



主编 卓家同

疑似预防接种 严重异常反应排查方法与实例



人民卫生出版社

疑似预防接种 严重异常反应排查方法与实例

主 编 卓家同

副 主 编 王树声 钟 革

编 委(按姓氏笔画排序)

马燕英	邓秋云	刘元洪	江建宁
农光明	杜 华	杜进发	李 艳
李彩霞	杨仁聪	宋福初	陈少科
陈世毅	罗 焕	罗光汉	罗宗宾
郑志刚	经承学	钟维章	莫雪安
黄 影	曾 丽	蒙增慧	樊晓辉

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

疑似预防接种严重异常反应排查方法与实例/卓家同主编. —北京:人民卫生出版社, 2013. 5

ISBN 978-7-117-17049-9

I. ①疑… II. ①卓… III. ①预防接种-副反应-处理 IV. ①R186

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 051002 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

疑似预防接种严重异常反应排查方法与实例

主 编: 卓家同

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 3.5

字 数: 87 千字

版 次: 2013 年 5 月第 1 版 2013 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17049-9/R · 17050

定 价: 14.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



序 一

传染病仍然是人类健康的最大威胁,免疫规划是公认的控制传染病最为有效、最为经济的手段,是保护和增进儿童健康最为重要的措施,也是社会文明进步的象征。

我国的传染病防控、疫苗免疫工作,历经 20 世纪 60 年代至 70 年代的城市应用时期和向农村大规模推广使用的冬春突击接种时期;1978 年后的计划免疫时期;2007 年后的扩大免疫规划时期。我国免疫规划取得举世瞩目的成就,仅 1980 年后正式实施的 20 年间,6 种传染病减少发生 3 亿多人次,减少死亡 400 多万人。在消灭了天花后又于 2000 年如期实现了无本土脊髓灰质炎目标。现在是我国进入全面建设小康社会的关键时期,免疫规划将在党的十八大提出到 2020 年全面建成小康社会的宏伟目标中发挥更大作用。

卫生部疾病预防控制专家委员会免疫规划分委会委员卓家同主任医师,从 1983 年起,先后在广西壮族自治区县、自治区卫生防疫站从事免疫规划工作。期间,1994 年得到联合国儿童基金会和世界卫生组织资助到美国疾病预防控制中心合作研究,1997 年又得到美国副总统汉弗莱基金资助到美国 Emory 大学公共卫生学院研修公共卫生管理与策略。他长期在广西壮族自治区免疫规划一线勤奋耕耘、艰苦探索,从技术

到管理摸索出一套实用可行的免疫规划管理模式、实施措施和评价方法。所创立的免疫规划黄牌警告机制和采用流行高峰间隔法预测甄别麻疹暴发高危县策略颇具前沿。《疑似预防接种严重异常反应排查方法与实例》一书是卓家同和王树声教授、钟革副主任医师等专家多年工作的成果。该书循序渐进、通俗易懂,理论和实践结合,逻辑与综合兼顾,对疑似预防接种严重异常反应工作中的现场处理具有指导意义和实用价值。

中国工程院院士

俞德超

2013年2月



序二

政府决策者、医护人员以及家长对疫苗的信任是以及时免疫作为手段来预防和控制疫苗可以预防的疾病的基础。这种信任是通过长期艰苦的努力,以最经济、最安全的预防接种使人群健康得到有效保障来获得的。保障信任的基石之一是对预防接种后出现的反应进行有效的监管、调查和处置。这就是《疑似预防接种严重异常反应排查方法与实例》一书的主题。

常规免疫目的是使得儿童的免疫系统在受到病原侵袭之前就有所准备,因而当病原来袭时能避免感染。很多接种了疫苗的儿童因此健康成长。儿童以及他们的家长都有所共识,也就是如果所有儿童都能按计划进行预防接种,就不会发生传染病的流行。预防接种能使儿童免疫系统有备无患,尽管操作上看似简单,其实它是一个由疫苗引发的体内多种免疫细胞和蛋白参与的十分复杂的生物学过程。有的疫苗是活的,也就是减毒的病毒或细菌,通过引起体内无关紧要的感染来预防致命的疾病。儿童免疫系统个体有所差异,这种差异取决于遗传和传染病接触的暴露史,它能对预防接种的应答



