·疾病预防控制·

深圳市罗湖区 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗预防接种不良反应主动监测结果分析

王希丹[1],黄凯[1],赖春颖[2],陈传德[1]

1.深圳市罗湖区疾病预防控制中心 传染病防制科,广东 深圳 518020;2.深圳市罗湖医院集团东门街道社区健康服务中心

摘要:目的 评价 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗(group A,C,Y and W135 meningococcal polysaccharide conjugate vaccine, MPCV-ACYW135) 上市后适龄人群接种后不良反应发生情况。**方法** 在深圳市罗湖区征集接种 MPCV-ACYW135 的适龄人群,采用主动监测的方式收集疫苗接种后 0~30d 发生的不良反应,分析不良反应发生率。**结果** 共征集 468 名研究对象,接种后不良反应总发生率为 25.64%,局部和全身反应的发生率分别为 12.39%和 18.38%(χ^2=23.356,P<0.001),1 级、2 级、3 级不良反应的总体发生率分别为 14.53%、10.68%、0.43%(χ^2=63.639,P<0.001),未观察到 4 级不良反应。接种后<30min、30min~24h 不良反应发生率分别为 7.69%、17.95%(χ^2=97.099,P<0.001)。**结论** 研究对象接种 MPCV-ACYW135 后 30d 内不良反应发生水平与该疫苗上市前临床试验结果类似,以轻中度不良反应为主,发生时间主要集中在疫苗接种后 24h 内,具有良好的安全性。

关键词:ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗;预防接种;不良反应;主动监测

中图分类号:R186.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1003-8507(2026)11-2088-07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202601265

Active surveillance of adverse reactions following vaccination with meningococcal polysaccharide conjugate vaccine (groups A, C, Y, and W135) in Luohu District, Shenzhen

WANG Xi-dan*, HUANG Kai, LAI Chun-ying, CHEN Chuan-de

*Department of Infectious Disease Prevention and Control, Luohu District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen, Guangdong 518020, China

Abstract: Objective To evaluate the incidence of adverse reactions in age-eligible people after post-marketing vaccination with the groups A, C, Y, and W135 meningococcal polysaccharide conjugate vaccine (MPCV-ACYW135). **Methods** Individuals who received MPCV-ACYW135 vaccination were recruited in Luohu District, Shenzhen. Active surveillance was conducted to collect adverse reactions occurring within 0-30 days after vaccination, and the incidence of adverse reactions was analyzed. **Results** A total of 468 participants were enrolled. The overall incidence of adverse reactions post-vaccination was 25.64%. The incidences of local reactions and systemic reactions were 12.39% and 18.38% (χ^2=23.356, P<0.001), respectively. The overall incidences of grade 1, 2, and 3 adverse reactions were 14.53%, 10.68%, and 0.43% (χ^2=63.639, P<0.001), and no grade 4 adverse reactions were observed. The incidences of adverse reactions at <30 minutes and 30 minutes - 24 hours after vaccination were 7.69% and 17.95% (χ^2=97.099, P<0.001). **Conclusion** The incidence of adverse reactions within 30 days after MPCV-ACYW135 vaccination in the study population was consistent with the results of pre-marketing clinical trials. Adverse reactions were mainly mild to moderate, and most occurred within 24 hours after vaccination, indicating that the vaccine has good safety.

Keywords: Meningococcal polysaccharide conjugate vaccine (groups A, C, Y, and W135); Vaccination; Adverse reactions; Active surveillance

流行性脑脊髓膜炎(meningococcal meningitis)简称为流脑,是由脑膜炎奈瑟菌(*Neisseria meningitidis*,Nm)引起的急性化脓性脑膜炎。以突发高热、剧烈头痛、频繁呕吐、皮肤黏膜瘀点、瘀斑及脑膜刺激征为主要临床表现,具有发病急、进展快、传染性强、隐性感染率高和病死率高等特点[1]。一岁以下人群的发病率最高[2],且婴幼儿患者即使从疾病中存活下来,后续仍面临各类后遗症带来的长期消极后果和巨大的经济

