

特殊健康状况儿童预防接种专家共识 之三——原发性免疫缺陷病的预防接种

上海市疾病预防控制中心
杭州市疾病预防控制中心
苏州市疾病预防控制中心

执笔:孙金娇

制定专家(排名不分先后):王晓川,孙金娇(复旦大学附属儿科医院临床免疫科);孙晓冬,郭翔(上海市疾病预防控制中心);丁华,许二萍,许玉洋(杭州市疾病预防控制中心);朱轶姮,张钧,栾琳(苏州市疾病预防控制中心);刁连东(江苏省疾病预防控制中心);吴维寿(上海市黄浦区疾病预防控制中心)

中图分类号:R72 文献标志码:C

【关键词】 预防接种;原发性免疫缺陷;疫苗

Keywords immunization; primary immunodeficiency disease; vaccine

1 概况

原发性免疫缺陷病(primary immunodeficiency disease, PID)是指由遗传因素或先天性免疫系统发育不良导致免疫系统功能障碍的一组综合征,可累及固有免疫和(或)适应性免疫。常见的临床表现包括反复、严重感染,特殊病原微生物感染等,或者表现为自身免疫(炎症)性疾病,严重过敏症状及肿瘤等。

根据最新国际免疫学会的分类,将PID分为9大类^[1]。目前已发现300余种PID,最常见的是抗体缺陷为主的免疫缺陷病和联合免疫缺陷病。每种PID的发病率在1/20万~1/10万左右。

2 接种疫苗的必要性

PID患儿容易发生各种病原微生物的感染,而且一旦感染病情往往较严重,甚至可以致死^[2]。美国免疫实施咨询委员会和许多国际组织均建议PID应根据情况接种疫苗^[3]。

3 PID的预防接种

PID患者原则上可接种灭活疫苗,与免疫功能正常者通常具有相同的安全性;然而,PID患者的

免疫保护的强度和持久性会降低。PID患儿是否可接种活疫苗,需根据不同的PID种类决定^[4-5]。

3.1 联合免疫缺陷(CID)

3.1.1 疾病概况 CID是指T细胞和B细胞功能联合缺陷引起的PID。CID细胞介导的免疫反应和产生抗体均有严重缺陷。根据病情轻重分为重症联合免疫缺陷(SCID)和临床症状轻于SCID的CID两大类。

3.1.2 接种建议 可以接种:CID患儿可接种任何灭活疫苗。禁忌接种:CID患儿禁忌接种各类减毒活疫苗,如卡介苗(BCG)、脊髓灰质炎减毒活疫苗(OPV)、麻疹疫苗、风疹疫苗、腮腺炎疫苗、水痘疫苗等。SCID患儿恢复免疫接种应在干细胞移植治疗成功,并已停止对移植抗宿主病治疗1年后。

3.2 抗体为主的免疫缺陷

3.2.1 疾病概况 抗体为主的免疫缺陷是指由于B细胞发育障碍引起的PID,占有PID的1/3~1/2。

3.2.2 接种建议 可以接种:灭活疫苗,但免疫效果会受到一定影响。IgA缺乏或特异性多糖抗体缺陷患儿,应该按时接种除OPV外的常规免疫规划中的疫苗。暂缓接种:使用免疫球蛋白治疗时除了灭活流感疫苗,可不接种其他灭活疫苗。禁忌接种:禁忌接种OPV。

通讯作者:孙晓冬,电子信箱:sunxiaodong@scdc.sh.cn;王晓川,电子信箱:xchwang@shmu.edu.cn

3.3 其他已明确的免疫缺陷综合征

3.3.1 疾病概况 是指一类已明确定义的免疫缺陷综合征,主要包括湿疹-血小板减少-免疫缺陷综合征(WAS)、DiGeorge综合征(DGS)、毛细血管扩张-共济失调-免疫缺陷综合征(ATM)等,以影响T细胞和(或)B细胞功能为主。

