

## 对 3 个月至 4 岁婴幼儿接种卡介苗取消结核菌素纯蛋白 衍生物试验建议的意见

赵爱华 徐苗 王国治

我国 0~6 岁适龄儿童必须按照规定的免疫程序和“预防接种工作规范”(简称规范)接种卡介苗、乙型肝炎和百白破等多种疫苗,以预防控制疾病的发生。《中华人民共和国药典(2010 年版)三部》(简称药典)也收录了 25 种用于免疫规划的疫苗。但是药典与规范有关疫苗使用规定有不一致的地方,其中之一是关于 3 月龄以上婴幼儿接种卡介苗需要先做 PPD 试验的问题。

药典中皮内注射用卡介苗的使用说明书规定:卡介苗的接种对象为出生 3 个月以内的婴儿或用 5 IU PPD 试验阴性的儿童(PPD 试验后 48~72 h 局部硬结在 5 mm 以下者为阴性)。但是对于因条件所限出生未接种过卡介苗的 <4 岁儿童,在进行卡介苗补种时是否需要 PPD 试验,部分专家认为毋须进行 PPD 试验,并提出建议拟将卡介苗使用说明书的接种对象改为“未接种卡介苗的 <4 岁儿童,可补种卡介苗(不需 PPD 试验)。”专家提出修改的理由如下:(1) PPD 试验对于 MTB 感染的诊断意义不明确;(2)我国正在修订的“预防接种工作规范”,在卡介苗免疫效果评价部分,删除了 PPD 作为卡介苗接种效果的评价方法。笔者认为,上述理由存在明显的缺陷,不进行 PPD 试验直接接种卡介苗存在风险,因此,对卡介苗接种对象的修改建议值得商榷,理由如下。

1. PPD 试验对于 MTB 感染的诊断意义并不明确,PPD 试验后皮肤硬结平均直径  $\geq 5$  mm 为阳性反应,PPD 反应阳性无法区分为卡介苗接种、MTB 感染或结核病患者,但对某些特定人群(如未接种卡介苗者)进行接种前 MTB 感染筛查时,如 PPD 试验结果为阳性,可判断为 MTB 感染,不应接种卡介苗,其诊断意义非常明确。

2. 卡介苗接种后进行 PPD 试验的确不能判定其免疫效果,但可作为免疫标识判断卡介苗是否接种成功,在接种卡介苗后,PPD 试验是作为产生细胞免疫的考核指标而非效力评价指标,PPD 试验阳性结果并不等于一定具备抗 MTB 感染的保护力,但如果阴性则提示被接种者可能无抗 MTB 感染的保护力,必要时可采取补种措施。

