

关于预防接种异常 反应

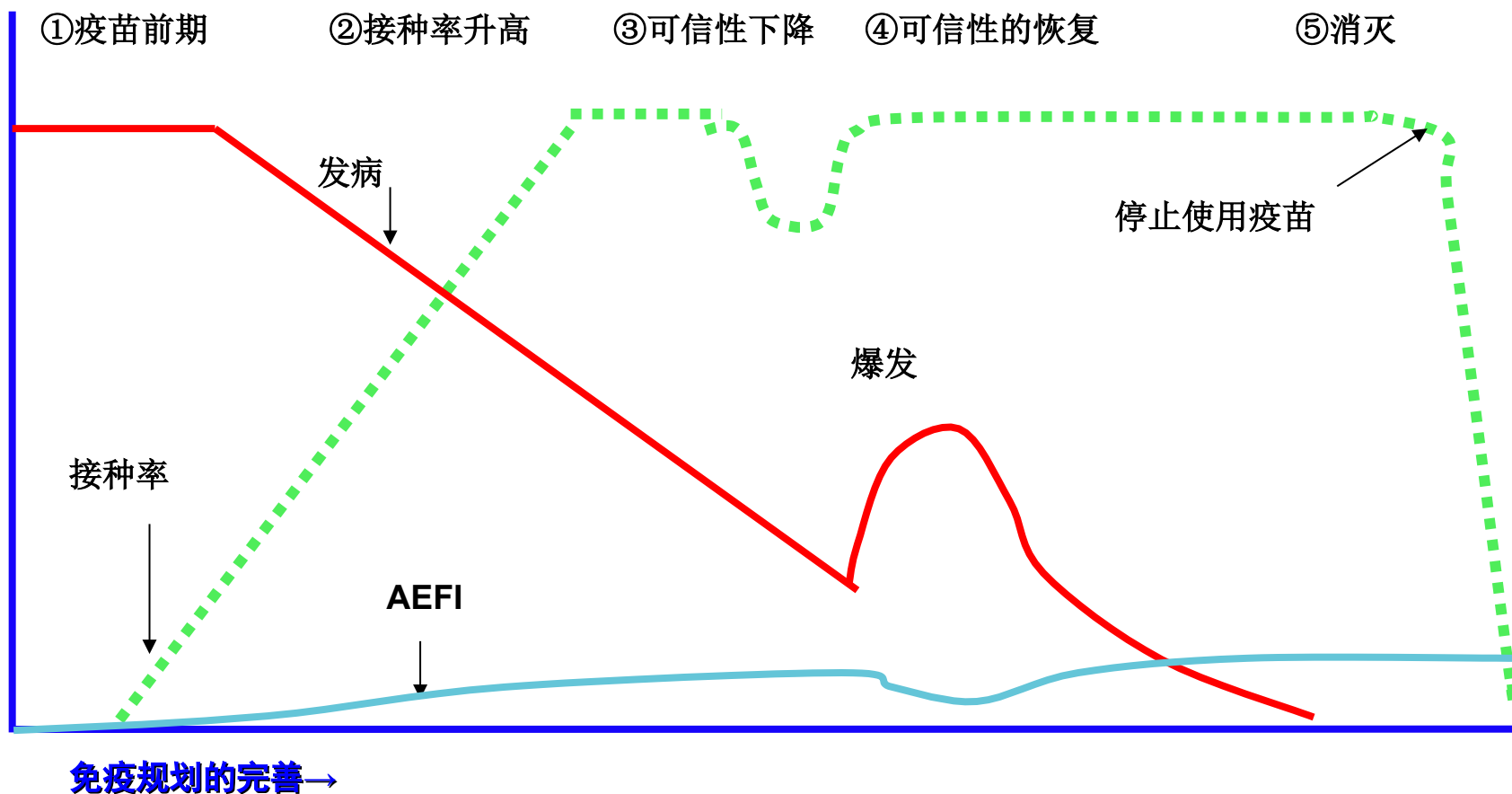
内容提要

- 预防接种异常反应的基本概念
 - 疑似预防接种异常反应的定义
 - 疑似预防接种异常反应的分类
 - 疑似预防接种异常反应与预防接种不良事件分类的对应关系
- 疑似预防接种异常反应发生的原因
- 预防接种异常反应的类型
- 常用疫苗的预防接种异常反应

预防接种异常反应基本概念

- 接种疫苗是预防、控制针对传染病的有效措施，
- 但是任何一种疫苗都不是绝对安全的。
- 随着一种疫苗有效接种率的提高，疫苗针对传染病发病率的下降，
- 接种疫苗后的反应引起人们的高度关注。

