

免疫异常儿童疫苗接种(上海)专家共识

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

用疫苗接种的方法来预防一些特定的感染性疾病是人类历史上的伟大发明。疫苗接种使全球成功消灭了天花,脊髓灰质炎的发病率下降了99%,包括中国在内的大多数国家和地区实现了无脊髓灰质炎野病毒传播的目标;全球因白喉、百日咳、破伤风和麻疹导致的发病、致残与死亡也显著下降。儿童免疫预防接种对传染病的防控是公认的20世纪医学界的伟大成就。随着我国改革开放和医学科学技术的发展,我国免疫接种水平也在不断提高。2007年我国扩大规划免疫范围,计划接种疫苗的种类由原来6种扩大到14种,所针对的传染病由7种增加至15种,将甲肝疫苗、脑膜炎球菌疫苗、乙肝疫苗和麻疹-风疹-腮腺炎(麻-风-腮)联合减毒活疫苗等纳入到了全国性免疫接种规划,对适龄儿童实行免费常规接种,这是我国政府在儿童健康保健方面的重大举措。

随着全球疫苗研发进展,疫苗种类和剂次的增加,疫苗接种后不良反应的出现引起了一些媒体和网络的关注,对一些事件的报道和转载,或多或少影响了公众对疫苗接种的依从性和接种率^[1]。因现今医学专业的不断细分,即使是儿科专业从业人员,也对疫苗接种的禁忌证、不良反应和偶合事件存在一定的认识差异。在基层医疗机构从事一线预防接种工作的医护人员在实施疫苗接种的过程中更是问题多样。尽管免疫规划已成为一种十分有效的临床预防感染性疾病的方法,仍不免存在一些不够完善之处,如疫苗接种后对其特异性抗体滴度的检测,尚缺乏大样本多中心的研究;免疫异常儿童疫苗接种后的免疫状态检测,目前国内亦无完整资料;尤其对不同病理状况下患儿的不同种类疫苗的临床应用,缺乏一个专业性的指导意见。本专家共识针对免疫异常儿童的疫苗接种提出建议,以期临床规划免疫接种工作提供参考。

本专家共识的产生基于公开发表的文献,同时综合考虑相关领域专家的非系统观察结果。由于近年来在疫苗接种相关的免疫基础和临床研究方面发展十分迅速,因此专家共识中的建议尚需不断完善

和更新。

1 方法

1.1 委员会构成、会议和文件准备

委员会主席(陈同辛)组织了以上海医学会儿科免疫学组为主的各专业的部分专家,包括:疫苗的基本免疫机制、临床应用、早产儿疫苗接种、先天性免疫缺陷的诊治、儿童风湿病、感染免疫、疾病预防控制以及疫苗接种临床护理等领域专家。委员会设置秘书组。专家共识的提纲由委员会主席起草,所有委员会成员对其进行撰写、整理和修改。委员会分成几个小组,每个小组都分配一个特定的章节起草初稿。专家共识制定过程中召开了4次面对面会议及8次电话会议。委员会对报告提纲以及草稿进行审核,并讨论基于证据的建议,在协商一致的基础上形成了专家共识终稿。委员会成员均无利益冲突存在。委员会主席将各章的草稿进行整合并形成完整的初稿,由各成员提出进一步的修改意见。修订后的文本纳入了所有委员会成员的评论和修改的建议。

1.2 文件结构

本文对目前国际和我国已实施的疫苗接种规划的临床应用进行了基于证据的审查,并对部分资料注明了证据质量等级。委员会根据分级推荐、开发和评估(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)系统方法,针对特定问题进行组织,以评价证据的质量^[2,3]。专家共识制定过程中要求委员会成员通过使用PubMed和万方数据库对文献进行系统综述,从而独立地对当前证据进行审查。每个成员都需要对与其章节相关的文献进行评估,以决定是否将这些文献纳入审查。文献检索限于所有相关研究,包括以中文或英文形式发表的随机对照试验、队列研究、病例对照研究以及横断面研究。对于未形成特定建议的章节,在对现有文献进行彻底的审查后,以描述性综述的形式写出。

1.3 证据质量和建议强度

根据GRADE标准确定证据质量^[2,3]。对于相关问题,委员会对现有证据质量进行分组(高、中等、低或非常低),进一步提出建议或反对意见。建议强度为强烈建议或一般建议。建议强度表明在针对特定患者预防接种中,研究者认为有利影响超过不利影响的程度。对于提出的建议,所有委员会成员均达成一致的协商意见。建议的强度对患者、临床医师以及卫生决策的制定者均有重要的意义。

1.3.1 强烈建议 ①患者:在此情况下,大多数人应采取建议的做法。②临床医师:大多数患者应当接受建议的做法。③卫生决策制定者:在大多数情况下,可将该建议作为一项卫生政策予以实施。

1.3.2 一般建议 ①患者:在此情况下,大多数人希望采取建议的做法,但也有人不愿采取相应的措施。②临床医师:愿意协助患者采取的措施,并与患者达成一致的决定。③卫生决策制定者:需要进行实质性的讨论。

2 相关概念

2.1 免疫异常儿童的定义

本专家共识所指的免疫异常儿童是指先天或后天因素导致免疫功能损害(包括免疫低下或异常的儿童),包括如下疾病或状况:早产儿、原发性免疫缺陷症(primary immunodeficiency disease, PID)、继发性免疫缺陷症(secondary immunodeficiency disease, SID)、造血干细胞移植后、接受静脉注射用免疫球蛋白(IVIG)治疗的患者、接受免疫抑制剂的患者(包括烷化剂和抗代谢药物使用)以及长期使用大剂量皮质类固醇激素者等。

