

# 湖州市老年人接种流感灭活疫苗疑似预防接种异常反应监测结果

张超, 罗小福, 刘艳, 沈建勇, 徐秦儿, 韩丽萍, 马力

湖州市疾病预防控制中心免疫规划科, 浙江 湖州 313000

**摘要:** **目的** 了解浙江省湖州市老年人接种流感灭活疫苗(IIV)疑似预防接种异常反应(AEFI),为IIV安全性监测和评价提供依据。**方法** 通过中国疾病预防控制中心免疫规划系统AEFI监测模块收集2020—2022年湖州市≥60岁老年人IIV接种后的AEFI监测资料,包括人口学信息、AEFI发生时间、AEFI分类和临床症状等;采用描述性流行病学方法分析AEFI报告发生率及流行特征。**结果** 2020—2022年湖州市≥60岁老年人IIV接种后报告AEFI 84例,报告发生率为9.83/10万剂,其中三价流感灭活疫苗(IIV3)和四价流感灭活疫苗(IIV4)报告发生率分别为9.74/10万剂和48.71/10万剂。一般反应、异常反应、偶合症和心因性反应报告发生率分别为7.96/10万剂、1.52/10万剂、0.23/10万剂和0.12/10万剂,无疫苗质量事故和接种差错事故报告。AEFI病例中,女性52例,男性32例;年龄以60~<70岁为主,44例占52.38%。南浔区报告发生率较高,为17.94/10万剂。接种后24 h内发生AEFI 79例,占94.05%。临床症状以发热、局部红肿和局部硬结为主,报告发生率分别为2.22/10万剂、3.74/10万剂和1.99/10万剂。**结论** 湖州市≥60岁老年人接种IIV后AEFI报告发生率较低,以一般反应为主,多数发生在接种后24 h内。

**关键词:** 流感疫苗;疑似预防接种异常反应;监测;疫苗安全性

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2023)08-0701-04

## Surveillance of adverse events following immunization with inactivated influenza vaccines among the elderly in Huzhou City

ZHANG Chao, LUO Xiaofu, LIU Yan, SHEN Jianyong, XU Qin'er, HAN Liping, MA Li

Department of Immunization Planning, Huzhou Center for Disease Control and Prevention, Huzhou, Zhejiang 313000, China

**Abstract: Objective** To investigate the incidence of adverse events following immunization (AEFI) with inactivated influenza vaccine among the elderly in Huzhou City, Zhejiang Province, so as to provide insights into safety monitoring and evaluation of inactivated influenza vaccines. **Methods** Data pertaining to surveillance on AEFI with inactivated influenza vaccines among the elderly at ages of 60 years and older in Huzhou City from 2020 to 2022 were collected from the AEFI Monitoring Information Management System of the Immunization Planning System of Chinese Disease Control and Prevention Information System, including demographics, time of AEFI occurrence, classification of AEFI and clinical syndromes, and the reported incidence and epidemiological features of AEFI with inactivated influenza vaccines were analyzed using a descriptive epidemiological method. **Results** Totally 84 elderly cases at ages of 60 years and older were reported with AEFI with inactivated influenza vaccines in Huzhou City from 2020 to 2022, with a reported incidence rate of 9.83/10<sup>5</sup> doses, and the reported incidence rates of AEFI with trivalent and quadrivalent inactivated influenza vaccines were 9.74/10<sup>5</sup> doses and 48.71/10<sup>5</sup> doses, respectively. The reported incidence rates of general, abnormal, coincidence and psychogenic reactions were 7.96/10<sup>5</sup> doses, 1.52/10<sup>5</sup> doses, 0.23/10<sup>5</sup> doses and 0.12/10<sup>5</sup> doses, re-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.08.012

基金项目: 湖州市疾病预防控制中心科技计划项目(KJJH202208); 湖州市疾病预防控制中心急性传染病学重点学科(ZDXK202202)