接种疫苗、疾病与AEFI之间的关系



Chen RT 等提供, 《疫苗》 1994;12:542-50

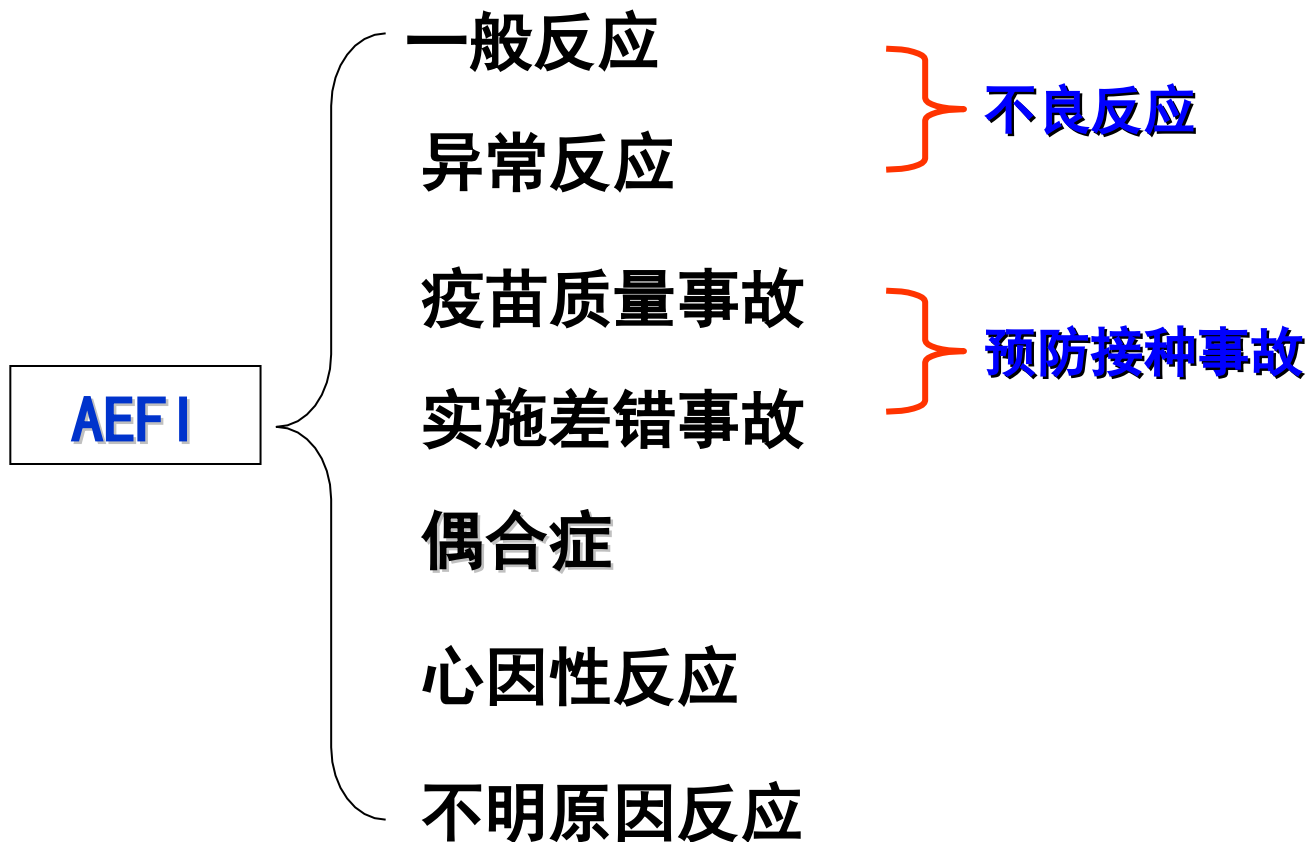
疑似预防接种异常反应的定义1

- 为开展预防接种异常反应监测，及时发现和处理预防接种异常反应，在《规范》中明确了用于监测的疑似预防接种异常反应定义
- **A**dverse **E**vents **F**ollowing **I**mmunization
疑似预防接种异常反应
- 在预防接种过程中或接种后发生的可能造成受种者机体组织器官、功能损害，且怀疑与预防接种有关的反应

疑似预防接种异常反应的定义2

- 这个定义包括3个方面的内容：
 - 病例的发生与预防接种存在合理的时间关联性，即必须是在预防接种过程中或接种后发生。
 - 受种者机体发生一定的组织器官或功能方面的损害。
 - 病例在就诊时接诊医生怀疑病例的发生与预防接种有关。
- 反之，具有下列情况之一的病例就不是疑似预防接种异常反应：
 - 在预防接种之前发生的；
 - 或预防接种后并未发生组织器官或功能损害后果的；
 - 或就诊时接诊医生可以完全排除与预防接种关系的。