2.2 第一类疫苗

第一类疫苗指政府免费向公民提供,公民应当依照政府的规定受种的疫苗,包括国家免疫规划确定的疫苗,省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗以及县级以上人民政府或者其卫生主管部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗。目前我国第一类疫苗以儿童常规免疫疫苗为主,包括乙肝疫苗、卡介苗、脊髓灰质炎减毒活疫苗、无细胞百白破疫苗、白破疫苗、麻疹疫苗、麻-腮-风疫苗、甲肝疫苗、A群流脑疫苗、A+C群流脑疫苗和乙脑疫苗等,此外还包括对重点人群接种的出血热疫苗和应急接种的炭疽疫苗、钩端螺旋体疫苗(表1)。

2.3 第二类疫苗

除第一类疫苗之外的、且已被证明其所预防疾

病效果良好的疫苗,由公民自费并且自愿受种。目前我国这类疫苗有:水痘疫苗、肺炎疫苗、流感疫苗、流感嗜血杆菌b(Haemophilus influenzae type b, Hib)疫苗、狂犬病疫苗、轮状病毒疫苗、霍乱疫苗等(表2)。

我们强烈推荐儿童使用第二类疫苗,因各国传染病疾病种类和发病情况各不相同,政府公共卫生财政补贴政策也不相同,所以人为将疫苗进行分类在疾病防控方面并无实际意义,并可能导致儿童家长更多地误读和误解,第二类疫苗的分类仅仅是根据我国政府可投入的公共卫生资源现况暂无法纳入第一类疫苗范畴,但可给经济承受能力许可的儿童家庭以更多选择。

3 新生儿和婴幼儿疫苗接种的免疫学基础

足够的免疫应答是疫苗预防疾病的基础,新生儿和婴儿对疫苗的免疫应答的强度比年长儿和成人低^[4,5]。新生儿和婴幼儿比年长儿及成年人更容易感染,并且感染程度更严重^[6,7]。目前婴幼儿期使用的疫苗是基于有限的免疫功能可以产生长期免疫保护作用的基础上。绝大多数疫苗接种获得免疫应答功能是

表1 第一类预防接种(计划免疫)表¹⁾

年龄	疫苗名称	接种剂次
出生时	卡介苗	第一剂
	乙肝疫苗	第一剂
1个月	乙肝疫苗	第二剂
2个月	脊髓灰质炎疫苗	第一剂
3个月	脊髓灰质炎疫苗	第二剂
4个月	百白破疫苗	第一剂
	脊髓灰质炎疫苗	第三剂
	百白破疫苗	第二剂
5个月	百白破疫苗	第三剂
6个月	乙肝疫苗	第三剂
8个月	A群流脑疫苗	第一剂
	麻-风疫苗(麻疹疫苗)	第一剂
	乙脑减毒活疫苗(乙脑灭活疫苗)	第一剂(第一、二剂,间隔7~10 d)
9个月	A群流脑疫苗	第二剂
18个月	甲肝减毒活疫苗(甲肝灭活疫苗)	第一剂
1岁半	百白破疫苗	第四剂
~2岁	麻-风-腮疫苗	第二剂
	(麻-腮疫苗、麻疹疫苗)	
2岁	乙脑减毒活疫苗(乙脑灭活疫苗)	第二剂(第三剂)
2岁~2岁半	甲肝灭活疫苗	第二剂
3岁	流脑A+C疫苗	第一剂
4岁	脊髓灰质炎疫苗	第四剂
6岁	乙脑灭活疫苗	第四剂
	流脑A+C疫苗	第二剂
	白破疫苗	第一剂

注: 1) 中国疾病预防控制中心免疫规划中心(<http://nip.chinacdc.cn/jzcx/>)

表 2 第二类疫苗预防接种表¹⁾

疫苗种类	接种对象与接种剂次	预防疾病种类
7价肺炎球菌结合疫苗	用于3月龄~2岁婴幼儿, 3、4、5月龄进行基础免疫接种, 12~15月龄加强1次	肺炎链球菌引起的肺炎、脑膜炎、败血症、中耳炎等疾病
水痘减毒活疫苗	接种对象是1岁以上的儿童, 1~12岁儿童接种1剂, 13岁及以上人群接种2剂	水痘-带状疱疹病毒
流感病毒裂解疫苗	6~35月龄的儿童: 接种2剂, 间隔4周。推荐接种时间为9~11月份	流行性感冒
b型流感嗜血杆菌结合疫苗	2~6月龄儿童接种3剂, 7~12月龄儿童接种2剂, 1~5岁儿童接种1剂	b型流感嗜血杆菌疾病
狂犬病疫苗	于犬类动物咬伤或抓伤后当天、第3、7、14和28天共接种5剂	狂犬病
口服轮状病毒疫苗	主要用于2月龄至2岁婴幼儿, 每年口服1次	预防婴幼儿A群轮状病毒引起的腹泻
重组戊型肝炎疫苗	适用于16岁及以上易感人群	预防戊型肝炎

注: 1)内容来源于《中国药典》和部分生产厂商药品说明书

滤泡性Th1和Th2细胞活化了抗原特异性B细胞产生特异性IgG的过程^[8]。有些疫苗(如减毒活疫苗)是依靠细胞介导和体液免疫两个系统之间互相作用提升免疫原性, 足月儿与早产儿在这些疫苗的免疫应答方面也不存在显著性差异(如: 麻-风-腮和水痘疫苗)^[9]。

本专家共识推荐在新生儿和婴幼儿期按国家免疫接种规划使用第一类和第二类疫苗。(强烈建议, 证据质量I级)

4 免疫缺陷与疫苗接种

4.1 原发性免疫缺陷病 (primary immunodeficiency diseases, PID)

根据2011年国际免疫联合会(International Union of Immunological Societies, IUIS)公布的分类标准, 将180多种PID分为了8大类, 包括联合免疫缺陷病、已明确的免疫缺陷综合征、以抗体缺陷为主的免疫缺陷病、免疫失调性疾病、先天性吞噬细胞数目或功能缺陷、固有免疫缺陷、自身炎症性疾病和补体缺陷^[10]。PID患儿疫苗接种的一般原则: PID患儿接种灭活疫苗基本是安全的, 但不推荐接种活疫苗; 对于正规接受IVIG替代治疗的PID患儿, 一般不再需要接种疫苗, 但卡介苗接种例外; PID患儿免疫接种前建议咨询临床免疫学专家, 以便根据PID分类标准明确诊断后再做疫苗接种决定, 见表3、4^[11,12]。(建议, 证据质量II a级)