有所影响。

除了这种免疫应答的复杂性外,预防接种异常反应也可能会发生,万幸的是并不常见。对已知的和仍未知预防接种后出现的异常反应有所准备是免疫接种专业人员的职责。这本书填补了中国这一迫切的需要,使我们知道万一预防接种后发生异常反应时懂得如何调查和处置。

卓家同教授主编的这本书系统地介绍了免疫预防的历史、免疫接种生物学原理和免疫预防效果,为读者提供了理解预防接种之后会发生什么和可能发生什么的知识。预防接种历史和中国在免疫预防工作的可喜成就,证实了预防接种能产生巨大的收益。疾病被消灭或根除,显著下降的疾病负担,这些都是公共卫生的成就和财富,必须加以维持和进一步加强。这本书在预防接种实践方面提供的资料有助于专业人员进一步努力做好免疫规划工作。

预防接种后的严重异常反应尽管不常见,但也不可避免和不可预见,发生之后必须及时上报、认真调查和妥善处理。随着预防接种后的严重异常反应理论、实践和科学的研究的不



断深入，将有助于研发和生产更为安全、更为有效的疫苗，也有助于专业人员提高专业知识、增强责任心和操作安全性，达到维持和增加公众对疫苗信任的目的，就会使得预防接种不断扩展和伸延，最终会扩大到更多种类的疫苗为儿童预防更多的疾病。

世界卫生组织驻华代表处扩大免疫规划组组长



兰斯 博士

2013年2月



Preface 2

Maintaining confidence in vaccination among parents, doctors, nurses, and policy makers is essential to the successful control and prevention of vaccine preventable diseases through timely immunization. But confidence has to be earned over the years by the persistent, hard work of assuring that the vaccines used to protect people are the safest and most effective available. A cornerstone of this assurance is effective monitoring, investigating, and managing serious adverse events following immunization-the subject of this book "Serious Adverse Events Following Immunization: Investigation Methods and Examples".

The essence of routine immunization is to prepare children's immune systems in advance of an attack by a pathogen, so that when the pathogen arrives, infection is prevented. Thus, most children are healthy when vaccinated, and when all goes as planned, nothing happens-at least from children's and parents' points of view. But the act of preparing a child's immune system through routine immunization, although



simple in practice, is extremely complex biologically. Vaccines trigger a set of biological process that involves many types of immune system cells and proteins, which act throughout the body. Some vaccines are live, weakened viruses or bacteria that have to cause an inconsequential infection to prevent a consequential one. Children's immune systems vary from one another, depending on genetics and exposure history, and this variation can impact the response to vaccination.

Out of all of the complexity of vaccination, bad things can happen, and bad things certainly do happen, although, fortunately, only rarely. Being prepared for the known adverse events following immunization, and being alert for previously unrecognized adverse events is the duty of all of us involved in immunization. This book fills an important need in China to help prepare our minds so that we know what to look for and how to respond to a serious event when one occurs.

Dr Zhuo Jiatong's book serves as a wonderful introduction to the biology, practices, and history of routine immunization,



providing the reader with the knowledge to understand what should happen after vaccination and well as what could happen after vaccination. The history of immunization and the impressive record of success in China provide the perspective of the tremendous benefits of routine immunization. Diseases being driven away completely, or reduced from tremendous burdens to much smaller burdens are public health treasures that must be maintained and even strengthened. Information provided in the book on the practices of routine immunization help immunization providers avoid mistakes that can undermine otherwise successful vaccination efforts.

Most serious adverse events following immunization cannot be predicted in advance, and cannot be prevented. Although rare, these events should be identified, investigated, and managed appropriately. Improving the science, practices, and knowledge of serious adverse events following immunization helps assure that every effort is made to have the safest and most effective vaccines, the safest immunization practices, and a compassionate and knowledgeable workforce of



immunization professionals. This winning combination is needed to maintain the confidence in vaccination so that immunization successes can be extended into the future and expanded to protect children from even more infectious diseases.



