

病患者接受免疫抑制剂治疗的相关文献进行了荟萃分析,提出了预防接种建议。基于越来越多的研究证据,2019年,Papp等<sup>[8-9]</sup>指出,对接受免疫抑制剂治疗的患者进行疫苗接种是有效和安全的。

### 3 接种建议

3.1 可以接种 (1)正在接受免疫抑制剂治疗的患者可以接种灭活疫苗并无须中断免疫抑制剂治疗;但接受利妥昔单抗治疗的患者,应该在末次剂量5个月后进行接种。(2)对于孕晚期免疫抑制剂暴露的婴儿,按预防接种程序接种灭活疫苗、MMR和水痘疫苗。(3)对于母亲接受免疫抑制剂治疗的母乳喂养婴儿,可接种各类疫苗,无需延迟。

3.2 暂缓接种 减毒活疫苗需暂缓接种。对于中断免疫抑制剂治疗安全的患者,需根据所用免疫抑制剂的药代动力学决定暂缓接种的时间。大剂量糖皮质激素[泼尼松 $\geq 20$  mg/d或 $> 2$  mg/(kg·d)]治疗结束后1个月、非生物制剂类的其他免疫抑制剂治疗结束后至少3个月可以接种减毒活疫苗。生物制剂类免疫抑制剂尚缺少研究资料。

### 参考文献

[1] Wiseman AC. Immunosuppressive medications[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(2):332-343.

[2] 李晓玉. 免疫抑制剂的研究概述[J]. 药学服务与研究, 2015, 5(2):105-110.

[3] Kuronuma K, Honda H, Mikami T, et al. Response to pneumococcal vaccine in interstitial lung disease patients: Influence of systemic immunosuppressive treatment [J]. Vaccine, 2018, 36(33):4968-4972.

[4] Kamei K, Miyairi I, Ishikura K, et al. Prospective study of live attenuated vaccines for patients with nephrotic syndrome receiving immunosuppressive agents[J]. J Pediatr, 2018, 196:217-222.

[5] Alten R, Bingham CO 3rd, Cohen SB, et al. Antibody response to pneumococcal and influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving abatacept [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17:231.

[6] van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(3):414-22.

[7] Bühler S, Eperon G, Ribi C, et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases[J]. Swiss Med Wkly, 2015, 145:w14159.

[8] Papp KA, Haraoui B, Kumar D, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies[J]. J Cutan Med Surg, 2019, 23(1):50-74.

[9] Papp KA, Haraoui B, Kumar D, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders taking immunosuppressive therapies: Executive summary [J]. J Rheumatol, 2019, [Epub ahead of print]

(2019-04-24收稿)

DOI :10.19538/j.ek2019050603

## 特殊健康状况儿童预防接种专家共识之二十一——静脉注射免疫球蛋白使用者的预防接种

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  
中国儿童免疫与健康联盟

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);孙晓冬,郭翔,仇静(上海市疾病预防控制中心);丁华,许二萍,杜渐,许玉洋(杭州市疾病预防控制中心);张钧,栾琳,朱轶姮(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)

中图分类号:R72 文献标志码:C

通讯作者:王晓川, 电子信箱: xchwang@shmu.edu.cn; 刁连东, 电子信箱: 13851719516@163.com

【关键词】 预防接种;静脉注射免疫球蛋白;疫苗  
Keywords immunization; intravenous immunoglobulin; vaccine

## 1 概况

静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)是从健康人血液中提取的一种以IgG为主要成分的药物,具有抗体活性。IVIG在儿科临床上常用于治疗川崎病、特发性血小板减少性紫癜、抗体缺陷为主的原发性免疫缺陷病等疾病。IVIG对免疫功能的影响以及接受IVIG治疗后的预防接种一直是临床关注的问题。

## 2 接种疫苗的必要性

研究发现,大剂量使用IVIG可以对中性粒细胞功能产生影响<sup>[1]</sup>,如抑制人巨噬细胞对IgG调理血细胞的吞噬作用<sup>[2]</sup>;川崎病患者接受大剂量IVIG,可抑制单核细胞中的一系列免疫激活基因等。然而,大剂量的IVIG并不会对抗体产生等适应性免疫应答有抑制作用,对常见变异型免疫缺陷病(CVID)<sup>[3]</sup>,IVIG不仅能发挥抗体替代的作用,而且可以调控免疫功能<sup>[4]</sup>。