4.2 造血干细胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 患儿的疫苗接种

虽然接受HSCT后移植植物可提供给受体免疫保护作用, 但是这种保护作用是短暂的。一旦免疫系统重建后, 仍需要重新进行疫苗接种接种程序见表5^[20,21]。(建议, 证据质量II a级)

4.3 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染患儿的预防接种

HIV病毒主要侵犯CD4⁺T淋巴细胞, 引起细胞免疫缺陷, 因此不建议接种活疫苗。HIV感染患儿推荐使用特有的接种程序^[22], 见表6。无症状性HIV感染和症状性HIV感染的疫苗接种禁忌证不同^[23], 见表7。(建议, 证据质量II a级)

4.4 使用糖皮质激素患者的疫苗接种

表 3 PID 患儿接种疫苗的安全性和有效性

疫苗种类	安全性	有效性
灭活疫苗	相对安全	
1.类毒素疫苗		正规接受IVIG治疗患儿不需要接种
破伤风		
白喉		
2.多糖疫苗		体液免疫缺陷患儿(如XLA、CVID和SCID)接种后保护效果欠佳
流感嗜血杆菌B		
肺炎球菌		
脑膜炎双球菌		
3.灭活细菌疫苗		选择性IgA缺陷、脾缺如、巨噬细胞功能缺陷和补体缺陷患儿接种后可能有效
百日咳		
4.灭活病毒或病毒亚基疫苗		
IPV		
流感病毒(包括全病毒、病毒碎片)		
5.重组病毒疫苗		
乙型肝炎		
病毒活疫苗	严重的细胞和体液免疫缺陷患儿	
1.OPV	液免疫缺陷患儿	
2.麻疹疫苗	接种风险大 ^[13-15]	
3.腮腺炎病毒疫苗		
4.风疹病毒		
5.水痘		
细菌活疫苗	细胞免疫和吞噬	不明确
卡介苗	细胞功能缺陷患儿不建议接种 ^[16-19]	

注: XLA.X性连无丙种球蛋白血症; CVID.普通变异性免疫缺陷病; SCID.严重联合免疫缺陷病; IPV.灭活脊髓灰质炎病毒疫苗, OPV.脊髓灰质炎疫苗

表4 PID患儿疫苗接种禁忌和接种建议

PID种类	禁忌	建议接种
B细胞缺陷		
1.XLA	所有活疫苗	
2.CVID	所有活疫苗	肺炎球菌-嗜血杆菌疫苗、脑膜炎球菌-流感三价灭活疫苗
3.分泌型IgA缺陷	OPV	
4.IgG亚类缺陷	无	
T细胞缺陷		
1.SCID	所有活疫苗	
2.DGS	所有活疫苗	麻-腮-疫苗
3.WAS	所有活疫苗	(CD4>400个/uI)
4.HIGM、AT	所有活疫苗	流感三价疫苗
补体缺陷		肺炎球菌-脑膜炎球菌两联疫苗
补体C1-C9缺陷	无	
吞噬功能缺陷		每年接种流感灭活疫苗
CGD、LAD	细菌活疫苗	
杀伤功能缺陷		
1.Chediak-Higashi 综合征		
2.GrisCELLI综合征	所有活疫苗	
3.FHL、XLPS		
4.高IgE综合征	卡介苗	

注：DGS. 先天性胸腺发育不全；WAS. 湿疹-血小板减少伴免疫缺陷综合征；HIGM. 高IgM综合征；AT. 共济失调-毛细血管扩张综合征；CGD. 慢性肉芽肿病；LAD. 黏附分子缺陷病；FHL. 家族性噬血细胞综合征；XLPS. X性联淋巴组织增殖综合征

表5 HSCT后患儿预防接种建议

疫苗	第一次	第二次	第三次
白百破	移植12个月后	第一次接种2个月后	第二次接种2个月后
乙型肝炎	移植12个月后	第一次接种2个月后	第二次接种2个月后
流感嗜血杆菌	移植12个月后	第一次接种2个月后	第二次接种2个月后
23价肺炎球菌	>2岁, 移植12个月后	>2岁, 移植24个月后	
灭活脊髓灰质炎	移植12个月后	第一次接种2个月后	第二次接种2个月后
麻-风-腮	移植24个月后, 同时需停止免疫抑制治疗12个月, 并无慢性GVHD		
流感	移植6个月开始接种, 于每年流感季节接种, 接种至免疫功能正常		

注：GVHD. 移植排斥宿主病

使用糖皮质激素下列情况不属于病毒活疫苗接种禁忌证^[24]：①短期内使用(<14 d)；②小到中剂量激素使用 [泼尼松<20 mg /d(或等同于泼尼松剂量)]；③维持生理量的替代治疗；④皮肤、眼部、吸入、或通过关节腔/囊或肌腱注射途径使用激素。

大部分临床医师认为对于体质量>10 kg, 连续使用≥14 d, 剂量≥2 mg/kg或者≥20 mg泼尼松或相当于泼尼松剂量的患者来说, 已经达到足够的免疫抑制, 对其接种活病毒疫苗的安全性应该引起关注。大于生理剂量的激素也能够降低对疫苗的免疫反

表6 人类免疫缺陷病毒感染患儿疫苗接种程序

接种时间	接种疫苗
出生时	乙肝
1个月	乙肝
2~3个月	百白破/流感嗜血杆菌/灭活脊髓灰质炎+肺炎链球菌+乙肝(+轮状病毒)
3~5个月	百白破/流感嗜血杆菌/灭活脊髓灰质炎+脑膜炎球菌(+乙肝+轮状病毒)
4~7个月	百白破/流感嗜血杆菌/灭活脊髓灰质炎+脑膜炎球菌+乙肝(+轮状病毒)
每年秋天(6月龄以后)	流感, 1个月加强接种
12个月	乙肝(+甲肝)
13个月	流感嗜血杆菌/脑膜炎球菌+肺炎链球菌+麻-风-腮
15个月	水痘
18个月	水痘(+甲肝)
3岁4个月	百白破/灭活脊髓灰质炎+麻-风-腮
12~18岁	百白破+脑膜炎球菌