Lance E. Rodewald, MD

WHO China Office, Expanded Program on Immunization

Team Lead

February, 2013

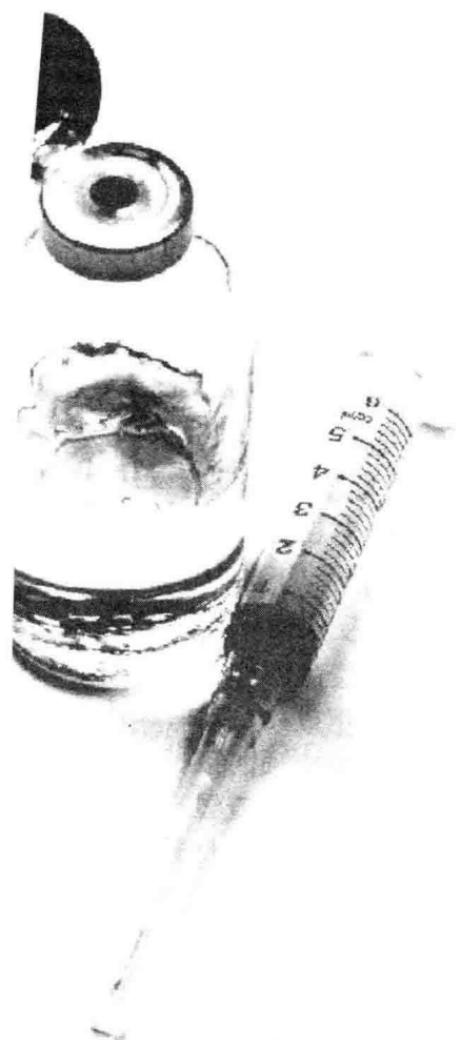


前 言

在伤害很小的前提下,给宿主以抗原刺激或造成轻微有限感染,如接种疫苗,让其产生并保持免疫力,以对危害严重的疾病进行预防,这就是预防接种原理。从 1796 年琴纳给儿童接种牛痘胞浆预防天花的探索开始,疫苗在保护人类健康方面作出了巨大贡献。我国通过预防接种根除了天花、实现了无本土脊髓灰质炎目标和消除了新生儿破伤风;麻疹发病率显著下降并正在向消除目标迈进,白喉、百日咳已经罕见,5 岁以下儿童乙肝表面抗原携带率已降至 1% 以下。由于疫苗多在婴幼儿时期开始接种,婴幼儿又极易受疾病或其他危险因素影响而发生严重疾病甚至死亡,虽然疫苗的预防接种是很安全的,但由于这些婴幼儿发生严重疾患或死亡之前往往接种过疫苗,家长自然会联想、猜疑或归咎于预防接种。因此,疑似预防接种后严重异常反应或死亡原因排查显得极为重要。本书介绍预防接种原理与作用之后,推出疑似预防接种严重异常反应的排查方法与实例,为同行提供参考,以保障免疫规划工作正常开展,为人民健康作出更大贡献。

由于时间仓促,加上编者水平有限,本书难免有错漏与不足,敬请读者指正与谅解。

编者
2013 年 2 月





目 录

第一章 / 预防接种原理	// 1
第二章 / 预防接种探索与应用历程	// 12
第三章 / 预防接种效果与实例	// 16
第四章 / 常规接种	// 36
第五章 / 主要疫苗异常反应	// 62
第六章 / 疑似预防接种严重异常反应排查方法 与实例	// 70
第七章 / 复杂病例的排查方法与案例	// 77

的发展和人类文明进步作出了巨大贡献。通过正确的预防接种,人类才成功地消灭了天花,全球消灭脊髓灰质炎已进入最后阶段,大多数疫苗可预防的疾病如百日咳、白喉、破伤风、麻疹等已经得到良好的控制。

