

· 论 著 ·

海南省 2010 年麻疹疫苗强化免疫活动 AEFI 监测与处置

曾雪霞 陈少明 莫少雄 何剑 陈碧玉 李俊 潘婷婷 孙莲英*

摘要:目的 分析海南省 2010 年麻疹疫苗强化免疫活动中疑似预防接种异常反应 (Adverse Events Following Immunization, 以下简称 AEFI) 监测和与处置情况, 为今后大型疫苗强化免疫活动或应急免疫活动预防接种异常反应监测工作提供策略依据。方法 全省建立疑似病例救治绿色通道, 所有疑似病例通过全省 AEFI 监测系统上报, 同时送定点医院免费救治, 及时进行调查诊断, 采用描述性流行病学方法分析 AEFI 个案数据, 评价处置效果。结果 本次强化免疫共监测报告 AEFI 573 例, 报告发生率为 7.41/ 万; 一般反应报告发生率为 4.70/ 万, 异常反应为 1.42/ 万, 偶合症为 1.09/ 万; 76.79% AEFI 在接种后 24h 内发生, 就诊后 24h 内报告率达 94.07%, 报告后 48h 内调查率达 99.65%。86.4% 异常反应临床诊断为过敏性皮疹, 发生率为 1.07/ 万; 其它较严重反应为过敏性紫癜、脓疱疹、热性惊厥、血管性水肿和血小板减少性紫癜, 发生率分别为 0.03/ 万、0.03/ 万、0.02/ 万、0.01/ 万和 0.01/ 万。15 例严重的 AEFI 中, 异常反应 9 例, 占 60%, 偶合症 4 例, 不明原因 2 例, 除一例偶合病毒性心肌炎死亡外, 其它均治愈或好转。结论 强化免疫活动建立敏感的 AEFI 监测系统、医疗机构绿色救治通道、及时处置 AEFI 病例非常关键, 针对不明原因的、偶合症的病例需进一步实验室诊断准备, 才能保证强化免疫工作的顺利开展。

关键词: 麻疹疫苗; 强化免疫; AEFI; 监测; 处置

中图分类号: R511.1 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)5-552-04

Analysis on AEFI surveillance and disposal of measles vaccine strengthening immunization activities in 2010 in Hainan Province. ZENG Xue-xia, CHEN Shao-ming, MO Shao-xiong et al. (Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention Haikou, 570203 Hainan P.R. China; Corresponding author: SUN Lian-ying)

Abstract Objective To analyze the measles vaccine vaccination suspected abnormal reaction (Adverse Events Following Immunization, abbreviated AEFI) surveillance and disposition of strengthening immunization activities in 2010 in Hainan Province and to provide strategic basis for AEFI monitoring and disposition in future large-scale immunization campaigns. Methods Green channel treatment of suspected cases was established, all suspected AEFI cases were reported by the provincial AEFI surveillance system and sent to designated hospitals for free treatment, investigation and timely diagnosis. Descriptive epidemiological analysis on data AEFI cases and evaluating disposition effect. Results 573 cases of AEFI cases were reported and the incidence rate was 7.41 / million, in which general reaction was 4.70 / million, abnormal reactions was 1.42 / million, coupling disease was 1.09 / million; the reaction rate in 24 hours was 76.79%, reporting rate within 24 hours was 94.07%; investigating rate within 48 hours 99.65%. 86.4% cases of abnormal reaction were diagnosed of allergic skin rash and the incidence rate was 1.07 / million and other diagnosis were allergic purpura, impetigo, febrile seizures, angioedema and thrombocytopenic purpura and those incidence rates of them were 0.03 / million, 0.03 / million, 0.02 / million, 0.01/10 million and 0.01 / million. 9 of 15 serious AEFI cases were abnormal response, accounting for 60%, 4 cases were coupling disease and 2 cases were unknown caused. All of the serious AEFI cases were recovered after cured except one were died. Conclusion It is critical to establish sensitive AEFI monitoring system, the green channel in medical institutions, timely disposal of cases of AEFI in immunization activities. But further laboratory diagnosis of disease for patients is necessary for unknown reasons and the coupling cases to ensure the smooth implementation of enhanced immunization.

