、18 月龄和 6 周岁各接种 1 剂次百白破疫苗的免疫程序。《通知》实施前后的变化，可提炼为：前调、后延、宽隙和增加剂次四个核心内容。

2.1 前调 是指的是将初始免疫月龄由 3 月龄向前调整为 2 月龄，符合 WHO 的建议^[7]。我国无孕妇使用的百白破疫苗，WHO 推荐的孕妇在孕中或孕晚期接种疫苗使新生儿获得母传抗体的措施在我国难以实现。《通知》实施后，儿童提前 1 个月启动百白破疫苗免疫程序，在确保免疫效果可行的前提下^[20]，实现早接种，早保护，对保护低月龄儿童，减少其发生重症百日咳和死亡具有重要意义。

2.2 后延 是指将百白破疫苗末剂接种时间从 18 月龄后延到 6 岁。通过接种百白破疫苗所产生的保护性抗体在 4~12 年后将衰减至基本无保护效果^[21, 22]，而在 2025 年之前，大部分儿童于 2 岁时已接种末剂百白破疫苗，提示我国 >14 岁人群将丧失疫苗保护效果。现将末剂百白破疫苗接种时间后延 4 年，可使疫苗保护人群较之前多覆盖 4 个年龄段。在安全性方面，我国 2025 年前长期使用百白破疫苗进行 5 岁儿童开展补种，安全耐受性是可接受的。

《通知》将百白破疫苗接种时间后延到 6 岁，仅将疫苗适用年龄范围增多 1 年，加上之前已有香港^[16]和美国^[17]实行了 6 岁接种百白破疫苗的经验，可以预计安全耐受性不会有显著变化。

2.3 宽隙 是指将百白破疫苗前 3 剂的间隔由原来的 1 个月增加到 2 个月。在疫苗接种的一般规范中，鉴于免疫记忆的存在，更长的接种间隔不会影响该剂次疫苗的免疫效果^[23]。从免疫反应过程的机理来考虑（比如让生发中心有更长时间反应），增加接种间隔，可能起到更好的效果。

2.4 增剂次 是指在免疫规划程序中将原来的 4 剂百白破疫苗增加为 5 剂。国外研究发现，接种末剂百白破疫苗后，保护水平在 4、5 岁时下降至 50%左右^[24]。浙江省发现儿童接种 3 剂百白破疫苗 5 年后，抗体水平衰减显著，至 7 岁时，超过 50% 儿童检测不到 PT-IgG 抗体^[11]。河南省的研究结果表明，在疫苗保持高接种率水平的情况下，6 岁时是感染的高峰（12657/10 万），随后感染率持续下降，至 40~49 岁时才出现第二个感染高峰（8740/10 万）^[25]。姚开虎的研究表明，学龄前和学龄儿童是百日咳感染的主要群体^[26, 27]。这些研究结果都提示，有必要在 6 岁时增加接种一剂百白破疫苗。

3 展望

近年我国百日咳报告病例数增多，特别是 2024 年较 2023 年有十多倍的增长，国家及时优化调整百白破疫苗免疫规划程序，通过前调初始免疫月龄，后延末次免疫时间，增加一剂疫苗，可进一步加强全人群的免疫水平，对低月龄儿童重症百日咳的防控也意义重大。但同时也要认识到，即使实施了百白破疫苗的免疫规划程序调整，可能也无法完全避免百日咳在

我国的再现和危害。第一，我国目前依旧没有可供7岁以上人群使用的百白破疫苗，通过每间隔十年加强免疫一剂疫苗来巩固成年人免疫水平的措施无法实施，高年龄段人群百日咳感染仍将流行；第二，孕晚期接种百白破疫苗对<2月龄儿童患百白破的保护效果可达92.5%^[28]，我国无法通过免疫孕妇使<2月龄儿童获得母传抗体的被动免疫效果，该年龄段儿童感染百日咳的风险仍存在；第三，我国目前使用的均为无细胞百白破疫苗，按照纯化工艺不同，可分为共纯化和组分纯化两种。共纯化是指同时纯化疫苗中的百日咳毒素（pertussis toxin, PT）和丝状血凝素（filamentous haemagglutinin, FHA）等有效成分。组分纯化指对PT、FHA等有效成分单独纯化，后按比例混合制成疫苗。百日咳鲍特菌含3千余种蛋白，有各自的抗原和生物活性，目前被认为在免疫反应中起保护作用的主要是PT和FHA^[29]。共纯化和组分纯化疫苗在追求纯度和安全耐受性的同时，可能也忽略了潜在的能产生或协同加强免疫反应的其他蛋白，相较于全细胞百白破疫苗，其保护效果和免疫持久性较差^[2]，也更易令百日咳鲍特菌产生适应性变异而引起免疫逃逸^[7]；第四，欧美一些在成人使用减量百白破疫苗并保持高接种率的国家同样遭遇着百日咳再现^[2]，提示我国仅是在儿童免疫规划疫苗范围内进行免疫程序调整是不够的。期望我国疫苗生产企业加快研发进程，尽快上市可供成人使用的百白破疫苗；同时改革技术，利用佐剂、mRNA疫苗技术路线、反向疫苗学等创新手段研发更广谱、更安全、更持久的百白破疫苗，为进一步筑牢全人群百日咳免疫屏障提供可能。