作者简介: 张超, 硕士, 主管医师, 主要从事免疫规划管理工作

通信作者: 罗小福, E-mail: 112721612@qq.com

spectively, and no vaccine quality accidents or wrong vaccine administered were reported. The cases with AEFI included 52 women and 32 men, and most cases were aged from 60 to 69 years (44 cases, 52.38%). The highest incidence of AEFI was reported in Nanxun District ( $17.94/10^5$  doses), and there were 79 cases (94.05%) with AEFI within 24 hours following vaccination. The clinical symptoms mainly included fever, local redness and swelling, and local induration, with reported incidence rates of  $2.22/10^5$  doses,  $3.74/10^5$  doses, and  $1.99/10^5$  doses, respectively. **Conclusions** The reported incidence of AEFI with inactivated influenza vaccines is low among the elderly at ages of 60 years and older in Huzhou City, with general reactions as predominant AEFI, and most AEFI occurs within 24 hours following vaccination.

**Keywords:** influenza vaccine; adverse events following immunization; surveillance; vaccine safety

接种流行性感 冒 (流感) 疫苗是预防流感及其并发症最有效的方法<sup>[1-2]</sup>, 老年人是流感疫苗建议接种的重点人群。目前我国批准上市的流感疫苗包括三价流感灭活疫苗 (trivalent inactivated influenza vaccine, IIV3)、四价流感灭活疫苗 (quadrivalent inactivated influenza vaccine, IIV4) 和三价流感减毒活疫苗 (trivalent live attenuated influenza vaccine, LAIV3)<sup>[3]</sup>。研究表明, 老年人接种流感灭活疫苗 (inactivated influenza vaccine, IIV) 具有较好的安全性, IIV4 和 IIV3 在低龄儿童、成人、老年人中的安全性无差异, 即使出现不良反应也多表现轻微, 极少出现重度不良反应<sup>[4-7]</sup>。IIV 在湖州市使用较为广泛, 本研究分析 2020—2022 年湖州市 ≥60 岁老年人接种 IIV 疑似预防接种异常反应 (adverse event following immunization, AEFI) 监测资料, 为老年人 IIV 接种安全性监测和评价提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

根据《全国疑似预防接种异常反应监测方案》<sup>[8]</sup>, AEFI 指预防接种后发生的怀疑与预防接种有关的反应或事件。AEFI 按发生原因分为不良反应 (包括一般反应和异常反应)、偶合症、心因性反应、接种差错事故和疫苗质量事故。辖区内接种单位等 AEFI 责任报告单位发现流感疫苗 AEFI 后, 向县级疾病预防控制中心报告, 并通过中国疾病预防控制中心免疫规划系统 AEFI 监测模块进行网络直报。除明确诊断的发热、局部红肿和局部硬结等一般反应外, 其他 AEFI 由县、市或省级 AEFI 调查诊断专家组诊断。2020—2022 年湖州市 ≥60 岁老年人接种 IIV 后 AEFI 监测资料来源于中国疾病预防控制中心免疫规划系统 AEFI 监测模块。IIV 接种资料来源于浙江省 SaaS 化报表统计平台。

### 1.2 方法

收集 2020—2022 年湖州市 ≥60 岁老年人的人

口学信息、AEFI 发生时间 AEFI 分类和临床症状等资料, 采用描述性流行病学方法分析 AEFI 报告发生率及流行特征。AEFI 报告发生率 (1/10 万剂) = (AEFI 报告例数/接种剂次数) × 10 万。

### 1.3 统计分析

采用 Excel 2016 软件整理数据, 采用 SPSS 21.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 老年人 IIV 接种后 AEFI 发生情况

2020—2022 年湖州市报告 ≥60 岁老年人累计接种 IIV 854 527 剂次, 其中 IIV3 为 852 474 剂次, 占 99.76%; IIV4 为 2 053 剂次, 占 0.24%。报告 AEFI 84 例, 报告发生率为 9.83/10 万剂, 其中 IIV 接种后发生 383 例, 占 98.81%, 报告发生率为 9.74/10 万剂; IIV4 接种后发生 1 例, 占 1.19%, 报告发生率为 48.71/10 万剂; IIV3 和 IIV4 的 AEFI 报告发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2=3.165$ ,  $P=0.075$ )。2020—2022 年 AEFI 报告发生率分别为 19.30/10 万剂、4.39/10 万剂和 6.36/10 万剂。一般反应 68 例, 报告发生率为 7.96/10 万剂; 异常反应 13 例, 报告发生率为 1.52/10 万剂; 偶合症 2 例, 报告发生率为 0.23/10 万剂; 心因性反应 1 例, 报告发生率为 0.12/10 万剂; 无疫苗质量事故和接种差错事故报告。见表 1。