世界卫生组织(WHO)这样阐述接种卡介苗后进行 PPD 试验的意义:尽管目前人们已经认识到对 PPD 试验的反应

不能作为保护性免疫反应的评价指标,但却是 MTB 感染或卡介苗接种成功后机体产生细胞免疫反应的标志<sup>[1]</sup>。

3. 对 3 个月至 4 岁的婴幼儿不进行 PPD 试验直接接种卡介苗的风险分析:(1)传统理论认为,MTB 感染者再次接触某些免疫原性较强的 MTB 抗原时,有可能产生有害病理反应,即著名的科赫(Koch)反应。动物实验结果也表明,一些疫苗先接种后感染,可产生抗感染保护力,而改变实验程序,感染后进行疫苗免疫则产生严重的科赫反应<sup>[2-3]</sup>。南非的一项卡介苗接种后加强疫苗研究结果表明<sup>[4]</sup>,安慰剂组局部不良反应率为 45%,疫苗组则高达 89%,尽管作者认为该不良反应与疫苗无关,但如此高的局部不良反应率,不排除是接种卡介苗后再次接触分枝杆菌抗原机体产生的科赫反应。因此,对 3 个月至 4 岁婴幼儿中已感染 MTB 者,如不进行 PPD 试验直接接种卡介苗,则可能产生加重局部或全身反应的风险。(2)有专家可能认为,4 岁幼儿的 MTB 感染率较低,因此提议对 4 岁以下婴幼儿不进行 PPD 试验直接接种卡介苗。但不同地区的结核病发病率不同,4 岁以下婴幼儿的 MTB 感染率也不一样。南非一项新生儿接种卡介苗后加强免疫结核病新疫苗的研究结果表明,试验组 1 399 名新生儿接种疫苗,安慰剂组 1 398 名新生儿接种皮肤反应抗原,平均随访期为 24.6 个月,试验组有 32 例发病,年发病率为 1.15%;安慰剂组 39 例发病,年发病率为 1.39%,最终 2 794 名观察对象在 24.6 个月内总发病率高达 2.5%,可以推测在结核病高负担地区,4 岁以下婴幼儿的 MTB 感染率仍然很高<sup>[4]</sup>。沈阳市沈河区 2009—2011 年在产院出生接种过卡介苗的 1 711 名新生儿,PPD 试验强阳性(直径  $\geq 15$  mm 及有水疱、坏死或淋巴管炎)率占 15.6%<sup>[5]</sup>。通常新生儿接种卡介苗引起的阳性反应直径较小,因此不排除 PPD 试验强阳性者感染 MTB 的可能性。上海地区小学生和青少年 MTB 潜伏感染的相关因素研究结果显示,MTB 潜伏感染率为 4.7%,未接种卡介苗是主要风险因素之一<sup>[6]</sup>。另有临床研究表明,对结核病患者不进行 PPD 试验直接接种卡介苗,可能产生病灶周围炎。

尽管 4 岁以下婴幼儿的 MTB 感染率低于成人,但无法排除部分儿童已感染 MTB,而对其直接接种卡介苗,可能产生严重的局部反应,即使发生的概率不高,但相对于个体而言则为百分之百。鉴于上述原因,笔者认为 4 岁以下婴幼儿不进行 PPD 试验直接接种卡介苗尚存在风险,在无充分数据证明其安全性之前,建议不修改卡介苗使用说明书中有关接种对象的规定,即接种对象为出生 3 个月以内婴儿或用

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.05.026

作者单位:100050 北京,中国食品药品检定研究院结核病疫苗室

通信作者:王国治,Email:tbtestlab@nifdc.org.cn

5 IU PPD 试验阴性的儿童。

参 考 文 献

[1] World health organization. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines. Technical Report Series No. 979 [DB/OL]. 2013 [2013-11-12]. [http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/TRS\\_979\\_Annex\\_3.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/TRS_979_Annex_3.pdf).

[2] Taylor JL, Turner OC, Basaraba RJ, et al. Pulmonary necrosis resulting from DNA vaccination against tuberculosis [J]. Infect Immun, 2003, 71: 2192-2198.

[3] Derrick SC, Perera LP, Dheenadhayalan V, et al. The safety of post-exposure vaccination of mice infected with Mycobacterium tuberculosis [J]. Vaccine, 2008, 26: 6092-6098.

[4] Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, et al. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial [J]. Lancet, 2013, 381:1021-1028.

[5] 常虹. 新生儿卡介苗接种质量监测与效果评价 [J]. 职业与健康, 2013, 29:1109-1110.

[6] Hu Y, Zhao Q, Wu L, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in schoolchildren and adolescents in Shanghai, China [J]. Eur J Public Health, 2013, 23: 1064-1069.

(收稿日期:2013-11-12)  
(本文编辑:周星)

· 趣闻轶事 ·

Cancer 一词的由来

何权瀛

当今癌症(cancer)已经成为导致人类死亡的第一位原因,尤其是近几年来肺癌的发病率和病死率增长尤为迅速,以至于百姓谈癌色变。但是您知道 cancer 这个词是怎么来的吗?