AEFI按发生原因分类



国外AEFI事件



- 麻腮风疫苗与自闭症 (Autism)
- 乙肝疫苗与多发性硬化 (Multiple Sclerosis, MS)
- 轮状病毒疫苗与肠套叠 (Intussusception)

实施差错

也门1997

胰岛素误作DTP疫苗给70名婴儿注射，
导致21名婴儿死亡



我国AEFI事件

- 安徽甲肝疫苗群体心因性反应事件
- 内蒙麻腮风疫苗“过期”事件
- 甘肃乙脑疫苗“群体性病毒性脑炎”事件
- 陕西麻疹疫苗“上呼吸道感染”事件
- 上海、重庆乙肝疫苗“死亡”事件
- VAPP到京上访事件



追查夺命疫苗事件, 揭开层层黑幕

6月20号是小李威注射甲肝疫苗后的第三天, 李守刚夫妇接到了大压镇的紧急通知, 这时小李威开始高烧不退, 在泗县中医院她接受了紧急治疗。

6月23号, 小李威住进了泗县人民医院的重症病房, 而此时她的病情也开始恶化, 胳膊抽筋, 拉都拉不动, 身上僵硬。”与此同时, 小李威的皮肤也开始出现奇怪的斑点, 全身都是出血点”

在泗县人民医院的急救室里, 医务人员对小李威进行了最后的抢救, 而所有的努力在6月23日下午两点钟宣告终止。 >> [详细内容](#)

安徽百余学生接种甲肝疫苗现异常

6月16日到17日, 安徽泗县大庄镇卫生防疫保健所未经过县卫生、教育主管部门和大庄镇政府同意, 擅自与学校联系, 组织数名乡村医生, 组成8个接种组, 对该镇17个村19所学校学生接种了甲肝疫苗, 共接种2500人。学生接种甲肝疫苗后, 百余名学生出现异常反应, 已有一名6岁的小学生在日前死亡。 >> [详细内容](#)

生命定格在了2005年6月23日这天

只有六岁的李威, 生命定格在了2005年6月23日这天。6月25号上午, 小李威被安葬在自己的家乡刘村的田头, 是她平时经常玩耍的地方。一支原本应该让孩子更加健康的疫苗却无情的夺走了一个鲜活的生命, 小李威的父母无法面对眼前的一切, 这样的伤痛将伴随他们的一生, 而在泗县的医院里, 还有更多的孩子挣扎在死亡线上, 活泼可爱的小李威因为一只疫苗, 命丧黄泉! 当记者对事情的真相进行调查时, 揭开了层层黑幕…… >> [详细内容](#)

李威之死

最新消息
• 泗县疫苗事件: 接种儿童又7人重症 仅剩12名生还
• 8月1日起国家将对人用狂犬疫苗进行逐批抽检
• “媒体曝光促疫苗孩子逃院”的反思
• 陕西出台8条措施 严格管理群体性疫苗接种活动
• 安徽泗县疫苗事件死者父母揭孩子未尸检新内幕

AEFI分类

- 疑似预防接种异常反应是一个内容包含广泛的概念，只要是在预防接种后发生的对受种者健康造成损害的，可统称为疑似预防接种异常反应。
- 它可能属于与预防接种有关的、真正的异常反应；也可能是与预防接种无关的偶合症或其他原因引起的病症。
- 由于人们缺乏预防接种知识和医学科学知识的限制，往往把疑似预防接种异常反应与预防接种异常反应混同。

不良反应

- 接种疫苗后的不良反应或称副反应
 - 指的是受种者在接种疫苗后，在机体产生有益的免疫反应的同时或之后发生的与预防接种有关的对机体有损害的反应。
- 预防接种不良反应可分为
 - 一般反应
 - 异常反应

一般反应

- 是指由疫苗本身特性引起的、由疫苗固有性质所决定的反应，
- 其临床表现和强度随疫苗而异。
- 反应程度局限在一定限度内，除个别人因机体差异反应略重外，多属轻微；
- 反应过程是一过性的而不是持久性的；
- 反应不会引起不可恢复的组织器官损害，或功能上的障碍(但卡介苗局部瘢痕除外)；
- 没有后遗症，这是一般反应的固有特点。

异常反应1

- 是指使用合格疫苗在实施规范接种后所发生的概率极低的，
- 对受种者机体组织器官、功能等造成损害的，
- 与事件相关的各方均无过错的药品不良反应。

异常反应2

- 预防接种异常反应的定义包括3个方面的内容：
 - 使用合格的疫苗：所使用的疫苗应经过国家药品监督管理部门正式批准注册；通过国家药品检定机构批质量检验,获得《生物制品批签发合格证》；流通渠道符合《条例》的规定；疫苗冷藏储运符合要求，在有效期内使用。
 - 实施规范性操作：接种单位和工作人员经过卫生行政部门资质认证；按照《规范》的要求实施预防接种，并做到安全注射。
 - 造成受种者机体组织器官、功能等损害：对受种者机体组织器官、功能等损害进行鉴定。

