

湛江市2010~2013年婴儿预防接种后死亡特征分析

戚佩玲¹, 刘宇², 马琳¹, 陈剑云¹

1.湛江市疾病预防控制中心,广东 湛江524037;2.广东省疾病预防控制中心,广东 广州511430

摘要:目的 分析婴幼儿预防接种后发生死亡的病例,评价预防接种的安全性。方法 收集2010~2013年湛江市疑似预防接种异常反应(Adverse Event Following Immunization, AEFI)监测系统报告的监测数据及接种后死亡病例调查资料,采用描述流行病学方法分析病例发生的人群、季节分布和临床诊断,对死亡个案所接种疫苗的安全性数据与死亡发生率进行比较。结果 报告的10例婴幼儿预防接种后死亡病例中,4例为偶合症,其死因与预防接种无关;3例为预防接种后“过敏性休克”,属于预防接种异常反应;3例死因不明。结论 偶合症是婴幼儿预防接种后死亡常见的类型,寒冷季节是预防接种后发生死亡的好发季节,婴儿接种首剂疫苗后应密切观察其身体状况,为便于观察小孩提醒家长不要把小孩背在后背,防止意外发生。

关键词:婴儿;预防接种;疑似预防接种异常反应;死亡

中图分类号:R186 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2015)06-714-03

Characteristic of infant death after vaccination in Zhanjiang during 2010-2013

QI Pei-ling¹, LIU Yu, MA Lin, CHEN Jian-yun

1.Zhanjiang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhanjiang 524037, Guangdong, P.R. China

Abstract: Objective To evaluate the safety of vaccine by analyzing the death of infant cases after vaccination. Methods Data from "Adverse Events Following Immunization (AEFI) Surveillance System" and the information of death cases after immunization in Zhanjiang from 2010 to 2013 were collected. Descriptive epidemiology was used to analyze the characteristics of population distribution, seasonal distribution and clinical diagnosis of the cases. Vaccine safety data and mortality rate of death cases were compared. Results Among the 10 infant death cases reported after vaccination, 4 cases died from coincidental diseases which were not related to vaccination, 3 cases died from anaphylactic shock which was a kind of AEFI, 3 cases were unexplainable. Conclusions Coincidental disease is the main cause of infant death after vaccination and death induced by AEFI mainly occurred in cold weather. Thus infants' physical condition after the first dose of the vaccine should be closely observed and parents should not put their children in the back for ease of observation.

Key words: Infant; Vaccination; Adverse Events Following Immunization; Death

预防接种是预防和控制疫苗可预防传染病的有效手段,但是没有一种疫苗是绝对安全的。近年来,在预防接种实践中,随着疫苗种类、接种数量和接种剂次的增加,预防接种后死亡的小概率事件绝对数也随之增加,不过,预防接种后死亡报道以个案为主,较少进行系统性分析。现对湛江市2010~2013年预防接种后死亡病例进行分析,为制定应对措施及研究相关危险因素提供参考。

1 资料与方法

1.1 死亡病例资料 通过全国AEFI监测系统收集的湛江市2010~2013年婴幼儿预防接种后死亡个案数据。包括基本情况、预防接种史、既往健康状况、家族史、变态反应史,本次接种情况,发病时间与预防接种时间;主要症状和体征,有关实验室检查结果及尸检结果。省、市、县级疾病预防控制中心AEFI的调查报告,以病例最高一级调查报告为准。

1.2 疫苗接种资料 来源于各接种单位每月逐级上报的儿童预防接种信息管理系统统计数据。

1.3 人口资料 来源于湛江市统计年鉴。

1.4 分析方法 根据预防接种、临床诊治、尸体解剖、专家组调查诊断和鉴定结论进行死因分析,死因分为预防接种异常反应、偶合症和不明原因三类。使用EXCEL对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 死亡病例情况

2.1.1 死亡病例的基本情况 湛江市2010~2013年共报告预防接种后死亡婴幼儿病例10例。其中2010年2例,2012年4例,2013年4例。年龄最小30d,最大1015d,其中出生30~128d 8例、489d 1例、1015d 1例;男性5例,女性5例,男女之比为1:1;出生胎次为第一胎6例、第二胎3例,第三胎1例;出生地点为医院分娩7例、在家分娩自行接生3例。

2.1.2 最后一次疫苗种类与剂次 接种疫苗后死亡10例病例中4例同时接种两种疫苗,6例接种1剂疫苗。其中4例为首剂接种OPV,2例为首剂接种DTaP,2例为首剂接种Hib加接种第二剂HepB,1例

为接种第二剂IPV、第二剂流脑A群和第二剂DTaP, 1例为首次接种23价肺炎疫苗。接种同批次疫苗其他人员均无类似事件报告。

2.1.3 接种后发病与死亡时间 接种后发病时间,最短为40min,最长24h,中位数3.5h;接种后死亡时间最短为40min,最长24h,中位数4.75h。死亡病例以冬春季节为主11月至次年2月共发生死亡病例9例,占90%,仅1例发生在8月。

