

# HIV-1 感染者接种 23 价肺炎疫苗的效果观察研究

高金金<sup>1</sup>, 黄建文<sup>2</sup>, 雷倩<sup>2</sup>, 贺健梅<sup>3</sup>, 郑军<sup>3</sup>, 邹潇白<sup>3</sup>, 陈曦<sup>1,3</sup>

1. 南华大学公共卫生学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 蓝山县疾病预防控制中心, 湖南 蓝山 425800;

3. 湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410008

**摘要:** **目的** 观察 HIV-1 感染者接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗 (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23) 的效果, 评价疫苗接种的安全性、保护效果以及成本效益, 为相关政策的制定提供参考。 **方法** 用自行设计的调查问卷, 通过电话或者面对面访谈对蓝山县 2017—2019 年接种过 PPV23 的 145 名 HIV-1 感染者进行调查, 收集接种 PPV23 前后一年内接种者肺炎相关疾病的发生情况、接种疫苗后不良反应、相关疾病诊疗信息及费用情况等。 **结果** 145 名 HIV-1 感染者接种 PPV23 后, 患呼吸道疾病和肺炎的发病率等都低于接种疫苗前 ( $P < 0.05$ ), 但是 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数没有改变。 **结论** HIV-1 感染者接种 PPV23 有助于降低 HIV-1 感染者发生肺部机会性感染, 有良好的安全性和经济效益, 值得在 HIV-1 感染人群中推广。

**关键词:** HIV-1 感染者; 23 价肺炎球菌多糖疫苗; 肺部感染; 安全性; 成本效益

**中图分类号:** R186 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)05-0551-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.05.011

## Effectiveness of vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1 infected persons

GAO Jin-jin<sup>1</sup>, HUANG Jian-wen<sup>2</sup>, LEI Qian<sup>2</sup>, HE Jian-mei<sup>3</sup>, ZHENG Jun<sup>3</sup>, ZOU Xiao-bai<sup>3</sup>, CHEN Xi<sup>1,3</sup>

1. School of Public Health, Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China;

2. Lanshan County Center for Disease Control and Prevention, Lanshan, Hunan 425800, China;

3. Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha, Hunan 410008, China

Corresponding author: CHEN Xi, E-mail: chenxi161@sohu.com

**Abstract:** **Objective** To observe the effectiveness of vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) in HIV-1 infected persons, to evaluate safety, protective effect and cost-effectiveness of the vaccination, and to provide a basis for formulating the relevant policies. **Methods** We surveyed 145 HIV-1 infected persons vaccinated with PPV23 in Lanshan county in 2017-2019 by a self-designed questionnaire and telephone or face-to-face interview, and collected their incidence of pneumonia-related diseases, adverse reactions after vaccination, and information about and cost of diagnosis and therapy of related diseases before and after vaccination with PPV23 within one year. **Results** Among the 145 HIV-1 infected persons vaccinated with PPV23, the incidence rates of respiratory tract diseases and pneumonia after vaccination were lower than those before vaccination ( $P < 0.05$ ), but no change was found in CD4<sup>+</sup>T-lymphocyte cell count. **Conclusions** PPV23 vaccination in the HIV-1 infected persons is conducive to reducing the incidence of opportunistic pulmonary infection, and has a good safety and cost-effectiveness. It is worthy of being promoted in the HIV-infected persons.

**Key words:** HIV-1 infected person; 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; pulmonary infection; safety; cost-effectiveness

HIV-1 感染者罹患获得性肺炎的风险是健康人的 50 倍以上, 也是艾滋病致死的主要因素之一<sup>[1-2]</sup>。目前, 23 价肺炎球菌多糖疫苗 (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23) 在接种疫苗的老年

**基金来源:** 国家科技重大专项 (No. 2017ZX10201101002009)

**作者简介:** 高金金 (1994-), 女, 云南昭通人, 硕士在读, 研究方向: 疾病预防与控制。

**通信作者:** 陈曦, E-mail: chenxi161@sohu.com。

人和免疫功能低下人群中表现出良好的安全性和预防效果<sup>[3-5]</sup>。我国一直以来, 没有对 HIV-1 感染者接种 PPV23 进行过系统研究。为了观察 HIV-1 感染者接种 PPV23 的效果, 本研究组于 2019 年 2—4 月期间, 对湖南省蓝山县自愿参与接种 PPV23 的 HIV-1 感染者进行了效果观察研究, 现将疫苗接种前后的情况报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 选取湖南省蓝山县自愿接种 PPV23 的成年 HIV-1 感染者为调查对象。纳入标准:(1) 年龄≥18 岁 HIV-1 感染者,性别不限;(2) 自愿接种 PPV23,且从未接种过 PPV23;(3) 可以完成接种后 1 年的随访。排除标准:(1) 患有认知障碍或者精神疾病者;(2) 疫苗使用说明书中包含的接种禁忌证患者。本研究已经过湖南省疾病预防控制中心伦理委员会审查批准(批号:JL31-044)。所有研究对象均获取了口头知情同意。