表7 人类免疫缺陷病毒感染患儿疫苗接种建议

疫苗	疫苗种类	接种建议	
		无症状HIV	症状性HIV
卡介苗	减毒活疫苗	是	否
OPV	减毒活疫苗	是	否
麻疹	减毒活疫苗	是(分别在6、9和18个月)	否
轮状病毒	减毒活疫苗	是	否
百白破	灭活疫苗	是	是
灭活脊髓灰质炎	灭活疫苗	是	是
乙肝病毒	灭活疫苗/亚基	是	是
流感病毒	灭活疫苗/亚基	是	是
肺炎链球菌	灭活疫苗/亚基	是	是
脑膜炎球菌	灭活疫苗/亚基	是	是

注：接种前请免疫学家评估其免疫功能

应^[25]。对于大剂量全身性应用激素治疗14 d以上的人群, 停用激素后至少推迟1月以上才能接种活病毒疫苗^[25]。

有国内专家建议大剂量激素治疗超过2周时至少应停用激素3个月方可进行活病毒疫苗接种^[26]。(建议, 证据质量Ⅱa级)

4.5 使用其他免疫抑制剂患者的疫苗接种

对于白血病、造血系统恶性病变、实体肿瘤或实体器官移植等接受化、放疗的患者应认定为免疫功能受损。至少3个月内应避免接种减毒活疫苗。在化疗前或化疗期间接种过的灭活疫苗, 在化疗后免疫力恢复正常时应再次接种^[27]。虽然对急性淋巴细胞性白血病化疗后建议补种儿童期常规疫苗, 但在儿童白血病、淋巴瘤和其他恶性肿瘤的化、放疗后, 通常认为免疫记忆功能仍然是存在的。是否给予补种疫苗, 建议应重新评估免疫记忆功能的受损情况, 仍需咨询给予治疗的血液肿瘤专家的意见^[28]。在免疫抑制剂使用的间歇期和维持期使用灭活的疫

苗是被推荐的。有证据表明,使用单克隆抗体尤其是抗肿瘤坏死因子制剂可能导致潜在的结核病灶激活或增加其他机会感染风险,这些患者接种活疫苗需要谨慎。

除非益处明显大于风险,在间断性或低剂量化疗药或其他免疫抑制剂使用情况下应尽量避免接种活疫苗和减毒活疫苗^[29-34]。(建议,证据质量Ⅱa级)

4.6 使用静脉注射用丙种球蛋白患者的疫苗接种

血制品(包括全血、单产红细胞、血浆等)和其他含抗体的血制品(包括免疫球蛋白、高价免疫球蛋白和IVIG等)能抑制麻疹和风疹疫苗的免疫应答≥3个月,对腮腺炎和水痘疫苗的免疫应答是否有抑制作用尚不清楚。IVIG使用并不影响口服Ty21a伤寒疫苗、黄热病疫苗、减毒流感疫苗、带状疱疹和轮状病毒疫苗的接种^[35]。IVIG应用于各类疾病与含麻疹-水痘疫苗接种的时间间隔期推荐见表8^[36]。

表 8 IVIG 应用与含麻疹-水痘疫苗接种的间隔期推荐表
(建议,证据质量Ⅱa级)

IVIG使用情况	IGIV使用剂量 (mg/kg)	预防接种的 间隔期(月)
免疫缺陷替代治疗	300~400	8
血小板减少性紫癜治疗	400	8
接触水痘后预防	400	8
血小板减少性紫癜治疗	1 000	10
川崎病	2 000	11

5 预防接种与过敏

预防接种极少发生严重过敏反应,一般过敏反应包括:局部瘙痒、红肿、疼痛、皮疹以及荨麻疹等。疫苗的抗原、残留动物蛋白、抗微生物制剂、保护剂、稳定剂和其他疫苗成分均可能产生过敏反应^[37]。儿童出现严重的疫苗过敏性休克极少见,当发生严重过敏性休克应首选肾上腺素肌注,并及时请急救专业医师参与抢救。随后应请免疫学专家进行评估,以明确疫苗相关变应原,并对以后的疫苗接种进行安排和推荐。

最常见的疫苗变应原是鸡蛋白,主要存在于流感疫苗和黄热病疫苗中。建议在接种流感疫苗和黄热病疫苗前,询问受种者平时能否接受鸡蛋或含鸡蛋成分的食物,有否过敏性休克史。如能在饮食中接受鸡蛋或含鸡蛋成分的食物,可以考虑接种这些疫苗^[38,39]。即使有严重的鸡蛋过敏,仍可正常接种含麻疹和腮腺炎病毒的疫苗,而无需进行皮试^[40]。最新的随机双盲对照试验研究提出接种三价流感疫苗

(trivalent seasonal influenza vaccine, TIV)对有严重的鸡蛋过敏患儿是安全的^[41]。(建议,证据质量Ⅱb级)

6 早产儿与疫苗接种

6.1 安全性和耐受性

绝大多数研究显示早产儿疫苗接种不良反应是很少见的,与足月儿的差异并无统计学意义^[42,43]。许多回顾性研究文献提出早产儿疫苗接种是危险的,12%~30%病例发生窒息与疫苗接种有关,有些严重病例以至于必须给予呼吸支持^[42-49]。近期前瞻性研究排除了免疫接种直接导致呼吸道问题的可能性^[50,51]。早产儿疫苗接种是否会触发呼吸和心血管问题仍需进一步深入研究。同时,症状不稳定的早产儿疫苗接种必须加强临床观察,并且应提供心肺功能实时的监护。(建议,证据质量Ⅱb级)