Key words: Measles vaccine; Strengthening immunization activities; AEFI; Surveillance; disposal

为了实现 2012 年消除麻疹的目标, 根据卫生部统一部署, 海南省在 2010 年 9 月 11~20 日对全省 8 月龄~6 周岁儿童开展麻疹疫苗强化免疫工作。开展大规模的麻疹疫苗强化免疫活动, 疑似预防接种异常反应(AEFI)的监测、及时诊断、正确处理非常关键。

海南省利用 2007 年建立的 AEFI 监测系统, 开展高质量的 AEFI 监测, 及时发现 AEFI, 采取正确处理措施, 减少 AEFI 对此次麻疹疫苗免疫工作的负面影响, 保障了麻疹疫苗强化免疫工作顺利开展。现将 2010 年麻疹疫苗强化免疫期间 AEFI 个案监测数据和处

基金项目 海南省自然科学基金项目(NO.310176)

作者单位 海南省疾病预防控制中心, 海南 海口 570203

作者简介 曾雪霞 (1978~) 女, 海南省海口市人, 主管医师, 在读公共卫生硕士, 主要从事免疫规划管理工作。

* 通讯作者 E-mail: hnsunly@126.com

置效果分析如下。

1 材料与方法

1.1 资料收集方法

1.1.1 AEFI 个案数据 AEFI 个案数据来源于海南省 AEFI 监测系统 2010 年麻疹强化免疫活动中报告的 AEFI 病例。

1.1.2 AEFI 报告和调查诊断 AEFI 报告实行属地化管理, 医疗机构、预防接种单位等一旦发现 AEFI 后, 填写个案报告卡或群体性 AEFI 登记表, 以电话或传真等最快方式进行报告至属地县疾病预防控制中心 (CDC), 县 CDC 经过核实后, 立即通过全国 AEFI 报告系统进行网络直报。一旦有疑似严重 AEFI 48h 内与本级预防接种异常反应调查诊断专家组开展现场调查、诊断和处理。

1.1.3 AEFI 报告内容 包括怀疑与麻疹有关的热性惊厥、过敏性休克、过敏性皮疹、过敏性紫癜、血小板减少性紫癜、局部过敏反应 (Arthus 反应)、血管性水肿、其他系统过敏反应、多发性神经炎、臂丛神经炎、癫痫、脑病、脑炎和脑膜炎、局部化脓性感染、全身化脓性感染、晕厥、瘵症、发热 ($\geq 38.6^{\circ}\text{C}$)、局部红肿 ($>2.5\text{cm}$)、局部硬结等^[1]。

1.1.4 AEFI 发生原因分类 AEFI 按以下全国监测

方案诊断标准进行分类: 一般反应、异常反应、疫苗质量事故、实施差错事故、偶合症、心因性反应、不明原因反应 7 类。

1.1.5 AEFI 临床救治 接种疫苗后出现一般的临床表现, 可适当休息及给予相应的治疗; 严重麻疹 AEFI 立即送往指定地区的临床救治医院, 开通绿色救治通道, 及时救治。

1.2 分析方法 采用描述性分析方法进行流行病学分析, 数据分析使用 SPSS 统计软件分析。

2 结果

2.1 AEFI 地区分布 共报告麻疹 AEFI 573 例, 总报告发生率为 7.41/ 万。全省 22 个市县麻疹 AEFI 报告发生率差异有统计学意义 ($\chi^2=473.52$, $P<0.01$)。报告发生率最高的是保亭县, 其次是琼中县和三亚市, 最低的是东方市 (详见表 1)。

