



肠道病毒71型灭活疫苗安全性的主动监测分析

章光明 吴晓虹 王凤英

Active surveillance for safety of enterovirus 71 inactivated vaccine

Zhang Guangming Wu Xiaohong Wang Fengying

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2020.08.018>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

广州市3岁及以下儿童监护人肠道病毒71型认知及其灭活疫苗自费接种意愿调查

Awareness of enterovirus 71 and willingness of self-paid Enterovirus type 71 inactivated vaccine immunization in guardians of children aged 3 years in Guangzhou

疾病监测. 2017, 32(3): 252 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2017.03.019>

上海市宝山区5岁及以下儿童家长对肠道病毒71型灭活疫苗接种意愿调查

Investigation on enterovirus 71 vaccine immunization willingness of parents with children aged 5 years in Baoshan district, Shanghai

疾病监测. 2017, 32(12): 944 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2017.12.012>

2013 – 2017年广东省广州市肠道病毒71型感染所致手足口病病例的流行特征分析

Epidemiological characteristics of hand foot and mouth disease cases caused by enterovirus 71 in Guangzhou, 2013-2017

疾病监测. 2019, 34(8): 737 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2019.08.013>

湖北省手足口病肠道病毒71型和柯萨奇病毒A组16型VP1基因特征

Analysis on genetic characteristics of VP1 genes of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 in Hubei, 2014–2015

疾病监测. 2017, 32(2): 96 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2017.02.005>

2015年杭州市手足口病肠道病毒71型和柯萨奇病毒A组16型构成变化与联合检测方法分析

Changes in pathogen constituent of EV71 and Cox A16 and combined detection methods of hand foot and mouth disease in Hangzhou, 2015

疾病监测. 2017, 32(2): 102 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2017.02.006>

2016年湖北省部分地区手足口病肠道病毒病原谱及柯萨奇病毒A6型和A10型基因特征分析

Pathogen spectrum of hand, foot and mouth disease and genetic characteristics of VP1 of coxsackievirus A6 and A10 in some areas of Hubei, 2016

疾病监测. 2017, 32(6): 462 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2017.06.006>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

* 疫苗安全监测 *



开放科学
(OSID)

肠道病毒 71 型灭活疫苗安全性的主动监测分析

章光明, 吴晓虹, 王凤英

摘要: 目的 分析浙江省金华市肠道病毒 71 型(EV71)灭活疫苗的预防接种安全性。方法 2016 年 9 月至 2018 年 7 月, 选择金华市 6~47 月龄儿童作为研究对象, 采用主动监测方式进行面访和电话随访, 并记录接种疫苗 0~30 d 的不良反应发生情况。结果 研究纳入 6 084 名儿童, 共主动监测疫苗 9 090 剂次, 主动监测发现共有 59 名儿童发生不良反应, 发生率为 649.06/10 万剂, 96.61% 发生于 0~3 d。不良反应以发热(72.88%)、腹泻(27.12%)和恶心呕吐(10.17%)等全身反应为主, 转归良好。≥3 级反应 15 例, 均在观察期内痊愈。不同性别、年龄、接种时间和接种剂次间的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$), 不同疫苗种类间的不良反应发生率差异有统计学意义($P<0.05$), ≥3 级不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归模型分析结果显示, 疫苗种类是不良反应发生的影响因素。结论 EV71 灭活疫苗 0~30 d 内不良反应发生率较低, 发生率与疫苗种类有关。

关键词: 肠道病毒 71 型灭活疫苗; 安全性; 主动监测

中图分类号: R211; R186

文献标志码: A

文章编号: 1003-9961(2020)08-0762-04

Active surveillance for safety of enterovirus 71 inactivated vaccine Zhang Guangming, Wu Xiaohong, Wang Fengying. Jinhua Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Jinhua 321002, Zhejiang, China

