

疫苗接种偶合川崎病 1 例的流行病学调查

王华, 孙贤兵, 张志华, 熊诗泉

华容县疾病预防控制中心, 湖南 华容 414200

**摘要:** **目的** 对某例接种疫苗后偶合川崎病(Kawasaki disease, KD)的病例进行流行病学调查和诊断确认, 为类似事件的预防和处置提供参考依据。 **方法** 对岳阳市华容县报告的某例接种甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗偶合川崎病感染病例开展流行病学调查, 综合分析患儿发病、诊疗、接种史、临床症状和流行病学调查结果, 由县预防接种异常反应调查诊断专家组进行会诊。 **结果** 接种疫苗合格有效, 接种人员具有资质, 接种程序规范, 各级临床诊断及实验室检测表明患儿发热、皮疹等多种临床症状由偶合川崎病引起, 疫苗接种与发生川崎病的关联性极小。 **结论** 患儿接种甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗与川崎病的发生无因果关系, 判断为疫苗接种的偶合感染。

**关键词:** 免疫接种; 川崎病; 流行病学调查; 偶合; 诊断

**中图分类号:** R186 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)05-0600-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.05.025

冻干甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗具有较强的免疫原性和较好的安全性, 可刺激机体产生抗甲型肝炎病毒和抗 A 群轮状病毒的免疫力, 用于预防甲型肝炎和婴幼儿轮状病毒引起的腹泻<sup>[1-2]</sup>。2014 年 6 月 6 日, 华容县疾病预防控制中心接到 1 名婴幼儿在接种甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗后引起发热、皮疹、淋巴结肿大、结膜充血等症状怀疑与接种疫苗有关的报告。随后立即开展了流行病学调查, 组织预防接种异常反应调查诊断专家组会诊, 现将结果报道如下。

1 对象与方法

**1.1 对象** 2014 年 6 月 6 日在华容县疾病预防控制中心预防接种门诊接种冻干甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗发生发热、皮疹、结膜充血等症状的患儿。

**1.2 方法** 县疾控中心接到报告后立即展开流行病学调查, 包括预防接种门诊疫苗的领发、储存、使用、接种人员资质、安全注射的规范性、接种同批次疫苗其他人员的反应和患儿既往免疫史; 查阅资料了解患儿基本情况、既往病史、接种后发病过程和临床就诊情况; 召集由临床儿科、检验、流行病学及免疫规划等专业技术人员开展预防接种异常反应调查, 对患儿接种冻干甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗发生发热、皮疹、结膜充血等症状是否属于疑似预防接种异常

反应(AEFI)进行诊断。

2 结果

**2.1 基本情况** 患儿, 女, 2012 年 10 月出生, 足月剖宫产, 出生体重 3.3 kg, 母乳喂养, 发育正常, 华容县城关镇人。既往无重大疾病史、无异常接种反应史、否认过敏史。2012 年 10 月 11 日在华容县疾控中心建立接种卡。既往各类疫苗的接种情况见表 1。

表 1 患儿既往疫苗接种情况

疫苗名称	剂次(次)	接种时间			疫苗厂家
乙肝疫苗	3	2012.10.11	2012.11.12	2013.4.19	深圳康泰
卡介苗	1	2012.10.11			成都生物
脊髓灰质炎减毒活疫苗	3	2012.12.12	2013.01.11	2013.02.16	昆明生物
百白破疫苗	4	2013.01.11	2013.02.16	2013.04.05 2014.04.16	武汉生物
麻疹类疫苗	2	2013.06.11	2014.04.16		北京天坛
乙脑减毒活疫苗	1	2013.7.20			武汉生物
流脑 A 群	2	2013.04.19	2013.08.18		武汉生物
流感疫苗	2	2013.10.09	2013.11.07		长春长生
HB 疫苗	3	2013.03.10	2013.05.21	2013.07.20	赛诺菲巴斯德
水痘疫苗	1	2013.11.07			上海生物
兰菌净疫苗	1	2013.04.05			意大利贝斯迪
口服轮状活疫苗	1	2013.08.18			兰州生物

**2.2 接种过程** 患儿于 2014 年 6 月 6 日下午 3 时在父母的监护下在县疾控中心门诊同时接种了冻干甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗, 随后出现发热、皮疹、结膜出血等疑似免疫接种异常反应。接种情况见表 2。

**作者简介:** 王华(1977-), 女, 湖南岳阳人, 主管医师, 主要从事疾病预防与控制工作。

**通信作者:** 熊诗泉, E-mail: 1749093998@qq.com。

表 2 患儿接种冻干甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗情况

疫苗名称	接种途径	接种剂量	疫苗厂家	规格、批号	有效期	注射器厂家、批号
冻干甲型肝炎减毒活疫苗	皮下、上臂三角肌	0.5ml	浙江普康	0.5ml/支、20130824-2	2015.02.26	安徽天康、130204
口服轮状病毒活疫苗	口服	3ml	兰州生物	3ml/支、201308089	2014.08.21	/