事故

- 指由于疫苗质量不合格，或者由于在预防接种实施过程中违反预防接种工作规范、免疫程序、疫苗使用指导原则、接种方案等造成受种者机体组织器官、功能损害。
- 其发生的原因包括疫苗质量不合格和预防接种实施差错2个方面，既可能直接造成受种者的健康损害，又可能增加发生预防接种一般反应和异常反应的危险性。

偶合症

- 严格的说可分为偶合、诱发和加重原有疾病3种情况。
 - 偶合是指受种者在接种时正处于某种疾病的潜伏期或者前驱期，接种后偶合发病；
 - 诱发是指受种者有疫苗说明书规定的接种禁忌证，在接种前受种者或者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，接种后受种者原有疾病急性复发或影响生理过程；
 - 加重是指受种者原患有慢性疾病，在预防接种后立即引起加重或急性复发，经调查证实和预防接种有一定关系者。
- 加重原有疾病实际上也是诱发的一种，不过临床症状和体征更加严重。
- 偶合与接种疫苗无任何关系，即不管是否接种疫苗都会发病。
- 诱发和加重则与预防接种有直接或间接的关系，即不接种疫苗，可能就不会引起原有疾病的复发或加重。

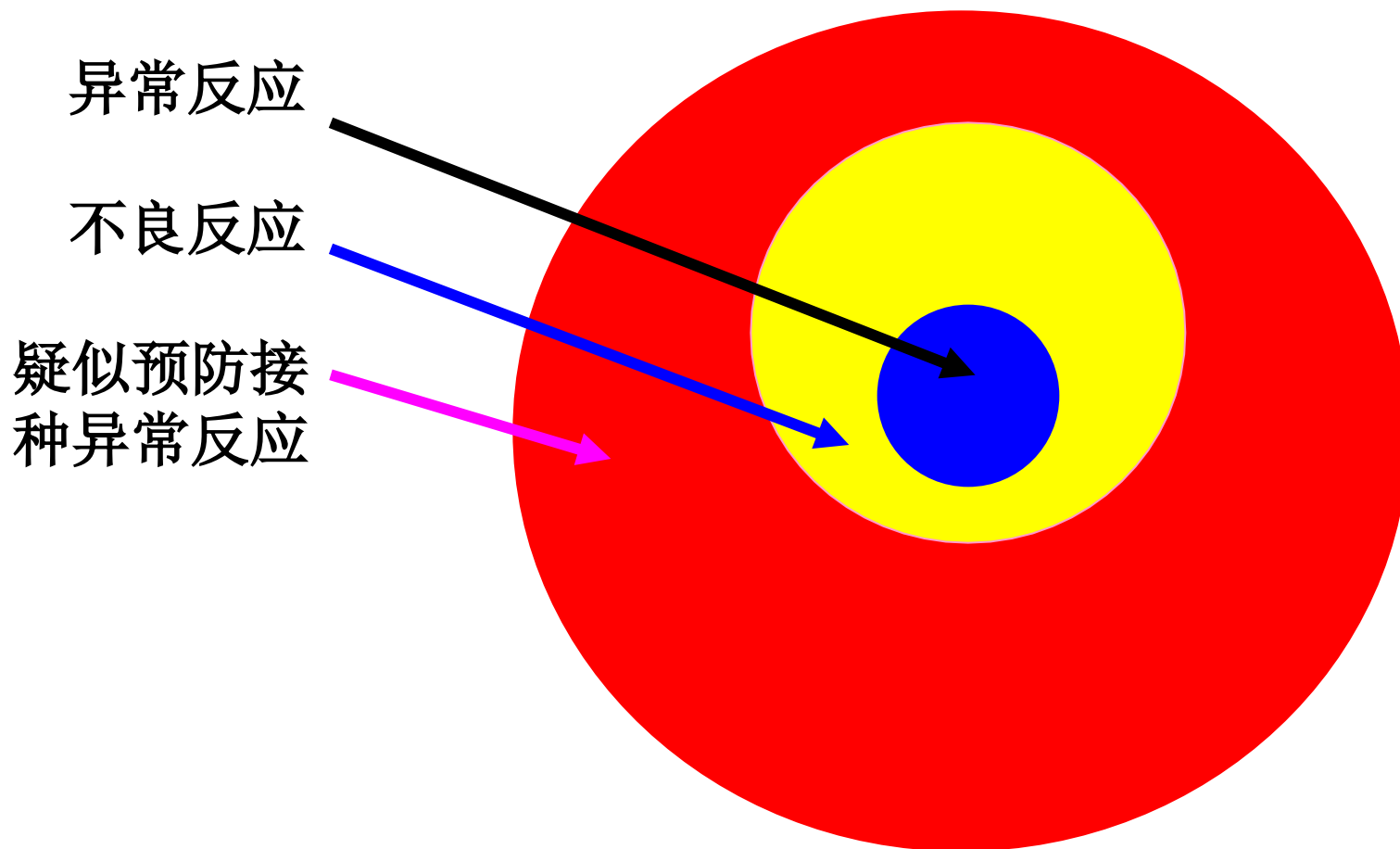
心因性反应

- 指在预防接种实施过程中或接种后因受种者心理因素发生的个体或者群体性反应。
- 心因性反应与受种者的精神或心理因素有关，不是疫苗所引起的。

不明原因

- 不明原因是指疑似预防接种异常反应经过调查、分析，其发生的原因仍不能明确。

在疑似预防接种异常反应、不良反应、异常反应等概念中，以疑似预防接种异常反应的定义外延最为宽泛，而不良反应和异常反应的定义则相对局限。



疑似预防接种异常反应分类与预防接种不良事件分类的对应关系

AEFI发生的原因

- 疫苗自身因素
- 疫苗使用方面的因素
- 个体方面的因素

疫苗自身的因素1

• 疫苗的毒株

- 制造疫苗所用的毒株有其固有的生物学特性，不同毒株的毒力、毒性、菌体蛋白和代谢产物等均有差异。