Corresponding author: Zhang Guangming, Email: zgmacn@126.com

Abstract: **Objective** To evaluate the safety of enterovirus 71 inactivated vaccine. **Methods** The children aged 6-47 months in Jinhua, Zhejiang province, were selected as the research subjects, active surveillance was conducted in forms of face to face interview and telephone interview, and the adverse reactions occurred during 0-30 days after vaccination were recorded. **Results** A total of 6 084 children were included in the study, and 9 090 vaccination doses were actively monitored, and 59 children were found to have adverse reactions, the incidence rate was 649.06 per 100 000 doses, and 96.61% of the adverse reactions occurred within 0-3 days after vaccination. The main adverse reactions were fever (72.88%), diarrhea (27.12%) and nausea and vomiting (10.17%), and the outcome was good. Fifteen cases with grade ≥3 reactions were cured in the observation period. There was no significant differences in gender, age, time and dose specific incidences of adverse reactions ($P>0.05$). There was significant difference in the incidence of adverse reactions among different vaccines ($P<0.05$), but no significant difference in the incidence of grade ≥3 adverse reactions ($P>0.05$). The results of logistic regression analysis showed that the type of vaccine was the influencing factor of adverse reaction. **Conclusion** The incidence of adverse reactions within 0-30 days after enterovirus 71 inactivated vaccine immunization was relatively low, which was related with the type of vaccine.

Key words: Enterovirus 71 inactivated vaccine; Safety; Active surveillance

This study was funded by the Medical Health Science and Technology Plan of Zhejiang of China (No. 2019KY751) and Science and Technology Research Plan of Jinhua of China (No. 2018-4-086, No. 2019-4-083)

手足口病是由多种肠道病毒引起的全球性常见传染病, 其中肠道病毒 71 型(EV71)是引发手足口病重症和死亡病例最主要的病原^[1-2]。自 2015 年起, 国家食品药品监督管理总局先后批准

了 3 种 EV71 灭活疫苗上市, 生产厂家分别为中国医学科学院生物研究所、北京科兴生物制品有限公司和武汉生物制品研究所有限责任公司。2016 年起浙江省金华市辖区范围内开始陆续使用该 3 种疫苗。为进一步评价 EV71 灭活疫苗的预防接种安全性, 本研究对金华市部分适龄儿童接种疫苗后的不良反应进行了主动监测, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 研究单位涉及金华市各县(市、区)共 33 家预防接种门诊, 研究时间为 2016 年 9 月至

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划(No. 2019KY751); 金华市科学技术研究计划(No. 2018-4-086, No. 2019-4-083)

作者单位: 金华市疾病预防控制中心, 浙江 金华 321002

作者简介: 章光明, 男, 浙江省金华市人, 硕士, 主管医师, 主要从事免疫规划工作

通信作者: 章光明, Tel: 0579-89101799, Email: zgmacn@126.com

收稿日期: 2020-03-20 网络出版日期: 2020-06-10

2018 年 7 月,监测对象为预防接种门诊接种 EV71 疫苗的儿童,接种前均接受病史询问和体格检查以进行纳入或剔除标准核查。符合以下所有情况作为纳入标准:儿童监护人自愿参加;儿童无手足口病史;无疫苗接种禁忌证的 6~47 月龄儿童。符合以下任一情况作为剔除标准:有手足口病史;发热、急性疾病期患者;严重慢性病、过敏体质者;对甲醛或硫酸卡那霉素、庆大霉素过敏者。

1.2 疫苗种类 研究对象接种的 EV71 灭活疫苗有 3 种,2 种为 EV71 灭活疫苗(Vero 细胞),由北京科兴生物制品有限公司和武汉生物制品研究所有限责任公司生产,第 3 种为 EV71 灭活疫苗(人二倍体细胞),由中国医学科学院医学生物学研究所生产。所有疫苗均经中国食品药品检定研究院检定合格,并在有效期内使用。疫苗接种途径为肌肉注射,接种剂量为 0.5 ml/剂次。本研究中疫苗种类随机分为 A、B、C 3 组。

1.3 主动监测 接种门诊专业人员和项目组人员分别在疫苗接种后 30 min、3 d 和 30 d 通过面访、电话等方式进行随访,并填写《EV71 疫苗安全性主动监测随访观察记录表》。随访内容包含儿童基本信息、监测日期、不良反应事件种类、发生时间和判定标准等。对监测发现的不良反应与疫苗接种之间的相关性,由县级疑似预防接种异常反应调查诊断专家组进行判定。不良反应的严重程度分级标准参照国家食品药品监督管理总局 2005 年下发的《预防用疫苗临床试验不良反应分级标准指导原则》^[3]。最后,根据不良反应发生情况,计算不良反应发生率。

1.4 统计学分析 采用 EpiData 3.0 和 Excel 2007 软件建立数据库,SPSS 22.0 软件进行统计学分析。定性资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 logistic 回归模型进行影响因素分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 本次研究纳入 6084 名儿童,共主动监测疫苗 9090 剂次。接种第 1 剂次 5630 剂次,接种第 2 剂次 3460 剂次,3 种疫苗接种数量分别为 4001、2088 和 3001 剂次。

