

多学科专家论证川崎病儿童预防接种模式应用

黄蓉¹, 肖雷¹, 王凤双¹, 张松建¹, 孙美平²

1. 北京市顺义区疾病预防控制中心, 北京 101300; 2. 北京市疾病预防控制中心

摘要: **目的** 解决基层接种医生对患有川崎病儿童的预防接种难题。 **方法** 采用组织临床儿科、流行病学、疫苗学等相关领域专家对川崎病儿童进行论证, 形成川崎病预防接种共识建议, 对符合接种建议患儿进行接种前告知, 获得监护人同意后接种疫苗, 进行接种疫苗后的安全性观察。 **结果** 形成川崎病儿童的预防接种专家共识建议, 分别对未发生并发病的川崎病患儿、发生并发病的患儿以及复发的川崎病患儿接种进行建议, 已指导 6 名川崎病儿童进行疫苗接种, 均未发生不良反应。 **结论** 采用组织专家对川崎病儿童论证形成预防接种共识建议的方法, 指导接种医生对患病儿童接种疫苗, 可以提高该群体儿童接种率, 确保接种安全, 其方法安全可行。

关键词: 儿童; 川崎病; 预防接种

中图分类号: R186 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)08-1011-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.08.033

Application of multidisciplinary expert demonstration on preventive vaccination model of children with Kawasaki disease

HUANG Rong*, XIAO Lei, WANG Feng-shuang, ZHANG Song-jian, SUN Mei-ping

* Shunyi District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101300, China

Abstract: **Objective** To solve the problem of preventive vaccination of children with Kawasaki disease for grassroots doctors.

Methods The experts in pediatrics, epidemiology and vaccinology were invited to demonstrate preventive vaccination strategy for children with Kawasaki disease and consensus recommendations were expected to reach. Notification before inoculation was conducted among the guardians of children who met the vaccination requirement, vaccination was performed after the informed consent form was signed, and post-vaccination safety was observed. **Results** Consensus recommendations regarding preventive vaccination of Kawasaki disease children without complications, with complications and with relapse were reached. 6 children were vaccinated under the guidance, and no adverse reactions were found. **Conclusions** Using proposed vaccination consensus recommendations derived from expert reasoning conference to guide the inoculation of Kawasaki disease children can improve the vaccination rate and ensure the safety of vaccination. The approach is safe and feasible.

Key words: children; Kawasaki disease; preventive vaccination

川崎病(Kawasaki disease, KD) 又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 是以全身血管病变为主要特征的急性发热出疹性疾病, 病因未明, 好发于 5 岁以下婴幼儿, 为自限性疾病, 发病率有逐年升高的趋势^[1]。据统计, 在日本川崎病的发病率约为 23.9/万, 韩国和中国台湾的发病率分别为 11.31/万和 6.9/万^[2-5], 2000-2004 年北京 5 岁以下 KD 儿童发病率约为 49.4/10 万^[6]。研究显示, KD 发病过程中至少存在某种感染因素, 启动了异常的免疫反应^[7]。川崎病的急性期存在细胞

及体液免疫功能的紊乱, 这些紊乱均参与了川崎病的发病机制, 尤以细胞免疫功能紊乱更为显著^[8]。

在我国的疫苗说明书中, 禁忌部分关于疾病的说明并不清晰, 如“患急性疾病、严重慢性疾病, 免疫性疾病、免疫功能低下, 和患脑病、未控制癫痫和其他进行性神经系统疾病者”, 由于易使公众对疫苗禁忌症及慎用症产生误读, 使得一些患有基础疾病的儿童不能如期接种疫苗。此外, 由于现代医学不断细分, 儿科医生对于禁忌症掌握程度也有不同, 而对于大多数毕业于公共卫生专业的接种医生, 则更难评估疫苗接种的适应症。目前, 国内外均无大样本多中心的相关研究, 更缺乏对处于川崎病不同病理状态时期患儿预防接种的个性化建议。为了解决患川崎病儿童预防接种难题, 特探索由多学科专家论证形成“川崎病儿童预防接种专家共识建议”的方式, 为基层的预防接种专

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发 2018-2-7102); 北京市顺义区卫生计生科技发展专项(wsjskyfzxx-q-01)