 - 如百日咳杆菌是革兰氏阴性杆菌，不仅其内毒素具有生物学活性，而且有多种可能的致病因子，如组胺致敏因子（HSF）、促淋巴细胞增多因子（LPF）、不耐热毒素（HLT），以及已经发生的胰岛激活蛋白（IAP）等。因此，注射百日咳疫苗或含相应成份的混合疫苗，有时可能发生预防接种不良反应。
- 活疫苗是由自然界分离获得的弱毒株或在实验室特定的条件下获得的减毒株制成。这些毒株仍保持一定的残余毒力，接种后常引起人工轻度感染过程，可出现轻度自然感染的临床反应。
 - 如麻疹疫苗系麻疹病毒经在动物细胞多次传代减毒制成，它保留了麻疹病毒的抗原性，但不会致病，接种后类似一次轻度的人工自然感染，可出现低热和出疹。
- 目前，用于制造各种疫苗的毒株，均是经过严格的选育，并经动物试验和少量人群观察，证明安全有效后才大量生产和广泛使用，所以由于生产疫苗的毒株所致接种后严重反应是极少见的。

疫苗自身的因素2

• 疫苗的纯度与均匀度

- 早期使用的抗血清、类毒素含有较多的非特异性蛋白抗原成份，其特异性蛋白抗原成份纯度低，效果差，注射后反应（特别是过敏反应）较多，目前已改为纯化的精制品，反应大为减少，症状减轻。例如，无细胞百日咳疫苗、乙肝基因工程疫苗均属提纯疫苗。
- 有些疫苗在生产上由于操作不当，可能影响制品的均匀度。例如，在生产卡介苗过程中，如果菌团研磨不均匀，含菌数多少不一，均匀度较差，接种后的局部反应、淋巴结肿大或化脓比例也随之增多。

疫苗自身的因素3

• 疫苗的生产工艺

- 疫苗的生产工艺经过不断改进和完善的过程。如早年生产的狂犬病疫苗，含有羊脑组织，因而注射后部分病人可能发生神经麻痹，引起变态反应性脑脊髓炎等严重反应，改用地鼠肾原代细胞组织培养方法制备狂犬病疫苗，神经系统不良反应已极为罕见。
- 使用组织培养方法生产的疫苗，培养液中含有小牛血清，若去除不尽，再次注射后可能引起过敏反应。
- 在疫苗生产过程中，培养液中添加的某些营养素、动物蛋白、抗生素，以及细胞培养物中含有的细胞碎片等也可能是过敏原。例如，对蛋制品有过敏史者应慎用麻疹、腮腺炎和流感等疫苗；有些疫苗在生产制备过程中用新霉素、青霉素等控制污染，对这些抗生素有过敏史的人不应接种。