6.2 早产儿免疫接种疫苗种类

6.2.1 灭活的脊髓灰质炎疫苗 多篇研究文献发现,早产儿给予IPV能够产生对全部3种类型脊髓灰质炎病毒株的保护性抗体,与足月儿比较,产生特异性CD4⁺CD45RO⁺CD69⁺IFN- γ ⁺脊髓灰质炎记忆T细胞数量相同^[52-55]。

6.2.2 破伤风和白喉疫苗 早产儿对目前使用的破伤风和白喉疫苗接种程序并不影响保护性抗体的产生^[56,57]。

6.2.3 无细胞百日咳疫苗 早产儿(甚至是极低体质量儿)在接种无细胞百日咳疫苗后丝状血凝素(filamentous hemagglutinin, FHA)和百日咳杆菌黏附素(Pertacin, PRN)抗体水平升高与足月儿无显著差异,但百日咳毒素(pertuss toxin, PT)抗体水平存在差异^[57,58]。

6.2.4 乙肝疫苗 研究表明,早产儿接种HBV疫苗,在出生30天时出现血清转阳率,与孕周和出生体质量均无关^[59]。出生后2、4和6个月时分别进行乙肝疫苗接种,其免疫应答主要与出生后时间相关,与孕周和出生体质量无关^[60]。大部分资料表明早产儿接受3次疫苗接种,在生后9~12个月时均能达到保护性抗体水平,与孕周和出生体质量无关。

6.2.5 结合疫苗 结合疫苗包括针对由肺炎链球菌、奈瑟脑膜炎球菌(*Neisserria meningitides*, Men C)和Hib引起感染的预防。所有这些菌株的活性成分是由胸腺依赖性(T-dependent, Td)抗原驱使的病原体脂多糖载体蛋白组成,理论上给予这些疫苗可能损害了早产儿对Td抗原的免疫应答,早产儿抗体升高水平可能低于足月儿。研究资料表明:早产儿与足月儿在

Men C 疫苗免疫原性方面是最好的^[61-63]。在早产儿与足月儿的保护性抗体产生方面, Hib 疫苗的研究存在分歧^[64-68]。PCV7 和 PCV10 增强接种可以产生保护性抗体, 抗体水平与孕周无关, PCV13 的研究有待今后进一步探索^[69-73]。

6.2.6 灭活的三价流感疫苗 灭活的三价流感疫苗含有三个 Td 抗原, 通常是 2 个甲流病毒抗原加上 1 个乙流病毒抗原。流感疫苗通常推荐的接种对象是足月儿生后 6 个月^[74]。近期研究提出, 使用更纯化的流感疫苗, 早产儿的免疫应答能力与足月儿并无很大差别。流感抗体产生水平与他们的孕周或出生后的年龄无关^[75-78]。早产儿出生 6 个月后, 特别是 <32 孕周的早产儿, 给予 2 剂流感疫苗能产生对流感足够的免疫保护。

6.2.7 轮状病毒疫苗 对早产儿的轮状病毒疫苗研究不多, 仅有一个大样本研究文献报告, 评估了早产儿使用人类血清型 G1 和 P 株轮状病毒减毒活疫苗免疫原性。早产儿也能产生抗轮状病毒 IgA 抗体, 血清转阳率略低于足月儿^[79]。

6.2.8 麻疹、腮腺炎、风疹和水痘疫苗(麻风腮水疫苗) 这类疫苗是减毒活疫苗, 可以提高细胞毒 T 淋巴细胞反应和抗体水平。研究表明: 麻 - 风 - 腮和水痘疫苗的免疫原性在早产儿与足月儿无显著差异^[80]。

7 疫苗接种与护理

存在先天性免疫缺陷、继发免疫缺陷、风湿免疫性疾病、血液肿瘤和变态反应性疾病等特殊患儿的预防接种应参考相关专家咨询意见和医嘱, 在接种疫苗前给予积极指导。对于这些患儿的密切接触者(包括家长、同住陪护人员以及病房工作医护人员等), 应根据不同疾病和疾病的不同时期积极及时地推荐可接种的疫苗, 包括部分减毒活疫苗, 以保护患儿减少传染性病原体的接触机会。除原发性特异性免疫缺陷外, 接种减毒活疫苗很少发生疫苗病原体的传播^[81-83]。与免疫功能异常患者密切接触者应每年接种灭活的三价流感疫苗^[82]。护理专业人员应了解并积极向免疫功能异常的患者解释应接种的疫苗(如: 灭活菌苗)、疫苗的反指证和禁忌证等事项^[84]。(建议, 证据质量 II a 级)

8 正确的疫苗信息来源推荐

儿科医护人员应是儿童疫苗接种的重要决策者。对于免疫功能异常状况的患儿, 儿科风湿免疫和血液肿瘤等专业人员对疫苗的使用应权衡利弊,

做出正确的选择, 并与患儿家长共同商讨做出决定^[85]。患儿家长应选择正确可靠的专业网站网页, 了解疫苗的准确信息^[86,87]。疫苗相关查询网站见表9。

表 9 疫苗相关内容查询推荐网站

机构名称	网 址
中国疾病预防控制中心	www.chinacdc.cn
中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会	www.nhfpc.gov.cn
中华医学会	www.cma.org.cn
上海市卫生和计划生育委员会	www.wsjsw.gov.cn
美国儿科学会	www.aap.org
美国疾病预防控制中心	www.cdc.gov
免疫接种工作联盟	www.immunize.org
美国感染性疾病协会	www.idsociety.org
医学研究院	www.iom.edu
疫苗安全研究院	www.vaccinesafety.edu
全球疫苗和预防接种联盟	www.gavi.org
美国感染性疾病国家基金会	www.nfid.org
过敏和感染性疾病美国国立研究院	www.niaid.nih.gov
美国国立卫生研究院	www.nih.gov
美国免疫接种信息网络	www.immunizationinfo.org
撒宾疫苗研究院	www.sabin.org
美国食品药品监督管理局	www.fda.gov/cber/vaccines.htm
费城儿童医院疫苗教育中心	www.chop.edu
世界卫生组织	www.who.int/topics/immunization/en