### 2.2 AEFI 的流行特征

84 例 AEFI 病例中, 男性 32 例, 占 38.10%; 女性 52 例, 占 61.90%。60~<70 岁 44 例, 占 52.38%, 报告发生率为 10.49/10 万剂; 70~<80 岁 31 例, 占 36.90%, 报告发生率为 9.49/10 万剂; ≥80 岁 9 例, 占 10.71%, 报告发生率为 8.29/10 万剂。不同年龄报告发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.484$ ,  $P=0.785$ )。AEFI 报告集中在 9—12 月, 分别报告 9、33、36 和 6 例, 占 10.71%、39.29%、42.86% 和 7.14%, 报告发生率为 5.21/10 万剂、

表1 ≥60岁老年人IIV接种后AEFI报告发生率(1/10万剂)

Table 1 Reported incidence of AEFI with inactivated influenza vaccines among the elderly at ages of 60 years and older in Huzhou City from 2020 to 2022 (1/10<sup>5</sup> doses)

AEFI分类	2020年				2021年				2022年				总计			
	IIV3		IIV4		IIV3		IIV4		IIV3		IIV4		IIV3		IIV4	
	例数	率	例数	率	例数	率	例数	率	例数	率	例数	率	例数	率	例数	率
一般反应	46	16.78	0	0	11	3.71	0	0	10	3.54	1	117.37	67	7.86	1	48.71
异常反应	5	1.82	0	0	2	0.68	0	0	6	2.13	0	0	13	1.52	0	0
偶合症	2	0.73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.23	0	0
心因性反应	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.35	0	0	1	0.12	0	0
合计	53	19.33	0	0	13	4.39	0	0	17	6.03	1	117.37	83	9.74	1	48.71

6.05/10万剂、30.62/10万剂和41.89/10万剂,不同月份报告发生率差异有统计学意义( $\chi^2=76.165, P<0.001$ )。全市5个区(县)均有AEFI报告,南浔区23例,占27.38%,报告发生率为17.94/10万剂;长兴县31例,占36.90%,报告发生率为14.02/10万剂;吴兴区13例,占15.48%,报告发生率为7.88/10万剂;安吉县10例,占11.90%,报告发生率为5.77/10万剂;德清县7例,占8.33%,报告发生率为4.19/10万剂,不同地区报告发生率差异有统计学意义( $\chi^2=21.464, P<0.001$ )。

### 2.3 AEFI的临床症状

接种后24h内发生AEFI 79例,占94.05%,报告发生率为9.24/10万剂;接种后2~3d发生5例,占5.95%,报告发生率为0.59/10万剂。临床症状有局部红肿(32例,3.74/10万剂)、发热(19例,2.22/10万剂)、局部硬结(17例,1.99/10万剂)、头晕(13例,1.52/10万剂)、过敏性皮疹(8例,0.94/10万剂)、乏力(8例,0.94/10万剂)、肌痛(7例,0.82/10万剂)、瘙痒(7例,0.82/10万剂)、胸闷(7例,0.82/10万剂)、其他过敏性反应(2例,0.23/10万剂)、荨麻疹(1例,0.12/10万剂)和晕厥(1例,0.12/10万剂)。

### 3 讨论

2020—2022年湖州市≥60岁老年人IIV接种后AEFI报告发生率为9.83/10万剂,低于广东省(20.32/10万剂)<sup>[9]</sup>、杭州市(40.48/10万剂)<sup>[10]</sup>,IIV3和IIV4的AEFI报告发生率分别为9.74/10万剂和48.71/10万剂,IIV3的AEFI报告发生率低于全国水平(10.645/10万剂)<sup>[11]</sup>。针对IIV4安全性的研究显示,IIV4的AEFI报告发生率相对较高,为