基金项目:深圳市罗湖区软科学研究计划项目(LX202302001)

作者简介:王希丹(1992—),女,硕士,主管医师,研究方向:传染病防控

通信作者:陈传德,E-mail:352792048@qq.com

负担[3]，疫苗接种是预防传染病最有效、最经济的方法[4]。目前我国大陆使用的脑膜炎球菌疫苗均为国产研发疫苗，包括脑膜炎球菌多糖疫苗（meningococcal polysaccharide vaccine, MPV）和脑膜炎球菌多糖结合疫苗（meningococcal polysaccharide conjugate vaccine, MPCV）。MPCV 可诱导免疫记忆反应[5]，尤其在＜2 岁人群中，优于 MPV[1]。康希诺生物股份公司 2021 年研发上市的 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗（group A, C, Y and W135 meningococcal polysaccharide conjugate vaccine, MPCV-ACYW135）是我国首个四价 MPCV，2022 年正式在广东省使用，目前尚缺少上市后安全性评价。本研究对深圳市罗湖区各预防接种门诊接种 MPCV-ACYW135 人群的接种后不良反应进行分析，旨在为该疫苗今后更大范围的使用提供参考依据。

1　对象与方法

1.1　研究疫苗　本研究疫苗为康希诺生物股份公司生产的 MPCV-ACYW135（CRM197 载体），每 1 次人用剂量 0.5ml，含 A、C 群结合多糖各 10 μg，Y、W135 群结合多糖各 5 μg。肌内注射，接种部位为上臂三角肌，婴儿可在大腿前外侧区。用于 3 月龄～3 周岁（47 月龄）儿童。免疫程序 3～5 月龄，基础免疫 3 剂次，每剂次间隔 1 个月，可在 12 月龄时加强注射 1 剂次，6～23 月龄，免疫 2 剂次，每剂次间隔 1～3 个月，2～3 周岁（47 月龄）免疫 1 剂次。

1.2　研究对象　按照儿童监护人知情同意、自愿参加的原则，于 2024 年 9—12 月在深圳市罗湖区各预防接种门诊招募经接种医生判断可以接种 MPCV-ACYW135，并能配合完成所有调查随访的 3 月龄～3 周岁（47 月龄）儿童作为本次调查的研究对象。采用公式 $n=\frac{Z^2_{1-\alpha/2}P(1-P)}{\delta^2}$ 估计调查所需样本量。根据该疫苗Ⅲ期临床试验数据[5]预估不良反应总体发生率 P 为 0.22，按照检验水准 α=0.05，绝对容许误差 δ=0.05，计算出所需样本量至少为 264 人。

1.3　不良反应信息收集　本研究采取主动监测的方式进行不良反应相关信息收集。招募并培训深圳市罗湖区各预防接种门诊接种医生作为调查人员，在研究对象接种 MPCV-ACYW135 后 30 min、24 h、3 d、7 d、15 d 和 30 d，通过电话或下次接种时面访的方式主动向研究对象监护人询问和随访其不良反应发生情况，并进行详细登记。登记内容包括人口学信息（性别、出生日期）、接种信息（接种剂次、接种日期、当天是否同时接种其他疫苗）、接种后不良反应信息［参考疫苗说明书及Ⅲ期临床试验结果[6]，包含接种部位红斑、肿胀、疼痛、触痛、硬结、瘙痒、皮疹等局部反应，发热、腹泻、咳嗽、易激惹、恶心、呕吐、嗜睡、新发惊厥、哺乳或进食障碍，非注射部位瘙痒症、皮肤黏膜异常（皮疹、水疱、脓疱、溃疡等）等全身反应以及其他反应］。不良事件分为征集事件和非征集事件，征集事件包括预先列出的局部、全身反应，非征集事件指除上述已列出反应之外的其他不良事件。参照国家药品监督管理局发布的《预防用疫苗临床试验不良事件分级标准指导原则》（2019 年修订），征集事件按照每种临床观察指标的具体表现程度分别分为 1～3 或 1～4 级，非征集事件分为 1 级（短时或轻微不适，不影响活动，无需治疗）、2 级（轻度或中度活动受限，可能需就诊、不需或仅需轻度治疗）、3 级（活动明显受限，需就诊并接受治疗，可能需要住院）和 4 级（可能威胁生命，活动严重受限，需监护治疗）。