作者简介: 黄蓉(1989-), 女, 黑龙江人, 硕士, 医师, 主要从事疫苗预防接种和接种反应监测工作。肖雷(1982-), 女, 北京人, 本科学历, 主治医师, 主要从事疫苗预防接种和接种反应监测工作。黄蓉和肖雷为共同第一作者。

业人员提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015–2016 年顺义区 27 家常规接种单位共收集到 6 例 KD 患病儿童资料,患儿是某种疫苗的慎种人群,接种单位人员不能判定如何对其安排疫苗接种,将相关病例信息报告顺义区疾控中心。

1.2 研究方法

1.2.1 收集和整理病例资料,提出需要专家论证诉求 顺义区疾控中心对病例的临床诊治、预防接种等资料进行整理,并查阅 KD 相关慎种疫苗说明书和国内外文献资料,提出可否接种、何时接种、可能遇到的不同病理状态如何评估等需要专家论证的诉求。

1.2.2 召开专家讨论会,形成预防接种专家共识建议

2016 年 7 月 13 日,顺义区疾控中心组织相关临床、流行病学、疫苗学专家,召开针对川崎病的专题讨论会,与会专家来自北京市疾控中心、中国生物制品检定所、北京儿童医院、协和医院。专家参考 ACIP 关于特殊人群疫苗接种建议以及相关文献报道,结合自身丰富的临床和预防工作经验,就 KD 病因是否与免疫功能相关、病情稳定后多久可以接种疫苗、灭活疫苗和减毒活疫苗是否需要考虑接种顺序、是否存在需特殊处理的疫苗、对于 KD 患儿能否接种疫苗的判定需要进行哪些辅助检查、患儿所用药物是否会增加患儿出现不良反应的几率等问题进行讨论,并形成“川崎病儿童的预防接种专家建议(试行)”,由区疾控中心下发至各基层接种单位。

1.2.3 接种单位对 KD 患儿接种疫苗,并随访观察不良反应 全区 27 家常规接种门诊接种医生均经过统一培训,在遇到有接种需求的 KD 患病儿童时,首先依据“川崎病儿童的预防接种专家共识建议(试行)”判定其是否符合接种条件,然后对儿童家长进行告知,在其同意签署接种知情同意书后,医生方可进行疫苗接种,除了在接种门诊留观 30 min,还分别在接种后 24 h、48 h、72 h、7 d、30 d 电话随访不良反应 5 次,详细记录 KD 患儿监护人提供的相关信息。

1.2.4 接种单位反馈疫苗接种后不良反应观察结果,修订预防接种专家共识建议(试行) 接种单位在患病儿童接种疫苗随访结束后 1 个月内,将疫苗接种与不良反应观察信息报告区疾控中心,区疾控中心适时召开专家论证会对“KD 儿童预防接种专家建议(试行)”是否需要修订进行论证或完善。

2 结果

2.1 关于川崎病儿童疫苗预防接种共识建议

2.1.1 未发生并发症的川崎病患儿 通常临床规范化治疗用药三个月停药,在停药 9~11 个月后,可安排疫苗接种,接种疫苗的种类和顺序无特殊要求。

专家认为:川崎病存在机制不明的免疫异常,但不是免疫缺陷病,其预防接种不存在安全性问题,仅存在免疫效果问题,目前没有支持疫苗接种与川崎病有因果关系的报道,因此患川崎病的儿童可以接种疫苗。对于没有并发症的川崎病病例,需考虑疫苗接种与丙种球蛋白(IVIG)的使用间隔,因为 IVIG 抑制病毒复制,会影响减毒活疫苗的效果。专家共识建议认为 9~11 个月后接种更能确保疫苗免疫效果,国内外关于疫苗与 IVIG 使用间隔的文献均支持该建议。