二、疫苗免疫学

(一) 免疫学基础

1. 抗原 凡能刺激机体免疫系统,使之产生抗体或致敏免疫活性细胞(淋巴细胞),有的还能与之发生特异性结合的物质统称“抗原”。前者称免疫原性,后者称免疫反应性。凡同时具有上述两种特性的物质称为完全抗原,大多数蛋白质都是完全抗原。仅具备免疫反应性而不具备免疫原性的物质称为半抗原。大多数多糖和所有类脂质均属半抗原。半抗原与载体蛋白结合后即成为完全抗原。疫苗就是利用病原微生物或其有效成分,经人工减毒、灭活或人工合成的方法制成。

2. 抗体 是由抗原刺激机体免疫系统后产生,并能与相应抗原发生特异性结合的物质。1964年世界卫生组织(WHO)将具有抗原活性、化学结构与抗体相似的球蛋白统称为免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)。Ig是化学结构上的概念,而抗体是生物学功能上的概念。所有抗体都是Ig,但并非所有Ig都是抗体。Ig分为5种,即IgG、IgM、IgA、IgE、IgD。IgG分为 $IgG_1 \sim IgG_4$ 个亚型,IgM分为 IgM_1 和 IgM_2 ,IgA分为血清型IgA和分泌型IgA(sIgA),各种Ig在血中的含量和生物学功能、抗体活性各不相同。Ig可通过Fc段与多种细胞表面受体(FcR)结合,产生免疫效应。

3. 抗原提呈细胞(APC) 又称辅佐细胞,它广泛分布在机体的各个部位,有专职APC和非专职APC两种。专职APC主要是巨噬细胞和树突状细胞;非专职APC包括某些内皮细胞和上皮细胞,如成纤维细胞、神经胶质细胞、甲状腺上皮细胞、血管内皮细胞等。它们的主要功能是捕获、加工处



理抗原,将抗原呈递给对抗原有特异性的淋巴细胞。

4. T 淋巴细胞 是胸腺依赖性淋巴细胞的简称。由骨髓中多功能干细胞发育分化,并成熟于胸腺。它是一个复杂的群体,分为不同亚群。各亚群在形态学上并无明显标记,但不同亚群淋巴细胞分泌不同细胞因子。T 淋巴细胞表面分化抗原成为分化抗原决定簇(CD),是 T 淋巴细胞发育过程中的标志。与免疫反应关系较大的主要有 CD 4^+ 辅助性 T 淋巴细胞(Th)和 CD 8^+ 抑制性 T 淋巴细胞(Ts)。在正常情况下人体外周血液中 CD 4^+ 和 CD 8^+ 的比例是正常的。在抗原刺激后,淋巴细胞开始活化、增殖,分泌细胞因子,产生免疫效应。

5. B 淋巴细胞 B 淋巴细胞在骨髓中分化成熟,故又称骨髓衍生细胞。B 淋巴细胞在接收到 APC 传递的抗原信息后,在 Th 和巨噬细胞分泌的细胞因子作用下,使 B 淋巴细胞活化,分化为成熟的浆细胞产生抗体,1 个浆细胞每秒钟能够分泌超过 2000 个抗体分子。

6. 自然杀伤细胞

(1) NK 细胞:亦称自然杀伤细胞,存在血液和组织中,它缺乏识别抗原特异性 T 淋巴细胞受体(TCR),可被具有 CD 4^+ T 淋巴细胞因子溶解或杀灭易感的靶细胞(如肿瘤细胞),无需抗原致敏,也不需抗体参与,因而无特异性。

(2) K 细胞:它与 NK 细胞一样,是具有非特异性杀伤能力的 T 淋巴细胞。K 细胞的特点是具有 IgG-Fc 受体,能通过此受体与结合抗体的靶细胞接触并杀伤靶细胞,故亦称为抗体依赖性淋巴细胞毒性细胞。

(二) 免疫类型

免疫是人体容纳本身物质,识别和消灭外来物质的能力。由于大多数病原微生物被免疫系统识别为外来物质(异物),因而这种识别能力为人体提供了针对传染病的保护作用。对病原微生物的免疫通常由其相对应的抗体显示出来。应用免疫制剂或免疫调节药物调整机体的免疫功能,达到预防和治