1.4　统计分析　采用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析，定量变量使用均数和标准差描述，计数变量使用频数和百分比描述。计算疫苗接种后不良反应发生率及其 95% *CI*；不良反应发生率的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，双侧检验，检验水准为 α=0.05。不良反应发生率（%）= 发生不良反应的接种剂次数 / 总接种剂次数 × 100%。统计总不良反应发生数时，1 名研究对象发生任何 1 种及以上不良反应即记为 1 例，统计具体不良反应表现时，同一研究对象的多种反应可分别记为 1 例。

2　结　果

2.1　研究对象基本情况　本研究自 2024 年 9—12 月，共征集 468 名受种者，其中男性 236 人（50.43%），女性 232 人（49.57%），平均月龄为（8.39 ± 5.17）月。其中 3～5 月龄 116 人（24.79%），6～11 月龄 300 人（64.10%），12～23 月龄 36 人（7.69%），≥ 24 月龄 16 人（3.42%）。接种总剂次为 468 剂次，本次研究为边接种边征集，每名研究对象仅有初次征集的 1 剂次纳入观察。征集到的接种剂次中，属于第 1、2、3 和 4 剂次的人数分别为 160（34.19%）、222（47.44%）、74（15.81%）和 12 例（2.56%），其中婴幼儿时期母乳喂养 228 例（48.72%），接种该疫苗当天同时接种其他疫苗 78 例（16.67%）。

2.2　不良反应发生情况

2.2.1　总体情况　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后发生不良反应的总例数为 120 例，发生率为 25.64%，局部、全身反应的发生率分别为 12.39%（95%*CI*：9.40%～15.39%）、18.38%（95%*CI*：14.85%～21.90%）（χ^2=23.356，P＜0.001）。局部、全身反应的不同临床表现发生率见表 1。未观察到非征集性不良反应 / 事件。婴幼儿时期是否母乳喂养对疫苗接种后不

良反应的发生率无影响（$P>0.05$）、接种该疫苗剂次当天是否同时接种其他疫苗对注射部位触痛（Fisher 确切概率法，$P=0.035$）、易激惹（$\chi^2=8.809$，$P=0.003$）、嗜睡（Fisher 确切概率法，$P=0.035$）及全身反应（$\chi^2=10.950$，$P<0.001$）和总体不良反应（$\chi^2=5.164$，$P=0.023$）的发生率有影响。