2.2 不良反应发生情况 主动监测发现共有 59 名儿童发生不良反应,发生率为 649.06/10 万剂;其中发热 43 例(72.88%)、腹泻 16 例(27.12%)、恶心呕吐 6 例(10.17%)、食欲下降 4 例(6.78%)、皮疹和烦躁各 2 例(3.39%)、疲乏 1 例(1.69%)。≥3 级反应 15 例,均在观察期内痊愈。30 min 内无不良反应发

生。30 min~3 d 共发生 57 例不良反应,有 14 例持续 3 d 以上。3~30 d 内共发生 2 例不良反应,其中 1 例于第 4 天发热,3 d 内痊愈,另 1 例于第 4 天发热且伴有皮疹,持续 3 d 以上痊愈。不良反应发生的具体情况见表 1。

表 1 肠道病毒 71 型灭活疫苗不良反应发生情况
Table 1 Adverse reactions by EV71 inactivated vaccine

类型	不同出现时间病例数				合计	
	30 min~3 d		3~30 d			
	例数	持续3 d	例数	持续3 d	例数	持续3 d
发热	41	7	2	1	43	8
疲乏	1	1	0	0	1	1
烦躁	2	0	0	0	2	0
食欲下降	4	1	0	0	4	1
恶心呕吐	6	0	0	0	6	0
腹泻	16	5	0	0	16	5
皮疹	1	0	1	1	2	1

2.3 不良反应特征分布 男、女童的不良反应发生率分别为 671.70/10 万剂、624.13/10 万剂,差异无统计学意义($\chi^2=0.080, P=0.780$)。<12、12~、24~和 36~47 月龄的不良反应发生率分别为 844.59/10 万剂、6768.51/10 万剂、238.95/10 万剂和 847.46/10 万剂,差异无统计学意义($P=0.054$)。3 种疫苗的不良反应发生率分别为 374.91/10 万剂、335.25/10 万剂和 1232.92/10 万剂,差异有统计学意义($\chi^2=23.717, P<0.001$)。第 1 剂次和第 2 剂次的不良反应发生率分别为 728.24/10 万剂和 520.23/10 万剂,差异无统计学意义($\chi^2=1.414, P=0.234$)。4 个季度的不良反应发生率分别为 892.56/10 万剂、535.24/10 万剂、507.10/10 万剂和 528.73/10 万剂,差异无统计学意义($\chi^2=4.177, P=0.243$),见表 2。

2.4 不良反应发生的影响因素分析 Logistic 回归模型显示,性别、年龄、接种剂次和接种时间对不良反应发生的影响差异无统计学意义($P>0.05$)。疫苗种类影响不良反应的发生($Wald \chi^2=15.737, P<0.001$)。以疫苗 A 为哑变量,疫苗 B 和 A 比较结果显示,不良反应发生的影响差异无统计学意义($\chi^2=0.137, P=0.711$),疫苗 C 和 A 不良反应发生的影响差异有统计学意义($Wald \chi^2=10.855, P=0.001, OR=3.187(1.599\sim6.350)$),见表 3。

2.5 3 种疫苗≥3 级不良反应情况 共发生≥3 级不良反应 15 例,发生率为 165.02/10 万剂次,差异无统计学意义($P=0.132$),见表 4。

3 讨论

2011—2017 年金华市累计报告手足口病 88157

表 2 肠道病毒 71 型灭活疫苗不良反应特征分布

Table 2 Characteristics of adverse reactions by EV71 inactivated vaccine

项目	接种剂次数	不良反 应例数	发生率 (/10万剂)	χ^2 值	P值
性别				0.080	0.778
男性	4764	32	671.70		
女性	4326	27	624.13		
年龄 (月龄)					0.054 ^a
<12	2960	25	844.59		
12~	4338	29	668.51		
24~	1674	4	238.95		
36~47	118	1	847.46		
疫苗种类				23.717	<0.001
A	4001	15	374.91		
B	2088	7	335.25		
C	3001	37	1232.92		
剂次				1.438	0.230
1	5630	41	728.24		
2	3460	18	520.23		
接种时间				4.177	0.243
第一季度	3025	27	892.56		
第二季度	2242	12	535.24		
第三季度	986	5	507.10		
第四季度	2837	15	528.73		

