• 疾病监测 •

2008—2022年崇川区疑似预防接种异常反应监测结果

顾红1, 侯晓艳2, 祁志刚1, 吴明1

1.南通市崇川区疾病预防控制中心免疫规划科, 江苏 南通 226001; 2.南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226001

摘要:目的 了解2008—2022年江苏省南通市崇川区疑似预防接种异常反应(AEFI)发生情况,为疫苗接种安全性评价提供依据。方法 通过中国免疫规划信息系统 AEFI监测系统收集2008—2022年崇川区 AEFI监测资料,包括 AEFI病例的人口学信息、预防接种史、实验室检测资料、AEFI发病和临床资料;描述性分析2008—2022年崇川区 AEFI发生特征和报告发生率。结果 2008—2022年崇川区 AEFI报告发生率呈下降趋势(P<0.05),年均报告发生率为50.85/10万剂。免疫规划疫苗 AEFI报告发生率为74.67/10万剂,高于非免疫规划疫苗的20.35/10万剂(P<0.05)。报告发生的 AEFI以一般反应为主,1 937例,报告发生率为44.21/10万剂;异常反应274例,报告发生率为6.25/10万剂;偶合症17例,报告发生率为0.39/10万剂;无疫苗质量事故和接种事故报告。经皮下注射和肌内注射途径的疫苗 AEFI报告发生率较高,分别为75.05/10万剂和47.40/10万剂;口服途径的报告发生率较低,为16.41/10万剂。AEFI报告发生率居前五位的疫苗为无细胞百白破 b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(312.01/10万剂)、7价肺炎球菌多糖结合疫苗(292.14/10万剂)、乙脑灭活疫苗(248.37/10万剂)、ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗(240.67/10万剂)和麻疹风疹联合减毒活疫苗(229.31/10万剂)。一般反应以发热、红肿和硬结等为主,1 878例占96.95%;异常反应以过敏性皮疹为主,241例占87.96%。91.34%的 AEFI发生于接种后 24 h内。AEFI报告3个月后随访,99.73%的病例痊愈。结论2008—2022年崇川区 AEFI报告发生率呈下降趋势。AEFI类型以一般反应为主,预后良好,疫苗接种安全性较高。

关键词: 疑似预防接种异常反应; 监测; 疫苗

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2023)11-0992-05

Surveillance of suspected adverse events following immunization in Chongchuan District from 2008 to 2022

GU Hong¹, HOU Xiaoyan², QI Zhigang¹, WU Ming¹

1.Department of Immunization Planning, Chongchuan District Center for Disease Control and Prevention, Nantong, Jiangsu 226001, China; 2. Nantong Center for Disease Control and Prevention, Nantong, Jiangsu 226001, China

Abstract: Objective To investigate the incidence of suspected adverse events following immunization(AEFI) in Chongchuan District, Nantong City, Jiangsu Province from 2008 to 2022, so as to provide insights into safety assessment of vaccines. **Methods** The data on AEFI surveillance in Chongchuan District from 2008 to 2022 were collected through the National Immunization Program Information Management System of China, including demographics, history of vaccination, laboratory tests, incidence of AEFI and clinical characteristics. The epidemiological, clinical characteristics and reported incidence of AEFI were analyzed in Chongchuan District from 2008 to 2022 using a descriptive epidemiological method. **Results** The reported incidence of AEFI in Chongchuan District from 2008 to 2022 appeared a tendency towards a decline (*P*<0.05), and the annual average reported incidence was 50.85/10⁵. The incidence of AEFI associated with vaccines included in the national immunization program was significantly higher than that caused by vaccines that were not included in the national immunization program (74.67/10⁵ vs. 20.35/10⁵, *P*<0.05). General reaction was the predominant type of AEFI (1 937 cases, 44.21/10⁵), and there were 274 cases with abnormal reactions (6.25/10⁵) and 17 cases with

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.11.017

基金项目:中国肝炎防治基金会2020年度中国乙肝防控科研基金

(YGFK20200038)