表 1　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应发生情况

Table 1　Incidence of adverse reactions in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	合计		是否母乳喂养				*P* 值	是否同时接种				*P* 值
			是		否			是		否		
	例数	发生率(%)及 95%*CI*	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)		例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	
局部反应	58	12.39(9.40 ~ 15.39)	30	13.16	28	11.67	0.625	8	10.26	50	12.82	0.530
注射部位红斑	22	4.70(2.78 ~ 6.63)	6	2.63	16	6.67	0.039	4	5.13	18	4.62	0.773*
注射部位肿胀	30	6.41(4.18 ~ 8.64)	16	7.02	14	5.83	0.601	6	7.69	24	6.15	0.613
注射部位疼痛	30	6.41(4.18 ~ 8.64)	16	7.02	14	5.83	0.601	4	5.13	26	6.67	0.613
注射部位触痛	22	4.70(2.78 ~ 6.63)	10	4.39	12	5.00	0.754	0	0.00	22	5.64	0.035*
注射部位硬结	24	5.13(3.12 ~ 7.13)	12	5.26	12	5.00	0.897	2	2.56	22	5.64	0.399*
注射部位瘙痒	2	0.43(−0.17 ~ 1.02)	0	0.00	2	0.83	0.499*	0	0.00	2	0.51	0.526*
全身反应	86	18.38(14.85 ~ 21.90)	42	18.42	44	18.33	0.980	4	5.13	82	21.03	<0.001
发热	22	4.70(2.78 ~ 6.63)	14	6.14	8	3.33	0.152	2	2.56	20	5.13	0.556*
腹泻	4	0.85(0.02 ~ 1.69)	0	0.00	4	1.67	0.124*	0	0.00	4	1.03	0.369*
易激惹	60	12.82(9.78 ~ 15.86)	32	14.04	28	11.67	0.444	2	2.56	58	14.87	0.003
嗜睡(疲劳、乏力)	22	4.70(2.78 ~ 6.63)	12	5.26	10	4.17	0.575	0	0.00	22	5.64	0.035*
哺乳或进食障碍	8	1.71(0.53 ~ 2.89)	2	0.88	6	2.50	0.286*	0	0.00	8	2.05	0.363*
瘙痒症	2	0.43(−0.17 ~ 1.02)	2	0.88	0	0.00	0.237*	0	0.00	2	0.51	0.526*
皮肤粘膜异常	8	1.71(0.53 ~ 2.89)	2	0.88	6	2.50	0.286*	0	0.00	8	2.05	0.363*
总不良反应	120	25.64(21.67 ~ 29.61)	60	26.32	60	25.00	0.745	12	15.38	108	27.69	0.023

注：*Fisher 确切概率法。

2.2.2　严重程度级别分布　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后，1 级、2 级、3 级不良反应的总体发生率分别为 14.53%、10.68%、0.43%，且不同级别不良反应的发生率差异有统计学意义（$\chi^2=63.639$，$P<0.001$），未观察到 4 级不良反应。局部反应中 1 级、2 级的发生率分别为 8.55%、3.85%，且差异具有统计学意义（$\chi^2=43.306$，$P<0.001$），无 3 级不良反应；全身反应中 1 级、2 级、3 级的发生率分别为 9.40%、8.55%、0.43%，差异具有统计学意义（$\chi^2=39.935$，$P<0.001$），其中 3 级不良反应均为持续 5 d 及以内的发热。各临床表现中，不同严重程度级别的注射部位红斑、肿胀、疼痛、触痛、硬结，易激惹、嗜睡（疲劳、乏力）、哺乳或进食障碍的发生率有统计学差异。见表 2。

表 2　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应发生率的严重程度级别分布

Table 2　Severity grade distribution of adverse reaction incidence in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	1 级		2 级		3 级		χ^2 值	*P* 值
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)		
局部反应	40	8.55	18	3.85	0	0.00	43.306	<0.001
注射部位红斑	18	3.85	4	0.85	0	0.00	24.751	<0.001
注射部位肿胀	26	5.56	4	0.85	0	0.00	40.056	<0.001
注射部位疼痛	30	6.41	0	0.00	0	0.00	61.310	<0.001
注射部位触痛	8	1.71	14	2.99	0	0.00	13.669	0.001
注射部位硬结	22	4.70	2	0.43	0	0.00	37.643	0.001
注射部位瘙痒	2	0.43	0	0.00	0	0.00	—	0.333*
全身反应	44	9.40	40	8.55	2	0.43	39.935	<0.001
发热	10	2.14	10	2.14	2	0.43	5.911	0.052
腹泻	2	0.43	2	0.43	0	0.00	—	0.555*
易激惹 (容易哭闹)	32	6.84	28	5.98	0	0.00	31.757	<0.001
嗜睡(疲劳、乏力)	20	4.27	2	0.43	0	0.00	33.618	<0.001
哺乳或进食障碍	6	1.28	2	0.43	0	0.00	—	0.033*
瘙痒症	2	0.43	0	0.00	0	0.00	—	0.333*
皮肤粘膜异常	4	0.85	4	0.85	0	0.00	—	0.141*
总不良反应	68	14.53	50	10.68	2	0.43	63.639	<0.001