9 结论和未来研究方向

免疫接种是预防传染病的最佳途径和方法。对免疫功能异常的特殊患者疫苗接种, 一方面需要慎重推荐; 另一方面也需重视对接种前的免疫异常具体存在的问题进行评估, 这要求儿科医护人员, 尤其是从事免疫风湿和血液肿瘤专业医师能提出合理的免疫接种建议和意见。

免疫功能异常的特殊患者不是预防接种的绝对禁忌证, 免疫功能损害种类不同, 其疫苗接种的适应证和禁忌证也不相同。

我国对疫苗的使用和推广还存在诸多问题。由于广大受种者及其监护人的文化程度、经济收入水平、地区区域等不同, 以及当前网络普及使用和依赖网络获取信息程度的不同, 加之接受部分媒体对疫苗接种不良和偶合事件报道的影响, 对于疫苗使用仍存在很大误区和误解。问题关键在于医学卫生专业网站和部分相关政府网站并未提供大量相关正确的信息, 以至于在网络上很难获得真正具有指导性的免疫接种建议和意见。这也是我们力图 and 试图

确立专家共识的初衷。

对于免疫功能异常的特殊患者,包括早产儿等免疫功能发育暂时低下的患儿,存在大量疫苗漏种的现象,我们认为主要有三个方面的原因:①这些患儿没有经过免疫相关专业人员对其进行免疫功能的评估;②国内相关大样本多中心RCT研究很少,甚至处于空白状况;③临床医师重诊治,轻预防。这些情况直接导致本专家共识大量引用国外文献和指南内容。对这些问题的研究有待今后免疫相关专业和疾病预防控制中心加强合作,并应得到更多的重视。

参考文献:

- [1] Brunson EK. The impact of social networks on parents' vaccination decisions [J]. *Pediatrics*, 2013, 131(5): e1397-e1404.
- [2] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- [3] Atkins D, Eccles M, Flottorp S, *et al.* Systems for grading the quality of evidence and strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. The GRADE Working Group [J]. *BMJ Health Serv Res*, 2004, 4(1): 38.
- [4] Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunisation of premature infants [J]. *Arch Dis Child*, 2006, 91(11): 929-935.
- [5] Esposito S, Serra D, Gualtieri L, *et al.* Vaccines and preterm neonates: why, when, and with what [J]. *Early Hum Dev*, 2009, 85(Suppl 10): S43-S45.
- [6] Downey LC, Smith PB, Benjamin DK Jr. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants [J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(Suppl 1): 7-12.
- [7] Baxter D. Impaired functioning of immune defenses to infection in premature and term infants and their implications for vaccination [J]. *Hum Vaccin*, 2010, 6(6): 494-505.
- [8] Thomas RM, Linch DC. Identification of lymphocyte subsets in the newborn using a variety of monoclonal antibodies [J]. *Arch Dis Child*, 1983, 58(1): 34-38.
- [9] Mak TW, Saunders ME. The nature of antigen-antibody interaction [M] // *The immune response*. Academic Press, VT, USA, 2006; 121-146.
- [10] Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, *et al.* Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency [J]. *Front Immunol*, 2011, 2: 54.
- [11] Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18 (Suppl 5): 93-99.
- [12] Papadopoulou-Alataki E, Hassan A, Davies EG. Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2012, 30(4): 249-258.
- [13] Halsey NA, Pinto J, Espinosa-Rosales F, *et al.* Search for poliovirus carriers among people with primary immune deficiency diseases in the United States, Mexico, Brazil, and the United Kingdom [J]. *Bull World Health Organ*, 2004, 82(1): 3-8.
- [14] de Silva R, Gunasena S, Ratnayake D, *et al.* Prevalence of prolonged and chronic poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders in Sri Lanka [J]. *Vaccine*, 2012, 30(52): 7561-7565.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on vaccine-derived polioviruses -worldwide, April 2011-June 2012 [J]. *MMWR*, 2012, 61: 741-746.
- [16] Yong PL, Boyle J, Ballow M, *et al.* Use of intravenous immunoglobulin and adjunctive therapies in the treatment of primary immunodeficiencies: A working group report of and study by the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy Asthma and Immunology [J]. *Clin Immunol*, 2010, 135(2): 255-263.
- [17] Boyle M, Berger M, Bleesing J, *et al.* Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2012, 30(4): 249-258.
- [18] Reichenbach J, Rosenzweig S, Döffinger R, *et al.* Mycobacterial diseases in primary immunodeficiencies [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2001, 1(6): 503-511.
- [19] Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, *et al.* Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases [J]. *J Infect*, 2012, 64(6): 543-554.
- [20] Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, *et al.* Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: a global perspective [J]. *Blood Marrow Transplant*, 2009, 44(8): 453-455.
- [21] Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, *et al.* Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2009, 44(8): 521-526.
- [22] Mphahlele MJ, Mda S. Immunising the HIV-infected child: a view from sub-Saharan Africa [J]. *Vaccine*, 2012, 30(Suppl 3): C61-C65.
- [23] Menson EN, Mellado MJ, Bamford A, *et al.* Guidance on vaccination of HIV-infected children in Europe [J]. *HIV Med*, 2012, 13(6): 333-336.
- [24] American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances[M]// Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, *et al.* Red Book: 2009 Report of the Com-