作者简介: 顾红, 本科, 副主任医师, 主要从事免疫规划工作

通信作者: 侯晓艳, E-mail: 369511306@qq.com

coincident syndromes (0.39/10⁵); however, no vaccine quality or vaccination accidents occurred. A high incidence rate was seen in AEFI associated with vaccines administered by subcutaneous (75.05/10⁵) and intramuscular injection (47.40/10⁵), and a low incidence rate was found in AEFI associated with vaccines administered orally (16.41/10⁵). The five highest reported incidence rates of AEFI were found for the combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, poliovirus and Haemophilus influenzae type b vaccine (312.01/10⁵), 7-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine (292.14/10⁵), inactivated Japanese encephalitis vaccine (248.37/10⁵), Group ACYW135 meningococcal polysaccharide vaccine (240.67/10⁵) and combined live vaccine for measles and rubella (229.31/10⁵). The general reactions mainly included fever, redness and swelling and induration (1 878 cases, 96.95%), and abnormal reactions mainly included allergic skin rash (241 cases, 87.96%). In addition, 91.34% of AEFI occurred within 24 hours after vaccination, and 99.73% of cases with AEFI were cured during the 3-month follow-up. **Conclusions** The reported incidence of AEFI appeared a tendency towards a decline in Chongchuan District from 2008 to 2022. General reaction was the predominant type of AEFI, and all AEFI showed a good prognosis. The safety of vaccines was high in Chongchuan District from 2008 to 2022.

Keywords: suspected adverse event following immunization; surveillance; vaccine

由于疫苗本身固有特性和受种者个体差异等因 素,疫苗接种后不良反应时有发生。世界卫生组织 (WHO) 于 1999 年组建全球疫苗安全性咨询委员会, 对可能具有全球性影响的疫苗安全性问题做出及时、 有效和科学的反应[1]。自 2002 年开始, 我国部分省 份开展疑似预防接种异常反应(adverse event following immunization, AEFI) 监测试点工作, 2008 年建 立全国 AEFI 监测系统,实现 AEFI 网络直报。2018— 2020年,全国每年分别报告 AEFI 24.85 万[2]、 24.93 万[1] 和 22.6 万例[3]。规范开展 AEFI 监测可 全面了解 AEFI 发生特征,评价疫苗的安全性,有利 于提高公众对预防接种的信心。江苏省南通市崇川区 自 2007 年开始作为 AEFI 监测试点, 2008 年通过中 国疾病预防控制信息系统实现了 AEFI 的网络报告。 通过多年实践,全区 AEFI 监测系统运行良好,监测 数据的及时性、准确性和完整性均达到《全国 AEFI 监测方案》要求。本研究分析 2008—2022 年崇川区 AEFI 监测资料,了解崇川区 AEFI 发生特征,为评 价疫苗接种安全性提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2008—2022 年崇川区 AEFI 个案资料来自中国 免疫规划信息系统 AEFI 监测系统。疫苗接种数据来 自江苏省预防接种综合服务管理系统及历年疫苗出入 库账册。

1.2 方法

收集 AEFI 报告病例的性别、出生日期、职业、住址、预防接种史、实验室检测结果、AEFI 发病和临床资料。描述性分析 2008—2022 年崇川区 AEFI 发生的类型、接种途径、临床症状及转归等特征。AEFI 报告发生率=AEFI 例数/接种剂次数。本研究对

同时接种 2 种或以上疫苗的 AEFI, 按报告第 1 顺位的可疑疫苗进行统计; 对诊断结果为不排除异常反应的病例均纳入异常反应统计。

1.2.1 AEFI 分类

根据《全国 AEFI 监测方案》, AEFI 按发生原因可分为不良反应(包括一般反应和异常反应)、疫苗质量事故、接种事故、偶合症和心因性反应。严重 AEFI 指导致死亡、危及生命、导致永久或显著的伤残或器官功能损伤的 AEFI。