注：*Fisher 确切概率法；未观察到 4 级不良反应事件，表格中未列出。

2.2.3　不良反应发生的性别、年龄分布　男性、女性的总不良反应发生率分别为 30.51%、20.69%（χ^2=5.916，P=0.015），其中局部反应的发生率分别为 15.25%和 9.48%（χ^2=3.589，P=0.058），全身反应的发生率分别为 22.03%和 14.66%（χ^2=4.247，P=0.039）。不同性别各临床表现的发生率分布见表 3，其中除发热（χ^2=4.592，P=0.032）、易激惹（χ^2=4.586，P=0.032）外，其他均无差异。

3 ~ 5 月龄、6 ~ 11 月龄、12 ~ 23 月龄及≥24 月龄研究对象不良反应的发生率分别为 29.31%、23.33%、33.33%、25.00%（χ^2=2.778，P=0.427），不同年龄段注射部位肿胀（Fisher 确切概率法，P=0.041）、注射部位瘙痒（Fisher 确切概率法，P=0.012）和发热（Fisher 确切概率法，P=0.016）的发生率差异有统计学意义。见表 4。

表 3　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应发生率的性别分布

Table 3　Gender distribution of adverse reaction incidence in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	男		女		χ^2 值	P 值
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)		
局部反应	36	15.25	22	9.48	3.589	0.058
注射部位红斑	14	5.93	8	3.45	1.611	0.204
注射部位肿胀	20	8.47	10	4.31	3.382	0.066
注射部位疼痛	18	7.63	12	5.17	1.175	0.278
注射部位触痛	10	4.24	12	5.17	0.228	0.633
注射部位硬结	16	6.78	8	3.45	2.669	0.102
注射部位瘙痒	2	0.85	0	0.00	—	0.499*
全身反应	52	22.03	34	14.66	4.247	0.039
发热	16	6.78	6	2.59	4.592	0.032
腹泻	2	0.85	2	0.86	—	0.986*
易激惹	38	16.10	22	9.48	4.586	0.032
嗜睡(疲劳、乏力)	14	5.93	8	3.45	1.611	0.204
哺乳或进食障碍	4	1.69	4	1.72	—	0.981*
瘙痒症	0	0.00	2	0.86	—	0.245*
皮肤粘膜异常	2	0.85	6	2.59	—	0.173*
总不良反应	72	30.51	48	20.69	5.916	0.015

注：*Fisher 确切概率法。

表 4　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应发生率的年龄分布

Table 4　Age distribution of adverse reaction incidence in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	3 ~ 5 月龄		6 ~ 11 月龄		12 ~ 23 月龄		≥24 月龄		P 值
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	
局部反应	10	8.62	40	13.33	4	11.11	4	25.00	0.221*
注射部位红斑	4	3.45	14	4.67	2	5.56	2	12.50	0.324*
注射部位肿胀	2	1.72	24	8.00	2	5.56	2	12.50	0.041*
注射部位疼痛	8	6.90	16	5.33	4	11.11	2	12.50	0.271*
注射部位触痛	8	6.90	10	3.33	2	5.56	2	12.50	0.117*
注射部位硬结	2	1.72	18	6.00	2	5.56	2	12.50	0.094*
注射部位瘙痒	0	0.00	0	0.00	2	5.56	0	0.00	0.012*
全身反应	28	24.14	46	15.33	10	27.78	2	12.50	0.075[a]
发热	6	5.17	10	3.33	6	16.67	0	0.00	0.016*
腹泻	2	1.72	2	0.67	0	0.00	0	0.00	0.570*
易激惹	20	17.24	34	11.33	6	16.67	0	0.00	0.136*
嗜睡(疲劳、乏力)	8	6.90	14	4.67	0	0.00	0	0.00	0.389*
哺乳或进食障碍	0	0.00	8	2.67	0	0.00	0	0.00	0.366*
瘙痒症	2	1.72	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.172*
皮肤粘膜异常	2	1.72	4	1.33	0	0.00	2	12.50	0.060*
总不良反应	34	29.31	70	23.33	12	33.33	4	25.00	0.427[b]