注: a. 精确概率法

表 3 不良反应发生的影响因素分析结果

Table 3 Influencing factors of adverse reactions

项目	B	S $\bar{x}$	Wald χ^2 值	P值	OR值 (95%CI)
性别	-0.111	0.263	0.180	0.672	0.895 (0.534~1.498)
年龄段			2.677	0.444	
12~vs. <12	0.065	0.285	0.052	0.820	1.067 (0.610~1.866)
24~vs. <12	-0.741	0.554	1.791	0.181	0.477 (0.161~1.411)
36~vs. <12	0.644	1.057	0.371	0.543	1.904 (0.24~15.126)
疫苗种类			15.737	<0.001	
B vs. A	-0.183	0.494	0.137	0.711	0.833 (0.316~2.192)
C vs. A	1.159	0.352	10.855	0.001	3.187 (1.599~6.350)
接种剂次	-0.389	0.294	1.754	0.185	0.678 (0.381~1.205)
接种时间			1.524	0.677	
第二季度vs. 第一季度	-0.416	0.350	1.406	0.236	0.660 (0.332~1.312)
第三季度vs. 第一季度	0.028	0.541	0.003	0.959	1.028 (0.356~2.967)
第四季度vs. 第一季度	-0.074	0.348	0.046	0.831	0.928 (0.469~1.836)
常数项	-4.708	0.668	49.664	<0.001	

表 4 3 种疫苗≥3 级不良反应的发生情况

Table 4 Grade ≥3 adverse reactions by three vaccines

疫苗	≥3级不良反应例数			发生率 (/10万剂)
	发热≥39℃	过敏	合计	
A	2	1	3	74.98
B	4	0	4	191.57
C	8	0	8	266.58

例, 病例以 5 岁以下为主(占 96.1%), 高发年龄段为 1~3 岁, 实验室检测显示, 阳性病例中有 24.60% 为 EV71 感染, 重症和死亡病例中 EV71 构成比分

别为 82.35% 和 92.86% [4]。EV71 灭活疫苗是预防手足口病的有效措施 [5]。我国自主研发了 3 种 EV71 灭活疫苗, 目前已有研究报道 EV71 灭活疫苗上市后的接种安全性监测数据, 而大多为被动监测数据, 而涉及多种疫苗的主动性监测研究较少。本研究结合金华市实际, 对 3 种 EV71 灭活疫苗进行了安全性主动监测, 以评估 EV71 灭活疫苗的接种安全性。

研究发现, 59 名儿童在接种 EV71 灭活疫苗后发生不良反应, 以发热和腹泻为主, 96.61% 不良反应集中在 3 d 之内, 因此应加强 3 d 内的不良反应监测。EV71 灭活疫苗不良反应总发生率为 649.06/10 万剂, 远低于上市前的临床试验数据 [6-8], 说明目前上市的 EV71 灭活疫苗具有较好的安全性。本次主动监测发现的不良反应发生率低于张文静等 [9] 报道结果(3310/10 万剂), 与潘雪娇等 [10] 对浙江省主动监测发现结果(526.26/10 万剂)较接近, 高于汪志国等 [11] 对江苏省被动监测结果(65.64/10 万)和孙肖瑜等 [12] 对温州市被动监测发结果(72.05/10 万剂)。由此可见, 主动监测相较于被动监测敏感性更高, 更易于发现疫苗不良反应, 而主动监测工作量往往较大, 占用门诊工作人员时间较长, 部分家长依从性不高等因素, 均可能影响监测数据精确性。因此可探索一些新型主动监测方式, 如白云骅等 [13] 2017 年报道在国内率先报道了利用手机 APP 信息化平台进行 EV71 灭活疫苗的不良反

应监测研究。单因素分析显示, 3 种不同厂家疫苗的不良反

应发生率差异有统计学意义, 且 logistic 回归模型分析也提示疫苗种类影响不良反应的发生。刘世科等 [14] 和黄巍等 [15] 研究报道显示, EV71 灭活疫苗(Vero 细胞)和 EV71 灭活疫苗(人二倍体细胞)的不良反

应发生率差异无统计学意义, 而赵采红 [16] 对湖北地区 6 月龄至 5 岁儿童接种 EV71 疫苗的安全性观察研究结果显示, EV71 灭活疫苗(Vero 细胞)不良发生率高于 EV71 灭活疫苗(人二倍体细胞)。不同性别、年龄、接种剂次和接种时间的不良反

应发生率差异无统计学意义($P<0.05$), 多因素分析结果也提示以上因素均不影响不良反应的发生。戴济安 [17] 研究显示, 性别和年龄差异无统计学意义, 而周翠萍等 [18] 则报道了不同剂次间的不良反

