· 标准 · 方案 · 指南 ·

特殊状态儿童预防接种(广东)专家共识

广东省医师协会儿科医师分会

通信作者:陈运彬,Email:1225990082@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20200309-00351

扫码阅读电子版

Expert consensus on immunization in children with special state(Guangdong)

Pediatrics Branch of Guangdong Medical Doctor Association

Corresponding author: Chen Yunbin, Email: 1225990082@qq.com

扫一扫下载指南原文

预防接种是预防、控制乃至消除疫苗可预防传染疾病最经济有效的手段,也是政府为群众提供的最基本公共卫生服务项目之一。儿童预防接种的普及使全国疫苗可预防疾病发病率降至历史最低水平。我国免疫规划仍面临诸多挑战,其中提高特殊健康状态儿童的预防接种率,仍需要全社会的共同努力。基于此,广东省医师协会儿科医师分会召集专家撰写《特殊状态儿童预防接种(广东)专家共识》,审视疫苗使用数据及国内外使用经验,旨在更加科学、规范地为特殊状态儿童提供预防接种保障,提高全民接种率。本共识涉及肿瘤、血液系统疾病、神经系统疾病、器官移植、免疫功能缺陷、心脏疾病、新生儿等几种特殊状态儿童的预防接种。同时本共识强调,群体情况不能代表个体表现,针对具体个体需严格参照疫苗说明书和国内接种指南。

1 国内疫苗情况及分类

由于中国国情与欧美国家不同,国外的疫苗指南并不能直接应用于国内。例如,与多数国家应用的甲型肝炎病毒甲醛灭活疫苗相比,国内更多采用的是免疫原性更强的自研减毒活疫苗[1-2];乙型脑炎(简称乙脑)病毒因为在欧美、澳洲等地发病率较低,无需疫苗广泛防护,所以欧美各国均未将该疫苗列入常规计划中,我国则由于该疾病传播风险度高,将其列入Ⅰ类计划疫苗防护,且与发达国家通用的灭活疫苗不同,我国广泛使用的是减毒活疫苗(SA14-14-2)(表1)[3]。

表1 国内主要疫苗种类

Table 1 Major vaccine categories in China

疫苗类型	疫苗名称
减毒活疫苗	麻腮风疫苗及相应的二联及单苗、乙型脑炎减毒活疫苗、甲型肝炎减毒活疫苗、口服脊髓灰质炎减毒活疫苗、5 价轮状病毒疫苗、水痘疫苗、卡介苗(含卡介菌活菌体)
灭活疫苗	
全病毒疫苗	脊髓灰质炎灭活疫苗、乙型脑炎灭活疫苗、甲型肝炎灭活疫苗、肠道病毒 71 型(EV71)灭活疫苗、流感全病毒灭活疫苗、狂犬病疫苗
组分疫苗	
毒素蛋白	百白破疫苗(及白破疫苗)、乙型肝炎重组疫苗、流感病毒裂解疫苗、人乳头状瘤病毒样颗粒疫苗
多糖抗原	A 群流行性脑脊髓膜炎(简称流脑)多糖疫苗、A 群 C 群流脑多糖疫苗、ACYW135 流脑多糖疫苗、23 价肺炎链球菌多糖疫苗
多糖抗原结合蛋白	流脑 A + C 结合疫苗、13 价肺炎链球菌结合疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗
其他疫苗	以百白破为基础的联合疫苗:DTaP-Hib(四联疫苗)、DTaP-Hib-IPV(五联疫苗)

注:DTaP-Hib:白喉、破伤风、无细胞性百日咳、b 型流感嗜血杆菌混合疫苗;DTaP-Hib-IPV:白喉、破伤风、无细胞性百日咳、b 型流感嗜血杆菌、灭活脊髓灰质炎混合疫苗 DTaP-Hib:diphtheria and tetanus toxoid with acellular pertussis and haemophilus influenzae type b vaccine;DTaP-Hib-IPV:diphtheria and tetanus toxoid with acellular pertussis, haemophilus influenzae type b and inactivated poliovirus vaccine

2 疫苗不良事件与疫苗犹豫

2.1 疫苗不良事件 部分儿童接种疫苗后会出现皮疹、发热、红肿等不良反应[4],但很少发生严重的不良反应,主要疫苗不良事件表现及相应处理见表2。公众对疫苗安全性的认识和争议有所增加,这主要是因为疫苗接种群体的增加,使得接种后发生的不良事件随接种群体的扩大而有所增加。这些不良事件包括对疫苗的真实反应和与疫苗接种相关的偶合事件。尽管公众可能对疫苗安全性存在担忧,但与这些疫苗所预防疾病的风险相比,疫苗接种获益远远大于风险。

2.2 疫苗犹豫 世界卫生组织(WHO)关于疫苗犹豫的策略咨询专家工作组提供了以下定义[5]。

(1)疫苗犹豫是指尽管可获得疫苗接种服务,但仍延迟或拒绝接种疫苗。疫苗犹豫的行为是复杂的,具有背景特异性,根据时间、地点和疫苗的不同而存在差异。其受多种因素影响,如懈怠、便利性及信心。(2)懈怠是指自认为疫苗可预防疾病的风险较低。(3)便利性是指疫苗产品供应情况、接种者家庭的支付能力及接种服务

医脉通 指南 guide.medlive.cn

表 2　主要疫苗不良事件表现及处理

Table 2　Characteristics and treatments of the common adverse events after vaccination

主要疫苗不良事件类型	表现	预防与处理
局部压痛、红肿	红、肿、热、痛	通常在 1 ~ 2 d 消退，无需处理
轻度发热	低热	通常在 1 ~ 2 d 消退，无需处理
疲劳及头痛	疲劳及头痛	通常在 1 ~ 2 d 消退，无需处理
疫苗接种相关肩部损伤	接种后数小时出现肩痛和肩关节活动度减小，可能出现慢性疼痛和功能下降	预防：正确的肌内注射技术处理；理疗或骨关节专科处理
热性惊厥	热程中（肛温≥38.5 ℃，腋温≥38 ℃）出现惊厥发作	单纯型热性惊厥对症处理
晕厥	常见于青少年及成人，可因跌倒引起严重损伤	接种疫苗后观察 15 min
速发型全身性过敏反应	皮肤瘙痒、荨麻疹和血管性水肿；鼻充血、音质改变、喉部紧缩感或窒息感、咳嗽、喘息和呼吸困难；晕厥、精神状态改变、心悸和低血压	评估危重程度，保持呼吸通畅、补液、肌内注射肾上腺素、气管扩张剂、抗过敏

的可及性。(4)信心是指相信疫苗的安全性和有效性，信任医疗保健系统及推荐疫苗接种的政策制定者。

尽管国内全部疫苗拒绝的总体比例较低（<2%），但有大量父母拒绝接种 1 种或多种疫苗，或要求采用替代性接种方案接种疫苗[6]。尤其对于特殊状态儿童的家长来说，他们对于疫苗的安全性及对本身疾病的担忧、疾病诊治所带来的各种繁杂事务的压力均加剧了这一现象。由于特殊状态儿童较普通儿童更易遭受感染，尤其应注意该群体儿童的预防接种，要做好疫苗犹豫风险性的充分告知和家长思想工作。

疫苗犹豫及拒绝最常见的原因是对于疫苗安全性的担心。具体的安全性疑问包括上述的不良事件、某些疫苗的特异性不良反应及更普遍化的担心，一些负面的意外事件和媒体消息，以及反疫苗团体的活动信息和宣传（尤其在西方国家）加剧了父母对安全性的担忧[7]，疫苗常见安全性疑问及目前结论见表 3。

表 3　疫苗常见安全性疑问及目前结论

Table 3　Common safety questions about vaccines and current conclusions

疫苗的安全性疑问	目前结论
麻腮风联合疫苗引发孤独症	可追溯到 1 项 1998 年的研究，已曝光为虚假内容[8]
流感疫苗引起吉兰-巴雷综合征（GBS）	研究发现接种季节性流感疫苗后，GBS 的风险仅小幅增加或没有增加[9]
接种多种疫苗会击垮免疫系统	婴儿免疫系统可同时应答多种抗原（保守估计可达数千种）[10]
轮状病毒疫苗导致肠套叠	有肠套叠病史是轮状病毒疫苗接种禁忌证，但对于无肠套叠病史患儿，接种后发生肠套叠风险低，利大于弊[11]