11.7%,高于IIV3(不含B<sub>v</sub>型)的7.9%和IIV3(不含B<sub>y</sub>型)的8.8%<sup>[3, 12]</sup>。但也有研究发现IIV4在老年人中的安全性良好,与IIV3在安全性上没有差异<sup>[13]</sup>。本研究结果显示两者均具有良好的安全性。从AEFI分类看,一般反应报告发生率为7.96/10万剂,异常反应报告发生率为1.52/10万剂,均低于全国水平(一般反应为26.17/10万剂,异常反应为1.71/10万剂)<sup>[11]</sup>、杭州市(一般反应34.70/10万剂,异常反应3.4/10万剂)全人群流感疫苗AEFI监测结果<sup>[10]</sup>。

女性AEFI报告比例高于男性,与相关研究结果<sup>[14-15]</sup>一致,但也有研究结果相反<sup>[9, 16]</sup>,尚需进一步研究证实。不同年龄组AEFI报告发生率无明显差异,与何奔等<sup>[15]</sup>研究结果一致。12月份AEFI报告发生率较高,可能由于部分老年人患有基础疾病,冬季发病率较高,报告敏感性增加。湖州市南浔区AEFI报告发生率最高,可能与各区(县)AEFI监测敏感性、监测工作进展及接种人群AEFI报告主动性不同有关。

AEFI临床症状以发热、局部红肿和局部硬结等一般反应为主,其中局部红肿报告发生率较高。异常反应以过敏性反应为主,且有1例晕厥病例,与既往报道<sup>[16-17]</sup>类似,提示在接种IIV前应加强健康预检,重点关注接种者过敏史,降低过敏反应发生风险,同时提高医务人员对于严重过敏反应的应急处置能力。AEFI多发生于接种后24h内,与灭活疫苗接种后发热反应出现的时间较早有关,提示接种单位应严格执行30min留观制度,重点监测接种后24h内AEFI,及时发现异常反应。