参考文献

- [1] 国家疾病预防控制局. 关于国家免疫规划百白破疫苗和白破疫苗免疫程序调整相关工作的通知[EB/OL].
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzxx/c100014/common/content/content_1872098276166717440.html.
- [2] 中华预防医学会疫苗与免疫分会, 中华预防医学会. 中国百日咳行动计划专家共识[J]. 中国疫苗和免疫, 2021,27(03): 317-327.
- [3] 蔡路奎, 李婧妍, 姬秋彦, 等. 2004-2019年我国百日咳报告病例流行病学特征分析[J]. 预防医学情报杂志, 2021,37(08): 1036-1043.
- [4] WHO. Pertussis reported cases and incidence[EB/OL].
<https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/pertussis-reported-cases-and-incidence?CODE=Global+CHN&YEAR=>.
- [5] 国家疾病预防控制局. 政府信息公开-疫情信息[EB/OL].
<https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzxx/c100016/common/list.html>.
- [6] Y X, Y T, C A, *et al.* Characterization of co-purified acellular pertussis vaccines[J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2015,11(2): 421-427.
- [7] WHO. Pertussis vaccines: who position paper, august 2015--recommendations[J]. VACCINE, 2016,34(12): 1423-1425.
- [8] 国家卫生健康委. 关于印发鼠疫等传染病诊疗方案（2023年版）的通知[EB/OL].
<http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202312/75cfff021a484d0c9c200f85f2bf746b.shtml>.
- [9] 曾玫. 《百日咳诊疗方案（2023年版）》解读[J]. 中华医学信息导报, 2024,39(8): 12.
- [10] 张慧敏, 王天有. 儿童百日咳流行病学特征及临床特点的研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2024,31(4): 288-294.
- [11] HE H, ZHU Y, JIN M, *et al.* The decline in immunity and circulation of pertussis among chinese population during the covid-19 pandemic: a cross-sectional sero-epidemiological

- study[J]. *VACCINE*, 2022,40(48): 6956-6962.
- [12] Gbd 2019 diseases and injuries collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *LANCET*, 2020,396(10258): 1204-1222.
- [13] 宁桂军, 高源, 吴丹, 等. 中国 2011—2017 年百日咳流行病学特征分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2018,24(3): 264-267, 273.
- [14] 赵艳, 汤磊, 尹丽娟, 等. 基于临床特征的儿童重症百日咳早期预警危险因素 Meta 分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2020,26(04): 460-467.
- [15] C W, H Z, Y Z, *et al.* Analysis of clinical characteristics of severe pertussis in infants and children: a retrospective study[J]. *BMC Pediatrics*, 2021,21(1): 65.
- [16] 香港卫生署. 学童免疫注射小组[EB/OL]. <https://www.chp.gov.hk/sc/features/102121.html>.
- [17] CDC. Vaccine schedules for you and your family[EB/OL]. <https://www.cdc.gov/vaccines/imz-schedules/index.html>.
- [18] ECDC. Vaccine schedules in all countries in the eu/eea[EB/OL]. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
- [19] 詹思延, 叶冬青, 谭红专. 流行病学[M]. 8. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 210.
- [20] 徐国军, 谢继峰, 解琴, 等. 中国婴儿百日咳疫苗起始接种年龄提前至 2 月龄的可行性分析[J/OL]. *热带医学杂志*. <https://link.cnki.net/urlid/44.1503.R.20241128.0910.002>.
- [21] A B, M B, R K, *et al.* Persistence of vaccine-induced immunity in preschool children: effect of gestational age[J]. *MEDICAL SCIENCE MONITOR*, 2018,24: 5110-5117.
- [22] Inonge van Twillert, Jacqueline A M van Gaans-van den Brink, Martien C M Poelen, *et al.* Age related differences in dynamics of specific memory b cell populations after clinical pertussis infection[J]. *PLoS One*, 2014,1(9): e85227.
- [23] PLOTKIN S A, ORENSTEIN W A, OFFIT P A, *et al.* Plotkin's vaccines[M]. 罗凤基, 李长贵, 杨晓明, 等, 译. 7. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [24] S O, K O, T N, *et al.* Effectiveness of acellular pertussis vaccine in a routine immunization program: a multicenter, case-control study in japan[J]. *VACCINE*, 2015,33(8): 1027-1032.
- [25] 刘倩, 豆巧华, 张璐, 等. 河南省百日咳血清流行病学研究及感染率评估[J]. *中华预防医学杂志*, 2024,58(7): 983-991.
- [26] Y H, W S, Q M, *et al.* Detection of bordetella spp. In children with pertussis-like illness from 2018 to 2024 in china[J]. *JOURNAL OF INFECTION*, 2024,89(3): 106222.
- [27] Y H, M G, K Y. Infections in preschool and school-aged children are driving the recent rise in pertussis in china[J]. *JOURNAL OF INFECTION*, 2024,88(6): 106170.
- [28] JC V, LR C, DR J, *et al.* Prenatal tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine effectiveness at preventing infant pertussis[J]. *VACCINE*, 2023,41(18): 2968-2975.
- [29] S M, JD C. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to bordetella pertussis and other bordetella subspecies[J]. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, 2005,18(2).