2.2 AEFI 的接种、发生、就诊、报告与调查的时间 573 例 AEFI 中, 报告发生在接种后 24h 内有 440 例, 占 76.79%; 2~3d 有 86 例, 占 15.01%; 4~7d 有 39 例, 占 6.81%; $\geq 8\text{d}$ 的有 8 例, 占 1.40%。发生后 24h 内到医疗机构就诊的有 475 例, 占 82.90%; 就诊后 24h 内进行报告的有 539 例, 占 94.07%; 报告后 48h 内进行个案调查的有 571 例, 占 99.65%。

表 1 海南省各市县麻疹强化免疫 AEFI 发生数与报告发生率 (/ 万剂次)

Table 1 Incidence rates of AEFI in all county in Hainan.

市 县 County	接种人数 Number of vaccination	各类 AEFI 报告例数 (发生率) Report cases (Incidence rates) of AEFI					合计 Total
		一般反应 Mild reaction	异常反应 Abnormal	偶合症 Comph cations	其它 Other		
龙华 Longhua	48382	35(7.23)	14(2.89)	15(3.10)	0		64(13.23)
美兰 Meilan	48324	14(2.90)	14(2.90)	4(0.83)	0		32(6.62)
琼山 Qiongsan	42438	10(2.36)	8(1.89)	1(0.24)	0		19(4.48)
秀英 Xiuying	28769	11(3.82)	6(2.09)	16(5.56)	0		33(11.47)
三亚 Sanya	52101	77(14.78)	2(0.38)	2(0.38)	0		81(15.55)
白沙 Baisha	18903	19(10.05)	7(3.70)	0	0		26(13.75)
保亭 Baoting	13346	14(10.49)	7(5.25)	9(6.74)	0		30(22.48)
昌江 Changjiang	20079	2(1.00)	3(1.49)	1(0.50)	0		6(2.99)
澄迈 Ghengmai	48971	6(1.23)	6(1.23)	0	0		12(2.45)
儋州 Danzhou	72837	7(0.96)	3(0.41)	1(0.14)	6(0.82)		17(2.33)
定安 Dingan	29887	13(4.35)	3(1.00)	0	1(0.33)		17(5.69)
东方 Dongfang	36342	5(1.38)	0	0	0		5(1.38)
乐东 Ledong	43241	30(6.94)	0	0	0		30(6.94)
临高 Lingao	46128	10(2.17)	4(0.87)	1(0.22)	0		15(3.25)
陵水 Lingshui	31551	19(6.02)	2(0.63)	0	0		21(6.66)
琼海 Qionghai	43387	18(4.15)	9(2.07)	0	0		27(6.22)
琼中 Qiongzong	19080	23(12.05)	4(2.10)	3(1.57)	0		30(15.72)
屯昌 Tunchang	26395	8(3.03)	4(1.52)	0	0		12(4.55)
万宁 Wanning	42946	23(5.36)	6(1.40)	20(4.66)	3(0.70)		52(12.11)
文昌 Wenchang	45369	19(4.19)	8(1.76)	11(2.42)	0		38(8.38)
五指山 Wuzhishan	9953	0	0	0	6(6.03)		6(6.03)
洋浦 Yangpu	4421	0	0	0	0		0
总计 Total	772850	363(4.70)	110(1.42)	84(1.09)	16(0.21)		573(7.41)

2.3 AEFI 的住院情况 573 例 AEFI 中,有 61 例住院治疗,占总病例数的 10.65%,其中一般反应、异常反应和偶合症病例住院率分别为 21.31%、32.79%、40.98%。

2.4 AEFI 的转归 573 例 AEFI 中,治愈 572 例,占 99.8%,死亡 1 例,占 0.2%,死亡病例由偶合症引起。

2.5 不同批号疫苗 AEFI 报告发生率 本次强化免疫的苗共 6 个批次的,批号分别是 200911103,200911104,200911105,201001029,201001030 和 201001031;报告发生 AEFI 分别为 125,124,159,3,81 和 81 例;报告发生率分别为 10.29/万,5.25/万,6.72/万,0.81/万,8.53/万和 5.06/万;不同批次报告发生率有统计学差异($\chi^2=1666.71$, $P<0.01$)。

