

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.03.002

疫苗接种与疾病预防专题

人类免疫缺陷病毒感染儿童疫苗接种情况调查

胡翼云¹ 熊燃¹ 汤后林¹ 贺健梅² 郑军² 张平芳³ 陈曦²

(1. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206;
2. 湖南省疾病预防控制中心, 湖南长沙 410005;
3. 湖南省长沙市天心区疾病预防控制中心, 湖南长沙 410009)

[摘要] **目的** 了解人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患儿这一特殊群体疫苗接种情况。**方法** 对截至2016年12月31日,在国家艾滋病综合防治信息系统中,现住址为湖南省、确诊HIV感染时年龄在15岁以下、可随访到的HIV感染患儿148例进行问卷调查,了解其疫苗接种、HIV感染诊断及相关疾病诊断治疗情况。**结果** 148例HIV感染患儿中,男70例(47.3%),女78例(52.7%);140例(8例拒答)知晓确诊感染HIV时的年龄为3.8(0.2~14.8)岁;感染来源为母婴传播133例(91.7%),血液传播1例(0.7%),不详14例(9.5%);129例(87.2%)接受抗病毒治疗,未治疗19例(12.8%)。乙肝疫苗、卡介苗、脊灰减毒活疫苗、百白破三联疫苗接种率相对较高(70.9%~77.7%),但远低于全国水平($\geq 97\%$),后续疫苗的接种率随患儿年龄增长逐步降低。患儿接种疫苗后无严重不良反应。**结论** 国内儿童HIV感染途径主要是母婴传播,HIV感染儿童诊断延迟明显,疫苗接种率低,需要加强HIV感染患儿的早诊断、早治疗及疫苗接种,提高患儿生存质量。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 199-202]

[关键词] 人类免疫缺陷病毒;疫苗接种;儿童

An investigation of vaccination in children with human immunodeficiency virus infection

HU Yi-Yun, XIONG Ran, TANG Hou-Lin, HE Jian-Mei, ZHENG Jun, ZHANG Ping-Fang, CHEN Xi. National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Chen X, Email: chenxi161@sohu.com)

Abstract: Objective To investigate the status of vaccination in children with human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Methods** A questionnaire survey was performed in 148 children in Hunan province, China who were registered in China's Acquired Immune Deficiency Syndrome Comprehensive Response Information Management System up to December 31, 2016 and were aged <15 years at the time of confirmed diagnosis of HIV infection. The information on vaccination, diagnosis of HIV infection, and diagnosis and treatment of related diseases was collected. **Results** Of the 148 children with HIV infection, there were 70 boys (47.3%) and 78 girls (52.7%); 140 children had an age of 3.8 (0.2-14.8) years at the time of confirmed diagnosis, and 8 children refused to answer this question. Mother-to-child transmission was found in 133 children (91.7%), blood transmission in 1 child (0.7%), and unknown in 14 children (9.5%). Of the 148 children, 129 (87.2%) received antiviral therapy and 19 (12.8%) did not receive such treatment. The vaccination rates of hepatitis B vaccine, bacille Calmette-Guérin vaccine, poliomyelitis live attenuated vaccine and diphtheria-pertussis-tetanus vaccine ranged from 70.9% to 77.7%, which was significantly lower than the national level ($\geq 97\%$); the vaccination rates of the other vaccines in the National Immunization Program gradually decreased with age. No severe adverse effects were reported after vaccination. **Conclusions** Mother-to-child transmission is the main route of HIV infection in Chinese children. The diagnosis of children with HIV infection is significantly delayed, with low vaccination rates. Efforts should be made to strengthen early diagnosis, early treatment and vaccination in children with HIV infection, in order to improve their quality of life.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(3): 199-202]