与接种了疫苗的同龄人相比，未接种疫苗的儿童获得疫苗可预防疾病的风险更高。观察性研究和数学模型显示，水痘风险约增加至 9 倍，麻疹高达 35 倍，百日咳则为 6 ~ 28 倍[12-13]。

3　肿瘤患儿的预防接种

3.1　接受化疗前的患儿　肿瘤患儿应在放疗、化疗前及接受其他免疫抑制剂治疗前接种所有需要接种的疫苗，见表 4。灭活疫苗应在化疗、放疗 2 周前接种，活病毒疫苗应在放疗、化疗 4 周前接种。一般无需在放疗、化疗后再次接种，但造血干细胞移植（hematopoietic cell transplantation，HCT）受者除外。

3.2　接受放疗、化疗且在肿瘤确诊前未完成初免计划的患儿　接受免疫抑制治疗的患儿和/或恶性肿瘤控制不佳的患儿禁止接种活疫苗[包括卡介苗（bacillus calmette - guerin，BCG）、麻腮风（measles - mumps - rubella vaccine，MMR）疫苗、水痘疫苗（varicella vaccine）和轮状病毒疫苗（rotavirus vaccine）等][14]（表 4）。如果恶性肿瘤已缓解，则建议在化疗结束 3 个月后，或抗 B 淋巴细胞免疫治疗 6 个月后，对血清学阴性者接种上述疫苗（条件不允许可不进行血清学检测直接接种）[15]。

推荐在放疗、化疗及免疫抑制的间歇期和维持期使用灭活疫苗。接受这些治疗的患儿免疫记忆功能仍然存在，可按常规或强化免疫计划接种灭活疫苗。由于免疫功能较健康人受损，疫苗的免疫应答可能达不到最佳效果，是否给予补种，可咨询免疫专科医师进行评估[16]。

重度中性粒细胞减少（绝对中性白细胞计数 < 0.5×10^9/L）期间不应接种疫苗，以避免诱发急性发热性中性粒细胞减少。

3.3　放疗、化疗期间曾接种灭活疫苗患儿的疫苗复种方案　对于放疗、化疗期间曾接种灭活疫苗的恶性肿瘤缓解期患儿，在化疗结束 3 个月后或抗 B 淋巴细胞抗体（如利妥昔单抗等）治疗结束 6 个月后，应检查抗体滴度，对于血清学阴性患儿，建议采用以下疫苗复种方案，且可同时接种（亦可无需事先检测抗体效价即可接种以下大多数疫苗）。

(1)单剂量 MMR 疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗（inactivated poliovirus vaccine，IPV）、乙型肝炎疫苗；(2)1 剂 13 价肺炎链球菌结合疫苗（13 - valent pneumococcal conjugate vaccine，PCV13）（前提是以往未接种与年龄相适应的剂次）；(3)1 剂或多剂 23 价肺炎链球菌多糖疫苗（23 - valent pneumococcal polysaccharide vaccine，PPV23）（在 PCV13 后接种）；(4)1 剂 b 型流感嗜血杆菌（Hib）疫苗（前提是年龄 <5 岁，或年满 5 岁但无脾）；(5)1 剂流行性脑脊髓膜炎（简称流脑）疫苗（无脾者可接种 ACYW 流脑多糖疫苗）；(6)4 价人乳头状瘤病毒疫苗（4 - valent human papillomavirus vaccine，4vHPV）：前

医脉通 指南 guide.medlive.cn

提是年龄 >9 岁，如果已完成初免，则再接种 1 剂；如果以往未预防接种，则采取 3 剂次方案（0、2 和 6 个月）；（7）若有条件，应在接种 MMR 疫苗后 6 ~ 8 周检测麻疹和风疹抗体状态，未实现血清学转化者应再次接种。水痘病毒血清学阴性者应在停止化疗至少 6 个月后接受 2 剂次水痘疫苗接种程序。

表 4 肿瘤患儿预防接种方案

Table 4 Vaccination program for children with tumor

疫苗	化疗前 4 周至化疗期间[a]	化疗结束 3 个月后，抗 B 淋巴细胞免疫治疗 6 个月后
b 型流感嗜血杆菌疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案（年龄 <5 岁，或年满 5 岁但无脾）
13 价肺炎链球菌结合疫苗	按计划常规接种[b]	疫苗复种方案[b]
23 价肺炎链球菌多糖疫苗	按计划常规接种[b]	疫苗复种方案[b]
流感灭活疫苗	按计划常规接种[c]	按计划常规接种[c]
流脑 A + C 结合疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案
乙型肝炎灭活疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案
百白破疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案
人乳头状瘤病毒疫苗	按计划常规接种（3 剂次方案）	按计划常规接种（3 剂次方案）
脊髓灰质炎病毒灭活疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案
脊髓灰质炎减毒活疫苗	禁忌	禁忌
轮状病毒减毒活疫苗	禁忌	禁忌
卡介苗	禁忌	禁忌
麻腮风疫苗	禁忌	疫苗复种方案
水痘减毒活疫苗	禁忌	血清学阴性者应在停止化疗至少 6 个月后接受 2 剂次水痘疫苗接种程序
甲型肝炎灭活疫苗	按计划常规接种	疫苗复种方案
甲型肝炎减毒活疫苗	禁忌	证据不充分
乙脑灭活疫苗	按计划常规接种	证据不充分
乙脑减毒活疫苗	禁忌	证据不充分

注：[a]重度中性粒细胞减少（绝对中性白细胞计数 $<0.5\times10^9$/L）期间不应接种疫苗，以避免诱发急性发热性中性粒细胞减少；[b]由于侵袭性肺炎链球菌性疾病风险增加，建议患血液系统恶性肿瘤的患儿接种肺炎链球菌疫苗；[c]建议年满 6 个月的所有肿瘤患儿每年接种流感疫苗。建议首次接种流感疫苗的免疫功能低下的肿瘤患儿至少间隔 4 周接种 2 剂疫苗（无论年龄），之后每年接种 1 剂 [a]Severe neutropenia (absolute neutropenia count $<0.5\times10^9$/L) should not be vaccinated in order to avoid inducing acute febrile neutropenia; [b]because of the increased risk of invasive pneumococcal disease, pneumococcal vaccination is recommended for children with hematological malignancies; [c]it is recommended that all children with cancer over 6 months age should get influenza vaccine every year. Two doses given at least 4 weeks apart are recommended for children aged 6 months who are getting an influenza vaccine for the first time and for some other children in this age group

4 其他血液系统疾病的预防接种

4.1 出血性疾病及接受抗凝治疗患儿 出血性疾病患儿（如血友病）存在疫苗注射后局部血肿的风险，应在接受凝血因子替代疗法或类似治疗后，尽快安排肌内注射接种疫苗。

对于接受抗凝治疗的患儿应明确抗凝治疗的持续时间，如为短期可推迟接种。在预防接种前应进行抗凝水平检测，如果国际标准化比值（INR）>3.0（华法林）或给药后 4 h 的抗 Xa［低分子肝素（LMWH）］水平 >0.5 U/mL，应延迟肌内注射。

出血性疾病患儿或接受抗凝治疗者，亦可考虑皮下接种途径减少出血及血肿（肱三头肌上外侧，23G 或 25G 针头，与皮肤 45°进针）。但通过皮下途径接种疫苗，可能导致免疫应答下降，需要接种额外的剂次，因此如果疫苗接种仅有肌内注射模式，仍首选肌内接种（请咨询专家意见）。

其他措施：可采用细针（23G 或更小口径）；接种后不可揉搓注射部位，应用力按压 5 ~ 10 min；告知疫苗接种者/看护人血肿风险；出现小血肿可采用冰敷和固定[17]。

4.2 有血小板减少症病史患儿 有血小板减少症或血小板减少性紫癜病史的儿童接种 MMR 疫苗后，可能出现临床意义的血小板减少[18-19]，美国预防接种咨询委员会（Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP）建议对于有血小板减少症病史的患儿，应根据风险和效益的评估结果来酌情决定是否接种此类疫苗[20]。

