

· 评价与分析 ·

台州市 60 岁及以上老年人联合接种流感疫苗和 23 价肺炎疫苗安全性监测

徐一文 王连华 陈怡平 伍晶星 邱春华

台州市疾病预防控制中心免疫规划科,台州 318000

通信作者:邱春华,Email: tzqiuch@126.com

【摘要】 目的 了解 2020—2021 年台州市 60 岁及以上老年人联合接种三价灭活流感疫苗和 23 价肺炎球菌多糖疫苗的安全性。方法 通过中国疑似预防接种异常反应(AEFI)信息管理系统,收集 2020—2021 年台州市 60 岁及以上老年人联合接种流感疫苗和肺炎疫苗后发生 AEFI 的监测数据,采用描述性流行病学方法进行安全性监测分析。结果 台州市 2020—2021 年报告 AEFI 共 207 例,报告发生率为 43.15/10 万剂,其中一般反应、异常反应报告发生率分别为 37.11/10 万剂和 3.75/10 万剂。不同区县一般反应报告发生率不同,差异有统计学意义($\chi^2=25.37, P=0.001$);女性一般反应报告发生率(44.84/10 万剂)高于男性(28.71/10 万剂),差异有统计学意义($\chi^2=8.40, P=0.004$)。结论 台州市 60 岁及以上老年人联合接种三价灭活流感疫苗和 23 价肺炎球菌多糖疫苗安全性较好。

【关键词】 老年人;流感疫苗;肺炎疫苗;安全性监测

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220610-00132

Safety surveillance of combined vaccination of influenza and 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine for elderly aged 60 years and above in Taizhou

Xu Yiwen, Wang Lianhua, Chen Yiping, Wu Jingxing, Qiu Chunhua

Department of Immunization Program, Taizhou Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 318000, China

Corresponding author: Qiu Chunhua, Email: tzqiuch@126.com

【Abstract】 Objective To understand the safety of combined vaccination of trivalent inactivated influenza vaccine and 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine for elderly aged 60 years and above in Taizhou, 2020-2021. **Methods** Through Chinese Adverse Events Following Immunization (AEFI) Information Management System, surveillance data of AEFI after combined vaccination of influenza vaccine and pneumonia vaccine for elderly aged 60 years and above in Taizhou were collected, and vaccination safety was analyzed by descriptive epidemiological method. **Results** A total of 207 cases of AEFI were reported in Taizhou from 2020 to 2021, with an incidence rate of 43.15/100 000 doses. The incidence rates of common and rare adverse reactions were 37.11/100 000 doses and 3.75/100 000 doses, respectively. The incidence rates of common adverse reactions among different districts were significantly different ($\chi^2=25.37, P=0.001$). The incidence rate of common adverse reactions among females (44.84/100 000 doses) was significantly higher than that among males (28.71/100 000 doses; $\chi^2=8.40, P=0.004$). **Conclusions** The combined vaccination of trivalent inactivated influenza vaccine and 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine for elderly aged 60 years and above in Taizhou is safe.

【Key words】 Aged; Influenza vaccine; Pneumonia vaccine; Safety surveillance

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220610-00132

流感病毒和肺炎球菌是呼吸道感染常见的病原体,其导致的流感和肺炎是老年人相关疾病发生、住院和死亡的重要原因^[1-3]。疫苗接种是预防流

感和肺炎最有效的手段之一,中国专家建议 60 岁及以上老年人接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗(23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23)、每年

流感季节前接种一剂三价灭活流感疫苗(trivalent inactivated influenza vaccine, TIV)^[4]。台州市 2018 年起对全市 60 岁及以上老年人实施免费接种流感疫苗项目,2020 年起在全市范围内开展 60 岁及以上老年人免费接种肺炎疫苗项目。现对台州市 2020 年和 2021 年 60 岁及以上老年人联合接种 TIV 和 PPV23 的接种反应监测数据进行分析,评价老年人群中联合接种这 2 种疫苗的安全性。