3.3.2 接种建议 可以接种:灭活疫苗。胸腺发育不全者应免疫评估其淋巴细胞亚群及增殖试验,决定是否接种减毒活疫苗:CD3⁺T ≥ 500×10⁶/L、CD8⁺T ≥ 200×10⁶/L和增殖试验正常者应接种麻疹-风疹-流行性腮腺炎联合疫苗(MMR)。禁忌接种:胸腺发育不全者CD3⁺T细胞 < 500×10⁶/L,WAS禁忌接种减毒活疫苗^[5]。

3.4 免疫失调性疾病

3.4.1 疾病概况 该类免疫缺陷病包括家族性噬血淋巴组织细胞增生症、淋巴增殖性疾病、调节性T细胞功能异常相关性疾病、不伴淋巴细胞增生的自身免疫性疾病、自身免疫性淋巴细胞增生综合征、合并结肠炎的免疫失调性疾病和易感EB病毒和淋巴增殖病7大类,主要为免疫失调所致。

3.4.2 接种建议 可以接种:灭活疫苗。禁忌接种:禁忌接种减毒活疫苗,尤其是X连锁淋巴增殖综合征(XLP)和家族性嗜血细胞综合征患儿。

3.5 先天性吞噬细胞数量和(或)功能缺陷

3.5.1 疾病概况 是指吞噬细胞数量和(或)功能缺陷的一类疾病,尤其是中性粒细胞数量和(或)功能缺陷。

3.5.2 接种建议 可以接种:灭活疫苗。慢性肉芽肿病(CGD)和粒细胞缺乏可接种病毒类减毒活疫苗。禁忌接种:细菌类减毒活疫苗,如接种BCG可导致卡介菌病发生^[6-7]。白细胞黏附分子缺陷(LAD)和Chediak-Higashi综合征(CHS)应避免接种病毒类减毒活疫苗。

3.6 固有免疫缺陷

3.6.1 疾病概况 是指固有免疫系统的细胞或分子缺陷导致的一类疾病,包括孟德尔遗传的分枝杆菌易感性疾病(MSMD)、疣状表皮发育不良、严重病毒易感性疾病、侵袭性真菌易感性疾病、皮肤黏膜白色念珠菌病等。固有免疫缺陷的患儿对分枝杆菌易感,干扰素产生缺陷可导致机体抗病毒能力缺陷。

3.6.2 接种建议 可以接种:灭活疫苗。禁忌接种:禁忌接种BCG。干扰素-γ或白细胞介素-12轴缺陷及干扰素产生缺陷者应避免接种病毒和细菌类减毒活疫苗。

3.7 自身炎症反应性疾病

3.7.1 疾病概况 包括1型干扰素病、炎症小体缺陷、非炎症小体相关的疾病等,主要为细胞因子分泌异常所致。

3.7.2 接种建议 该类疾病尚缺少预防接种的证据,遵循PID的接种原则。

3.8 补体缺陷

3.8.1 疾病概况 是指一类补体成分(经典途径和旁路途径)缺陷导致的PID。

3.8.2 接种建议 可以接种:补体缺陷患儿对所有常规疫苗的接种没有禁忌。遗传性经典途径补体(C3、备解素、D因子、H因子或C5-C9)缺陷者发生侵袭性脑膜炎球菌疾病的风险较正常人高出1万倍,应强调接种肺炎球菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌疫苗。

3.9 拟表型PID 该类疾病为新划分的免疫缺陷病,尚缺少预防接种的证据,遵循PID的接种原则。

4 PID早期识别

4.1 感染病史 包括严重危及生命的感染(如脓毒血症、深部脓肿、重症肺炎、中枢神经系统感染、皮肤感染等);特殊病原微生物感染(如反复鹅口疮、皮肤真菌感染、BCG感染、单纯疱疹病毒性脑炎,严重EB病毒感染等);反复感染(如反复化脓性中耳炎、肺炎、持续或反复腹泻、口腔溃疡、肛周脓肿,比同年龄儿童发作频繁),常规治疗效果不佳^[8-9]。