4.3 脾功能受损、脾切除患儿 脾脏是体内最大的淋巴器官，是生产 IgM 抗体的主要场所之一。脾窦通过单核巨噬细胞吞噬循环中的细菌，特别是未受调理作用的微生物[21]。在脾功能受损病因中，血液系统疾病占很大比例（如血红蛋白病，包括镰状细胞病、溶血性疾病、异基因 HCT 等），甚至导致脾切除［如原发性免疫性血小板减少症（immune thrombocytopenia, ITP）、脾功能亢进、脾切除等］。明显脾功能损伤可导致荚膜微生物感染及相关脓毒症、死亡风险增加，包括肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌和 Hib[22]，应积极接受相应细菌疫苗的预防接种[23]（表 5）。

疫苗应尽量在脾切除术前 14 d 接种完毕。可同时在不同解剖部位进行多种疫苗接种（但某些疫苗不能同时接种，如 PCV13 与 PPV23）。如术前未接种，可在手术 14 d 后接种，明显脾功能受损患儿亦应按此推迟接种（表 5）[24-25]。

5 输注免疫球蛋白和其他血液制品后的预防接种

接受输血（包括大量输血）者无需重复接种既往接种过的疫苗。

灭活疫苗的使用方式：灭活的抗原通常不受循环抗体的影响，因此灭活疫苗可在输入抗体之前、之后或同时接种。对于某些传染病（如乙型肝炎、狂犬病和破伤风）的暴露后预防，可推荐同时使用抗体（免疫球蛋白）和疫苗。

减毒活疫苗的使用方式：免疫球蛋白和含血浆的血液产品含有来自供体的血液抗体，可能会抑制机体对肠胃外活病毒疫苗（如乙脑减毒活疫苗、甲型肝炎减毒活疫苗、含麻疹及水痘的活疫苗）的免疫应答。接受任何血

医脉通 指南 guide.medlive.cn

表 5　解剖性无脾或功能性无脾患儿的预防接种

Table 5　Vaccination program for children with anatomical or functional absence of spleen

疫苗	推荐
Hib 疫苗	按常规免疫计划接种，12 ~ 15 月龄时加强 1 剂 补种：1 ~ 5 岁：12 月龄前接种过 2 剂，补种 1 剂 Hib 结合疫苗；未接种过或 12 月龄前仅接种 1 剂，补种 2 剂 Hib 结合疫苗，接种间隔为 2 个月。5 岁及以上：未接种过 Hib 疫苗，补种 1 剂
脑膜炎双球菌疫苗	按常规免疫计划接种。建议 A + C 群流脑结合疫苗或 ACYW-135 流脑多糖疫苗
PCV13	常规疫苗接种：分别在 2、4、6、12 ~ 15 个月接种 4 次 补种：2 ~ 5 岁：已接种 3 剂 PCV13：补种 1 剂 PCV13（上次接种 PCV13 后至少 8 周）；已接种 3 剂以下 PCV13：上次接种后 8 周，补种 2 剂 PCV13，每次间隔 8 周
PPV23	尽可能在 PPV23 之前接种 PCV13 常规疫苗接种：2 岁时接种，5 年后第 2 剂 补种：6 ~ 18 岁：未接种过 PCV13 或 PPV23：1 剂 PCV13，2 剂 PPV23（接种 PCV13 后 8 周接种第 1 剂 PPV23，接种第 1 剂 PPV23 后至少 5 年，接种第 2 剂 PPV23）。接种过 PCV13，但未接种过 PPV23：2 剂 PPV23（上次接种 PCV13 后 8 周接种第 1 剂 PPV23，接种第 1 剂 PPV23 后至少 5 年，接种第 2 剂 PPV23）

注：Hib：b 型流感嗜血杆菌；PCV13：13 价肺炎链球菌结合疫苗；PPV23：23 价肺炎链球菌多糖疫苗　Hib：haemophilus influenzae type b；PCV13：13 - valent pneumococcal conjugate vaccine；PPV23：23 - valent pneumococcal polysaccharide vaccine

液制品（包括免疫球蛋白、血浆或血小板）后再接种胃肠外减毒活疫苗仍需间隔 3 ~ 11 个月，二者的间隔时间取决于所给予的免疫球蛋白的类型和半衰期（表 6）。血液制品不影响口服活疫苗（脊髓灰质炎病毒疫苗和轮状病毒疫苗）的接种[26]。在使用肠胃外活病毒疫苗后的 14 d 内，如需要使用含抗体的产品，应在一定时间间隔后重复使用疫苗剂量。

表 6　血液制品治疗和减毒活疫苗接种之间的推荐间隔时间[27]

Table 6　Recommended interval between blood product treatment and live attenuated vaccination[27]

免疫球蛋白/血液制品	途径	剂量		间隔（月）
		IU 或 mL/kg	估计的 mg（IgG/kg）	
输血				
洗涤 RBC	静脉注射	10 mL/kg	可忽略	0
RBC-添加腺嘌呤盐水	静脉注射	10 mL/kg	10	3
浓缩 RBC	静脉注射	10 mL/kg	20 ~ 60	6
全血	静脉注射	10 mL/kg	80 ~ 100	6
血浆或血小板产品	静脉注射	10 mL/kg	160	7
IVIG 替代疗法	静脉注射		300 ~ 400	8
IVIG 用于 ITP 治疗等	静脉注射		400	8
IVIG 用于 ITP 治疗等	静脉注射		800 ~ 1 000	10
IVIG 用于治疗 ITP 或川崎病等	静脉注射		1 600 ~ 2 000	11
将 HBIG 用于乙型肝炎预防	肌内注射	100 IU 400 IU	10	3
Rh（D）IG（抗-D）	肌内注射			0
HRIG 用于狂犬病预防	肌内注射	20 IU	22	4
破伤风抗毒素球蛋白	肌内注射			3

注：RBC：红细胞；IVIG：静脉注射免疫球蛋白；ITP：免疫性血小板减少症；HBIG：乙型肝炎免疫球蛋白；HRIG：抗狂犬病毒免疫球蛋白　RBC：red blood cell；IVIG：intravenous immunoglobulin；ITP：immune thrombocytopenia；HBIG：hepatitis B immunoglobulin；HRIG：human rabies immunoglobulin

6　激素所致免疫功能低下患儿的预防接种

皮质类固醇的治疗剂量和持续时间决定了其对免疫系统的影响。即使给予更低的剂量也可能导致儿童的免疫应答出现一定程度的损害。

接受小到中等剂量全身性糖皮质激素治疗［泼尼松及其等效药物 < 2 mg/（kg · d）或患儿体质量 > 10 kg，< 20 mg/d，治疗 < 1 周；或日剂量较低（1 mg/kg）及隔日给药方案，治疗 < 4 周］，灭活疫苗接种不受影响，也可接种减毒活疫苗[28]。

接受中等或大剂量全身性糖皮质激素治疗［泼尼松或其等效药物 ≥2 mg/（kg · d）或患儿体质量 > 10 kg，≥20 mg/d］[14]：（1）灭活疫苗：可接种（免疫功能抑制，免疫应答降低，预防接种的效果因人而异）。（2）减毒活疫苗：停用激素治疗 > 3 个月，可接种[28]。

7　HCT 的预防接种

7.1　HCT 对免疫功能及预防接种的影响　患儿在接受 HCT 后存在严重的免疫功能损伤[29]，对疫苗的保护性免疫反应较差，且在接种病毒活疫苗后可能出现病毒增殖，因此需设计合理的 HCT 疫苗接种方案[30-31]。异基因 HCT 接受移植物后可提供给受体免疫保护作用，但这种保护作用短暂且受 HCT 预处理方案、移植物抗宿主病（graft versus host disease，GVHD）及移植后免疫抑制剂应用等因素影响。

7.2　HCT 前预防接种　免疫功能正常的 HCT 候选者应根据年龄、疫苗接种史和疾病暴露史，按常规接种计划进行疫苗接种[23]。其中，病毒活疫苗接种应在预处理方案开始 4 周前完成，而灭活疫苗应在预处理方案开始 2 周前完成（表 7）。

7.3　HCT 后预防接种　患儿在 HCT 后早期存在严重的体液、细胞免疫抑制，之后免疫功能逐渐恢复，产生功能性 B 淋巴细胞和出现 T 淋巴细胞反应[30]。若出现 CD4 细胞计数恢复，则提示患儿免疫系统的恢复[32]。

HCT 最初 24 个月内，受者应完全避免接种病毒活疫苗；无活动性 GVHD 且未使用免疫抑制剂的患儿，HCT 后 24 个月需接种部分特定疫苗。预防接种的方法总结，见表 7[23]。