Key words: Human immunodeficiency virus; Vaccination; Child

[收稿日期] 2019-01-14; [接受日期] 2019-02-11

[基金项目] 中美艾滋病防治合作项目。

[作者简介] 胡翼云,男,博士,副研究员。

[通信作者] 陈曦,男,研究员。Email: chenxi161@sohu.com。

儿童感染人类免疫缺陷病毒(HIV)可引起获得性免疫缺陷,患儿体内CD4⁺T淋巴细胞持续性降低,导致对病原易感。与其他获得性免疫缺陷综合征(AIDS)高流行国家相比,我国儿童HIV感染无论在发病率还是绝对感染人数上均处于相对较低的状态。随着预防AIDS母婴传播工作的推进,我国每年报告的新发儿童HIV感染病例呈下降趋势,但全国每年仍有数百例因母婴传播而导致的新发感染病例^[1-2]。HIV感染儿童亟需获得有效的疫苗保护,HIV感染儿童的疫苗接种是临床比较棘手的问题,一方面,需要考虑因免疫缺陷导致的风险,如接种减毒活疫苗产生播散性感染;另一方面患儿机体对疫苗的免疫反应异于正常儿童,活性抗体产生减少、持续时间缩短、保护作用降低^[3-6]。国内针对HIV感染儿童的研究较少,本研究通过问卷调查,了解HIV感染儿童疫苗接种现状,为进一步优化干预措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 调查对象

截至2016年12月31日,在国家AIDS综合防治信息系统中,现住址为湖南省、确诊时年龄在15岁以下、可随访到的HIV感染儿童共148人。

1.2 调查方法

本研究为横断面调查研究。采用问卷调查方法,由当地疾控中心AIDS防治科工作人员在日常随访工作中对其本人和家庭监护人进行面对面访谈,询问、查验预防接种和相关医疗记录完成问卷。问卷内容包括一般人口学资料、疫苗接种、HIV感染诊断及相关临床治疗史等。

1.3 伦理审查

本研究已经通过湖南省疾病预防控制中心伦理委员会审查(审查编号2017005)。

1.4 统计学分析

问卷调查结果录入Epidata 3.1软件建立数据库,采用Excel 2010和SAS 9.4软件进行统计分析。计量资料采用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料采用百分率(%)表示。

2 结果

2.1 一般情况

148例HIV感染患儿中,男70例(47.3%),女78例(52.7%);中位年龄8.4(1.3~20.9)岁。调查时监护人为父母双方的有60例(40.5%),仅为父亲26例(17.6%),仅为母亲22例(14.9%),父母以外的亲属35例(23.6%),拒答5例(3.4%)。

2.2 HIV感染诊断及治疗情况

140例HIV感染患儿的监护人(8例拒答)知晓患儿确诊AIDS时的年龄,中位年龄3.8(0.2~14.8)岁。首次CD4检测值为496(174, 839)个/mm³,其中低于200个/mm³的患儿占28.7%(29/101)。感染来源为母婴传播133例(91.7%),血液传播1例(0.7%),不详14例(9.5%)。129例患儿(87.2%)接受HIV抗病毒治疗,未治疗19例(12.8%)。

2.3 疫苗接种情况

148例HIV感染患儿各类疫苗接种情况见表1。乙肝疫苗、卡介苗、脊灰减毒活疫苗、百白破三联疫苗接种率分别为77.7%、77.7%、70.9%、72.3%,远低于全国水平($\geq 97\%$)^[7];接种时间基本在《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2016年版)》^[8]规定的时间内(出生时至3个月)。后续其他疫苗接种率均低于60.1%,且随患儿年龄增长逐步降低。

针对接种疫苗后1周内有无异常反应问题,除19例未接种任何疫苗外,其余129例HIV感染患儿中,113例(87.6%)无异常反应,14例(10.8%)不知道,2例(1.5%)有发热症状。

19例未接种任何疫苗的患儿,其原因包括:附近没有诊所和医院2例(11%),医生告知不能接种7例(37%),生病1例(5%),其他9例(47%)。

对接种疫苗的顾虑问题,148例患儿中,68例(45.9%)无顾虑,40例(27.0%)担心不良反应,3例(2.0%)认为没有用,15例(10.1%)担心感染HIV的信息泄露受歧视,22例(14.9%)未应答。