2.1.4 尸检情况及诊断结论 10例死亡病例中有3例进行了尸检,尸检率为30%,尸检结果2例为急性缺氧死亡,1例为急性呼吸衰竭;调查诊断专家组最终结论2例为异常反应,1例为偶合症。未进行尸检的有7例,专家诊断组诊断结论死因不明者3例,过敏性休克1例、病毒性脑炎1例、窒息1例、其他1例。报告的10例婴幼儿预防接种后死亡病例中,4例为偶合症,其死因与预防接种无关;3例为预防接种后“过敏性休克”,属于预防接种异常反应;3例死因不明。

2.2 死亡病例相关疫苗AEFI报告 死亡病例相关疫苗AEFI共报告215例,57例(26.5%)是需要临床治疗的异常反应,其中16例(7.44%)属于偶合症。相关疫苗AEFI总报告发生率为2.73/10万,其中总的异常反应报告发生率为0.72/10万,总死亡报告发生率为0.13/10万,各种疫苗报告发生率不同。采用秩相关系数检验相关疫苗AEFI报告发生率与异常反应报告发生率相关系数为0.905, $P=0.002$;AEFI报告发生率与死亡报告发生率相关系数为0.683, $P=0.062$ 。见表1。

2.3 偶合死亡估算情况 按照扩大国家免疫规划免

疫程序,婴儿接种第一类疫苗16剂次。根据死因监测系统公布的婴儿死亡率计算,湛江市2010~2013年户籍人口活产婴儿数分别为106 739、111 250、120 486、123 080人,婴儿死亡数分别为416、326、377、271人,估算死亡发生在接种当日人数为1.3人。

2.4 三年全市AEFI报告 2010~2013年湛江市共报告AEFI个案419例,死亡病例占2.39%(10/419),本次死亡病例共涉及8种疫苗,由这些疫苗引起的AEFI占全部AEFI个案总数的51.31%(215/419)。

3 讨论

根据全国AEFI监测信息管理系统数据显示,2010~2013年湛江市报告10例死亡病例所接种疫苗引起的AEFI共215例,其中63.7%是不需要临床治疗的一般反应,26.5%是需要临床治疗的异常反应,其中16例(7.44%)属于偶合症。

死亡是预防接种后极为严重的异常反应,随着疫苗种类、接种数量和接种剂次的增加,儿童接种后死亡绝对数也随之增加。本文的10例死亡病例中,经省市级专家组讨论后最终诊断为异常反应的3例,偶合反应4例,3例待定。而3例待定的病例中,不排除婴儿突发猝死。与赵占杰^[1]等报道基本一致。本研究中接种疫苗AEFI报告发生率与异常反应报告发生率具有较高的相关性(CC为0.905, $P<0.01$),AEFI报告发生率与死亡报告发生率无相关性(CC为0.683, $P>0.05$),因此可以认为预防接种并不增加死亡的发生风险。由于疫苗通常安排在婴幼儿期接种,而婴幼儿时期,因先天性疾病或其它伤害因素导致的婴儿死

表1 湛江市2010~2013年婴儿预防接种后死亡病例所接种疫苗AEFI个案数及发生率(/10万剂)

Table1 Number of cases with AEFI and occurrence rate(/100 000 Doses) of infant death after vaccination in Zhanjiang in 2010-2013

疫苗 Vaccine	接种剂次(万) No.dose of vaccination (10 Thousands)	AEFI报告 AEFI Report		异常反应报告 Rare adverse reaction report		死亡病例报告 Death case report	
		病例数 No.case	率(/10万) Rate (/100 000)	病例数 No.cases	率(/10万) (/100 000)	病例数 No.case	率(/10万) rate(/100 000)
乙肝(HBV)	1 951 809	22	1.13	8	0.41	1.5	0.08
脊灰(OPV)	2 785 120	4	0.14	2	0.07	2.5	0.09
脊灰(IPV)	36 907	3	8.13	1	2.71	0.5	1.35
百白破(DTP)	433 461	2	0.46	0	0	0.5	0.12
百白破(DTaP)	1 283 002	110	8.57	27	2.10	1.5	0.12
流脑A群(MenA)	748 374	15	2.00	7	0.94	1.0	0.13
B型流感(Hib)	531 319	40	7.53	10	1.88	1.5	0.28
23价肺炎 (Pneumovax 23)	92 798	19	20.47	2	2.16	1.0	1.08
合计(Total)	7 862 790	215	2.73	57	0.72	10.0	0.13

注:联合接种两种疫苗的病例计算报告死亡发生率时每种疫苗按0.5个人估算。

Note:Each vaccine was estimated as 0.5 case when calculating death incidence in cases immunized with two vaccines.