8　肾脏病及肾移植患儿的预防接种

8.1　肾脏病和肾移植中重度免疫功能低下的患儿　重度免疫功能低下患儿禁忌接种活疫苗[33]。

（1）GVHD 患儿、移植 2 年内或仍接受免疫抑制药物的肾移植受体。

（2）接受大剂量激素和/或免疫抑制剂治疗的肾脏病患儿。大剂量激素指每日泼尼松（或等量其他剂型）剂量 > 2 mg/kg 或 ≥20 mg/d 且连续用药 > 1 周，或每日剂量 > 1 mg/kg 且连续用药 > 4 周。

等量其他剂型：5 mg 泼尼松对应 4 mg 甲泼尼龙、

医脉通 指南 guide.medlive.cn

表 7 造血干细胞移植患儿的预防接种

Table 7 Vaccination program for children with hematopoietic cell transplantation

疫苗	HCT 前建议	HCT 后建议;移植后最早的时间;剂次
b 型流感嗜血杆菌疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];6 个月;3 剂,间隔 1 ~ 3 个月
13 价肺炎链球菌结合疫苗	移植 2 周前接种[a]	接种[a];3 个月;3 剂,间隔 8 周
23 价肺炎链球菌多糖疫苗	移植 2 周前接种[a]	接种[a];无 GVHD 者,移植后≥12 个月
流感灭活疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];4 个月,每年流感季节接种,至免疫功能正常
流脑 A + C 结合疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];适用于 11 ~ 18 岁,移植后 6 个月;2 剂
乙型肝炎灭活疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];6 个月;3 剂,间隔 1 ~ 3 个月
百白破疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];6 个月;3 剂,间隔 1 ~ 3 个月
人乳头状瘤病毒疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];6 个月;3 剂
脊髓灰质炎灭活疫苗	移植 2 周前接种	接种[a];3 个月;3 剂
脊髓灰质炎减毒活疫苗	禁忌接种[b]	禁忌接种[b]
口服轮状病毒活疫苗	禁忌接种	禁忌接种
卡介苗	禁忌接种	禁忌接种
麻腮风疫苗	移植 4 周前接种,未行免疫抑制治疗	延迟接种;移植后≥24 个月,没有 GVHD,停止免疫抑制 12 个月;全程 2 剂次(每剂次间隔 4 周)
水痘减毒活疫苗	移植 4 周前接种,未行免疫抑制治疗	延迟接种;移植后≥24 个月,没有 GVHD,停止免疫抑制 12 个月;1 剂
甲型肝炎灭活疫苗[c]	移植 2 周前接种	谨慎接种
甲型肝炎减毒活疫苗[c]	移植 4 周前接种,未行免疫抑制治疗	谨慎接种;移植后≥24 个月,没有 GVHD,停止免疫抑制 12 个月
乙型脑炎灭活疫苗[c]	移植 2 周前接种	谨慎接种
乙型脑炎减毒活疫苗[c]	移植 4 周前接种,未行免疫抑制治疗	谨慎接种;移植后≥24 个月,没有 GVHD,停止免疫抑制 12 个月;2 剂,每剂次间隔 12 个月

注:HCT:造血干细胞移植;GVHD:移植物抗宿主病;[a] 建议接种,此类患儿感染该疾病的风险更高;[b]HCT 受者、其家庭接触者或其医护人员都不应接种口服脊髓灰质炎病毒活疫苗;[c]目前关于 HCT 受者相关的资料缺乏。应根据个体患者的感染风险和可能的不良反应决定是否使用这类疫苗。该人群疫苗的接种可遵照针对一般人群的推荐[30] HCT:hematopoietic cell transplantation;GVHD:graft versus host disease; [a]these children under higher risk of contracting the disease;[b]HCT recipients, their family contacts or their medical staff should not be vaccinated with oral polio vaccine;[c]at present, there is a lack of information about HCT recipients. The use of such vaccines should be determined based on the risk of infection and possible adverse reactions in individual patients. The vaccination of this population can follow the recommendation for the general population[30]

20 mg 氢化可的松、0.75 mg 地塞米松。

8.2 免疫抑制剂治疗患儿的预防接种[34] 接受免疫抑制剂治疗的肾脏患儿可接种灭活疫苗。

减毒活疫苗应在停用环磷酰胺 > 3 个月,停用钙调磷酸酶抑制剂(CNI)(如环孢素 A、他克莫司)、来氟米特、吗替麦考酚酯(MMF) > 1 个月后再接种。

免疫功能抑制,免疫应答降低,预防接种的效果因人而异。

8.3 生物制剂治疗患儿预防接种 接受生物制剂,如利妥昔单抗治疗的肾脏病患儿建议停药 6 个月后再接种疫苗[14],因利妥昔单抗治疗 6 ~ 10 个月患儿的体液免疫功能才逐渐恢复。

8.4 肾移植患儿预防接种 接受肾移植的患儿应在移植前完成相应的疫苗预防接种。移植后禁止接种减毒活疫苗[35],灭活疫苗可在移植后 6 个月再接种。肾移植患儿的预防接种建议见表 8。

8.5 肾脏病和肾移植患儿部分疫苗接种注意事项

8.5.1 重组乙型肝炎疫苗 所有慢性血液透析、腹膜透析患儿和肾移植受者均为乙型肝炎易感人群,推荐接种乙型肝炎疫苗[35-36]。

8.5.2 肺炎链球菌疫苗 慢性肾衰竭和肾病综合征患儿是肺炎链球菌的易感人群,推荐接种肺炎链球菌疫苗[14]。可通过使用 PPV23 和 PCV13 这 2 种肺炎链球菌疫苗为此类患儿提供更广泛的保护,但由于 PPV23 不能诱导 2 岁以下患儿产生足够的免疫反应,不推荐用于 2 岁以下。对于已完成 PCV13 计划免疫(共 4 剂)的 2 岁以上慢性肾脏病(CKD)患儿,推荐在末次 PCV13 接种 8 周后接种 1 剂 PPV23,5 年后复种 1 剂;而对于未接种过 PCV13 的 CKD 患儿,若 < 6 岁,推荐完成常规 4 剂 PCV13 接种后再接种 2 剂 PPV23,若≥6 岁,推荐接种 1 剂 PCV13。

8.5.3 流感疫苗 建议 6 个月以上的患儿接种。8 岁以下的儿童和之前没有抗体的个体,需要接种 2 剂灭活

表 8 儿童常见肾脏病免疫抑制状态下预防接种推荐

Table 8 Recommendations for vaccination in immunosuppressed children with common kidney diseases

疫苗名称	肾移植		肾脏病	
	移植前	移植后(如移植前未接种)	急性期或应用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗期间	痊愈或停用糖皮质激素 > 3 个月
百白破疫苗	是	是	是	是
破伤风疫苗	是	是	是	是
脊髓灰质炎灭活疫苗	是	是	是	是
卡介苗	否	否	否	
麻腮风疫苗	是	否	否	是
脑膜炎球菌疫苗	是	是	是	是
乙脑灭活疫苗	是	是	是	是
甲型肝炎灭活疫苗	是(血清学阴性者)	是(血清学阴性者)		
重组乙型肝炎疫苗	是	是	是	
流感灭活疫苗	是(每年)	是(每年)	是(每年)	是(每年)
b 型流感嗜血杆菌结合疫苗	是	是	是	是
13 价肺炎链球菌结合疫苗	是(年龄≥6 周)	是(年龄≥6 周)	是(年龄≥6 周)	是(年龄≥6 周)
23 价肺炎链球菌多糖疫苗	是(PCV7 后≥8 周)	是(PCV7 后≥8 周)	是(PCV7 后≥8 周)	是(PCV7 后≥8 周)
人乳头状瘤病毒吸附疫苗	是(>10 岁女童)	是(既往未接种者)		
水痘减毒活疫苗		否	否	是