对象与方法

一、研究对象

通过浙江省疫苗和预防接种综合管理系统收集 2020—2021 年台州市老年受种者相关信息。纳入标准:(1)持有台州市户口簿或身份证;(2)接种当日年龄 ≥ 60 岁;(3)在知情同意的情况下,自主自愿接种疫苗;(4)无流感疫苗和肺炎疫苗接种禁忌症。排除标准:(1)受种者为流感疫苗或肺炎疫苗说明书确认的禁忌对象;(2)受种者有发热、急性感染等症状体征,或处于慢性病急性发作期;(3)受种者在 5 年内已接种过肺炎疫苗。

二、疫苗接种

按照《疫苗管理法》要求,本研究所接种的 TIV 和 PPV23 均委托浙江省疾控中心统一采购,按照省-市-县-接种门诊逐级配送,确保全程处于 2~8℃ 冷链环境。接种过程严格按照疫苗说明书,TIV 接种部位为上臂外侧三角肌,接种途径为肌内注射,规格为 0.5 mL/剂;PPV23 接种部位为上臂外侧三角肌,接种途径为皮下或肌内注射,规格为 0.5 mL/剂。

三、研究内容

根据《全国疑似预防接种异常反应监测方案》要求,疑似预防接种异常反应(adverse events following immunization, AEFI)是指在预防接种后发生的怀疑与预防接种有关的反应或事件,按发生原因分为不良反应(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。AEFI 报告发生率(/10 万剂)=AEFI 报告例数/接种剂次数 $\times 10$ 万。AEFI 数据来源于中国免疫规划信息管理系统 AEFI 信息管理系统 2020—2021 年监测个案数

据,将台州市 ≥ 60 岁人群联合接种 TIV 和 PPV23 的个案纳入分析。

四、统计学分析

应用 Excel 2013 和 SPSS 19.0 软件对数据进行整理和统计分析。采用描述性流行病学方法进行分析,数据采用例数和率表示,不良事件发生率的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。当多组间比较差异有统计学意义时,采用 Bonferroni 方法进行两两比较。检验水准取 $\alpha=0.05$ (双侧), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、总体报告情况

台州市 2020—2021 年共有 479 706 名 ≥ 60 岁户籍老年人联合接种 TIV 和 PPV23,累计报告 207 例 AEFI 个案,报告发生率为 43.15/10 万剂。其中,一般反应 178 例(85.99%,178/207),报告发生率为 37.11/10 万剂,主要是红肿(97 例)和发热(56 例);异常反应 18 例(8.69%,18/207),报告发生率为 3.75/10 万剂,主要是过敏性皮疹(10 例)、血管性水肿(2 例)和斑丘疹(2 例,0.21/10 万剂);偶合症 9 例(4.35%,9/207),报告发生率为 1.88/10 万剂,有带状疱疹、急性肠炎、亚急性脑梗塞、慢性阻塞性肺病急性加重、眩晕综合征和高血压等;心因性反应 2 例(0.97%,2/207),报告发生率为 0.42/10 万剂,均为头晕和胸闷;无疫苗质量事故和接种事故报告。

二、地区分布

台州市联合接种 TIV 和 PPV23 人数最低和最高的县(市、区)为仙居县和临海市,分别接种 25 371 人和 94 973 人。一般反应报告发生率最低和最高分别是三门县(21.51/10 万剂)和仙居县(74.89/10 万剂),不同区县报告发生率差异有统计学意义($\chi^2=25.37, P=0.001$),两两比较后仙居县的报告发生率(74.89/10 万剂)高于椒江区(23.72/10 万剂)、临海市(25.27/10 万剂)和天台县(23.82/10 万剂),且差异有统计学意义(Bonferroni 法, $P<0.05$)。异常反应除了椒江区、玉环市和仙居县外均有报告,临海市异常反应报告发生率最高,为 6.32/10 万剂,不

同区县差异无统计学意义 ($\chi^2=6.17, P=0.551$), 详见表 1。

表 1 台州市各县(市、区)60 岁及以上老年人联合接种 TIV 和 PPV23 后 AEFI 报告发生率

地区	接种人数	一般反应		异常反应	
		病例数	发生率 (/10 万剂)	病例数	发生率 (/10 万剂)
椒江	46 384	11	23.72	0	0
黄岩	62 507	28	44.79	3	4.80
路桥	42 386	16	37.75	2	4.72
临海	94 973	24	25.27	6	6.32
温岭	94 920	43	45.30	4	4.21
玉环	34 890	19	54.46	0	0
天台	50 387	12	23.82	1	1.98
仙居	25 371	19	74.89	0	0
三门	27 888	6	21.51	2	7.17
合计	479 706	178	37.11	18	3.75