2.6 不良反应的临床损害分类与发生率 本次强化免疫共报告不良反应 473 例,发生率为 5.34/万;其中一般反应 363 例,发生率为 4.10/万;异常反应 110 例,发生率为 1.24/万。一般反应中以中度发热发生率最高,其次是重度发热。异常反应中以过敏性皮疹为主,共 95 例,占 86.4%,发生率为 1.07/万;其他类型反应均在 4 例以下。一般反应以批号 200911103 和 200911105 的发生率最高。6 个批号疫苗的异常反应报告发生率在 0~2.0/万之间,差异有统计学意义($\chi^2=102.63$, $P<0.01$);且不同批号发生严重异常反应种类不同(详见表 2)。

2.7 严重 AEFI 发生与处理情况分析 共报告 15 例

严重麻疹 AEFI,死亡 1 例,死亡病例尸检结果为偶合病毒性心肌炎引起。15 例严重 AEFI 中,其中异常反应 9 例,偶合症 4 例,不明原因者 2 例;15 例严重 AEFI 中,13 例(86.7%)在 24h 内发生,11 例(73.33%)能在发生后 24h 内就诊,13 例(86.7%)在发生后 24h 内进行报告,报告后 48h 内调查率达 100%。9 例异常反应主要临床分类:热性惊厥、过敏性紫癜、脓疱疹和血小板减少性紫癜,经过及时抢救,均治愈或好转;4 例偶合症为偶合血小板减少性紫癜、急性心肌炎和脑炎为,死亡 1 例,2 例不明原因病例主要表现为发热、抽搐、头痛、呕吐,经在送省级医院救治后均恢复正常。

3 讨论

本次麻疹疫苗强化免疫活动监测结果表明海南省 2010 年麻疹 AEFI 报告发生率为 7.41/万,均高于 2005~2009 年全国麻疹疫苗强化免疫疑似预防接种反应监测数据分析(20.11/100 万)^[1]和 2007~2008 年全国 10 个监测试点省麻疹 AEFI 估算报告发生率(65.11/100 万)^[2]。监测市县覆盖率达到 100%,保持了 AEFI 监测系统高度敏感性和完整性。就诊后≤1d 报告的占 94.07%;报告后≤1d 进行调查的占 99.65%,≤1d 调查及时性达到了 WHO 关于疫苗监管体系(NRA)评估>80%的指标要求^[3]。

全省 95.65%的地区上报麻疹 AEFI 个案,但各地区的麻疹 AEFI 报告数量差异较大,三亚市、海口市

表 2 海南省麻疹强化免疫不良发生率疫苗批号分布(/万剂次)
Table 2 Incidence rates of side reaction of measles vaccine in different batch-type

不良反应 Type of side effect	各批号麻疹疫苗不良反应报告例数(发生率) Report cases(Incidence rates) of side reactions of measles vaccine						合计 Total
	200911103 批	200911104 批	200911105 批	201001029 批	201001030 批	201001031 批	
一般反应 Mild reaction							
轻度发热 Light fever	7(0.58)	2(0.08)	14(0.59)	0(0)	0(0)	3(0.19)	26(0.29)
中度发热 Fever	29(2.39)	32(1.36)	51(2.15)	0(0)	22(2.32)	14(0.88)	148(1.67)
重度发热 Severe fever	35(2.88)	30(1.27)	40(1.69)	0(0)	20(2.11)	19(1.19)	144(1.62)
其它 Other	19(1.56)	8(0.34)	14(0.59)	1(0.27)	1(0.11)	2(0.13)	45(0.51)
小计 Subtotal	90(7.41)	72(3.05)	119(5.03)	1(0.27)	43(4.53)	38(2.38)	363(4.10)
异常反应 Abnormal							
过敏性皮疹 Rash	12(0.99)	26(1.10)	20(0.84)	0(0)	19(2.00)	18(1.13)	95(1.07)
过敏性紫癜 Purpura	0(0)	1(0.01)	1(0.04)	0(0)	0(0)	1(0.06)	3(0.03)
脓疱疹 Pustulate	0(0)	0(0)	3(0.13)	0(0)	0(0)	0(0)	3(0.03)
热性惊厥 Eclampsia	2(0.16)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.02)
血管性水肿 Edema	0(0)	0(0)	1(0.04)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.01)
血小板减少性紫癜 Purpura	1(0.08)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.01)
局部脓肿 Pus	0(0)	0(0)	1(0.04)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.01)
其它 Other	0(0)	3(0.13)	1(0.04)	0(0)	0(0)	0(0)	4(0.05)
小计 Subtotal	15(1.23)	30(1.27)	27(1.14)	0(0)	19(2.00)	19(1.19)	110(1.24)
总计 Total	105(8.64)	102(4.32)	146(6.17)	1(0.27)	62(6.53)	57(3.56)	473(5.34)