注:PCV7:7 价肺炎链球菌结合疫苗 PCV7:7 - valent pneumococcal conjugate vaccine

医脉通 指南 guide.medlive.cn

疫苗，2 剂之间间隔应≥1 个月。既往已接种 2 剂或以上者，以后每年接种 1 剂流感疫苗即可[37]。

9　免疫功能缺陷病患儿的预防接种

9.1　免疫功能缺陷病患儿的免疫情况　在预防接种过程中，最重要的是要对接种儿童的免疫功能是否有异常进行判断和评估。

一般来说，灭活疫苗在免疫功能低下的患儿和免疫功能正常者通常具有相同的安全性。然而，免疫功能低下者的免疫反应强度和持久性可能会降低[38]。

评估体液免疫的检查包括免疫球蛋白、免疫球蛋白亚群类水平和特异性抗体水平（如破伤风和白喉）。证明细胞免疫状态的实验包括淋巴细胞数（即全血细胞分类计数），描述淋巴细胞亚群的计数和比例（即 T 淋巴细胞和 $CD4^+$ T 淋巴细胞与 $CD8^+$ T 淋巴细胞比值），以及检测特异性或非特异性刺激后 T 淋巴细胞增殖或功能的试验（如淋巴细胞增殖试验）[39]。

9.2　原发性免疫缺陷病（primary immune deficiency disease，PID）患儿的预防接种　PID 是先天性免疫功能受损的一类异质性疾病，以单基因缺陷为主，迄今发现 354 多种疾病、344 种基因，涉及天然免疫或适应性免疫应答。虽然单一种类的 PID 多为罕见病，但 300 多种 PID 的总和是一个较庞大的群体，总发病率约为 1/5 000[40]。

2017 年国际免疫学会（IUIS）公布了 PID 最新分类（9 大类）：联合免疫缺陷病、其他已明确表型的免疫缺陷综合征、抗体缺乏为主的免疫缺陷病、免疫失调病、吞噬细胞的数量和/或功能的先天性缺陷、固有免疫缺陷、自身炎症性疾病、补体缺陷、自身抗体相关的拟表型 PID。

由于存在胎传抗体，绝大多数患儿出生时无明显临床症状，且 80% 无家族史[41]。

对于 PID 患儿来说，接种减毒活疫苗存在风险，须注意询问病史，建议警惕如下表现[42]：反复细菌感染或深部皮肤/器官脓肿；1 次或多次严重感染（如脑膜炎、骨髓炎、脓毒症等）；感染呈慢性病程或常规治疗无效；持续鹅口疮或皮肤真菌感染，尤其 1 岁后复发性鹅口疮；机会感染（肺囊虫病、肺曲霉菌病等）；脐带脱落延迟（>30 d）；减毒活疫苗（特别是 BCG）接种后不良反应（如播散性 BCG 病、水痘疫苗感染、脊髓灰质炎疫苗感染及轮状病毒减毒活疫苗导致的腹泻等）；持续低淋巴细胞（<2 500 个/μL）或其他血细胞减少症（中性粒细胞缺乏）；胸腺缺如；家族中有 PID 患者或与其类似症状者。

PID 患儿接种灭活疫苗基本是安全的（免疫功能抑制，免疫应答降低，预防接种的效果因人而异）。一般情况下禁忌接种活疫苗，但要根据接种疫苗的益处（如可预防严重致死性的感染）和疫苗本身引起的不良反应之间的平衡做出决定[38]。建议根据 PID 分类标准做疫苗接种决定（表 9）。

9.3　人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染患儿的预防接种　小于 2 岁的 HIV 感染患儿接种疫苗后可产生较好的体液和细胞免疫，2 岁后免疫反应下降，所以 HIV 感染母亲所生新生儿应尽早接种疫苗。HIV 流行 20 年后全球约有 5 万名 HIV 感染儿童接种了口服脊髓灰质炎减毒活疫苗，共报道了 2 例疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎（vaccine - associated paralytic poliomyelitis，VAPP）。出现严重症状的 HIV 感染者不建议接种疫苗。无症状性 HIV 感染和症状性 HIV 感染的疫苗接种禁忌证不同（表 10）。

与有免疫力的儿童相比，HIV 感染的儿童感染水痘和带状疱疹后出现并发症的风险升高[43-45]，HIV 感染患儿预防接种程序见表 11。

$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 >200 个/μL 的 HIV 感染儿童应考虑接种水痘疫苗，12 月龄以上的 HIV 感染者应接受 2 剂单组分水痘疫苗，间隔 3 个月[45-46]。

表 9　原发性免疫缺陷病预防接种建议[38,43]

Table 9　Recommendation of vaccination for children with primary immune deficiency disease[38,43]

原发性免疫缺陷病种类	禁忌	疾病风险高，建议接种
T/B 淋巴细胞联合免疫缺陷	所有活疫苗	麻腮疫苗（$CD4^+$ T 淋巴细胞 >400 个/μL）、肺炎链球菌疫苗、b 型流感嗜血杆菌疫苗、流感灭活疫苗
抗体为主的缺陷		
（1）主要抗体缺乏（所有 Ig 或 IgG 严重降低）	所有活疫苗	
（2）次要抗体缺乏（非 IgG 抗体缺陷，包括 IgG 亚类缺陷、特异性抗体缺陷和婴儿暂时性低丙种球蛋白血症）	IgA 缺乏的患儿不建议接种口服脊髓灰质炎减毒活疫苗	肺炎链球菌疫苗、b 型流感嗜血杆菌疫苗、流感灭活疫苗
先天性吞噬细胞数量和/或功能缺陷	细菌活疫苗	肺炎链球菌疫苗、b 型流感嗜血杆菌疫苗、每年接种流感灭活疫苗
固有免疫缺陷	所有活疫苗	
补体缺陷	无	肺炎链球菌疫苗；原发性补体缺陷建议接种 b 型流感嗜血杆菌疫苗；遗传性经典补体缺陷（C_3、备解素、D 因子、H 因子或 C_5 ~ C_9）建议对 6、9 月龄婴儿分别接种 2 个剂量的流脑 A 疫苗，并于 3 岁加强 1 剂流脑 A + C 疫苗，以后每 5 年加强 1 次

注：正规接受静脉免疫球蛋白治疗患儿不需接种疫苗，卡介苗除外；体液免疫缺陷（如 X 连锁无丙种球蛋白血症、普通变异性免疫缺陷病、严重联合免疫缺陷病等）接种后保护效果欠佳　Children receiving intravenous immunoglobulin do not need to be vaccinated, except for bacillus calmette - guerin; humoral immune deficiency (such as X - linked agammaglobulinemia, common variant immune deficiency disease, severe combined immune deficiency disease, etc.) is not well protected after vaccination

医脉通 指南 guide.medlive.cn

表 10 人类免疫缺陷病毒感染母亲所生儿童国家免疫规划疫苗建议

Table 10 National immunization program vaccine recommendation for children born by mother infected with human immunodeficiency virus

疫苗	HIV 感染儿童		HIV 感染状况不详儿童		HIV 未感染儿童
	有症状或有免疫抑制	无症状和无免疫抑制	有症状或有免疫抑制	无症状	
乙型肝炎疫苗	是	是	是	是	是
卡介苗	否	否	暂缓接种	暂缓接种	是
脊髓灰质炎灭活疫苗	是	是	是	是	是
脊髓灰质炎减毒活疫苗	否	否	否	否	是
百白破疫苗	是	是	是	是	是
白破疫苗	是	是	是	是	是
麻风疫苗	否	是	否	是	是
麻腮风疫苗	否	是	否	是	是
乙脑灭活疫苗	是	是	是	是	是
乙脑减毒活疫苗	否	否	否	否	是
A 群流脑多糖疫苗	是	是	是	是	是
A 群 C 群流脑多糖疫苗	是	是	是	是	是
甲型肝炎减毒活疫苗	否	否	否	否	是
甲型肝炎灭活疫苗	是	是	是	是	是

注:HIV:人类免疫缺陷病毒 HIV:human immunodeficiency virus

表 11 人类免疫缺陷病毒感染患儿预防接种程序[47]

Table 11 Vaccination procedures for children with human immunodeficiency virus infection[47]