亡率较高,尤其是婴儿猝死综合征(Sudden Infant Death Syndrome,SIDS),其发病高峰恰好在婴儿预防接种年龄前后。本研究报告10例死亡个案中8例为出生30~128d的婴儿,死亡病例的发生年龄符合SIDS的发病特征。澳大利亚的研究表明,预防接种不会引起SIDS,但在接种后24h内偶合SIDS是不可避免的^[2]。疫苗的使用与SIDS之间并不存在因果联系,但使用这些疫苗的时间正是婴儿可能出现SIDS的时期。据美国不良事件报告系统监测数据结果显示:美国1991~2001年共报告128 717例AEFI,每年病死数占全部AEFI的1.4%~2.3%,经临床研究组对所有死亡病例进行跟踪调查,结果显示大多数死亡原因为婴儿猝死症^[3]。本文的死亡病例主要发生在冬春季节,即11月至次年2月共发生死亡病例9例,占90%,仅1例发生在8月。冬春季节为湛江市天气较寒冷季节,而当地妇女外出时经常是骑摩托车,她们习惯把小孩背在后背,这种背婴儿方式的弊端是不能随时观察婴儿的身体状况,而且婴儿脖子软,加上用厚毛毯包裹,骑车时路上颠簸,婴儿很容易发生窒息等意外。因此,寒冷季节进行预防接种后嘱咐家长要把婴儿抱在胸前,随时留意婴儿的身体状况,防止窒息等意外情况发生。

10例死亡病例共接种14剂次疫苗,9剂次为首次接种,3例为过敏性休克。常利民等^[4]对全国2008~2010年接种疫苗后过敏性休克监测结果分析发现,175例过敏性休克中,140例是第1剂接种(占80%)。本研究中接种后发病时间中位数为3.5h,接种后死亡时间中位数为4.75h,大量研究结果^[5-8]提示,疫苗首次接种,接种后24h是发生AEFI的关键时间段,因此婴幼儿首次接种疫苗后在24h内应密切观察幼儿的身体状况,一旦发现过敏反应,应及时送医院抢救以避免意外死亡。

值得关注的是,10例预防接种后死亡病例均发生在10个不同的乡镇卫生院,当地医疗条件较差,农村居民由于经济、文化、防病意识有限等因素,家长对

孩子的关心程度欠缺,出现异常哭闹、窒息意外时未得到及时发现与救治,也是造成死亡的原因之一。

因此,我们建议,医务人员在接种前要认真询问病史和仔细的体格检查,以减少偶合症发生,接种后30分钟内密切观察小孩以防可能发生休克。接种后离开时要嘱咐家长密切关注小孩健康状况,慎防窒息。一旦发生接种后死亡病例,必须及时报告,及时开展调查诊断,争取尸解或至少抽取残留血样、肛拭作相关过敏反应指标及EV71检测,以进一步明确诊断,解决纠纷。

参考文献

- [1] 赵占杰,刘宇,郑慧贞,等.婴儿接种疫苗后死亡的疑似预防接种异常反应特征分析[J].中国疫苗和免疫,2013,19(4):355-360.
- [2] Julia ML,Brynley Phull,Andrew Hayen,et al.Probability of coincident caccination in the 24 or 48 hours preceding sudden infant death syndrome death syndrome death in Australia[J].Pediatrics,2005,115(6):643-646.
- [3] US CDC. Surveillance for Safety After Immunization: vaccine adverse event reporting system (VAERS)-United States,1991-2001[J].2003,52(SS-1):20.
- [4] 常利民,刘大卫,李克莉,等.全国2008-2010年接种疫苗后过敏性休克监测结果分析[J].中国疫苗和免疫,2010,18(5):398-446.
- [5] Silvers LE, Ellenberg SS, Wise RP, et al. The epidemiology of fatalities reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System 1990-1997 [J].Pharmaco epidemiology and Drug Safety,2001,10:279-285.
- [6] Kim JH, Cho HY, Hennessey KA, et al. Adverse events following immunization(AEFI) with the novel influenza a (H1 N 1) 2009 vaccine: findings from the national registry of all vaccine recipients and AEFI and the passive surveillance system in South Korea[J]. Jpn J Infect Dis, 2012,65(2):99-104.
- [7] Al Awaidy S, Bawikar S, Prakash KR, et al. Surveillance of adverse events following immunization: 10 years' experience in Oman[J].East Mediterr Health J,2010,16(5): 474-480.
- [8] 王富珍,崔富强,刘大卫,等.接种乙型肝炎疫苗后10例婴儿死亡的疑似预防接种异常反应分析[J].中国疫苗和免疫,2009,15(1):52-57.

收稿日期:2015-03-12 编辑:史金端