应报告发生率存在差异。3 种 EV71 灭活疫苗≥3 级不良反

应合计发生率为 165.02/10 万剂次, 其中发

热发生率为 154.02/10 万剂次, 而赵志梅等 [19] 报道的 EV71 灭活疫苗(人二倍体细胞)≥3 级不良反

发生率为 114/10 万剂, 发热为 86/10 万剂。

综上所述, 金华市 6~47 月龄儿童接种 EV71 灭活疫苗后, 具有较好的安全性, 不同种类疫苗不良反应发生率有差异。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bible JM, Pantelidis P, Chan PKS, et al. Genetic evolution of enterovirus 71: epidemiological and pathological implications[J]. *Rev Med Virol*, 2007, 17(6): 371-379. DOI: [10.1002/rmv.538](https://doi.org/10.1002/rmv.538).
- [2] 袁伟, 吕强, 刘磊, 等. 2011—2014 年四川省手足口重症病例流行特征分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2016, 32(8): 847-849. Yuan W, Lv Q, Liu L, et al. Analysis of epidemiological characteristics of severe cases of hand-foot-mouth disease in Sichuan province, 2011-2014[J]. *J Prev Med Informat*, 2016, 32(8): 847-849.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 预防用疫苗临床试验不良反应分级标准指导原则 [EB/OL]. (2016-03-12) [2019-12-31]. <https://www.drugfuture.com/library/source/4199.html>. State Food and Drug Administration. Guidelines for grading of adverse reactions in clinical trials of vaccines for prevention [EB/OL]. (2016-03-12) [2019-12-31]. <https://www.drugfuture.com/library/source/4199.html>.
- [4] 庞志峰, 金祝平, 章光明, 等. 2011—2017 年浙江省金华市手足口病流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(1): 53-56. DOI: [10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.013](https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.013). Pang ZF, Jin ZP, Zhang GM, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Jinhua, Zhejiang, 2011-2017[J]. *Dis Surveill*, 34(1): 53-56. DOI: [10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.013](https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.013).
- [5] Mao QY, Wang YP, Bian LL, et al. EV71 vaccine, a new tool to control outbreaks of hand, foot and mouth disease (HFMD)[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2016, 15(5): 599-606. DOI: [10.1586/14760584.2016.1138862](https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1138862).
- [6] Li RC, Liu LD, Mo ZJ, et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 829-837. DOI: [10.1056/NEJMoa1303224](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303224).
- [7] Zhu FC, Xu WB, Xia JL, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 818-828. DOI: [10.1056/NEJMoa1304923](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304923).
- [8] Hu YM, Wang X, Wang JZ, et al. Immunogenicity, safety, and lot consistency of a novel inactivated enterovirus 71 vaccine in Chinese children aged 6 to 59 months[J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2013, 20(12): 1805-1811. DOI: [10.1128/CEVI.00491-13](https://doi.org/10.1128/CEVI.00491-13).
- [9] 张文静, 时念民, 张彦利, 等. 国产 EV71 灭活疫苗上市后大人接种安全性分析[J]. *中国公共卫生*, 2019, 35(4): 385-387. DOI: [10.11847/zgggws1120234](https://doi.org/10.11847/zgggws1120234). Zhang WJ, Shi NM, Zhang YL, et al. Safety of a homemade inactivated enterovirus 71 vaccine in a large population of 6-71 months old children[J]. *Chin J Public Health*, 2019, 35(4): 385-387. DOI: [10.11847/zgggws1120234](https://doi.org/10.11847/zgggws1120234).
- [10] 潘雪娇, 符剑, 沈灵智, 等. EV71 疫苗疑似预防接种异常反应监测结果[J]. *预防医学*, 2019, 31(11): 1097-1099, 1104. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.11.004](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.11.004). Pan XJ, Fu J, Shen LZ, et al. Surveillance results of adverse events following immunization of enterovirus 71 inactivated vaccine[J]. *Prev Med*, 2019, 31(11): 1097-1099, 1104. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.11.004](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.11.004).
- [11] 汪志国, 汤奋扬, 高君, 等. 肠道病毒 71 型灭活疫苗上市后安全性监测与评价[J]. *江苏预防医学*, 2018, 29(6): 626-629. DOI: [10.13668/j.issn.1006-9070.2018.06.006](https://doi.org/10.13668/j.issn.1006-9070.2018.06.006). Wang ZG, Tang FY, Gao J, et al. Post marketing surveillance and evaluation of inactivated enterovirus 71 vaccines[J]. *Jiangsu J*