当前公认的 KD 常规治疗方案为:静脉注射丙种球蛋白+阿司匹林(aspirin, ASA)^[9],其预防接种首先要考虑与 IVIG 的使用间隔时间,如“应用过丙种球蛋白的患儿,9 个月内不宜进行含麻疹、风疹和腮腺炎疫苗的接种”^[6],也有报道说因为疾病本身和免疫球蛋白的使用对免疫系统的影响会持续 6 个月,因此患川崎病儿童至少 3~6 个月不能接种疫苗。如接受免疫球蛋白治疗后已痊愈患儿,如需要接种麻疹间隔应至少 6 个月,其他预防接种在治疗痊愈后 3 个月进行^[10]。免疫异常儿童疫苗接种(上海)专家共识中指出,使用 IVIG 患者接种疫苗、血制品和其他含抗体的血制品将会抑制麻疹和风疹疫苗的应答超过 3 个月,对腮腺炎和水痘疫苗的免疫应答是否有影响尚不清楚。IVIG 使用并不影响减毒流感疫苗、带状疱疹和轮状病毒疫苗的接种,川崎病患儿的含麻疹-水痘疫苗接种的时间间隔为 11 个月^[11]。美国儿科学会川崎病的诊断、治疗及长期随访指南中也强调麻疹和水痘疫苗的接种应推迟至应用大剂量 IVIG 治疗后 11 个月,若患儿与麻疹患者有密切接触可提前接种,但在 11 个月时应再次接种一次^[12]。接受 IVIG 治疗剂量为 4 g/kg 的患儿,其麻疹疫苗的接种间隔为 9 个月^[13]。

2.1.2 发生并发症的川崎病患儿 合并冠状动脉病变、心脏扩大、心肌缺血、肝功能异常等病变的患儿,临床治疗时间较长,需要待临床停止用药后,方可安排疫苗接种,按照先灭活疫苗、后减毒活疫苗的顺序进行接种。

对于存在轻中度冠脉病变的川崎病儿童,其病变是可逆的,一般预后良好,其接种与未发生并发症的川崎病患儿一样即可。

2.1.3 复发的川崎病患儿 在疫苗接种过程中,遇到患儿病情出现反复或加重的情况,则暂缓接种疫苗。

2. 1. 4 疫苗接种告知建议 接种疫苗前,在常规向家长告知内容的基础上,需要在可能出现的疑似预防接种异常反应的部分,补充注明,“ * * 有川崎病病史,正常情况下可能存在病情反复的情况。接种疫苗后,也可能会出现因病情反复的临床表现,并与其接种疫苗后可能出现的不良反应在时间上偶合的情况。医生就以上内容已充分告知,同意接种。”方可进行接种。

表 1 6 例川崎病患儿患病前后接种疫苗及不良反应情况

姓名	性别	年龄	疾病名称	诊断医院名称	患病日期 (年\月\日)	停止用药时间 (年\月\日)	接种疫苗与剂次数			
							患病前	不良反应 (是\否)	患病后	不良反应 (是\否)
朴 * *	男	3y2m	川崎病	首都儿研所	2015. 5. 3	2015. 8. 19	乙肝疫苗 3 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 3 剂、麻风疫苗 1 剂、A 群流脑疫苗 1 剂、乙脑(减毒)疫苗 1 剂	否	A 群流脑 1 剂,无细胞百白破疫苗 1 剂,麻腮风疫苗 1 剂,乙脑(减毒)1 剂,甲肝(灭活)疫苗 1 剂,水痘疫苗 1 剂	否
张 * *	女	2y11m	川崎病	北京儿童医院	2014. 10. 23	2015. 1. 31	乙肝疫苗 2 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 2 剂	否	A 群流脑 1 剂,乙肝疫苗 1 剂,无细胞百白破疫苗 1 剂	否
于 * *	男	3y2m	川崎病	北京儿童医院	2016. 2. 5	2016. 5. 28	乙肝疫苗 3 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 3 剂、麻风疫苗 1 剂、麻腮风疫苗 1 剂、A 群流脑疫苗 2 剂、乙脑(减毒)疫苗 1 剂、甲肝(灭活)疫苗 1 剂、水痘疫苗 1 剂	否	甲肝(灭活)疫苗 1 剂,流脑 A+C 疫苗 1 剂	否
赵 * *	女	4y1m	川崎病	顺义区妇幼保健院	2015.6.6	2015.9.8	乙肝疫苗 3 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 4 剂、麻风疫苗 1 剂、麻腮风疫苗 1 剂、A 群流脑疫苗 2 剂、乙脑(减毒)疫苗 2 剂、甲肝(灭活)疫苗 1 剂、水痘疫苗 1 剂	否	甲肝(灭活)疫苗 1 剂,流脑 A+C 疫苗 1 剂、脊灰疫苗 1 剂	否
张 * *	男	1y8m	川崎病	中日友好医院	2016.8.27	2016.12.5	乙肝疫苗 2 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 2 剂	否	麻腮风疫苗 1 剂、A 群流脑 1 剂、乙肝疫苗 1 剂、无细胞百白破疫苗 1 剂、乙脑(减毒)疫苗 1 剂、甲肝(灭活)疫苗 1 剂	否
任 * *	女	3y	川崎病	北京首儿李桥儿童医院	2016.3.8	2016.6.18	乙肝疫苗 3 剂、脊灰疫苗 3 剂、无细胞百白破疫苗 3 剂、麻风疫苗 1 剂、麻腮风疫苗 1 剂、A 群流脑疫苗 2 剂、乙脑(减毒)疫苗 1 剂、甲肝(灭活)疫苗 1 剂、hib 疫苗 1 剂	否	甲肝(灭活)疫苗 1 剂,无细胞百白破疫苗 1 剂、乙脑(减毒)疫苗 1 剂,肠道病毒 71 型疫苗 2 剂	否