注 轻度发热 37.1~37.5℃,中度发热 37.6~38.5℃,重度发热≥38.6℃
Note Light fever 37.1~37.5℃,Fever 37.6~38.5℃,Severe fever ≥38.6℃

龙华区、万宁市报告发生率达 10/ 万以上,而部分地区报告例数 <10 例,报告发生率有统计学差异($\chi^2=473.52$ $P<0.01$)。造成这样的原因可能有:各地区监测力度(敏感性)有差异,监测系统敏感的单位报告发生率高;另一个原因是否因为在短时间的强化免疫过程,为赶进度,个别地区预防接种人员对疫苗接种禁忌症掌握不严格,导致了异常反应和偶合症发生率的提高。

海南省此次麻疹强化免疫过敏性紫癜的报告发生率为 0.03/ 万,低于我国宁夏、四川和浙江监测到的过敏性紫癜的发生率水平(1.9/100 万~3.6/100 万)^[4-6]。但本次报告的麻疹 AEFI 病例超过海南省既往的发生率,特别是严重异常反应病例更是远远超过既往^[7]。其中过敏性反应最常见,过敏性皮疹占 86.36%,过敏性紫癜和脓疱疹均占 2.73%,且不同批号间异常反应报告发生率有统计学差异($\chi^2=102.63$ $P<0.005$)。批号 200911103 的不良反应发生率(7.41/ 万)高于批号 200911105(5.03/ 万);而批号 201001030(2.00/ 万)、200911104(1.27/ 万)疫苗异常反应发生率均高于批号 200911103(1.23/ 万)、200911105(1.14/ 万),严重麻疹 AEFI 主要集中在疫苗批号 200911105 和 200911103 中,提示同一生产企业不同批号疫苗依然存在质量差异,不同批号的疫苗致热源和致敏源成分存在差异,要对麻疹疫苗进一步加强控制和管理。

从本次监测结果来看,严重 AEFI 病例发现,严重麻疹 AEFI 报告数多集中在批号 200911103 和 200911105 中。死亡病例由偶合症引起,尸检结果提示为病毒性心肌炎。其余偶合症以偶合血小板减少性紫癜和脑炎为主,是否偶合手足口病需进一步证实。9 月份仍然是海南省手足口病(且海南有重症病例)和甲型流感高发月份,海南省是热带气候,9 月份高温多雨,肠道病毒仍较活跃,部分重症偶合病例临床表现与这些病毒感染的表现有相合之处,是否是病毒感染,还不清楚。有两例特殊表现的严重 AEFI 病例在接种完麻疹疫苗后,第 2d 出现中度发热,但治疗 1d 后病情不明原因地加重,突然出现呕吐、呼吸暂停,送省人民医院经吸氧等抢救后,治疗 1d 后病情好转出院,这特殊病例在经过专家组的调查和综合分析,仍不能确定是由接种麻疹引起,发病原因不明。