1.2.2 AEFI 监测疫苗

AEFI 监测覆盖所有免疫规划疫苗和非免疫规划 疫苗。除新型冠状病毒疫苗外,2008-2022年崇川 区接种的 36 种疫苗包括: (1) 13 种免疫规划疫苗, 分别为卡介苗 (BCG)、乙肝疫苗 (HepB)、脊灰灭 活疫苗 (IPV)、脊灰减毒活疫苗 (OPV)、无细胞百 白破联合疫苗 (DTaP)、麻疹风疹联合减毒活疫苗 (MR)、麻疹减毒活疫苗 (MV)、麻腮风联合减毒活 疫苗 (MMR)、乙脑减毒活疫苗 (JE-L)、A 群脑膜 炎球菌多糖疫苗 (MPV-A)、甲肝灭活疫苗 (HepA-I)、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗 (MPV-AC) 和白 喉破伤风联合疫苗 (DT); (2) 23 种非免疫规划疫 苗,分别为无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌(结合) 联合疫苗(DTaP-Hib)、无细胞百白破灭活脊灰和 b 型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(DTaP-IPV-Hib)、乙脑灭活疫苗(JE-I)、甲肝减毒活疫苗 (HepA-L)、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗 (MPCV-AC)、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗 (MPV-ACYW)、A 群 C 群脑膜炎球菌 b 型流感嗜血 杆菌(结合)联合疫苗(MPCV-AC/Hib)、7价肺炎 球菌多糖结合疫苗 (PPCV7)、13 价肺炎球菌多糖结 合疫苗 (PPCV13)、23 价肺炎球菌多糖疫苗 (PPV23)、b型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗(Hib)、

重组带状疱疹疫苗(RZV)、口服轮状病毒减毒活疫苗(ORV)、5 价口服轮状病毒减毒活疫苗(ORV5)、水痘减毒活疫苗(VarV)、肠道病毒 71 型灭活疫苗(EV71)、流感疫苗(InfV)、二价人乳头瘤病毒疫苗(HPV2)、四价人乳头瘤病毒疫苗(HPV4)、九价人乳头瘤病毒疫苗(HPV9)、狂犬病疫苗(RabV)、破伤风疫苗(TT)和霍乱疫苗(CholV)。

1.3 统计分析

采用 Excel 2016 软件整理数据,采用 SPSS 20.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述,报告发生率组间比较采用 χ^2 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2008—2022 年崇川区 AEFI 报告发生率

2.1.1 免疫规划和非免疫规划疫苗 AEFI 报告发生率 2008—2022 年崇川区累计接种常规疫苗 4 381 461 剂次,其中免疫规划疫苗 2 460 157 剂次,非免疫规划疫苗 1 921 304 剂次。报告 AEFI 2 228 例,其中免疫规划疫苗 1 837 例,占 82.45%,报告发生率为 74.67/10 万剂;非免疫规划疫苗 391 例,占 17.55%,报告发生率为 20.35/10 万剂;免疫规划疫苗 (χ^2 =625.686,P<0.001)。2008—2022 年 AEFI 报告发生率是下降趋势(χ^2 = χ^2 =



Figure 1 Number and incidence of AEFI in Chongchuan
District from 2008 to 2022

2.1.2 不同类型 AEFI 报告发生率

2 228 例 AEFI 病例中,一般反应 1 937 例,占 86.94%,报告发生率为 44.21/10 万剂;异常反应

274 例,占 12.30%,报告发生率为 6.25/10 万剂;偶合症 17 例,占 0.76%,报告发生率 0.39/10 万剂;无疫苗质量事故、接种事故和心因性反应报告。

2.1.3 不同接种途径 AEFI 报告发生率

经口服、皮下注射、肌内注射和皮内注射 AEFI 分别报告 62、800、1 354 和 12 例,报告发生率分别为 16.41/10 万剂、75.05/10 万剂、47.40/10 万剂和 14.78/10 万剂。其中,免疫规划疫苗经口服、皮下注射、肌内注射和皮内注射 AEFI 报告发生率分别为 14.25/10 万剂、77.87/10 万剂、95.45/10 万剂和14.78/10 万剂;非免疫规划分别为 38.18/10 万剂、52.45/10 万剂、17.86/10 万剂和 0。