1.2 疫苗来源及免疫程序 PPV23 购自中国生物制品集团成都生物制品有限公司,所有使用疫苗均在有效期内。疫苗接种程序:按照说明书要求,在接种者手臂三角肌注射,共接种 1 次剂(0.5 ml)。

1.3 方法

1.3.1 调查内容 本研究自行设计调查问卷,由经过培训的调查员通过电话或者面对面进行调查。问卷内容包括:(1) 人口学信息、CD4<sup>+</sup>T 细胞数量和 HIV-1 感染途径;(2) 接种对象在接种疫苗后现场观察 30 min 有无不良反应;2 周后主动电话随访接种者有无不良反应(不良反应是指在按规定剂量和程序接种疫苗过程中,产生非预期或有害的与疫苗接种有关的反应);(3) 接种时登记疫苗接种前 12 个月和后 12 个月内,艾滋病抗病毒治疗情况,出现呼吸道疾病病症,肺炎相关疾病情况以及就诊情况次数相关住院诊疗信息。

1.3.2 成本效益分析 疫苗接种成本=(疫苗支出)+(接种材料费);净效益=(接种前一年相关疾病治疗支出)-(接种后一年相关疾病治疗支出)-(疫苗接种成本)。

1.4 质量控制 问卷在设计时就考虑回忆偏倚,通过反复逻辑校正把握细节,让受试者回忆认真,对相关问题进行弥补和反复校正,保证问卷质量的完整性和准确性。调查研究的数据、记录、访谈等均由经过培训的专业人员进行填写和提问。确保其真实性和科学性,符合相关规范。所有调查的原始资料都保存完整,正确填写并认真完成每一份调查,每完成一份调查问卷,工作人员规范签名并标注日期。

1.5 统计学分析 数据处理用 Epi Data 3.1 建立数据库,用 SPSS 22.0 软件进行描述性统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 参与调查对象共 147 人,符合调查标准 145 人(98.64%)。调查对象的平均年龄为(52.42±

13.43) 岁,最小 24 岁,最大 81 岁;男女性别比为 2.37:1,婚姻状况、职业、感染途径、医保类型等资料,见表 1。

表 1 145 名接种 PPV23 的 HIV-1 感染者一般情况

因素	人数	构成比(%)
年龄(岁)		
<40	30	20.69
40~	63	43.45
≥60	52	35.86
性别		
男	102	70.34
女	43	29.66
婚姻		
未婚	13	8.97
已婚	102	70.34
离婚	12	8.28
丧偶	18	12.41
职业		
工人	14	9.65
农民	122	84.14
职员	7	4.83
干部	2	1.38
月收入(元)		
<1 000	59	40.69
1 000~	55	37.93
≥3 000	31	21.38
医疗保险类型		
城镇居民医疗保险	3	2.07
新型农村合作医疗保险	136	93.79
城镇职工医疗保险	5	3.45
商业保险	1	0.69
感染途径		
同性性传播	11	7.59
异性性传播	132	91.03
静脉吸毒	2	1.38

2.2 疫苗接种安全性 145 名调查对象在接种疫苗后 30 min 内没有疫苗不良反应和身体不适。仅 1 人(0.69%) 在 2 周后随访时自述在接种注射部位有疼痛。

2.3 接种疫苗前后患肺炎疾病情况 比较接种疫苗前后 1 年时间内,调查对象 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数没有明显改变( $\chi^2 = 0.787, P > 0.05$ );接种疫苗后患肺炎相关疾病( $\chi^2 = 10.807, P < 0.05$ ) 和呼吸道疾病到医院就诊人数明显减少( $\chi^2 = 4.567, P < 0.05$ ),见表 2。

2.4 成本效益分析 依据接种疫苗前后一年调查对象就医花费计算,接种疫苗前患肺炎就医 13 人,医保后人均花费 3 207 元;疫苗接种后一年内,患肺炎 1

人,门诊就医花费 100 元。疫苗接种成本 212 元。净效益为 2 958 元。

表 2 HIV-1 感染者 PPV23 接种前后相关疾病比较( $n=145$ )

项目	接种前 12 个月		接种后 12 个月		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比%	人数	构成比%		
CD4 <sup>+</sup> T 细胞数量(个/ $\mu$ l)					0.787	>0.05
≥200	132	91.03	136	93.79		
<200	13	8.97	9	6.21		
患呼吸道疾病史					4.567	0.03
有	24	16.55	12	8.28		
无	121	83.45	133	91.7		
患肺炎相关疾病史					10.807	0.001
有	13	8.97	1	0.69		
无	132	91.03	144	99.3		