疫苗自身的因素4

• 疫苗中的附加物

- 疫苗在制备过程中常加入苯酚（石炭酸）、硫柳汞等防腐剂和氢氧化铝佐剂等。苯酚与菌体蛋白结合不牢固容易析出，注射后刺激中枢神经系统，引起胃肠道痉挛而发生呕吐、腹痛、腹泻等症状。
- 疫苗中的硫柳汞可引起迟发性变态反应。铝佐剂可增加人体IgE抗体的产生，也可增加人体致敏程度，局部注射后的疼痛和触痛与氢氧化铝有关。
- 1993年Kelso等首先报道牛源明胶是人体的过敏原，它能引起速发型和非速发型过敏反应，近年来陆续有出现全身性荨麻疹、血管性水肿、喉头水肿、喘鸣、过敏性休克等过敏反应报告。

疫苗自身的因素5

- 疫苗污染外源性因子

- 疫苗生产所用的原料如动物器官、组织、动物血清、酶制剂等，可能带有潜在的致病因子。
 - 例如，脊灰病毒采用猴肾细胞培养，而猴病毒大都作为潜在因子存在于猴体；
 - 动物血清可能含有噬菌体，可侵噬细菌产生毒素，还可能导导致人体细胞的改变。

疫苗自身的因素6

- 疫苗制造中的差错

- 疫苗在广泛使用前需检定部门严格检定，确证安全后才可使用。
- 如果疫苗在灭活过程中未将病原微生物杀死，接种到人体后将引起严重的事故。
 - 例如，曾有狂犬病活病毒、布氏疫苗减毒不全和脊灰疫苗灭活不全，因检定疏忽酿成严重事故。

疫苗使用方面的因素1

- 接种对象不当

- 不同疫苗均规定不同的接种对象，对象选择不当，容易导致反应的发生。

- 成人或较大年龄的儿童一般不主张注射儿童用的吸附白喉疫苗，只有在作锡克试验证明无白喉免疫力的情况下才给予注射，或用成人型白喉疫苗（低浓度）予以注射，否则可能发生较重反应；一般主张只给6岁以下儿童接种含百日咳抗原成份的疫苗，以防止百日咳疫苗异常反应的发生；
 - 年老体弱或重度衰弱的人，不主张接种各种疫苗，否则容易发生晕厥，或因接种反应引起其他原有疾病发生。

疫苗使用方面的因素2

- 禁忌证掌握不严

- 如果机体某些反应性不正常或处于某种病理或生理状态（即禁忌证），接种疫苗后可能对机体带来某些损害，甚至引起严重的异常反应。
- 违反任何禁忌证都有发生不良反应的危险，但发生率及反应严重程度随疫苗种类、禁忌证的性质而异。一般来说，违反特殊的禁忌证比违反一般禁忌证危险要大。
- 正确掌握禁忌证对防止严重反应或事故具有十分重要意义。有些禁忌证可能没有明显的体征表现，特别是处于某些传染病的潜伏期或前驱期的病人，以及有过敏史者往往不易发现。因此，对于这类对象必须仔细地询问病史和以往的健康状况，以便作出正确判断。

疫苗使用方面的因素3

- 接种部位、途径不正确

- 皮下注射最为常见，要求选择运动不多、神经分布较少和不容易污染的地方，故常规定在上臂三角肌下缘附着处皮下；
- 肌肉注射大都选择臀大肌外上1/4处或上臂三角肌中部；
- 皮内注射和皮上划痕一般要求在上臂三角肌中部。
- 如果随意更改注射部位，往往会引起严重反应的发生。疫苗各有不同的接种途径，预防接种工作人员，一般不得任意更改注射途径，以防止发生不良反应。某些含有吸附剂的疫苗（如百白破疫苗、白破疫苗、白喉疫苗）注射太浅，可以引起局部反应或注射部位脓肿。

疫苗使用方面的因素4

• 接种剂量和接种次数过多

- 要获得足够的免疫力，必须要有足够的抗原刺激量。抗原剂量低于一定限度，则不足以调动机体的免疫反应。
 - 在一定限度内，免疫力的产生和注入剂量成正比。但增至一定程度，抗体增长较缓，达到最高限度则不再增加；
 - 超过限度，反而抑制抗体上升，不但影响免疫效果而且会加重反应。不同疫苗的剂量有所不同；
- 同一疫苗在不同年龄的对象中，所用的剂量也是不同的。
 - 大部分疫苗的使用剂量是随年龄增大而递增，如果成人剂量给儿童使用，势必要引起反应的加剧。
- 有些疫苗的预防接种与注射次数有密切关系，如注射百白破疫苗的局部红肿与发热反应的程度随着接种次数而增加。

疫苗使用方面的因素5

- 误用与剂型不符的疫苗或稀释液
 - 在预防接种工作中，必须根据受种对象和接种途径的不同，选择相应的疫苗剂型，否则，将会产生严重的不良反应。
 - 如果错用剂型则会引起严重后果，疫苗用错误的稀释液溶解可引起局部反应，误用药物代替疫苗或稀释液可引起药物反应。