2.1.4 不同种类疫苗 AEFI 报告发生率

除 TT 和 CholV 外的 34 种疫苗均有 AEFI 报告, 报告发生率为 1.06/10 万剂~312.01/10 万剂; 其中一 般反应报告发生率为 0.91/10 万剂~312.01/10 万剂; 异常反应报告发生率为 0.15/10 万剂~89.10/10 万剂。 AEFI 报告发生率居前五位的疫苗依次为 DTaP-Hib、 PPCV7、JE-I、MPV-ACYW 和 MR, 报告发生率分别 为 312.01/10 万剂、292.14/10 万剂、248.37/10 万剂、 240.67/10 万剂和 229.31/10 万剂。一般反应报告发生 率居前五位依次为 DTaP-Hib (312.01/10 万剂)、 JE-I (248.37/10 万剂)、MPV-ACYW (240.67/10 万剂)、 PPCV7(204.50/10 万剂)和 DTaP(174.41/10 万剂); 异常反应报告发生率居前五位依次为 MR(89.10/10 万 剂)、PPCV7(87.64/10万剂)、MV(23.25/10万剂)、 MMR (20.81/10 万剂) 和 MPCV-AC/Hib (18.22/ 10 万剂)。AEFI、一般反应和异常反应报告发生率 最低的均为 RabV, 分别为 1.06/10 万剂、0.91/10 万 剂和 0.15/10 万剂。

2.2 AEFI 病例的流行特征与临床特征

2.2.1 人群和时间分布

2 228 例 AEFI 病例中,男性 1 240 例,女性 988 例,男女性别比 1.26:1。年龄 0~<2 岁 1 703 例,占 76.44%; 2~<7 岁 473 例,占 21.23%; 7~<18 岁 13 例,占 0.58%; ≥18 岁 39 例,占 1.75%。每月均有 AEFI 报告,第一、二、三和四季度分别报告 446、648、710 和 424 例,占 20.02%、29.08%、31.87% 和 19.03%。

2.2.2 临床症状与转归

1937 例一般反应中,以发热、红肿和硬结为主,1878 例占96.95%,报告发生率为42.86/10万剂。274 例异常反应以过敏性皮疹为主,241 例占87.96%,报告发生率为5.50/10万剂。17 例偶合症

中, 偶合发生细菌或病毒感染 12 例, 占 70.59%, 报告发生率为 0.27/10 万剂。AEFI 病例报告 3 个月后进行随访,痊愈、好转、留有后遗症和死亡分别为 2 222、3、1 和 2 例,占 99.73%、0.13%、0.05% 和 0.09%。

2.2.3 接种至 AEFI 发生间隔时间

AEFI 发生在接种后 ≤1 d、>1~3 d、>3~7 d、>7~14 d 和>14 d 分别为 2 035、126、38、17 和 12 例,占 91.34%、5.66%、1.71%、0.76% 和 0.54%。一般反应的发热、红肿和硬结发生在接种后 ≤1 d、>1~3 d、>3~7 d、>7~14 d 和>14 d 分别为 1 744、100、25、9 和 0 例,占 92.86%、5.32%、1.33%、0.48% 和 0%。异常反应的过敏性皮疹发生在接种后 ≤1 d、>1~3 d、>3~7 d、>7~14 d 和>14 d 分别为 206、20、9、5 和 1 例,占 85.48%、8.30%、3.73%、2.07% 和 0.41%。