- mittee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- [25] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2011, 60(2): 1-64.
- [26] 赵丹, 丁洁. 肾脏病患儿预防接种[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(4): 318-320.
- [27] 袁粒星, 高举. 白血病患者免疫功能状况及其预防接种[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(11): 809-813.
- [28] 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.
- [29] Algood HM, Lin PL, Flynn JL. Tumor necrosis factor and chemokine interactions in the formation and maintenance of granulomas in tuberculosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(Suppl 3): 189-193.
- [30] Ehlers S. Tumor necrosis factor and its blockade in granulomatous infections: differential modes of action of infliximab and etanercept [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(Suppl 3): 199-203.
- [31] Deepe GS, Smelt S, Louie JS. Tumor necrosis factor inhibition and opportunistic infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(Suppl 3): 187-188.
- [32] Filler SG, Yeaman MR, Sheppard DC. Tumor necrosis factor inhibition and invasive fungal infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(Suppl 3): 208-212.
- [33] Moore TA, Lau HY, Cogen AL, *et al*. Defective innate antibacterial host responses during murine *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: tumor necrosis factor (TNF) receptor 1 deficiency versus therapy with anti-TNF [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(Suppl 3): 213-217.
- [34] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor- α -California, 2002-2003 [J]. *MMWR*, 2004, 53(30): 683-686.
- [35] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [J]. *MMWR*, 2008, 57(RR-5): 1-30.
- [36] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR*, 2011, 60(2): 39.
- [37] Grabenstein JD. Clinical management of hypersensitivities to vaccine components [J]. *Hospital Pharmacy*, 1997, 32: 77-87.
- [38] Kelso JM. Administration of influenza vaccine to patients with egg allergy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(4): 800-802.
- [39] Wood RA, Berger M, Dreskin SC, *et al*. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines [J]. *Pediatrics*, 2008, 122(3): e771-e777.
- [40] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR Recomm Rep*, 1998, 47(RR-8): 1-57.
- [41] Greenhawt MJ, Spergel JM, Rank MA, *et al*. Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012, 109(6): 426-630.
- [42] Gaudelus J, Lefèvre-Akrich S, Roumegoux C, *et al*. Immunization of the preterm infant [J]. *Arch Pediatr*, 2007, 14(Suppl 1): S24-S30.
- [43] Sen S, Cloete Y, Hassan K, *et al*. Adverse events following vaccination in premature infants [J]. *Acta Paediatr*, 2001, 90(8): 916-920.
- [44] Botham SJ, Isaacs D, Henderson-Smart DJ. Incidence of apnoea and bradycardia in preterm infants following DTPw and Hib immunization: a prospective study [J]. *J Paediatr Child Health*, 1997, 33(5): 418-421.
- [45] Schapira D, Slack M. Severe apnoeas following immunisation in premature infants [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999, 81(1): F67-F68.
- [46] Flatz-Jequier A, Posfay-Barbe KM, Pfister RE, *et al*. Recurrence of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants [J]. *J Pediatr*, 2008, 153(3): 429-431.
- [47] Furck AK, Richter JW, Kattner E. Very low birth weight infants have only few adverse events after timely immunization [J]. *J Perinatol*, 2010, 30(2): 118-121.
- [48] Hacking DF, Davis PG, Wong E, *et al*. Frequency of respiratory deterioration after immunisation in preterm infants [J]. *J Paediatr Child Health*, 2010, 46(12): 742-748.
- [49] Clifford V, Crawford NW, Royle J, *et al*. Recurrent apnoea post immunisation: informing re-immunisation policy [J]. *Vaccine*, 2011, 29(34): 5681-5687.
- [50] Klein NP, Massolo ML, Greene J, *et al*. Vaccine Safety Datalink. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(3): 463-469.
- [51] Denizot S, Fleury J, Caillaux G, *et al*. Hospital initiation of a vaccinal schedule improves the long-term vaccinal coverage of ex-preterm children [J]. *Vaccine*, 2011, 29(3): 382-386.

- [52] Slack MH, Cade S, Schapira D, *et al.* DT5aP-Hib-IPV and MCC vaccines: preterm infants' response to accelerated immunization [J]. *Arch Dis Child*, 2005, 90(4): 338-341.
- [53] Kitchin NR, Southern J, Morris R, *et al.* Evaluation of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b vaccine given concurrently with meningococcal group C conjugate vaccine at 2, 3 and 4 months of age [J]. *Arch Dis Child*, 2007, 92(1): 11-16.
- [54] Adeniyi-Jones SC, Faden H, Ferdon MB, *et al.* Systemic and local immune responses to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in premature and term infants [J]. *J Pediatr*, 1992, 120(5): 686-689.
- [55] Klein NP, Gans HA, Sung P, *et al.* Preterm infants' T cell responses to inactivated poliovirus vaccine [J]. *J Infect Dis*, 2010, 201(2): 214-222.
- [56] D'Angio CT, Maniscalco WM, Pichichero ME. Immunologic response of extremely premature infants to tetanus, Haemophilus influenzae, and polio immunizations [J]. *Pediatrics*, 1995, 96(1 Pt 1): 18-22.
- [57] Vázquez L, García F, Rüttimann R, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine as primary and booster vaccination in low-birth-weight premature infants [J]. *Acta Paediatr*, 2008, 97(9): 1243-1249.
- [58] Slack MH, Schapira D, Thwaites RJ, *et al.* Acellular pertussis vaccine given by accelerated schedule: response of preterm infants [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004, 89(1): F57-F60.
- [59] Sood A, Singh D, Mehta S, *et al.* Response to hepatitis B vaccine in preterm babies [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2002, 21(2): 52-54.
- [60] Omeñaca F, Garcia-Sicilia J, Boceta R, *et al.* Hepatitis B response of premature infants after primary and booster immunisation with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus/haemophilus influenzae type B vaccine [J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2010, 2010: 802503.
- [61] Esposito S, Corbellini B, Bosis S, *et al.* Immunogenicity, safety and tolerability of meningococcal C CRM197 conjugate vaccine administered 3, 5 and 11 months postnatally to pre-and full-term infants [J]. *Vaccine*, 2007, 25(26): 4889-4894.
- [62] Slack MH, Schapira D, Thwaites RJ, *et al.* Immune response of premature infants to meningococcal serogroup C and combined diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines [J]. *J Infect Dis*, 2001, 184(12): 1617-1620.
- [63] Baxter D, Ghebrehewet S, Welfare W, *et al.* Vaccinating premature infants in a Special Care Baby Unit in the UK: results of a prospective, non-inferiority based, pragmatic case series study [J]. *Hum Vaccin*, 2010, 6(6): 512-520.
- [64] Munoz A, Salvador A, Brodsky NL, *et al.* Antibody response of low birth weight infants to Haemophilus influenzae type b polyribosylribitol phosphate-outer membrane protein conjugate vaccine [J]. *Pediatrics*, 1995, 96(2 Pt 1): 216-219.
- [65] Washburn LK, O'Shea TM, Gillis DC, *et al.* Response to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in chronically ill premature infants [J]. *J Pediatr*, 1993, 123(5): 791-794.
- [66] Kristensen K, Gyhrs A, Lausen B, *et al.* Antibody response to Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide conjugated to tetanus toxoid in preterm infants [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, 15(6): 525-529.
- [67] Robinson MJ, Campbell F, Powell P, *et al.* Antibody response to accelerated Hib immunisation in preterm infants receiving dexamethasone for chronic lung disease [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999, 80(1): F69-F71.
- [68] Heath PT, Booy R, McVernon J, *et al.* Hib vaccination in infants born prematurely [J]. *Arch Dis Child*, 2003, 88(3): 206-210.
- [69] Esposito S, Pagni L, Bosis S, *et al.* Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months postnatally to pre- and fullterm infants [J]. *Vaccine*, 2005, 23(14): 1703-1708.
- [70] D'Angio CT, Heyne RJ, O'Shea TM, *et al.* NICHD Neonatal Research Network. Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine immunogenicity in very low birth weight, premature infants [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29(7): 600-606.
- [71] Ruggeberg JU, Collins C, Clarke P, *et al.* Immunogenicity and induction of immunological memory of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in preterm UK infants [J]. *Vaccine*, 2007, 25(2): 264-271.
- [72] Moss SJ, Fenton AC, Toomey JA, *et al.* Responses to a conjugate pneumococcal vaccine in preterm infants immunized at 2, 3, and 4 months of age [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2010, 17(11): 1810-1816.
- [73] Baxter D. Impaired functioning of immune defenses to infection in premature and term infants and their implications for vaccination [J]. *Hum Vaccin*, 2010, 6(6): 494-505.
- [74] Groothuis JR, Levin MJ, Lehr MV, *et al.* Immune response to split-product influenza vaccine in preterm and full-term young children [J]. *Vaccine*, 1992, 10(4): 221-225.
- [75] Groothuis JR, Lehr MV, Levin MJ. Safety and immunogenicity of a purified haemagglutinin antigen in very young high-risk children [J]. *Vaccine*, 1994, 12(2): 139-141.