- Prev Med*, 2018, 29(6): 626-629. DOI: [10.13668/j.issn.1006-9070.2018.06.006](https://doi.org/10.13668/j.issn.1006-9070.2018.06.006).
- [12] 孙肖瑜, 魏晶娇, 李万全, 等. 温州市 EV71 灭活疫苗的疑似预防接种异常反应分析[J]. *预防医学*, 2018, 30(6): 629-630, 632. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.06.026](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.06.026). Sun XY, Wei JJ, Li WC, et al. Analysis of abnormal response of EV71 inactivated vaccine in Wenzhou[J]. *Prev Med*, 2018, 30(6): 629-630, 632. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.06.026](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.06.026).
- [13] 白云骅, 李丽, 张军楠, 等. 肠道病毒 71 型灭活疫苗上市后安全性主动监测[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(7): 1045-1047. DOI: [10.11847/zgggws2017-33-07-03](https://doi.org/10.11847/zgggws2017-33-07-03). Bai YH, Li L, Zhang JN, et al. Post-marketing assessment on safety of inactivated enterovirus type 71 vaccine by proactive monitoring[J]. *Chin J Public Health*, 2017, 33(7): 1045-1047. DOI: [10.11847/zgggws2017-33-07-03](https://doi.org/10.11847/zgggws2017-33-07-03).
- [14] 刘世科, 陈伟, 王帆, 等. 婴幼儿接种 EV71 疫苗的安全性观察[J]. *预防医学*, 2019, 31(5): 505-507. Liu SK, Chen W, Wang F, et al. Safety of EV71 vaccine in infants[J]. *Prev Med*, 2019, 31(5): 505-507.
- [15] 黄巍, 周晓红, 席胜军, 等. 两种 EV71 型灭活疫苗安全性比较[J]. *预防医学*, 2018, 30(4): 356-358, 363. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.04.009](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.04.009). Huang W, Zhou XH, Xi SJ, et al. Comparison of safety between two types of enterovirus 71 inactivated vaccine[J]. *J Prev Med*, 2018, 30(4): 356-358, 363. DOI: [10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.04.009](https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.04.009).
- [16] 赵采红. 湖北地区 6 月龄-5 岁儿童接种 EV71 疫苗的安全性观察研究[D]. 武汉: 武汉科技大学, 2018. Zhao CH. Study on the safety of EV71 vaccine for children aged 6 months to 5 years in Hubei[D]. Wuhan: *Wuhan University of Science and Technology*, 2018.
- [17] 戴济安. 北京市朝阳区 EV71 灭活疫苗安全性研究及相关病例监测[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2018. Dai JA. Study on the safety of EV71 inactivated vaccine and surveillance of related cases in Chaoyang district, Beijing[D]. Beijing: *Chinese Center for Disease Control and Prevention*, 2018.
- [18] 周翠萍, 杨来宝, 邓鹏飞, 等. 2017—2018 年上海市浦东新区肠道病毒 71 型灭活疫苗安全性监测分析[J]. *职业与健康*, 2019, 35(24): 3374-3377, 3381. DOI: [10.13329/j.cnki.zyyjk.2019.0904](https://doi.org/10.13329/j.cnki.zyyjk.2019.0904). Zhou CP, Yang LB, Deng PF, et al. Analysis on surveillance of safety for inactivated enterovirus 71 vaccine in Pudong New Area of Shanghai from 2017-2018[J]. *Occup Health*, 2019, 35(24): 3374-3377, 3381. DOI: [10.13329/j.cnki.zyyjk.2019.0904](https://doi.org/10.13329/j.cnki.zyyjk.2019.0904).
- [19] 赵志梅, 王雷, 邓燕, 等. 肠道病毒 71 型灭活疫苗上市后预防接种不良反应主动监测研究[J]. *中国疫苗和免疫*, 2019, 25(5): 557-561. Zhao ZM, Wang L, Deng Y, et al. Active surveillance for adverse reactions following immunization with enterovirus 71 inactivated vaccine: a postmarketing study[J]. *Chin J Vacc Immun*, 2019, 25(5): 557-561.



章光明

ORCID: 0000-0001-5358-2065
 作者贡献:
 章光明: 数据收集、分析, 文章撰写与修改
 吴晓虹: 监测研究开展与实施
 王凤英: 技术指导
 本文创新点和学术评论句见开放科学(OSID)平台, 欢迎扫描开放科学(OSID)二维码, 与作者开展交流互动