注：[a] χ^2 值为 6.909；[b] χ^2 值为 2.778；*Fisher 确切概率法。

2.2.4　接种剂次、发生时间分布　研究对象接种第 1、2、3 和 4 剂次 MPCV- ACYW135 的总体不良反应发生率分别为 28.75%、26.13%、16.22%、33.33%（χ^2=4.658，P=0.199），不良反应中，注射部位疼痛（Fisher 确切概率法，P=0.008）、触痛（Fisher 确切概率法，P=0.013）及嗜睡（疲劳、乏力）（Fisher 确切概率法，P=0.049）在不同接种剂次后的发生率差异有统计学意义。见表 5。

接种 MPCV- ACYW135 后＜30 min、30 min ~ 24 h 不良反应发生率分别为 7.69%、17.95%（χ^2=97.099，P＜0.001）。其中，接种后＜30 min、30 min ~ 24 h 局部不良反应发生率分别为 5.56%、6.84%（χ^2=31.221，P＜0.001），接种后＜30 min、30 min ~ 24 h、1 ~ 3 d 全身不良反应发生率分别为 2.56%、15.38%、0.43%（χ^2=106.525，P＜0.001），未观察到接种后 3 ~ 30 d 内的不良反应。除注射部位瘙痒和全身瘙痒症外的其他表现在接种后不同时间段内的发生率差异均有统计学意义。见表 6。

表 5　研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应发生率的接种剂次分布

Table 5　Dose distribution of adverse reaction incidence in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	第 1 剂次		第 2 剂次		第 3 剂次		第 4 剂次		P 值
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	
局部反应	16	10.00	32	14.41	6	8.11	4	33.33	0.051[a]
注射部位红斑	10	6.25	10	4.50	2	2.70	0	0.00	0.681*
注射部位肿胀	10	6.25	16	7.21	4	5.41	0	0.00	0.957*
注射部位疼痛	6	3.75	16	7.21	4	5.41	4	33.33	0.008*
注射部位触痛	2	1.25	14	6.31	4	5.41	2	16.67	0.013*
注射部位硬结	6	3.75	10	4.50	6	8.11	2	16.67	0.119*
注射部位瘙痒	0	0.00	0	0.00	2	2.70	0	0.00	0.075*
全身反应	34	21.25	40	18.02	10	13.51	2	16.67	0.554[b]
发热	6	3.75	12	5.41	4	5.41	0	0.00	0.887*
腹泻	4	2.50	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.068*
易激惹	20	12.50	30	13.51	8	10.81	2	16.67	0.911[c]
嗜睡(疲劳、乏力)	14	8.75	6	2.70	2	2.70	0	0.00	0.049*
哺乳或进食障碍	4	2.50	2	0.90	2	2.70	0	0.00	0.438*
瘙痒症	0	0.00	0	0.00	2	2.70	0	0.00	0.075*
皮肤粘膜异常	2	1.25	4	1.80	2	2.70	0	0.00	0.769*
总不良反应	46	28.75	58	26.13	12	16.22	4	33.33	0.199[d]

注：[a] χ^2 值为 7.777；[b] χ^2 值为 2.090；[c] χ^2 值为 0.536；[d] χ^2 值为 4.658；*Fisher 确切概率法。

表 6　研究对象接种 MPCV- ACYW135 后不良反应发生率的发生时间分布

Table 6　Time distribution of adverse reaction incidence in research subjects after MPCV-ACYW135 vaccination