表 1 HIV 感染患儿疫苗接种情况 (n=148)

疫苗种类	是否接种 [例 (%)]			应答人数 [例 (%)]	接种时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	规定首次接 种年 (月) 龄
	接种	未接种	未回答			
乙肝疫苗	115(77.7)	21(14.2)	12(8.1)	106(71.6)	1(0, 2)	出生时
卡介苗	115(77.7)	21(14.2)	12(8.1)	104(70.3)	1(0, 1)	出生时
脊灰减毒活疫苗	105(70.9)	30(20.3)	13(8.8)	95(64.2)	68(62, 107)	3 月
百白破三联疫苗	107(72.3)	26(17.6)	15(10.1)	100(67.6)	103(92, 136)	3 月
A 群流脑疫苗	89(60.1)	40(27.0)	15(10.1)	78(52.7)	259(201, 376)	6 月
乙脑减毒活疫苗	84(56.8)	41(27.7)	23(15.5)	77(52.0)	334(259, 736)	8 月
麻疹风疹疫苗	86(58.1)	43(29.1)	19(12.8)	80(54.1)	271(246, 568)	8 月
流脑 A+C 疫苗	71(48.0)	56(37.8)	21(14.2)	69(46.6)	1 129(1 095, 1 408)	3 岁
甲肝疫苗	71(48.0)	56(37.8)	21(14.2)	68(45.9)	625(548, 791)	18 月
麻风腮疫苗	79(53.4)	49(33.1)	20(13.5)	77(52.0)	558(365, 715)	18 月
白破疫苗	46(31.1)	77(52.0)	25(16.9)	39(26.4)	1 077(118, 2 344)	6 岁

注：应答人数指获得疫苗接种本查验的人数。

2.4 受疫苗保护疾病感染情况

在接受过疫苗接种的 HIV 患儿中，2 例在接种过相应疫苗后发病，其中 1 例患麻疹，1 例患腮腺炎。1 例未进行过预防接种的 HIV 男童，在 4 岁时确诊为“肺结核、肺孢子菌感染”。

3 讨论

本调查中 HIV 感染患儿感染原因主要为母婴传播，与疫情分析报告一致^[2]。确诊感染的中位年龄接近 4 岁。国家免疫规划疫苗儿童免疫程序中所有的疫苗初种在 3 岁前完成^[8]，因此大部分 HIV 感染儿童在完成计划疫苗的初种的年龄段尚不知晓感染状态。28.7% 的患儿初次 CD4 检测值低于 200，有 1 例肺结核感染病例。HIV 感染患儿存在确诊时间比较晚、出现免疫缺陷及机会性感染风险增高问题。

因 HIV 感染会导致儿童免疫功能降低，接种减毒活疫苗时存在的播散性感染风险是普遍担心的问题^[9]。尽管本调查中所有接种卡介苗、脊灰减毒活疫苗、乙脑减毒活疫苗的 HIV 感染患儿均未发生播散性感染，但根据《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明（2016 年版）》对 HIV 感染母亲所生儿童接种疫苗建议，对确诊感染的患儿，不论是否有临床症状，均禁止接种减毒活疫苗^[8]。这一规定较世界卫生组织的规定更加严格，可以完全避免减毒菌/毒株播散性感染，减少医患纠纷，但也存在让部分未感染和无症状 HIV 感染患儿不

能得到相应疫苗保护的缺点^[10-11]。与本调查同期同地开展的医务人员对 HIV 感染患儿疫苗接种认知情况调查发现，承担预防接种的医务人员对于 HIV 感染患儿接种疫苗知识掌握不足（尚未发表），如何为 HIV 感染患儿提供个体化的疫苗接种建议仍然是一个挑战性问题。