注: TIV: 三价灭活流感疫苗; PPV23: 23 价肺炎球菌多糖疫苗; AEFI: 预防接种异常反应

三、人群分布

台州市 60 岁以上男性联合接种 TIV 和 PPV23 后一般反应报告发生率为 28.71/10 万剂, 低于女性的 44.84/10 万剂, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.40, P=0.004$); 异常反应报告率也是男性低于女性, 分别为 3.04/10 万剂和 4.40/10 万剂, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.59, P=0.443$)。不同年龄分组中, 一般反应报告发生率在不同年龄组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2=9.86, P=0.043$), 以 70~74 岁组最高 (50.95/10 万剂), 75~79 岁组最低 (25.94/10 万剂); 异常反应报告发

生率在不同年龄组间差异无统计学意义 (确切概率法, $P=0.886$), 以 75~79 岁组最高 (4.86/10 万剂), ≥ 80 岁组最低 (2.00/10 万剂), 详见表 2。

四、发生时间间隔及转归

发生一般反应和异常反应的 196 例受种者中, 从疫苗接种到 AEFI 发生时间间隔 <30 min、30~60 min、61 min~24 h、>24 h 分别为 34、3、115 和 44 例; 偶合症中时间间隔 ≤ 1 h 有 2 例, >1 h 有 7 例; 2 例心因性反应均在接种后 30 min 内发生。所有受种者的不良反应转归均为治愈。

讨 论

流感和肺炎严重危害老年人健康, 接种疫苗是老年人预防流感和肺炎的重要策略^[5]。台州市 2018 年开始对满 60 岁本地户籍老年人开展流感疫苗免费接种项目, 每年接种约 50 万人; 2020 年开始, 增加开展肺炎疫苗免费接种项目, 至 2021 年底, 累计约 59 万名 60 岁及以上本地户籍老年人接种。台州市 TIV 和 PPV23 免费接种的时间集中在每年的 9 月底至 11 月底, 时间紧凑, 2 种疫苗同时接种既可减轻医务人员工作量, 又可以减少老年人往返接种门诊的次数。但是, 仍有不少老人担心同时接种 2 种疫苗不良反应的发生率会高于单独接种, 而国内关于 60 岁及以上老年人大规模联合接种这 2 种疫苗的安全性监测也较少。

台州市 AEFI 开展主要基于中国免疫规划信息管理系统 AEFI 信息管理系统, 该系统覆盖全市所

表 2 台州市 60 岁及以上老年人联合接种 TIV 和 PPV23 后 AEFI 报告发生率

特征	接种人数	一般反应				异常反应			
		病例数	发生率 (/10 万剂)	χ^2 值	P 值	病例数	发生率 (/10 万剂)	χ^2 值	P 值
性别				8.40	0.004			0.59	0.443
男	229 923	66	28.71			7	3.04		
女	249 783	112	44.84			11	4.40		
年龄(岁)				9.86	0.043			-	0.886 ^a
60~64	113 201	43	37.99			5	4.42		
65~69	137 148	42	30.62			6	4.37		
70~74	117 756	60	50.95			3	2.55		
75~79	61 678	16	25.94			3	4.86		
≥ 80	49 923	17	34.05			1	2.00		

注: TIV: 三价灭活流感疫苗; PPV23: 23 价肺炎球菌多糖疫苗; AEFI: 疑似预防接种异常反应; ^a: 由确切概率法计算, 无统计值

有接种门诊,监测敏感性较好^[6]。2020—2021 年,台州市共有 479 706 名 60 岁以上老年人联合接种 TIV 和 PPV23,AEFI 总报告率为 43.15/10 万剂,高于单独接种流感疫苗(上海浦东 1.57/10 万^[7]),但与单独接种肺炎疫苗不良反应发生率相当(上海 33.04/10 万^[8],成都 3.14/万^[9]),提示同时接种这 2 种疫苗不良反应的增加可能和肺炎疫苗有关^[10]。但是,也有研究发现联合接种流感疫苗和肺炎链球菌疫苗并没有增加不良反应的发生^[11]。总之,台州市老年人联合接种 PPV23 和 ITV 的 AEFI 报告发生率仍低于全国所有疫苗的 AEFI 总报告发生率(46.53/10 万)^[6]。