疫苗使用方面的因素6

- 疫苗运输或储存不当，使用时未检查或使用中未摇匀
 - 如果使用安瓿已破损或裂缝的疫苗，或开启后暴露时间过长，有可能被细菌污染；
 - 若疫苗在运输或保管中受高热或冻结的影响，也可引起不良反应的发生。曝晒在阳光下时间过长，可使疫苗变性，不但使用效果极差，而且会加重反应。
 - 含有吸附剂的疫苗在使用前未充分摇匀，致使液体浓度不均，引起局部反应加重或无菌性脓肿。卡介苗接种后的局部脓肿和淋巴结炎与疫苗活菌数有很大关系，注射疫苗前必须充分摇匀，剂量准确。

疫苗使用方面的因素7

• 不安全注射

- 在注射操作中注射器、针头不消毒或不严格消毒，一次性注射器使用率低，或使用一次性注射器后不焚毁或消毒深埋，或重复使用，造成脓肿及乙肝、丙肝、艾滋病等医源性疾病的传播；
- 注射技术不当可造成创伤性麻痹、卡介苗淋巴结炎；
- 注射器混用或处理不当造成过敏性休克等；
- 注射器或疫苗使用时间过长，受到空气中的细菌或操作人员污染；注射局部消毒不严等。

个体方面的因素1

- 健康状况

- 预防接种后的不良反应与机体生理因素及健康状况有一定的关系。

- 在健康状况较差的情况下，如重度营养不良、经常低热、消耗性疾病的恢复期进行预防接种，容易引起反应加重；
 - 如体质过度衰弱、疲劳等，接种疫苗后可能发生晕厥；
 - 给体弱的儿童接种卡介苗，有的可引起局部淋巴结肿大或溃破；
 - 给消化功能差的儿童口服脊灰疫苗，较易发生胃肠道症状。

个体方面的因素2

- 过敏性体质

- 属于过敏性体质的人，当机体受同一抗原物质再次或多次刺激后，容易发生过敏反应，造成组织损伤或生理紊乱。
- 以往有过敏反应疾病者，进行预防接种后易再次发生过敏反应。

个体方面的因素3

- 免疫功能不全

- 有原发性或继发性免疫缺陷者，或接受免疫制剂治疗和其他方面因素的影响，而造成免疫功能衰退者，在接种某些活疫苗后，容易发生异常反应。
- 活疫苗常常引起轻度的局部感染（如卡介苗），或与病毒血症有关的轻度全身性感染（如麻疹疫苗、水痘疫苗等），这种感染通常有自限性。正常个体感染后常常伴有低热、皮疹、淋巴结肿大及其他轻度症状；但对于原发性或继发性免疫缺陷的病人，对病原性很弱的微生物缺乏抵抗力，常引起严重或持续感染，甚而致死。

个体方面的因素4

• 精神因素

- 精神因素引起的反应不是以抗原抗体机制为基础所引起的，在临床上只有精神或神经系统方面的症状，而检查不出任何器质性病变。
- 此种反应与精神因素和身体素质有很大关系，不仅预防接种可以引起，而且其他任何一种因素对精神上造成刺激均可引起，在临床上也并不罕见，如服药、输血、计划生育手术等均有发生。
- 这些反应通常发生在7岁以上儿童、以少年、青年居多，成人亦有发生，若发生在幼儿则往往发生呕吐（一种常见的焦虑症状）、屏气，导致短时间神志丧失，有时尖叫或跑开，以其特有的形式表现出来。

其它因素1

- 接种时间

- 预防接种时间可能影响接种后的反应，但不是绝对因素。
- 接种时间一般在下午**3~4**时进行较好，经过一夜的睡眠和休息，可以减轻反应。

其它因素2

- 药物影响

- 由于免疫制剂的广泛应用，继发性免疫缺陷增多，常可发生严重的致死性反应。如长期使用氮芥、环磷酰胺、白血宁、硫唑嘌呤、氯霉素及其衍生物、氯喹等，能使病人淋巴细胞减少，抵抗能力减弱，可能会发生致死性卡介苗反应等。曾报道吲哚美辛（消炎痛）也有免疫抑制作用。因此，对应用这些药物治疗的人，最好不要接种减毒活疫苗。

其它因素3

• 其他

- 预防接种后进行剧烈运动和重度体力劳动会加重反应。
- 内分泌、营养、射线照射等也影响免疫反应。
- 免疫反应低下的人，在预防接种时不仅不会产生应有的免疫效果，而且也可能发生一些异常反应。
 - 糖尿病病人进行接种可能加重反应的发生，
 - 维生素缺乏者抗体不易形成，接种活疫苗应慎重。

