

DOI :10.19538/j.ek2019050604

特殊健康状态儿童预防接种专家共识 之二十一——遗传代谢病与预防接种

苏州市疾病预防控制中心
上海市疾病预防控制中心
杭州市疾病预防控制中心
中国儿童免疫与健康联盟

执 笔:陈临琪,韩连书,杨艳玲

制定专家(排名不分先后):陈临琪(苏州大学附属儿童医院);韩连书(上海交通大学医学院附属新华医院);杨艳玲(北京大学第一医院);张 钧,栾 琳,朱轶姮(苏州市疾病预防控制中心);孙晓冬,郭 翔,仇 静(上海市疾病预防控制中心);丁 华,许二萍,杜 渐,许玉洋(杭州市疾病预防控制中心);刁连东(江苏省疾病预防控制中心);王晓川,孙金峤(复旦大学附属儿科医院);金润铭(华中科技大学同济医学院附属协和医院)

中图分类号 :R 72 文献标志码 :C

【关键词】 预防接种;遗传代谢病;疫苗

Keywords immunization; inherited metabolic disease; vaccine

1 概况

遗传代谢病是遗传性生化代谢缺陷所致疾病的总称,因相关基因突变引起酶活性缺陷,其代谢途径中的底物及旁路代谢产物蓄积,生理活性物质减少,导致机体生化反应和代谢紊乱,从而引起一系列临床疾病。遗传代谢病种类繁多,常见有 500~600 种,总数数千余种,单一病种数量较罕见,但总体发病率较高。按照代谢物异常分类,遗传代谢病包括氨基酸代谢异常、有机酸代谢异常、碳水化合物代谢异常、脂肪酸氧化障碍、尿素循环障碍,其中苯丙酮尿症及甲基丙二酸血症是我国相对常见的疾病。按照影响的细胞器,分为溶酶体贮积病、线粒体病、过氧化物酶体病等^[1]。

2 接种疫苗的必要性

遗传代谢病患儿体内代谢自稳平衡能力较弱,即便是很轻微的感染都可能使原本脆弱的机体出现代谢紊乱,从而使病情加重^[2]。为此,预防感染有助于降低发病率和病死率,故接种疫苗对这类患儿十分必要。但接种疫苗是一种主动免疫过程,对于存在遗传代谢病的患儿可能诱发病情发作或加重病情,国内外亦有遗传代谢病患儿接种疫苗后出现急性代谢危象的病例报道^[3-4],故遗传代谢病患儿的接种疫苗需要进行个体化评估。对于患有遗传代谢病的儿童,目前尚无统一的预防接种指南,疫苗说明书也未涉及。所以应在综合评估患儿身体状况和疫苗可预防疾病患病风险下,考虑给予接种疫苗预防相应感染^[2,5-6]。

3 接种建议

对于目前临床相对常见的遗传代谢病患者,根据患病类型采取不同的预防接种策略^[7-9],见表 1。

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC0901505)