4.2 可疑PID家族史 家族中有PID患者或类似症状者,或家族成员中有出生后因感染早期夭折者,均应注意存在PID的可能^[8-9]。

4.3 其他提示信息 如胸腺缺如或者发育不良,血小板不明原因持续或反复减少;慢性腹泻、吸收不良;脐带脱落延迟(>4周),乳牙脱落延迟,体重不增或消瘦,进行性发育迟缓;难治性阻塞性肺部疾病,严重湿疹或皮炎,伤口愈合不良,瘢痕;反复发热等。血常规中淋巴细胞和(或)中性粒细胞减少等^[8-9]。

参考文献

[1] Picard C, Bobby GH, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity[J]. J Clin Immunol, 2018, 38(1):96-128.

[2] Lehman H, Hernandez-Trujillo V, Ballou M. Diagnosing primary immunodeficiency: a practical approach for the non-immunologist[J]. Curr Med Res Opin, 2015, 31(4):697-706.

[3] Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders[J]. Vaccine, 2014, 32(30):3725-3731.

[4] Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(3):309-318.

[5] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 免疫功能异常患儿的预防接种专家共识(试行稿):原发性免疫缺陷病[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(12):898-902.

[6] Zhou Q, Hui X, Ying W, et al. A cohort of 169 chronic granulomatous disease patients exposed to BCG vaccination: a retrospective study from a single center in Shanghai, China(2004-2017)[J]. J Clin Immunol, 2018, 38(3):260-272.

[7] Ying W, Sun J, Liu D, et al. Clinical characteristics and immunogenetics of BCGosis/BCGitis in Chinese children: a 6-year follow-up study[J]. PLoS One, 2014, 9(4):94485.

[8] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 原发性免疫缺陷病的早期识别线索(征求意见稿)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(12):893-897.

[9] 王晓川. 预防接种与原发免疫缺陷[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(3):184-187.

(2018-08-28收稿)

· 消 息 ·

《儿科专科医师规范化培训教材——心血管系统疾病分册》出版发行

以长江学者特聘教授、中华医学会儿科学分会心血管学组组长、北京大学第一医院儿科杜军保教授为主编的《儿科专科医师规范化培训教材——心血管系统疾病分册》最近由人民卫生出版社出版发行。该教材为国家卫健委“十三五”规划教材,由中华医学会儿科学分会及中国医师协会儿科医师分会组织全国知名专家编写。该教材针对小儿心血管疾病的基础知识、病因与发病机制、临床表现、诊断方法、鉴别诊断、治疗策略以及临床操作技术进行了详细介绍,内容丰富,系统性强,语言精练,权威性高,对于指导儿科心血管病临床、规范医疗操作以及培养儿科心血管人才均具有重要意义。该教材适合于儿科心血管专科医师、儿科医师、技术人员、护士、研究生、医学本科生和进修生使用。购书信息:全国新华书店、专业书店及人民卫生出版社天猫旗舰店(<http://rmws.tmall.com>)、当当网、卓越网等各大网站均有售。

读者 · 作者 · 编者

《中国实用儿科杂志》2018年第11期重点内容介绍
重点选题:儿童消化内镜

- 中国儿童胃镜 结肠镜检查规范操作专家共识
- 儿童消化内镜发展的过去、现在与将来
- 无痛消化内镜在儿童消化道疾病诊治中的优势
- 特殊儿童消化道异物的内镜下取出技巧及注意事项
- 儿童结直肠息肉的内镜处理
- 隧道技术在儿科消化系统疾病诊治中的应用
- 儿童食管狭窄的内镜治疗进展
- 儿童非静脉曲张消化道出血的内镜下诊治进展
- 儿童消化内镜诊治的围手术期管理
- 儿童消化内镜诊治的常见并发症及其处理原则
- 内镜下营养管置入术在肠内营养支持中的作用
- 小肠镜检查技术在儿童小肠病变中的诊断及治疗价值
- 胶囊内镜在儿童消化道疾病中的诊断价值
- 新生儿胃肠镜操作的难点与展望