2.2.4 严重 AEFI 特征

报告严重 AEFI 8 例,占 0.36%,报告发生率为 0.18/10 万剂。其中,严重异常反应 5 例,报告发生 率为 0.11/10 万剂; 严重偶合症 3 例,报告发生率为 0.09/10 万剂。男女各 4 例。新生儿 1 例, 1 月龄 2 例,3月龄、4月龄、8月龄、2岁和3岁各1例。 涉及 6 种疫苗, 其中 BCG 和 HepB 各 2 例, HepA-I、MPV-AC、DTaP 和 MMR 各 1 例。临床诊断包括 血小板减少性紫癜(症)、急性播散性脑脊髓炎、全 身播散性 BCG 感染、癫痫和新生儿呼吸衰竭;其中 3 例血小板减少性紫癜(症),专家组诊断为预防接 种异常反应,分别在接种 MMR、HepB 和 HepA-I 后发生; 1 例急性播散性脑脊髓炎和 1 例全身播散性 BCG 感染,专家组诊断为不能排除预防接种异常反 应,分别在接种 MPV-AC 和 BCG 后发生; 1 例癫痫 和 2 例新生儿呼吸衰竭症,专家组诊断为偶合症, 分别在接种 DTaP、BCG 和 HepB 后发生。死亡 2 例, 1 例为新生儿,接种 BCG 约 3 h 后出现面色青 紫、口唇紫绀和呼吸困难, 尸检结论为间质性肺炎合 并轻度支气管肺炎致急性呼吸循环功能衰竭; 1 例 为 1 月龄婴儿,接种 HepB 后第 3 天出现面色、口 唇苍白, 肺部 CT 提示两肺炎症, 临床诊断为重症 肺炎致急性呼吸衰竭。2 例死亡病例经专家组诊断 均为偶合症。

3 讨论

监测结果显示, 2008—2022 年崇川区报告 AEFI 病例 2 228 例, 年均报告发生率 50.85/10 万剂, 低

于南通市 2008—2020 年的 59.93/10 万剂 [4], 高于全 国 2020 年的 40.94/10 万剂 [3]。 2008—2022 年崇川 区 AEFI 报告发生率总体呈下降趋势,与吴瑛等[5] 监测结果不一致,可能与疫苗品种不断更新,产品质 量提升, AEFI 报告下降有关; 也可能是由于近年接 种单位每月开展"家长课堂",家长对预防接种知识 水平提升,降低了 AEFI 报告率。2021 年崇川区 AEFI 报告发生率较低,为 15.99/10 万剂,可能与接 种单位医护人员参与新型冠状病毒感染疫情防控,从 而影响 AEFI 监测有关,与郑州市二七区 [6] 的监测 结果相似。2018年报告发生率较高,为71.75/10万 剂,可能与基本公共卫生服务项目量化标准提高,工 作人员监测积极性增高有关。崇川区免疫规划疫苗 AEFI 报告发生率高于非免疫规划疫苗,可能是由于 免疫规划疫苗接种是基本公共卫生服务项目的考核内 容,督导力度大,基层对其报告的敏感性高于非免疫 规划疫苗[7]。

从分类看,崇川区 AEFI 以一般反应为主,占86.94%,与此前报道的结果^[8]一致,提示疫苗安全性总体较好。崇川区一般反应和异常反应的报告发生率分别为44.21/10万剂和6.25/10万剂,高于全国2020年的37.89/10万剂和2.41/10万剂^[3],可能与工作人员 AEFI 监测敏感性和专家组的调查诊断水平有关。

从疫苗分布看,AEFI 报告率排在前五位的疫苗有4种属于非免疫规划疫苗,1种属于免疫规划疫苗,1种属于免疫规划疫苗,可能与非免疫规划疫苗自愿自费接种,其安全性更受关注有关^[4]。其中 DTaP-Hib、JE-I、PPCV7和DTaP 一般反应报告发生率较高,可能与疫苗本身特性和操作技术有关,此类疫苗均含有氢氧化铝或磷酸铝佐剂,接种剂次多,接种前如未充分摇匀,易发生发热、局部红肿和硬结反应^[5]。异常反应中以接种含麻疹类疫苗为主,表现为过敏性皮疹,与杜哲群等^[8] 研究结果一致,可能与该类疫苗为减毒活疫苗,接种后易出现类似麻疹病毒轻度感染后的发热和皮疹症状有关^[9]。RabV 的 AEFI 报告发生率低,可能与门诊工作人员对 RabV 的 AEFI 监测敏感性不高有关。

从人群分布看, AEFI 报告数男性多于女性。年龄以 0~<2 岁为主,与沈金花等[10] 报告一致,可能与此年龄段婴幼儿接种疫苗剂次较多且接种频率较高有关,需加强该年龄段儿童疫苗接种后的观察与不良反应的处置。从时间分布上看,全年均有 AEFI 报告,第三季度报告最多,与此前研究[5]一致,这可