通讯作者:孙晓冬,电子信箱:sunxiaodong@scdc.sh.cn;刁连东,电子信箱:13851719516@163.com

表1 部分遗传代谢病的预防接种建议

疾病大类	疾病类型	可以接种	暂缓接种	禁忌接种
氨基酸代谢病	高苯丙氨酸血症(含苯丙酮尿症)	各类疫苗		
	其他氨基酸代谢病如酪氨酸血症	使用2-(2-硝基-4-三氟甲基苯甲酰)-环己烷-1,3-二酮(NTBC)治疗酪氨酸血症 I 型患者可以接受预防接种 ¹⁾	其余需经专科评估,决定是否接种疫苗	
	尿素循环障碍		经专科评估,血氨正常后可以接种各类疫苗	
	枫糖尿病	维生素 B1 治疗有效者,血亮氨酸水平基本正常可以接种灭活疫苗	经专科评估,决定是否接种疫苗	
有机酸代谢缺陷病	甲基丙二酸血症	cb1C 型维生素 B12(羟钴胺)治疗者,可以接种各类疫苗。	其他类型经专科评估,决定是否接种疫苗	减毒活疫苗 ²⁾
	丙酸血症、异戊酸血症、戊二酸血症 I 型		经专科评估,决定是否接种灭活疫苗	减毒活疫苗
	生物素酶缺乏症、全羧化酶合成酶缺乏症	生物素治疗时可接种各类疫苗		合并重症联合免疫缺陷病,禁忌接种活疫苗
脂类代谢缺陷病	原发性肉碱缺乏症	左卡尼汀治疗时可接种各类疫苗		
	多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症		经专科评估,大剂量维生素 B2 治疗有效时可接种各类疫苗	
	中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症	病情稳定可以接种各类疫苗		
糖原累积病		糖原累积病- I 型可以接种各类疫苗接种后注意监测血糖	其他类型经专科评估,决定是否接种疫苗	糖原累积病- I 型合并重症联合免疫缺陷病,禁忌接种活疫苗 ³⁾
线粒体病			经专科评估,决定是否接种疫苗	
脂类贮积病	尼曼匹克病等	A、B 型尼曼匹克病在脾脏切除后需要接种疫苗		
	戈谢病		需评估免疫功能,经专科评估后决定是否接种疫苗	
	X 连锁肾上腺脑白质营养不良	病情稳定可以接种各类疫苗		
	GMI 神经节苷脂沉积症	病情稳定可以接种各类疫苗		
	异染性脑白质营养不良	病情稳定可以接种各类疫苗		
	Krabbe 病	病情稳定可以接种各类疫苗		

注:1)引自参考文献[8];2)引自参考文献[10];3)引自参考文献[11];合并免疫缺陷的遗传代谢病患儿(如合并免疫缺陷的糖原累积病 I b/I c、甲基丙二酸血症、丙酸血症、异戊酸血症、生物素酶缺乏症、全羧化酶合成酶缺乏症等)接种参见参考文献[12];合并神经系统疾病的遗传代谢病患儿应慎用百白破疫苗;表格中未列出的其他遗传代谢病需经专科医师评估后决定是否接种疫苗;表内空白处为不适用

参考文献

[1] 顾学范. 临床遗传代谢病[M]. 北京:人民卫生出版社,2015: 1-2.

[2] Menni F, Chiarelli G, Sabatini C, et al. Vaccination in children with inborn errors of metabolism[J]. Vaccine, 20012, 30(50): 7161-7164.

[3] 刘玉鹏,吴桐菲,王海军,等. 因预防接种诱发急性脑病的甲基丙二酸血症 cb1A 型一例[J]. 中华儿科杂志,2015,53(1): 62-65.

[4] 杨艳玲,孙芳,宋金青,等. 预防接种诱发先天缺陷患儿急性代谢危象病例研究[J]. 中国预防医学杂志, 2005,6(1): 13-16.

[5] Brady MT. Immunization recommendations for children with metabolic disorders: More data would help[J]. Pediatrics, 2006, 118(2):810-813.

[6] Cerutti M, De Lonlay P, Menni F, et al. Vaccination coverage of patients with inborn errors of metabolism and the attitudes of their parents towards vaccines[J]. Vaccine, 2015, 33 (48):6520-6524.

[7] Kingsley JD, Varman M, Chatterjee A, et al. Immunizations for patients with metabolic disorders[J]. Pediatrics, 2006, 118(2): e460-e470;

[8] 吴薇,罗小平. 预防接种与遗传代谢性疾病[J]. 中国实用儿科杂志, 2010,25(3):173-175.

[9] Klein NP, Aukes L, LeeJ, et al. Evaluation of immunization rates and safety among children with inborn errors of metabolism[J]. Pediatrics, 2011, 127(5):e1139-e1146.

[10] Varghese M, Cafferkey M, O'Regan M, et al. Should children with inherited metabolic disorders receive varicella vaccination[J]. Arch Dis Child, 2011,96(1):99-100.

[11] Ming JE, Stiehm ER, Graham JM. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2003,40(6):587-642.

[12] 上海市疾病预防控制中心,杭州市疾病预防控制中心,苏州市疾病预防控制中心. 特殊健康状态儿童预防接种专家共识之三—原发性免疫缺陷病的预防接种[J]. 中国实用儿科杂志,2018,33(10):740-742.

(2019-04-24收稿)