不良反应	＜30min		30min ~ 24h		1 ~ 3d		χ^2 值	P 值
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)		
局部反应	26	5.56	32	6.84	0	0.00	31.221	＜0.001
注射部位红斑	8	1.71	14	2.99	0	0.00	13.669	0.001
注射部位肿胀	12	2.56	16	3.42	2	0.43	10.627	0.005
注射部位疼痛	12	2.56	16	3.42	2	0.43	10.627	0.005
注射部位触痛	8	1.71	14	2.99	0	0.00	13.669	0.001
注射部位硬结	6	1.28	14	2.99	4	0.85	7.122	0.028
注射部位瘙痒	0	0.00	2	0.43	0	0.00	—	0.333*
全身反应	12	2.56	72	15.38	2	0.43	106.525	＜0.001
发热	4	0.85	18	3.85	0	0.00	24.751	＜0.001
腹泻	0	0.00	4	0.85	0	0.00	—	0.037*
易激惹 (容易哭闹)	12	2.56	46	9.83	2	0.43	55.575	＜0.001
嗜睡(疲劳、乏力)	0	0.00	20	4.27	2	0.43	33.618	＜0.001
哺乳或进食障碍	0	0.00	8	1.71	0	0.00	—	＜0.001*
瘙痒症	0	0.00	2	0.43	0	0.00	—	0.333*
皮肤粘膜异常	0	0.00	8	1.71	0	0.00	—	＜0.001*
总不良反应	36	7.69	84	17.95	0	0.00	97.099	＜0.001

注：*Fisher 确切概率法；未观察到发生时间在接种后 3 d 以上的不良反应事件，表格中未列出；对局部反应、全身反应、总不良反应的大类进行发生时间分类时，1 名研究对象同时出现多种反应，且不同反应的发生时间不同时，仅计入最早的发生时间内，如 4 名研究对象在接种后 1 ~ 3d 出现注射部位硬结，但由于其在更早的时间出现了注射部位疼痛，所以在归类局部反应或总不良反应发生时间时将其纳入更早的时间段内。

3　讨　论

流脑作为一种急性中枢神经系统感染性疾病，病死率高达 6 %~ 10%，且发生永久性后遗症（如脑损伤和四肢截肢）的可能性大[7]。全球 76 个国家将脑膜炎球菌疫苗纳入国家免疫规划，其中 68 个国家纳入 MPCV，美国、澳大利亚等 40 多个国家已纳入 MPCV-ACYW135[8]。本研究对深圳罗湖区接种 MPCV-ACYW135 的不良反应进行了主动监测。

结果发现，研究对象接种 MPCV-ACYW135 后总体不良反应发生率为 25.64%，稍高于该疫苗Ⅲ期临床试验[6]结果（21.5%）。局部不良反应的发生率为 12.39%，较Ⅲ期临床试验[6]结果高，全身不良反应发生率为 18.38%，与Ⅲ期临床试验[6]结果类似。但无论是总体还是局部和全身不良反应发生率，均显著低于既往国外以破伤风类毒素（tetanus toxoid, TT）为载体的 MPCV-ACYW135[9]，以及以白喉毒素的无毒变异体(crossreactive material 197, CRM197)为载体、由葛兰素史克公司生产的 MPCV-ACYW135[10]。局部反应中以注射部位肿胀和疼痛发生率最高，全身反应中易激惹发生率最高，均与既往研究[9,11]结果类似。全身反应较局部反应更为普遍，且严重程度分布中，1 级最为高发，观察到的 3 级不良反应均为发热，无 4 级不良反应发生，表明不良反应以轻中度为主，与既往同类疫苗研究发现一致[12]。