综上所述,2020—2022年湖州市≥60岁老年人IIV接种后AEFI报告发生率较低,主要发生在接种

后 24 h 内, 以一般反应为主, IIV3 和 IIV4 均具有良好的安全性。需继续加强流感疫苗 AEFI 监测, 提高监测敏感性, 确保预防接种安全。

#### 参考文献

- [1] 付小强, 颜娜, 徐小玲, 等. 鄂州市居民流感疫苗接种意愿及影响因素分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (12): 1273-1278, 1282.
- [2] 中华预防医学会流感疫苗保护效果真实世界研究共识专家组. 流行性感疫苗保护效果真实世界研究专家共识 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28 (6): 617-637.
- [3] 田诚, 史鲁斌, 杨凯朝, 等. 河南省 2017—2020 年不同流感疫苗预防接种不良反应发生率 [J]. 中国疫苗和免疫, 2021, 27 (4): 420-423.
- [4] MONTOMOLI E, TORELLI A, MANINI I, et al. Immunogenicity and safety of the new inactivated quadrivalent influenza vaccine vaxigrip tetra: preliminary results in children  $\geq 6$  months and older adults [J/OL]. Vaccine, 2018, 36 (1) [2018-06-27]. <https://doi.org/10.3390/vaccines6010014>.
- [5] 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组. 中国流感疫苗预防接种技术指南 (2022—2023) [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43 (10): 1515-1544.
- [6] STATLER V A, ALBANO F R, AIREY J, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children 6-59 months of age: a phase 3, randomized, noninferiority study [J]. Vaccine, 2019, 37 (2): 343-351.
- [7] 胡昱, 李倩, 陈雅萍, 等. 18 岁以上人群接种四价流感病毒灭活疫苗免疫原性和安全性的 Meta 分析 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44 (1): 47-52.
- [8] 中华人民共和国卫生部办公厅, 国家食品药品监督管理局办公室. 全国疑似预防接种异常反应监测方案 [Z/OL]. [2023-06-27]. [https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/qita/20100603120001618\\_3.html](https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/qita/20100603120001618_3.html).
- [9] 张婷, 梁文佳, 邱泉, 等. 2019—2021 年广东省流感疫苗疑似预防接种异常反应监测分析 [J]. 华南预防医学, 2022, 48 (7): 867-870.
- [10] 刘艳, 杜渐, 许玉洋, 等. 杭州市 2019—2021 年灭活流感疫苗疑似预防接种异常反应监测 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38 (10): 1322-1326.
- [11] 武文娣, 李克莉, 许涤沙, 等. 中国 2015—2018 年 3 个流感季节流感疫苗疑似预防接种异常反应监测数据分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (10): 987-992.
- [12] 刘书珍, 孟丽, 席佩佩, 等. 四价流感病毒裂解疫苗安全性和免疫原性评价 [J]. 预防医学, 2020, 32 (11): 1091-1095.
- [13] VAN DE WITTE S, NAUTA J, MONTOMOLI E, et al. A phase III randomised trial of the immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated subunit influenza vaccine in adult and elderly subjects, assessing both antihaemagglutinin and virus neutralisation antibody responses [J]. Vaccine, 2018, 36 (40): 6030-6038.
- [14] 丁林玲, 何寒青, 邱春华, 等. 2018—2019 年台州市社区  $\geq 60$  岁老年人三价流感病毒裂解疫苗预防接种不良事件观察 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (4): 383-386.
- [15] 何奔, 向泽林, 沈国初, 等. 老年人单独及联合接种流感疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗的安全性评价 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2018, 38 (4): 293-299.
- [16] 夏娇慧, 赵淑洁, 王平, 等. 4 个地区四价流感病毒裂解疫苗上市后的安全性评价 [J]. 微生物学免疫学进展, 2022, 50 (2): 41-46.
- [17] 张丽娜, 李克莉, 李燕, 等. 2020 年中国疑似预防接种异常反应监测 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28 (2): 208-218.

收稿日期: 2023-05-23 修回日期: 2023-06-27 本文编辑: 田田

#### (上接第 700 页)

- [3] 司明舒. 老年人医养结合机构模式选择与服务供需研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [4] 张旭, 辛越, 闫凤茹. 太原市老年人“医养结合”认知现状及影响因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36 (4): 533-536.
- [5] 秦立建, 童莹. 医养结合养老模式的支付意愿影响因素研究 [J]. 统计与信息论坛, 2017, 32 (9): 107-114.
- [6] 王阳, 田帆, 范宁玥, 等. 老年人对医养结合型医疗机构的认知、入注意愿及支付意愿: 基于成都市的实证分析 [J]. 中国卫生政策研究, 2017, 10 (8): 18-22.
- [7] 张旭. 太原市老年人对医养结合养老模式的认知态度及影响因素研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [8] 张宇佳, 张小丽. 肖水源社会支持评定量表在老年人心理健康测量中的应用研究进展 [J]. 中华老年心理医学杂志, 2021, 21 (5): 439-443.
- [9] 范艳芳. 某地区城镇老年人医养结合需求情况及其影响因素分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [10] 胡琦, 郎颖, 徐宁, 等. 银川市城区老年人医养结合支付意愿的影响因素研究 [J]. 卫生软科学, 2019, 33 (5): 88-91.
- [11] 陈媛, 马红梅, 陈梓, 等. 感知社会支持量表在慢性病老年人中的信效度分析 [J]. 护理学报, 2018, 25 (18): 5-8.
- [12] 吴建帅. 济南市农村居民养老模式选择意愿及影响因素研究 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2020.
- [13] 渠亚琴. 太原市老年人机构养老意愿的影响因素研究 [D]. 太原: 山西财经大学, 2020.
- [14] 唐驰, 何秋平, 郭亮永, 等. 广西南宁市 15~69 岁居民健康素养现状调查及影响因素分析 [J]. 中国健康教育, 2019, 35 (2): 109-115.

收稿日期: 2023-04-20 修回日期: 2023-07-01 本文编辑: 徐文璐