台州市仙居县 AEFI 报告发生率高于椒江区、临海市和天台县,原因可能和监测敏感性、接种门诊工作人员在判定接种禁忌症时标准不一致有关,建议加强基层工作人员业务培训,尤其是接种禁忌的判定统一标准。女性一般反应发生率高于男性,这种性别差异现象在其他研究中也发现,可能和男女性对疼痛的耐受力 and 感受不同有关^[8-9, 12]。

台州市报告的 AEFI 个案以一般反应为主,主要是红肿和发热,占有所有报告的 85.99%(178/209);异常反应中过敏性皮疹占一半以上,与单独接种 TIV 和 PPV23 的不良反应一致^[1, 13]。9 例偶合症中涉及带状疱疹、高血压、慢性阻塞性肺病急性加重、亚急性脑梗塞等,与接种对象均为老年人,本身大多有慢性基础性疾病有关,如未仔细预检容易引起偶合症,这也提示接种门诊预检工作人员要加强对老年人接种前的预检工作,开展体温和血压的测量以及疾病史的询问,尽量降低偶合症的发生。

总体来说,台州市 60 岁及以上老人联合接种 TIV 和 PPV23 是安全的。但本研究仍有一定的局限性,AEFI 信息管理系统部分变量模块为非必填,导致相关基础信息收集不全;且 AEFI 报告为被动监测,系统敏感性与对 AEFI 识别能力及报告的主动性紧密相关,有待今后在接种工作中进一步完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 徐一文:数据整理、统计分析、论文撰写;王连华、陈怡平、伍晶星:数据收集、整理;邱春华:监测内容指导

参 考 文 献

- [1] 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(2021-2022)[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1722-1749. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210913-00732.
- [2] 中华预防医学会. 肺炎链球菌性疫苗应用指南(2012 版)[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(11):1101-1110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.11.001.
- [3] 王静, 连江山, 李朋, 等. 甲型流感病毒感染患者的临床特征及并发肺炎的影响因素[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(1):42-46. DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20210528-00112.
- [4] 老年人流感和肺炎链球菌疫苗接种中国专家建议写作组, 中华医学会老年医学分会呼吸学组, 中华老年医学杂志编辑部. 老年人流感和肺炎链球菌疫苗接种中国专家建议[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(2): 113-122. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.02.001.
- [5] Fowlkes A, Steffens A, Temte J, et al. Incidence of medically attended influenza during pandemic and post-pandemic seasons through the Influenza Incidence Surveillance Project, 2009-13[J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3(9): 709-718. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00278-7.
- [6] 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. DOI: 10.19914/j.CJVI.2021075.
- [7] 邓鹏飞, 周翠萍, 杨天, 等. 2016—2018 年浦东新区流感疫苗疑似预防接种异常反应监测结果分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(24):4489-4493.
- [8] 郭翔, 仇静, 任佳, 等. 2013—2017 年上海市 60 岁及以上老年人群大规模接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗的安全性评价[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(9): 929-933. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20191011-00779.
- [9] 朱航, 李蕾, 黄蓉娜, 等. 2015—2016 年成都市 60 岁及以上户籍老年人肺炎疫苗接种补助项目 AEFI 监测与处置[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(3): 315-318.
- [10] Yin M, Huang L, Zhang Y, et al. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults: a meta-analysis[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2018, 17(7): 653-663. DOI: 10.1080/14760584.2018.1495077.
- [11] Grilli G, Fuiano L, Biasio LR, et al. Simultaneous influenza and pneumococcal vaccination in elderly individuals [J]. *Eur J Epidemiol*, 1997, 13(3):287-291. DOI: 10.1023/a:1007398606807.
- [12] 丁林玲, 何寒青, 邱春华, 等. 2018—2019 年台州市社区 ≥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.
- [13] 中华预防医学会, 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 肺炎链球菌性疫苗免疫预防专家共识(2020 版)[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(12): 1945-1979. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201111-01322.

(收稿日期:2022-06-10)