接种时间	接种疫苗
出生时	乙型肝炎疫苗
1 月龄	乙型肝炎疫苗
2 ~ 3 月龄	百白破疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗 + 肺炎链球菌疫苗 + 乙型肝炎(+轮状病毒)疫苗
3 ~ 5 月龄	百白破疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗 + 脑膜炎球菌疫苗 + (乙型肝炎 + 轮状病毒)疫苗
4 ~ 7 月龄	百白破疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗 + 脑膜炎球菌疫苗 + 乙型肝炎(+轮状病毒)疫苗
每年秋天(6 月龄以后)	流感疫苗,1 个月后加强接种
12 月龄	乙型肝炎(+甲型肝炎)疫苗
13 月龄	b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、脑膜炎球菌疫苗 + 肺炎链球菌疫苗 + 麻腮风疫苗
15 月龄	水痘疫苗
18 月龄	水痘(+甲型肝炎)疫苗
3 岁 4 月龄	百白破疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗 + 麻腮风疫苗
12 ~ 18 月龄	百白破疫苗 + 脑膜炎球菌疫苗

目前无重度免疫抑制(即≤5 岁儿童的 $CD4^+$ T 淋巴细胞百分比≥0.15 持续≥6 个月,>5 岁儿童的 $CD4^+$ T 淋巴细胞百分比≥0.15,且 $CD4^+$ T 淋巴细胞≥200 个/μL 持续≥6 个月),无麻风腮疫苗接种史的所有≥12 月龄 HIV 感染者,建议接种 2 剂 MMR 疫苗。

如果没有检测 $CD4^+$ T 淋巴细胞百分比,可根据 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数评估是否为重度免疫抑制。以下情况定义为无重度免疫抑制:6 ~ 12 月龄,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 >750 个/μL 持续≥6 个月;1 ~ 5 岁,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数≥500 个/μL 持续≥6 个月。

10 神经系统疾病患儿的预防接种

神经系统疾病患儿预防接种建议见表 12。

表 12 神经系统疾病患儿预防接种建议

Table 12 Vaccination recommendation for children with nervous system diseases

疾病	疫苗接种建议
热性惊厥	热性惊厥不是疫苗接种的禁忌证,可以接种疫苗
癫痫	已经控制的癫痫,或具有惊厥、癫痫家族史,或病情已经稳定的其他神经系统疾病患儿不是疫苗接种的禁忌证,可以接种疫苗
神经系统感染性疾病	急性感染期、神经系统感染进展期不宜接种疫苗;感染治愈后或后遗症期(病情已经稳定)可以进行预防接种
其他	病情已经稳定的神经系统疾病患儿可以进行预防接种

10.1 热性惊厥(febrile seizures, FS) FS 不是预防接种的禁忌证,可以接种疫苗。

预防接种可能会促发 FS,但不存在导致或加重癫痫的危险性。由疫苗引发的 FS 与其他非疫苗发热诱发的 FS 具有相同的良好预后,两者在日后 FS 发作频率、发作总次数、FS 转归、发生癫痫危险性及智力运动发育的远期预后等诸多方面均无明显差异[14]。

疫苗接种的注意事项:应该考虑在这种情况下对受种者接种特定疫苗的获益和风险。如果风险大于获益,则不应接种疫苗,反之则应接种疫苗。

10.2 癫痫 疫苗接种均不会加重癫痫、脑性瘫痪或智力低下等神经疾患的病情,也不会对其最终预后造成负面影响,因而不应是常规疫苗接种的禁忌对象。但对诊断尚未确定,或癫痫发作尚未完全控制,或病情呈进行性加剧的患儿,应等待疾病诊断明确,或癫痫发作完全控制 0.5 年以上,或原发病情稳定后再恢复正常疫苗接种程序。在可能情况下,尽量选用无细胞疫苗[14]。

已经控制的癫痫,或具有癫痫家族史,或病情已经稳定的其他神经系统疾病患儿不是疫苗接种的禁忌证,可以接种疫苗。但稳定的神经系统病症(如脑性瘫痪,控制良好的惊厥发作或发育延迟)、惊厥发作家族史不是禁忌证[20]。

需要注意:以前接种百日咳疫苗(无细胞或全细胞百日咳疫苗)后 7 d 内患过脑病者,不应该接受额外剂量的含百日咳疫苗[20]。

10.3 神经系统感染性疾病 急性感染期、神经系统感染进展期不宜接种疫苗;感染治愈后或后遗症期(病情已稳定)可以进行预防接种[20,48]。

10.4 神经系统损伤及先天性神经系统发育相关疾病 对于神经系统损伤、先天性神经系统发育不全及脑血管病、神经系统代谢病及遗传性疾病、孤独症不是疫苗接种的禁忌证[14]。

11 心脏疾病患儿的预防接种

11.1 先天性心脏病及心脏手术患儿 简单无分流或左向右分流先天性心脏病,血流动力学稳定,不并心力衰竭,可按计划正常接种[14]。

医脉通 指南 guide.medlive.cn

左向右分流先天性心脏病，并显著肺动脉高压、血流动力学障碍及心力衰竭，短期内需行体外循环下心血管手术的患儿，暂缓接种[14]。

发绀型先天性心脏病血流动力学及心功能稳定，行择期手术的患儿，可按计划正常接种；并显著低氧血症、血流动力学障碍及心力衰竭，短期需行体外循环下心血管手术的患儿，暂缓接种。

并无脾综合征、DiGeorge 综合征等免疫受损儿童，参考免疫功能异常接种建议相关章节；慢性心血管疾病并严重肺动脉高压、心力衰竭患儿，暂缓接种；心脏手术（体外循环或心内植入物）后 3 个月，血流动力学及心功能稳定，可按计划正常接种[14]。

11.2　特殊心脏疾病患儿

（1）川崎病：确诊川崎病患儿，病情稳定 6 个月后，可预防接种，建议谨慎接种减毒活疫苗[49]。接受 IVIG 治疗的患儿，参考免疫功能异常接种建议相关章节。

（2）病毒性心肌炎：确诊心肌炎患儿，病情稳定 6 个月后，可预防接种，建议谨慎接种减毒活疫苗；接受激素冲击治疗的患儿，参考免疫功能异常接种建议相关章节，具体心脏病患儿预防接种建议见表 13。

表 13　心脏病患儿预防接种建议

Table 13　Vaccination recommendation for children with heart disease

心血管疾病状态	按计划接种	暂缓接种[a]
发绀或非发绀型先天性心脏病，血流动力学稳定，短期内无手术计划	是	
显著低血氧/肺动脉高压、血流动力学不稳定、心力衰竭、急诊或短期内手术计划		是
心脏手术（体外循环或心内植入物）后		是
川崎病		是[b]
心肌炎		是[b]
先天性心脏病合并免疫异常综合征		是[c]

注：[a]暂缓 3 ~ 6 个月，需重新评估后决定接种计划；[b]建议谨慎接种减毒活疫苗；[c]参考免疫功能异常接种建议相关章节　[a]Suspend for 3 - 6 months, and decide vaccination plan after reevaluation; [b]be cautious to live attenuated vaccine; [c]refer to the relevant sections of vaccination suggestions for abnormal immune function

12　新生儿的预防接种

12.1　正常新生儿及高危新生儿　正常新生儿（含母婴同室新生儿）：无合并疾病的正常新生儿按照国家规定正常进行预防接种。

高危新生儿（包括母亲罹患疾病而新生儿初筛后正常的）：出生观察 6 ~ 12 h 无异常后可进行预防接种。

12.2　存在其他疾病的新生儿

（1）急性感染性疾病：主要指细菌性感染（新生儿肺炎、新生儿败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎、新生儿细菌性脑膜炎等）。急性感染性疾病住院治疗期间需暂停接种，感染控制病情稳定后，在治愈出院前可正常接种乙型肝炎疫苗和 BCG，抗生素治疗对此 2 种疫苗效应无影响，应尽量保证出院前进行接种。

（2）新生儿黄疸及其他系统疾病：包括神经系统（窒息、颅内出血等）、心血管系统（动脉导管、卵圆孔未闭及其他先天性心脏病）及遗传代谢性疾病。不需治疗者可正常预防接种，需要住院治疗者需暂缓接种。病情稳定后，在治愈出院前进行评估，尽量保证正常出院患儿在出院前进行预防接种。

12.3　早产儿（<37 周）

（1）乙型肝炎疫苗接种：早产儿与早产儿母亲乙型肝炎病毒表面抗原情况及出生体质量有关，母亲乙型肝炎病毒表面抗原阳性或状况不明，无论出生体质量多少，都必须在出生 12 h 之内接种乙型肝炎疫苗及乙型肝炎免疫球蛋白，然后出生 1、2、7 个月分别接种 3 次乙型肝炎疫苗，共计 4 次（表 14）。乙型肝炎病毒表面抗原阴性且出生体质量 >2 kg 可在出生 0、1、6 个月进行乙型肝炎疫苗接种，而出生体质量 <2 kg 的早产儿在出生 1 个月或出生体质量 >2 kg 后进行乙型肝炎疫苗接种，然后在第 2 个月及 7 个月分别进行乙型肝炎疫苗接种[50]。