3 讨 论

目前认为川崎病是一种免疫介导的血管炎,国内尚无国家级指导意见,仅有关于免疫异常儿童的预防接种专家共识,但对于川崎病的预防接种建议没有细致说明,而接种医生日常遇到的病例都是患有具体疾

2. 1. 5 疫苗接种后观察建议 接种后嘱家长注意观察,如出现不良反应(发热、红肿、硬结等一般反应或过敏性皮疹等异常反应)及时就医,并及时通知接种单位。

2. 2 专家共识建议应用 按照本专家共识建议,已有 3 家接种单位对符合接种建议条件的 6 名儿童接种了疫苗,经接种后观察 30 d,均无不良反应发生(一般反应和异常反应均无发生),见表 1。

病的儿童,且存在个体差异和病变累及程度的不同,以致接种医生个人不具备评估能力。

本次形成的川崎病儿童预防接种专家共识经接种医生的实际应用后认为,专家共识建议的可操作性和实用性较强,接种适应症判定明确。6 例川崎病患儿在

恢复到符合专家接种建议的条件后,及时接种了疫苗,接种后经观察均无不良反应发生。因此表明患儿接种疫苗是安全的,患儿家长能够认同并安心接受按照专家建议接种疫苗,该专家的共识建议经实践验证了其具有可行性、可操作性和可接受性,清晰的指导此类儿童的预防接种,使其免受相关传染病危害。

参考文献

- [1] Burns JC. The riddle of Kawasaki disease [J]. N Engl J Med, 2007, 356(7): 659-661.
- [2] Park YW, Han JW, Hong YM, et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006-2008 [J]. Pediatr Int, 2010, 53(1): 36-39.
- [3] Huang WC, Huang LM, Chang IS, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003-2006 [J]. Pediatrics, 2009, 123(3): e401-405.
- [4] Lin YT, Manlhiot C, Ching JC, et al. Repeated systematic surveillance of Kawasaki disease in Ontario from 1995 to 2006 [J]. Pediatr Int, 2010, 52(5): 699-706.
- [5] Singh S, Aulakh R. Kawasaki disease and Henoch Schonlein purpura: changing trends at a tertiary care hospital in north India (1993-2008) [J]. Rheumatol Int, 2009, 30(6): 771-774.

- [6] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 192-194.
- [7] 杨波, 朱义杰, 罗军, 等. 川崎病流行病学、病因和发病机制的新进展[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 189-192.
- [8] 丁艳, 尹薇, 熊越华, 等. 川崎病患儿免疫功能的检测及临床价值[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(9): 588-592.
- [9] 李晓惠. 川崎病诊断与治疗新进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(1): 9-13.
- [10] 刁连东, 孙晓冬. 实用疫苗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 103-105.
- [11] 上海市医学会儿科专业委员会免疫学组. 免疫异常儿童疫苗接种(上海)专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(12): 1181-1190.
- [12] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. Pediatrics, 2004, 114(16): 1708-1733.
- [13] Miura M, Katada Y, Ishihara J. Time interval of measles vaccination in patients with Kawasaki disease treated with additional intravenous immune globulin [J]. Eur J Pediatr, 2004, 163(1): 25-29.