调查显示，按免疫计划在出生后及 3 个月前接种的乙肝疫苗、卡介苗、脊灰减毒活疫苗、百白破三联疫苗，接种率相对较高（70.9%~77.7%），但远低于全国水平（≥97%）^[7]。随患儿年龄增长，按计划需要接种疫苗的接种率逐步降低，接种时间较计划时间延后。除了无接种条件和医生告知不能接种外，对疫苗副作用及感染 HIV 信息暴露的担心，以及 HIV 感染患儿近 60% 为孤儿或单亲家庭的情况，可能是影响疫苗接种率的原因。

国外研究显示，HIV 感染患儿因免疫受损，接种疫苗后保护性抗体产生的速度、水平较正常儿童低且下降较快，疫苗保护作用降低^[12-13]。本次调查发现接种相应疫苗后发病的麻疹和腮腺炎病例各 1 例。因样本量少，缺乏该地区同一时间段儿童麻疹和腮腺炎感染率的资料，而且无患儿体内保护性抗体浓度数据，故无法确定疫苗的保护效果。对于 HIV 感染患儿接种疫苗后体内保护性抗体是否低于正常儿童，是否需要补种加强，有待进一步研究。

综上所述，国内儿童 HIV 感染途径主要是母婴传播，HIV 感染儿童诊断延迟明显，机会性感染风险增高、疫苗接种率低，需要加强 HIV 患儿

早诊断、早治疗和疫苗接种,提高患儿生存质量。

志谢:湖南省株洲市疾病预防控制中心、湘潭市疾病预防控制中心、桃源县疾病预防控制中心、张家界市永定区疾病预防控制中心、宁乡市疾病预防控制中心参与本次调查,特此志谢。

[参 考 文 献]

- [1] UNAIDS. UNAIDS data 2017 [DB/OL]. (2017-07-20)[2018-03-06]. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf.
- [2] 王丽艳,秦倩倩,丁正伟,等. 中国报告15岁以下儿童艾滋病病例流行特征分析[J]. 疾病监测, 2017, 32(3): 227-231.
- [3] Scott P, Moss WJ, Gilani Z, et al. Measles vaccination in HIV-Infected children: systematic review and meta-analysis of safety and immunogenicity[J]. J Infect Dis, 2011, 204 Suppl 1: S164-S178.
- [4] Chandwani S, Beeler J, Li H, et al. Safety and immunogenicity of early measles vaccination in children born to HIV-infected mothers in the United States: results of Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG) protocol 225[J]. J Infect Dis, 2011, 204 Suppl 1: S179-S189.
- [5] Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics[J]. MMWR Recomm Rep, 2009, 58(RR-11): 1-166.
- [6] Bamford A, Manno EC, Mellado MJ, et al. Immunisation practices in centres caring for children with perinatally acquired HIV: a call for harmonisation[J]. Vaccine, 2016, 34(46): 5587-5594.
- [7] 崔健,曹雷,郑景山,等. 中国2015年国家免疫规划疫苗报告接种率分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(6): 601-607.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2016年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7(2): 81-86.
- [9] Asturias EJ, Wharton M, Pless R, et al. Contributions and challenges for worldwide vaccine safety: The Global Advisory Committee on Vaccine Safety at 15 years[J]. Vaccine, 2016, 34(29): 3342-3349.
- [10] World Health Organization. Measles vaccines: grading of scientific evidence in support of key recommendations[DB/OL]. (2017-04-28)[2018-11-24]. http://www.who.int/immunization/measles_grad_HIV.pdf?ua=1&ua=1.
- [11] World Health Organization. Safety update of BCG vaccine[DB/OL]. (2017-7-14)[2018-11-24]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255870/WER9228.pdf;jsessionid=4A3BD4C7893ADF9BA2579B80A4BE5BDB?sequence=1>.
- [12] Frota ACC, Harrison LH, Ferreira B, et al. Antibody persistence following meningococcal C conjugate vaccination in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus[J]. J Pediatr (Rio J), 2017, 93(5): 532-537.
- [13] Warshaw MG, Siberry GK, Williams P, et al. Immunogenicity of a booster dose of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in previously immunized HIV-infected children and youth[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017, 6(3): e69-e74.

(本文编辑: 万静)