（2）BCG 接种：由于 BCG 为减毒活疫苗，早产儿接种 BCG 与病情、出生后体质量及纠正胎龄有关，只有病情稳定的早产儿，出生体质量 >2.5 kg 和纠正胎龄超过 37 周之后才能进行 BCG 的接种[51]。

（3）早产儿其他疫苗接种：建议早产儿住院期间不接种其他疫苗，患儿治愈出院后按照实际年龄进行接种或补种，超早产儿（<28 周）/超低出生体质量儿（<1 500 g）由于其免疫系统不完善，建议出院后由专科医师进行评估后提出预防接种建议。

表 14　早产儿预防接种建议

Table 14　Vaccination recommendations for premature infants

病种	乙型肝炎疫苗	卡介苗	其他疫苗	接种建议
正常/高危新生儿	无禁忌	无禁忌	无禁忌	按照国家规定进行接种
急性疾病新生儿	暂缓接种	暂缓接种	暂缓接种	疾病好转后出院前可进行接种或补种
早产儿	母亲乙型肝炎（+）或情况不详：无论体质量出生后立即接种乙型肝炎丙种球蛋白 + 乙型肝炎疫苗	暂缓接种	暂缓接种	（1）出生体质量 <2 kg，至体质量≥2 kg 或出生 1 个月后进行乙型肝炎疫苗接种 （2）出生体质量≥2.5 kg 和纠正胎龄≥37 周后进行卡介苗接种 （3）住院期间暂缓接种其他疫苗，出院后按照实际年龄进行补种 （4）超早产儿（<28 周）/超低出生体质量儿（<1 500 g）由于其免疫系统不完善，建议出院后由专科医师进行评估后提出预防接种建议
	母亲乙型肝炎（-）：出生体质量≥2 kg 可进行接种；出生体质量 <2 kg，暂停接种	暂缓接种	暂缓接种	

医脉通 指南 guide.medlive.cn

(4)需要额外加强接种疫苗建议:超早产儿(<28周)/超低出生体质量儿(<1 500 g),建议在出生2、4、6、12月龄时接种4剂PCV13。并且可以在4~5岁接受1剂PPV23加强免疫,尤其是患有慢性肺病的早产儿[52]。

(5)流感疫苗必须在早产儿≥6月龄开始接种。在接种流感疫苗的第1年,需要至少间隔4周接种2剂次疫苗[53]。

(6)接种方法:早产儿或低体质量儿应于大腿前外侧行肌内注射。针的长度应参照早产儿肌肉量来确定,多数用于小于常规足月儿的针型,2.22~2.54 cm。

12.4 妊娠妇女疫苗接种建议及对新生儿疾病的预防作用[51,54] 孕妇可接种灭活疫苗从而对自己及新生儿进行预防,但禁止孕妇接种活病毒减毒疫苗和活细菌疫苗。推荐孕妇接种疫苗如下。

12.4.1 流感疫苗 孕妇罹患流感会增加早产等问题的风险,如接种了流感疫苗,新生儿在出生6个月内也能得到保护。流感疫苗在妊娠期间的任何时间都可以接种,但只能使用注射式疫苗而不能使用喷鼻式。

12.4.2 百白破疫苗 孕妇接种百白破疫苗后,新生儿在出生2个月内都能得到保护,2个月时可以接种百日咳疫苗。推荐孕妇在怀孕27~36周期间接种百白破疫苗,从而给新生儿提供最大程度的保护。

12.4.3 甲型肝炎疫苗 孕妇有家庭成员感染了甲型肝炎病毒,或去甲型肝炎流行地区旅行,以及生活环境差或饮水不卫生都应该接种甲型肝炎疫苗,应接种2剂,间隔6个月,可以对新生儿进行保护。

12.4.4 乙型肝炎疫苗 孕妇如果有感染乙型肝炎病毒的危险因素,且尚未获得对乙型肝炎病毒的免疫力,需要接种乙型肝炎疫苗。危险因素包括:在过去6个月内有超过1名性伴侣,近期因性传播疾病接受了治疗,正在接受透析,近期或目前吸毒,以及性伴侣有乙型肝炎病毒感染。如要接种乙型肝炎疫苗,应在6个月内接种3剂。

12.4.5 肺炎链球菌疫苗 孕妇如果有糖尿病等特定的健康问题,需要接种肺炎链球菌疫苗。

12.4.6 脑膜炎球菌疫苗 孕妇如果有自身免疫性疾病等特定的健康问题,需要接种脑膜炎球菌疫苗(MCV3、MCV4)。

(陈运彬 马廉 俞钢 吴婕翎 胡华芸 王艳丽 文飞球 林晓源 梁东坡 郑贵浪 蒋小云 裴瑜馨 崔其亮 陈业增 执笔)

陈运彬和马廉对本文有同等贡献

执笔专家单位(排名不分先后):广东省妇幼保健院(陈运彬、吴婕翎、胡华芸、王艳丽);深圳市儿童医院(文飞球、马廉);广东省人民医院(林晓源、梁东坡、郑贵浪);中山大学附属第一医院(蒋小云、裴瑜馨);广州医科大学附属第三医院(俞钢、崔其亮);汕头大学医学院第二附属医院(陈业增)

特别顾问:杨永弘(首都医科大学附属北京儿童医院)

参与本共识审定专家:刁连东(江苏省疾病预防控制中心);何剑峰、孙立梅、梁文佳、赵占杰、林永杰(广东省疾病预防控制中心);陈绍丽(东莞市疾病预防控制中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] World Health Organization. Vaccine of Hepatitis A[EB/OL]. https://www.who.int/ith/vaccines/hepatitisA/en/.

[2] Wang XY, Xu ZY, Ma JC, et al. Long-term immunogenicity after single and booster dose of a live attenuated hepatitis A vaccine: results from 8-year follow-up[J]. Vaccine, 2007, 25(3): 446-449. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.08.004.

[3] World Health Organization. WHO informal consultation on the scientific basis of specifications for production and control of inactivated Japanese encephalitis vaccines for human use[EB/OL]. https://www.who.int/biologicals/vaccines/japanese_encephalitis/en/.

[4] Babl FE, Lewena S, Brown L. Vaccination-related adverse events[J]. Pediatr Emerg Care, 2006, 22(7): 514-522. DOI: 10.1097/01.pec.0000227874.44878.40.

[5] MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. vaccine hesitancy: definition, scope and determinants[J]. Vaccine, 2015, 33(34): 4161-4164. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036.

[6] Frew PM, Fisher AK, Basket MM, et al. Changes in childhood immunization decisions in the United States: Results from 2012 & 2014 National Parental Surveys[J]. Vaccine, 2016, 34(46): 5689-5696. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.08.001.

[7] Fredrickson DD, Davis TC, Arnould CL, et al. Childhood immunization refusal: provider and parent perceptions[J]. Fam Med, 2004, 36(6): 431-439.

[8] Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed[J]. BMJ, 2011, 342: c5347. DOI: 10.1136/bmj.c5347.

[9] Salmon DA, Proschan M, Forshee R, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a *meta*-analysis[J]. Lancet, 2013, 381(9876): 1461-1468. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62189-8.

[10] Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system[J]. Pediatrics, 2002, 109(1): 124-129. DOI: 10.1542/peds.109.1.124.

[11] Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines--balancing intussusception risks and health benefits[J]. N Engl J Med, 2014, 370(6): 568-570. DOI: 10.1056/NEJMe1315836.

[12] Williamson G, Ahmed B, Kumar PS, et al. Vaccine-preventable diseases requiring hospitalization[J]. Pediatrics, 2017, 140(3): pii: e20170298. DOI: 10.1542/peds.2017-0298.

[13] Glanz JM, Narwaney KJ, Newcomer SR, et al. Association between undervaccination with diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis (DTaP) vaccine and risk of pertussis infection in children 3 to 36 months of age[J]. JAMA Pediatr, 2013, 167(11): 1060-1064. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.2353.