收稿日期: 2017-08-29

(上接第 1010 页)

防母婴传播服务的及时开展。通过艾滋病筛查、自愿咨询检测、就诊、配偶检测等检测来源发现的共占 36.69%, 可见在艾滋病高流行地区开展有针对性的对高危人群如吸毒人群配偶进行筛查和普查是发现 HIV 阳性育龄妇女的重要途径。因此, 在艾滋病高流行地区, 应大力开展婚检 HIV 检测, 并针对受 HIV 感染威胁的育龄人群开展 HIV 普查和筛查, 以此将艾滋病母婴传播预防关口前移^[17]。

参考文献

- [1] 王科, 余刚, 李健, 等. 凉山州艾滋病感染相关特征随时间变化趋势[J]. 现代预防医学, 2016, 43(16): 3024-3027.
- [2] 联合国艾滋病中国专题组. 中国艾滋病联合评估报告(2004) [R]. 国务院防治艾滋病工作委员会办公室, 2004: 1-12.
- [3] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署. 2005 年中国艾滋病疫情与防治工作进展 [R]. 世界卫生组织, 2006: 1-24.
- [4] 艾比拜·买买提明, 关灵灵, 沙吾力·艾力卡, 等. 2004-2012 年新疆孕产妇 HIV 感染状况及流行特征 [J]. 中国健康教育, 2013, 29(8): 683-686.
- [5] 单多, 王娟, 段松, 等. 2004-2013 年云南省德宏州预防艾滋病母婴传播的卫生经济学评价 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(6): 493-495.
- [6] 樊小兰, 祖月娥, 文永春, 等. 长沙市 2010-2013 年孕产妇 HIV 检测情况分析 [J]. 实用预防医学, 2015, 22(7): 856-857.
- [7] 方利文, 王临虹, 王前, 等. 四省 572 例 HIV 阳性孕产妇流行病学特征及传播途径分析 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(11): 1525-1528.
- [8] 莫色打尔, 张建华, 龚煜汉. 艾滋病、性病对凉山彝族传统性习俗

的挑战与威胁 [J]. 预防医学情报杂志, 2003, 19(21): 91-92.

- [9] Highfill DM. Relationship of knowledge to perceived risk of susceptibility to HIV and social-demographic predictors of HIV/AIDS awareness of Yi (nuosu) women of child bearing age located in Sichuan province [D]. New York: Touro University International, 2004.
- [10] Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission [J]. Social Science & Medicine, 1997, 44(9): 1303-1312.
- [11] 王伟人, 牟鸿江, 赵鸿, 等. 217 例感染 HIV 孕产妇的流行病学分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(12): 818-820.
- [12] 则国权. 凉山彝区毒品艾滋阴影下的民族自救 [J]. 四川警察学院学报, 2011, 23(5): 117-120.
- [13] Lolekha R, Kullerk N, Wolfe M I, et al. Assessment of a couples HIV counseling and testing program for pregnant women and their partners in antenatal care (ANC) in 7 provinces, Thailand [J]. BMC International Health and Human Rights, 2014, 14(1): 39.
- [14] 刘小敏, 刘莹, 任志宏, 等. 2010-2014 年深圳市孕产妇艾滋病认知水平及影响因素分析 [J]. 实用预防医学, 2016, 23(3): 321-323.
- [15] 何丹, 吴方银, 熊庆, 等. 四川省 HIV 阳性孕产妇的流行情况与对策 [J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(11): 751-753.
- [16] World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infants in resource-limited setting: Towards universal access [R]. Geneva: WHO, 2006: 12-13.
- [17] 乔亚萍, 方利文, 王临虹, 等. 艾滋病高发地区 HIV 阳性孕产妇传播途径和危险行为分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(26): 4285-4287.

收稿日期: 2017-09-12