IVIG使用者是否可以接种疫苗,主要与IVIG是否含有该疫苗所预防病原的抗体,以及IVIG的剂量和半衰期有关。IVIG中的某种特异性抗体含量越高,影响越大,且持续时间越长<sup>[5]</sup>。就目前使用IVIG的研究而言,IVIG应用对麻疹疫苗接种的影响研究较多。正常人群都经过麻疹的人工免疫或自然感染,因此,IVIG中含有一定量的麻疹抗体。对麻疹病毒暴露的人群,可给予IVIG预防麻疹的发生<sup>[6]</sup>。正是基于这一机制,1994年美国儿科学会推荐接受大剂量IVIG(2 g/kg)后,可暂缓接种麻疹-流行性腮腺炎-风疹疫苗(MMR)的间隔时间为11个月<sup>[7]</sup>。最新的研究表明,接受IVIG 2g/kg治疗后,特异性麻疹抗体在血液中可维持9个月<sup>[8]</sup>。

IVIG中水痘带状疱疹病毒的抗体水平,不同批次差异较大<sup>[9]</sup>。而且有研究报道,免疫缺陷病患者即使规律输注IVIG,也不能预防水痘带状疱疹病毒的感染<sup>[10]</sup>。因此,输注IVIG不应该影响水痘带状疱疹病毒的接种。

就其他病原的抗体而言,目前尚缺乏IVIG中是否含有相应病原抗体的证据。因此,接受IVIG治疗的患者应该接种疫苗。

## 3 接种建议

3.1 可以接种 除含麻疹成分疫苗以外的其他疫苗。

3.2 暂缓接种 推迟含麻疹成分疫苗的接种至接受大剂量(2 g/kg) IVIG 8~9个月后。

## 参考文献

- [1] Casulli S, Topçu S, Fattoum L, et al. A differential concentration-dependent effect of IVIg on neutrophil functions: relevance for anti-microbial and anti-inflammatory mechanisms [J]. *PLoS One*, 2011, 6(10):e26469.
- [2] Nagelkerke SQ, Dekkers G, Kustiawan I, et al. Inhibition of FcγR-mediated phagocytosis by IVIg is independent of IgG-Fc sialylation and FcγRIIb in human macrophages [J]. *Blood*, 2014, 124(25):3709-3718.
- [3] Abe J, Jibiki T, Noma S, et al. Gene expression profiling of the effect of high-dose intravenous Ig in patients with Kawasaki disease [J]. *J Immunol*, 2005, 174(9):5837-5845.
- [4] Dolcino M, Patuzzo G, Barbieri A, et al. Gene expression profiling in peripheral blood mononuclear cells of patients with common variable immunodeficiency: modulation of adaptive immune response following intravenous immunoglobulin therapy [J]. *PLoS One*, 2014, 9(5):e97571.
- [5] Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, et al. *Vaccines [M]*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018: 85-87.
- [6] Arciuolo RJ, Jablonski RR, Zucker JR, et al. Effectiveness of measles vaccination and immune globulin post-exposure prophylaxis in an outbreak setting—New York City, 2013 [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(11):1843-1847.
- [7] Recommended timing of routine measles immunization for children who have recently received immune globulin preparations. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases [J]. *Pediatrics*, 1994, 93(4):682-685.
- [8] Tacke CE, Smits GP, van der Klis FR, et al. Reduced serologic response to mumps, measles, and rubella vaccination in patients treated with intravenous immunoglobulin for Kawasaki disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131(6):1701-1703.
- [9] Nobre FA, Gonzalez IG, Simão RM, et al. Antibody levels to tetanus, diphtheria, measles and varicella in patients with primary immunodeficiency undergoing intravenous immunoglobulin therapy: a prospective study [J]. *BMC Immunol*, 2014, 15:26.
- [10] Nobre FA, Gonzalez IG, de Moraes-Pinto MI, et al. Protective levels of varicella-zoster antibody did not effectively prevent chickenpox in an x-linked agammaglobulinemia patient [J]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2015, 57(5):455-457.

(2019-04-24收稿)