[14] Pasini A, Benetti E, Conti G, et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part Ⅰ-diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse[J]. Ital J Pediatr, 2017, 43(1): 41. DOI: 10.1186/s13052-017-0356-x.

[15] 袁粒星,高举. 白血病患儿免疫功能状况及其预防接种[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(11): 809-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2011.11.003.
Yuan LX, Gao J. Immune status and vaccination in children with leukemia[J]. Chin J Pediatr, 2011, 49(11): 809-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2011.11.003.

[16] Brodtman DH, Rosenthal DW, Redner A, et al. Immunodeficiency in children with acute lymphoblastic leukemia after completion of modern aggressive chemotherapeutic regimens[J]. J Pediatr, 2005, 146(5): 654-661. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.12.043.

[17] Evans DI, Shaw A. Safety of intramuscular injection of hepatitis B vaccine in haemophiliacs[J]. BMJ, 1990, 300(6741): 1694-1695. DOI: 10.1136/bmj.300.6741.1694-a.

[18] Beeler J, Varricchio F, Wise R. Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990 to 1994)[J]. Pediatr Infect Dis J, 1996, 15(1): 88-90. DOI: 10.1097/00006454-199601000-00020.

[19] Stowe J, Kafatos G, Andrews N, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and the second dose of MMR[J]. Arch Dis Child, 2008, 93(2): 182-183. DOI: 10.1136/adc.2007.126003.

医脉通 指南 guide.medlive.cn

[20] McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. MMWR Recomm Rep, 2013, 62(RR-04): 1-34.
[21] Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, et al. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy[J]. N Engl J Med, 1981, 304(5): 245-250. DOI: 10.1056/NEJM198101293040501.
[22] Theilacker C, Ludewig K, Serr A, et al. Overwhelming postsplenectomy infection: a prospective multicenter cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(7): 871-878. DOI: 10.1093/cid/civ1195.
[23] 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. DOI: 10.1093/cid/cit816.
[24] Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, et al. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy[J]. J Trauma, 1998, 44(5): 760-766. DOI: 10.1097/00005373-199805000-00004.
[25] Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrud P, et al. Antibody levels against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status [J]. Epidemiol Infect, 1997, 119(2): 167-174. DOI: 10.1017/s0950268897007978.
[26] Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, et al. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2008, 57(RR/5): 1-30.
[27] Siber GR, Werner BG, Halsey NA, et al. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization[J]. J Pediatr, 1993, 122(2): 204-211. DOI: 10.1016/s0022-3476(06)80114-9.
[28] Kimberlin D. Red Book 2015 report of the committee on infectious diseases[M]. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2015.
[29] Hibberd PL, Rubin RH. Approach to immunization in the immunosuppressed host[J]. Infect Dis Clin North Am, 1990, 4(1): 123-142.
[30] Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2009, 15(10): 1143-1238. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019.
[31] Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients[J]. Bone Marrow Transplant, 2009, 44(8): 521-526. DOI: 10.1038/bmt.2009.263.
[32] Talmadge JE. Lymphocyte subset recovery following allogeneic bone marrow transplantation: CD4(+)-cell count and transplant-related mortality[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 41(1): 19-21. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705871.
[33] Siu NP, Too LC, Tsang CS, et al. Translating evidence into practice: Hong Kong Reference Framework for Preventive Care for Children in Primary Care Settings[J]. Hong Kong Med J, 2015, 21(3): 261-268. DOI: 10.12809/hkmj144307.
[34] Machardy N, Miles PV, Massengill SF, et al. Management patterns of childhood-onset nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2009, 24(11): 2193-2201. DOI: 10.1007/s00467-009-1282-y.
[35] US Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Kidney Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease (ACIP)[EB/OL]. (2015-07-01)[2019-12-25]. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/dialysis-guide-2012.pdf.
[36] Abara WE, Qaseem A, Schillie S, et al. Hepatitis B vaccination, screening, and linkage to care: best practice advice from the American college of physicians and the centers for disease control and prevention[J]. Ann Intern Med, 2017, 167(11): 794-804. DOI: 10.7326/M17-1106.
[37] Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 84(3): 622-623. DOI: 10.1038/ki.2013.243.
[38] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.12.006.
Subspecialty Group of Immunology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on the clinical practice of vaccination of the immunocompromised populations (trial implementation): primary immunodeficiency[J]. Chin J Pediatr, 2015, 53(12): 898-902. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.12.006.
[39] Markert ML, Hummell DS, Rosenblatt HM, et al. Complete DiGeorge syndrome: persistence of profound immunodeficiency[J]. J Pediatr, 1998, 132(1): 15-21. DOI: 10.1016/s0022-3476(98)70478-0.
[40] Picard C, Bobby Gaspar H, 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. DOI: 10.1007/s10875-017-0464-9.
[41] Chan A, Scalchunes C, Boyle M, et al. Early vs. delayed diagnosis of severe combined immunodeficiency: a family perspective survey[J]. Clin Immunol, 2011, 138(1): 3-8. DOI: 10.1016/j.clim.2010.09.010.
[42] 宋红梅. 儿童原发性免疫缺陷病的识别[J]. 北京医学, 2017, 39(7): 654-656. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2017.07.002.
Song HM. Identification of primary immunodeficiency in children[J]. Beijing Med J, 2017, 39(7): 654-656. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2017.07.002.
[43] 上海市医学会儿科专业委员会免疫学组,上海市免疫学会儿科临床免疫专业委员会,上海市预防医学会免疫规划专业委员会. 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. DOI: 10.3969 j.issn.1000-3606.2014.12.021.
Immunology Group of Pediatric Committee of Shanghai Medical Association, Pediatric Clinical Immunology Committee of Shanghai Society of Immunology, Immune Planning Committee of Shanghai Preventive Medicine Association. Expert consensus on vaccination of children with abnormal immunity (Shanghai)[J]. J Clin Pediatr, 2014, 32(12): 1181-1190. DOI: 10.3969 j.issn.1000-3606.2014.12.021.
[44] Derryck A, Larussa P, Steinberg S, et al. Varicella and zoster in children with human immunodeficiency virus infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 1998, 17(10): 931-933. DOI: 10.1097/00006454-199810000-00023.
[45] Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A, et al. Administration of live varicella vaccine to HIV-infected children with current or past significant depression of CD4(+) T cells[J]. J Infect Dis, 2006, 194(2): 247-255. DOI: 10.1086/505149.
[46] Marin M, Broder KR, Temte JL, et al. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-3): 1-12.
[47] Mphahlele MJ, Mda S. Immunising the HIV-infected child: a view from sub-Saharan Africa[J]. Vaccine, 2012, 30(Suppl 3): C61-C65. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.02.040.
[48] Lane L, Reynolds A, Ramsay M. When should vaccination be contraindicated in children[J]. Drug Saf, 2005, 28(9): 743-752. DOI: 10.2165/00002018-200528090-00001.
[49] 黄蓉,肖雷,王凤双,等. 多学科专家论证川崎病儿童预防接种模式应用[J]. 实用预防医学, 2018, 25(8): 1011-1014. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.08.033.
Huang R, Xiao L, Wang FS, et al. Application of multidisciplinary expert demonstration on preventive vaccination model of children with Kawasaki disease[J]. Pract Prev Med, 2018, 25(8): 1011-1014. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.08.033.
[50] Saari TN, American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases[J]. Pediatrics, 2003, 112(1 Pt 1): 193-198. DOI: 10.1542/peds.112.1.193.
[51] US Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[EB/OL]. (2019-11-15)[2019-12-25]. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/special-situations.html.
[52] Goldblatt D, Southern J, Ashton L, et al. Immunogenicity and boosting after a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers[J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(4): 312-319. DOI: 10.1097/01.inf.0000207483.60267.e7.
[53] 中国疾病预防控制中心. 中国流感疫苗预防接种技术指南[EB/OL]. (2019-10-16)[2019-12-25]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/bl/lxxgm/jszl_2251/201910/t20191016_206297.html.
Chinese Centers for Disease Control and Prevention. Technical guidelines for influenza vaccination in China[EB/OL]. (2019-10-16)[2019-12-25]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/bl/lxxgm/jszl_2251/201910/t20191016_206297.html.
[54] US Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women[EB/OL]. (2016-08-31)[2019-12-25]. https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html.

（收稿日期：2020-03-09）
（本文编辑：李建华）

医脉通 指南 guide.medlive.cn