2.3 发病及诊疗过程 患儿接种冻干甲型肝炎减毒活疫苗、口服轮状病毒活疫苗后,在当日晚上 8 时出现发热、流涕,到县人民医院急诊科就诊,作感冒处理后回家;7-11 日县人民医院门诊按急性扁桃体炎对症处理,病情无好转,12 日入住县人民医院住院治疗,入院情况:体温 37.2℃,脉搏:120 次/min,呼吸:32 次/min,神智清,精神可,全身皮肤可见散在大量红色皮疹,略高于皮面,压之不褪色。浅表淋巴结可扪及肿大,眼结膜稍充血,口唇皲裂,草莓舌,咽部充血,双侧扁桃体 I 度肿大。13 日抽血查降钙素(PCT)明显增高,结合临床体征,初步诊断为川崎病,予以退热、抗感染及“免疫球蛋白”、“阿司匹林”等药物治疗,26 日痊愈出院。8 月 10 日至武汉大学中南医院复查,同样考虑诊断为川崎病。

2.4 调查结果 患儿接种前监护人自述无患病史,无接种禁忌,所接种的两种疫苗均有生物制品批签发合格证,接种程序符合国家免疫规划程序。甲肝减毒活疫苗的分发采用省、市、县逐级供应原则,口服轮状病毒活疫苗来源于武汉盛世康生物医药有限公司,配送过程在冷链状态下运输储存。县疾控中心接种门诊是县卫生局指定的合格接种单位,具有接种资质,接种人员均持证上岗,接种过程符合国家预防接种工作规范,疫苗保存在 4℃冰箱,储存条件符合要求。全县在 2014 年 1-6 月接种该批次甲肝疫苗 1 400 人份,口服轮状病毒活疫苗 200 人份,均未出现类似病例。

3 讨论

川崎病又称皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热伴出疹性疾病,主要发生在 5 岁以下的婴幼儿,1967 年由日本学者川崎富作首先报告<sup>[3]</sup>,该病目前在世界绝大多数国家或地区均有报道,KD 所致的冠状动脉并发症已成为小儿最常见的后天性心脏病<sup>[4]</sup>。KD 病因可能与感染、遗传易感或超免疫反应有关,物理、化学因素及周围环境改变也有可能引起 KD。发病机制与免疫反应、细胞因子及炎性介质、血管内皮功能紊乱、血小板活化、易感基因多态性有关,治疗上联合应用丙种球蛋白和阿司匹林是首选方案,能减少冠状动脉病的发生<sup>[5]</sup>。

流行病学调查表明该患儿接种的冻干甲型肝炎减

毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗来源正规,质量合格,有批签发合格证书,运输储存全程冷链,接种单位具有接种资质,接种员持证上岗,接种过程符合国家预防接种工作规范,无差错或不规范行为。同批次的冻干甲型肝炎减毒活疫苗和同批次的口服轮状病毒活疫苗在全县不同接种点进行了 1 400 剂次和 200 剂次的接种,均无类似情况的发生。

患儿接种甲型肝炎减毒活疫苗和口服轮状病毒活疫苗后最早出现了发热、流涕等感冒症状,随后眼结膜及咽部充血,双侧扁桃体肿大,皮疹、浅表淋巴结肿大,与国内已报导的冻干甲型肝炎减毒活疫苗、口服轮状病毒活疫苗接种异常反应不相符,实验室检测 PCT 增高,提示存在一定程度的细菌感染和脓毒血症,在抗感染及应用免疫球蛋白、阿司匹林等药物治疗后,体征消失,患儿痊愈出院。对该患儿既往预防接种史分析,在此次接种前该患儿接种了 24 剂次疫苗其他疫苗,包括 1 剂次口服轮状病毒活疫苗,均没有出现过类似症状。结合 KD 的临床诊断标准及其他辅助检查资料,专家组诊断为疫苗接种后偶合川崎病感染,后经上级医疗机构复查,川崎病诊断结论成立。本次 AEFI 调查诊断中关注临床检查、实验室检测和疫苗接种时间关联,为偶合症的最终诊断提供有力证据。

偶合症的发生与疫苗本身质量无直接关系,但与疫苗接种的时间存在关联。国家《疫苗流通和预防接种管理条例》规定,受种者在接种时处于某种疾病的潜伏期或者前驱期,接种后可偶合发病;或者受种者有疫苗接种禁忌症,在接种前受种者或其监护人未如实提供受种者的健康状况和接种禁忌等情况,接种后可导致受种者原有疾病急性复发或者病情加重。在免疫规划工作深入开展的情况下,预防接种偶合症的发生很难完全避免。

参考文献

[1] 周义红,吴建方,王旭,等.健康儿童接种国产甲型肝炎灭活疫苗的免疫效果研究[J].实用预防医学,2013,20(1):28-31.

[2] 吕榜军,黎明强,覃彦香.轮状病毒感染性腹泻流行及疫苗研究进展[J].现代预防医学,2016,43(4):739-741.

[3] Luca NJ, Yeung RS.Epidemiology and management of Kawasaki disease[J].Drugs, 2012,72(8):1029-1038.

[4] Du ZD,Zhang TH,Li T,et al.Epidemiologic pictures of Kawasa disease in Bering from 1995 through 1999[J].Pediatr Infect Dis J,2002,21(2):103-107.

[5] 陈玮.川崎病的发病机制及早期诊断研究进展[J].实用预防医学,2010,17(2):410-412.

收稿日期:2016-12-20