### 3 讨论

2016 年联合国艾滋病规划署提出了终结艾滋病流行的新防治策略,即到 2020 年实现 3 个 90%<sup>[6]</sup>。降低 HIV-1 感染者的死亡率是实现 3 个 90% 的最终目的。抗病毒治疗是利用抗病毒药物抑制患者体内病毒复制来维持患者处于较高的免疫功能状态,PPV23 接种则是预防因肺部感染导致的机会性感染疾病的死亡。在主要的机会性感染疾病中,肺炎的发生率十分常见<sup>[1]</sup>且目前采用抗生素治疗耐药风险极高,效果也不理想。同时,艾滋病患者治疗的支出费用庞大,对于患者家庭和社会都造成极为严重的经济负担<sup>[7-8]</sup>。疫苗是公共卫生领域中性价比最高的用于降低传染性疾病负担的有效干预手段。疫苗的接种可以减少抗生素耐药风险,起到较好的预防效果。国外的研究表明,接种肺炎疫苗可以保护 HIV-1 感染者免于感染针对性的细菌性肺炎,且疫苗接种未发现严重副作用<sup>[9-11]</sup>,因此,WHO、美国疾病预防控制中心和欧盟均先后推荐 HIV-1 感染者接种 PPV23<sup>[12-14]</sup>。

国产 PPV23 于 2006 年上市销售以来,报告的主要不良反应以局部反应和发热为主,与接种疫苗相关的严重不良反应比较罕见<sup>[15]</sup>。在北京、上海等大城市实施针对老年人群进行免费接种,PPV23 得到了很好的推广<sup>[16-17]</sup>。但是,国内针对 HIV-1 感染者接种该疫苗研究很少,一直以来没有出台明确的权威指南。本研究组于 2016 年对 70 例 HIV-1 感染者接种 PPV23 后进行过调查,发现有较好的成本效益,值得深入研究<sup>[18]</sup>。

本研究在原研究的基础上,重新设计了调查内容并采集了接种疫苗 HIV-1 患者的血样,对接种对象接种疫苗前后一年内患肺炎相关疾病、疫苗的反应、成本

和净效益等进行了比较,除血清结果尚未得到,其他结果发现,仅 1 人报告注射部位疼痛,应该与注射相关。接种前后发病前后比较,肺炎发病率从 8.97% (13/145)降低至 0.69% (1/145),说明疫苗有比较好的保护性。患者的 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数没有变化,也说明疫苗对个体免疫应答与免疫功能改善无关。从成本分析来看,接种疫苗后净效益为 2 958 元,有良好的经济效益。提示 HIV-1 感染者接种该疫苗具有安全性且符合经济学成本效益理论,值得推广。由于本研究 HIV-1 感染者肺炎疫苗样本量较小,规模小,接种率较低,观察时间有限,不能完全反映大人群的真实情况,这是我们研究的不足,有待进一步扩大样本量进行深入研究。随着艾滋病治疗人数的增加,也会带来许多临床上相关的问题,只有采取多手段、综合防控,才能减少艾滋病发病率<sup>[19-20]</sup>。随着我国经济的快速发展,北京、上海等城市已经在普通人群免费接种 PPV23 和流感疫苗,建议国家卫生健康主管部门,应该尽快对于相关疫苗在 HIV-1 感染者中进行科学评价并推荐接种<sup>[21]</sup>。

### 参考文献

- [1] Raju R, Peters BS, Breen RA. Lung infections in the HIV infected adult[J]. Curr Opin Pulm Med, 2012, 18(3): 253-258.
- [2] Yin Z, Rice BD, Waight P, et al. Invasive pneumococcal disease among HIV-positive individuals, 2000-2009[J]. AIDS, 2012, 26(1): 87-94.
- [3] CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) [J]. MMWR, 1997, 46(RR-8).
- [4] 井良义,从波泉. 多价肺炎球菌疫苗的免疫效果及其安全性[J]. 中国计划免疫, 1999, 5(4): 245-247.
- [5] 邹力. 13 价肺炎链球菌结合疫苗和 23 价肺炎链球菌多糖疫苗在免疫损害人群中的应用: 美国免疫实施咨询委员会的建议[J]. 国际生物制品学杂志, 2014, 37(3): 152-155.
- [6] 吴尊友. 我国实现艾滋病防治策略三个 90% 的进展与挑战[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(12): 1187-1189.
- [7] 徐鹏,朱坤,冀洪波,等. 艾滋病高流行地区病人住院费用分析[J]. 中国卫生经济, 2009, 28(6): 33-35.
- [8] Breiman RF, Keller DW, Phelan MA, et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(17): 2633-2638.
- [9] Nunes MC, Madhi SA. Safety, immunogenicity and efficacy of pneumococcal conjugate vaccine in HIV infected individuals[J]. Hum Vaccin Immunother, 2012, 8(2): 161-173.
- [10] French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1 infected Ugandan adults: double-blind, randomized and placebo controlled trial[J]. Lancet, 2000, 355(9221): 2106-2111.
- [11] Wataha C, Nakiyingi J, Miro G, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected Ugandan adults: 6-year follow-up of a clinical trial cohort[J]. AIDS, 2004, 18(8): 1210-1213.