大家都知道癌症对人身体健康的危害主要源于两方面,一是癌症本身对人体的健康危害,如大量消耗人体的营养物质,引起感染、出血等;另一方面就是癌症可以通过多种方式向近处、远处乃至全身转移,引起更为广泛、严重的危险。其

实早在公元 150 年,罗马医生盖伦(Galen)在研究乳腺癌时就发现乳癌及其引发的癌性淋巴管炎(乳腺癌的一种转移方式)外观很像一只螃蟹,于是就用德文中的 Crab(螃蟹)为之命名,之后这一名词一直沿用下来,在英文中演变成 cancer,至今有些癌症杂志和学会仍用螃蟹作为标志。中文中癌字很有寓意,癌字由两部分构成:外面的疒字代表疾患,其内的品便是岩石的岩字的古代写法。意思是癌症十分顽固,可与顽石相比。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.05.027  
作者单位:100044 北京大学人民医院呼吸与危重症医学科

(收稿日期:2014-02-12)  
(本文编辑:吕小东)

· 征文通知 ·

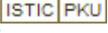
抗结核药物合理应用专题研讨会征文通知

应用标准化抗结核化疗方案可以治愈大多数结核病患者,但在临床上确实存在由于个体化因素无法实施标准化方案的患者,例如老年人、儿童和孕妇等生理情况,或肝肾功能损害和白细胞、红细胞、血小板下降等病理情况,或同时服用与抗结核药物有交叉作用的其他药物,此时应该如何合理调整方案,尤其是如何合理使用二线抗结核药物,如氨基糖苷类、氟喹诺酮类药物等,一直困扰着临床医生,但目前国内尚缺乏具有指导性的指南或规范。由《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会与上海市肺科医院联合举办的“抗结核药物合理应用专题研讨会”将于 2014 年 8 月举行(地点另行通知),会议将交流如何合理使用抗结核药物,并邀请国内著名专家做专题报告及评选优秀论文进行大会交流。欢迎广大医务工作者踊跃投稿,参加学术交流。

征文内容:特殊人群的抗结核化学治疗,超适应证使用抗结核药物,合并相关疾病的结核病治疗,合理使用二线抗结核药物,疑似结核病患者诊断性抗感染治疗的抗生素选用原则,抗结核药物与其他药物交叉反应研究等。

征文要求:来稿须为未在国内公开发表的论文,附单位正式介绍信并加盖单位公章。4 000 字左右全文及 1 000 字左右非结构式摘要各 1 份。摘要需包括目的、研究对象及方法、结果(应有具体数据)和结论。邮寄纸质稿件,同时发送电子版稿件。截稿时间:2014 年 6 月 1 日。邮寄地址:上海市杨浦区政民路 507 号,上海市肺科医院结核科范黎萍,邮编:200433,电话:18930527336,021-65115006-2014,Email: fkyf1p@163.com。

# 对3个月至4岁婴幼儿接种卡介苗取消结核菌素纯蛋白衍生物试验建议的意见

作者: [赵爱华](#), [徐苗](#), [王国治](#)  
作者单位: [中国食品药品检定研究院结核病疫苗室, 北京, 100050](#)  
刊名: [中华结核和呼吸杂志](#)   
英文刊名: [Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases](#)  
年, 卷(期): 2014, 37(5)

## 参考文献(6条)

1. [World health organization Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines. Technical Report Series No. 979 2013](#)
2. [Taylor JL;Turner OC;Basaraba RJ Pulmonary necrosis resulting from DNA vaccination against tuberculosis 2003](#)
3. [Derrick SC;Perera LP;Dheenadhayalan V The safety of post-exposure vaccination of mice infected with Mycobacterium tuberculosis 2008](#)
4. [Tameris MD;Hatherill M;Landry BS Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial 2013](#)
5. [常虹 新生儿卡介苗接种质量监测与效果评价\[期刊论文\]-职业与健康 2013\(9\)](#)
6. [Hu Y;Zhao Q;Wu L Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in schoolchildren and adolescents in Shanghai, China 2013](#)

引用本文格式: [赵爱华](#), [徐苗](#), [王国治](#) [对3个月至4岁婴幼儿接种卡介苗取消结核菌素纯蛋白衍生物试验建议的意见](#)[期刊论文]-[中华结核和呼吸杂志](#) 2014(5)