能与夏季受种者穿衣较少,红肿硬结等不良反应较容易被发现有关。

从 AEFI 的临床症状看,一般反应中以发热、红肿和硬结为主,异常反应中以过敏性皮疹为主,与胡丽楠等 [11] 研究结果一致,表明疫苗的安全性总体较好。99.73% 的个案痊愈,表明 AEFI 发生后预后良好,提示不应过度担心疫苗引起的 AEFI,勿因"疫苗犹豫"而延迟或拒绝接种疫苗 [12],以免带来更大的健康损害。2 例接种 BCG 后因患有免疫功能缺陷而引起不良反应,提示应做好产前检查和新生儿筛查,尽早发现新生儿是否存在免疫缺陷,严格把握禁忌证,以减少 AEFI 的发生。91.34% 的 AEFI 发生于疫苗接种后 24 h 内,提示需落实接种后 30 min 留观,并于 24 h 内加强观察和护理。

此外,严重 AEFI 和严重异常反应的报告发生率较低。2 例死亡分别为新生儿和1月龄婴儿,均因肺炎致呼吸衰竭死亡,属偶合症,提示应重点关注新生儿接种前评估和接种后观察与护理。

综上所述,2008—2022 年崇川区报告 AEFI 总体呈下降趋势,报告的 AEFI 以发热、红肿和硬结等一般反应为主,异常反应以过敏性皮疹为主,预后良好,疫苗接种安全性较高。虽然严重 AEFI 发生率较低,但仍需加强疫苗接种前的评估及做好严重 AEFI 发生后病例的救治和调查处置工作。此外,需进一步加强狂犬病暴露预防处置门诊工作人员的 AEFI 监测培训和管理,提高其监测敏感性。

参考文献

- [1] 张丽娜,李克莉,杜雯,等.2019年中国疑似预防接种异常反应监测[J].中国疫苗和免疫,2021,27(4):438-445.
- [2] 张丽娜,李克莉,杜雯,等.2018年中国疑似预防接种异常反应监测[J].中国疫苗和免疫,2020,26(4):363-371.
- [3] 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):208-217.
- [4] 侯晓艳,廉丽华,倪杰,等. 2008—2020 年南通市疫苗接种安全性分析与评估[J].职业与健康,2022,38 (19):2672-2677,2682.
- [5] 吴瑛,李瑞平,高彩红.2010—2020年上海市奉贤区南桥镇疑似预防接种异常反应监测数据分析[J].职业与健康,2022,38(5):654-658.
- [6] 杨菊,马紫妍,王洁,等.2015—2021 年郑州市二七区疑似预防接种异常反应监测结果分析[J].华南预防医学,2022,48(6):773-776.
- [7] 王晓柳,汤元妃.2018—2021年武义县疑似预防接种异常反应监测结果[J].预防医学,2022,34(11):1167-1171,1177.
- [8] 杜哲群,胡洁,沈国初,等.嘉兴市8月龄儿童接种MMR、MR疫苗疑似预防接种异常反应监测结果[J].预防医学,2020,32(11):1086-1090.
- [9] 吴琳琳,刘捷宸,李智,等.2011—2018年上海市含麻疹成分疫苗疑似预防接种异常反应监测分析[J].上海预防医学,2021.33(4):291-295.
- [10] 沈金花, 陈文花, 顾土康, 等. 2011—2016 年松江区预防接种 不良事件监测分析 [J]. 现代预防医学, 2018, 45 (10): 1890—1894
- [11] 胡丽楠,李岩,郭爽,等.2007—2019 年哈尔滨市疑似预防接种异常反应监测分析[J].现代预防医学,2020,47 (12):2258-2262.
- [12] 张英,罗美玲.长沙市儿童免疫规划疫苗延迟接种现状及影响 因素分析 [J].预防医学,2021,33 (3):280-283.

收稿日期: 2023-07-31 修回日期: 2023-10-08 本文编辑: 刘婧出