- [76] Sasaki Y, Kusuha K, Saito M, *et al.* Serum immunoglobulin levels do not affect antibody responses to influenza HA vaccine in preterm infants [J]. *Vaccine*, 2006, 24(12): 2208-2212.
- [77] D'Angio CT, Heyne RJ, Duara S, *et al.* Premature Infant Vaccine Collaborative. Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in extremely low-birth-weight, premature versus term infants [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(7): 570-574.
- [78] Esposito S, Pugni L, Daleno C, *et al.* Influenza A/H1N1 MF59-adjuvanted vaccine in preterm and term children aged 6 to 23 months [J]. *Pediatrics*, 2011, 127(5): e1161-e1168.
- [79] Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, *et al.* Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European infants: a randomized Phase IIIb study [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(5): 487-493.
- [80] D'Angio CT, Boohene PA, Mowrer A, *et al.* Measles-mumps-rubella and varicella vaccine responses in extremely preterm infants [J]. *Pediatrics*, 2007, 119(3): e574-e579.
- [81] Tamma P. Vaccines in immunocompromised patients [J]. *Pediatr Rev*, 2010, 31(1): 38-40.
- [82] Mustafa MM, Buchanan GR, Winick NJ, *et al.* Immune recovery in children with malignancy after cessation of chemotherapy [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 1998, 20(5): 451-457.
- [83] Kappagoda C, Shaw P, Burgess M, *et al.* Varicella vaccine in non-immune household contacts of children with cancer or leukaemia [J]. *J Paediatr Child Health*, 1999, 35(4): 341-345.
- [84] Shetty AK, Winter MA. Immunization of children receiving immunosuppressive therapy for cancer or hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Ochsner J*, 2012, 12(3): 228-243.
- [85] Healy CM, Pickering LK. How to communicate with vaccine-hesitant parents [J]. *Pediatrics*, 2011, 127(Suppl 1): S127-S133.
- [86] Gust DA, Darling N, Kennedy A, *et al.* Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why [J]. *Pediatrics*, 2008, 122(4): 718-725.
- [87] Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, *et al.* Sources and perceived credibility of vaccine-safety information for parents [J]. *Pediatrics*, 2011, 127(Suppl 1): S107-S112.

(沈朝斌 陈同辛整理)

专家组成员(按姓氏笔画排序):

王华(上海市中西医结合医院儿科); 孙晓东(上海市疾病预防控制中心免疫规划科); 陈同辛(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心风湿免疫科); 沈朝斌(上海市中西医结合医院儿科); 周云芳(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心感染科); 周纬(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心风湿免疫科); 殷蕾(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心风湿免疫科); 袁政安(上海市疾病预防控制中心); 曹兰芳(上海交通大学医学院附属仁济医院儿科); 蒋瑾瑾(第二军医大学附属长海医院儿科); 楼建华(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心护理部); 蔡红(上海市中西医结合医院儿科护理部)

秘书组成员(按姓氏笔画排序):

丁肖媛(上海市中西医结合医院儿科); 王巧娥(上海市中西医结合医院儿科护理部); 刘捷宸(上海市疾病预防控制中心免疫规划科); 金莹莹(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心风湿免疫科); 郭翔(上海市疾病预防控制中心免疫规划科); 屠志强(上海交通大学医学院附属仁济医院儿科); 雷蕾(第二军医大学附属长海医院儿科)

(收稿日期: 2014-07-29)

(本文编辑: 邹强)