综上所述,海南省麻疹强化免疫期间市县 AEFI 监测覆盖率达到 100%,保持 AEFI 监测系统高度敏感性和完整性。AEFI 增多的主要原因有:一是专项的强化活动,监测系统敏感性提高;第二:疫苗质量存在差异,是否因大批量生产疫苗导致质量差异导致报告 AEFI 增多;第三:9 月份是海南手足口病、甲流等病

毒性传染病的高峰季节,开展大规模的强化免疫活动,难以避免偶合发病,如病毒性心肌炎、脑炎,提示在病毒性传染病高发季节,不适宜开展疫苗的大规模的强化免疫活动,极易引起不必要的重症病例和异常反应诊断、治疗的纠纷,给免疫规划工作带来负面的影响。开展强化免疫,必须提前建立医疗机构的绿色救治通道,保持 AEFI 监测系统敏感性,及时处置处理 AEFI 病例,还要有针对不明原因的、偶合症的病例进一步的实验室诊断准备,才能保证强化免疫活动的顺利开展。

参考文献:

- [1] Wu WD, Liu DW, Li KL, et al. Analysis on Adverse Events Following Immunization Surveillance of Measles Attenuated Live Vaccine in China, 2005–2009[J]. Chinese Vaccines and Immunization, 2010, 16(4): 310–316. (In Chinese)
(武文娣, 刘大卫, 李克莉, 等. 全国 2005~2009 年麻疹减毒活疫苗疑似预防接种反应监测数据分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(4): 310–316.)
- [2] Wu WD, Liu DW, Wu BB, et al. Analysis on the Surveillance of Adverse Events Following Immunization in China, 2007–2008 [J]. Chinese Vaccines and Immunization, 2009, 15(6): 481–490. (In Chinese)
(武文娣, 刘大卫, 吴冰冰, 等. 全国 2007–2008 年疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(6): 481–490.)
- [3] WHO/Immunization Vaccines and Biology (IVB). Joint Medical Products Assessment Tools of National Regulatory System Vaccines Assessment[S]. Geneva, Switzerland, 2004. (In Chinese)
- [4] Zhou LW, Rui JG, Fu YR, et al. Evaluation Measles Mass Campaign of Ningxia Hui Autonomous Region in 2005 [J]. Pest Control, 2007, 23(11): 820–822. (In Chinese)
(周莉薇, 芮建国, 付益仁, 等. 宁夏 2005 年麻疹疫苗强化免疫效果评价[J]. 医学动物防制, 2007, 23(11): 820–822.)
- [5] Wang J, Liu QL, Yang CM, et al. Analysis on the Adverse Event Following Immunization (AEFI) after Supplementary Immunization Activity of Measles Attenuated Live Vaccine in Sichuan Province in 2007–2008 [J]. Chinese Vaccines and Immunization, 2009, 15(3): 219–222. (In Chinese)
(王进, 刘青恋, 杨超美, 等. 四川 2007~2008 年麻疹减毒活疫苗强化免疫活动预防接种异常反应分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(3): 219–222.)
- [6] He HQ, Li Q, Fu J, et al. Study on the Results of Adverse Events following the Measles Supplementary Immunization Activities (SIAs) in Zhejiang Province [J]. Zhejiang Preventive Medicine, 2009, 21(10): 25–27. (In Chinese)
(何寒青, 李倩, 符剑, 等. 浙江省 2008 年麻疹强化免疫异常反应研究[J]. 浙江预防医学, 2009, 21(10): 25–27.)
- [7] Zeng XX, Sun LY, Li J, et al. Study on the Surveillance of Adverse Events Following Immunization in Hainan Province [J]. Chinese Public Health, 2010, 26(5): 0609–0610. (In Chinese)
(曾雪霞, 孙莲英, 李俊, 等. 海南省疑似预防接种异常反应网络监测分析[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(5): 0609–0610.)

收稿日期: 2011-06-13 编辑: 吴中菲