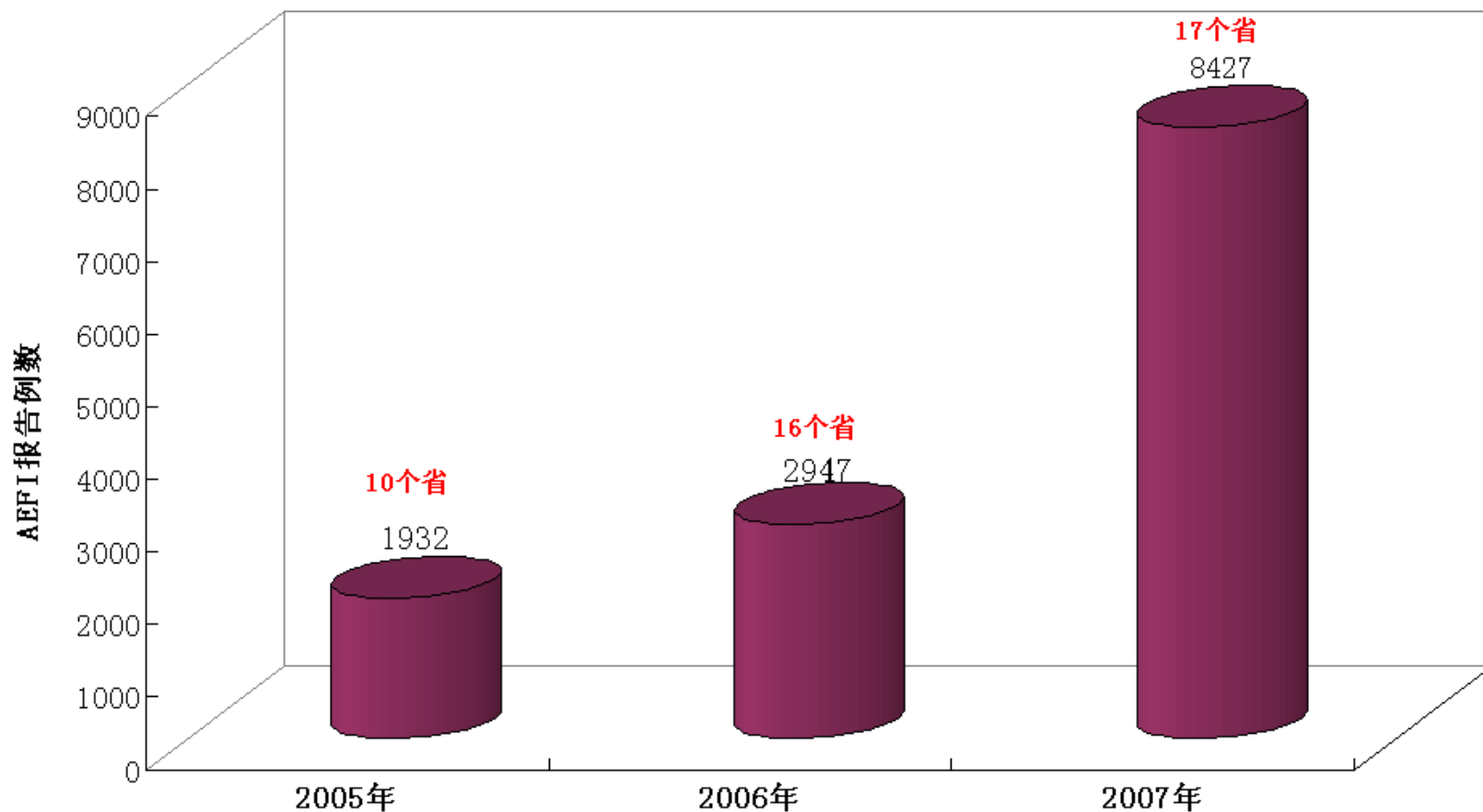
预防接种异常反应的类型

应报告的疑似预防接种异常反应

--	--	--

(1) ~ (10) 所列的疾病为可能的异常反应, (11) ~ (12) 为接种事故, (13) ~ (15) 为心因性反应。

我国2005-2007年AEFI报告情况



一般反应—全身反应

临床表现

- 发热
- 头痛、头晕、乏力、全身不适等
- 恶心、呕吐、腹泻等

处置原则

- 发热 $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$
 - 加强观察，适当休息，多饮水
 - 伴其它全身症状、异常哭闹等，及时到医院诊治
- 发热 $> 37.5^{\circ}\text{C}$
 - 及时到医院诊治

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/847120116115006112>