母乳喂养对不良反应发生无影响、该疫苗与其他疫苗同时接种也具有良好的安全性，与同类型的其他疫苗研究结果[13-14]吻合，提示 MPCV-ACYW135 的接种能够与常规免疫规划疫苗接种计划融合，尤其在目前儿童疫苗种类繁多的情况下，多种疫苗同时接种更为高效，既能实现疫苗接种目标，又能够满足家庭减少前往医疗机构的需求。研究对象接种 MPCV-ACYW135 后不良反应主要发生在接种后 24 h 内，又以接种后 30 min ~ 24 h 发生率较高，与既往主动监测研究发现一致[15]。因此，除接种后 30min 留观外，前 3 d 尤其是前 24 h 对受种者的健康监测非常有必要。

男性接种对象的总体不良反应发生率高于女性，既往其他儿童疫苗主动监测未发现此差异[16]，可能与接种对象的年龄范围不同有关，MPCV- ACYW135 的适用人群年龄更小，而男性婴幼儿通常哭闹、躁动表现更明显，家长或观察者更容易发现和识别不良反应。此外，早期也有研究显示男性接种疫苗后红肿、硬结等不良反应发生率高于女性[17]，可能是由于在接种某些疫苗后，男性的体液反应高于女性[18]。但不同性别接种后不良反应发生的差异与生物学及行为表达等多种因素相关[19]，目前尚无明确的机制研究。不同年龄段注射部位肿胀、瘙痒以及发热的发生率不同，但总体不良反应发生率类似。接种不同剂次的不良反应发生率也无明显差异，且与Ⅲ期临床试验[6]结果一致。

综上，国产 MPCV-ACYW135 上市后安全性良好。但本研究仍存在以下局限性：样本量虽然满足统计学要求，但仍较小，无法观察到罕见及未征集不良事件；研究对象在深圳市罗湖区征集，范围较为局限，代表性不足；由于是现场在主动来接种的人群中招募对象，而非在总接种对象中进行随机抽样，导致研究对象年龄构成不够均衡。未来进一步开展多地区、多人群、大规模的上市后安全性监测非常有必要。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 中华预防医学会. 中国脑膜炎球菌疫苗预防接种专家共识(2023 年版)[J]. 中国预防医学杂志，2023，24(2)：81-92.
Chinese Preventive Medicine Association. Expert consensus on immunization with meningococcal vaccines in China (2023 version) [J]. China Preventive Medicine, 2023, 24(2): 81-92.(In Chinese)

[2] 徐颖华，徐苗，叶强. 流行性脑脊髓膜炎的流行趋势变化与其疫苗接种[J]. 实用预防医学，2022，29(8)：1015-1019.
Xu YH, Xu M, Ye Q. Changes in the epidemic trend of meningitis and its vaccination [J]. Practical Preventive Medicine, 2022, 29(8): 1015-1019.(In Chinese)

[3] Duval X, Taha MK, Lamaury I, et al. One-Year sequelae and quality of Life in adults with meningococcal meningitis: lessons from the COMBAT multicentre prospective study [J]. Advances in Therapy, 2022, 39(6): 3031-3041.

[4] 徐颖华，李亚南，叶强. 中国脑膜炎球菌疫苗发展现状与挑战[J]. 中国公共卫生，2022，38(7)：948-951.
Xu YH, Li YN, Ye Q. Current status and challenges of meningococcal vaccines development in China[J]. Chinese Journal of Public Health, 2022, 38(7): 948-951.(In Chinese)

[5] Xu Y, Li Y, Wang S, et al. Meningococcal vaccines in China[J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2021, 17(7): 2197-2204.

[6] 谢志强，黄海涛，张伟，等. 一种国产 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗在 3 月龄、6-23 月龄和 2-6 岁儿童中安全性的Ⅲ期临床试验[J]. 中国疫苗和免疫，2021，27(6)：648-654.
Xie ZQ, Huang HT, Zhang W, et al. Safety of a domestic group A,C, Y,and W135 meningococcal conjugate vaccine among 3-month-old,6-23-month-old,and 2-6-year-old children: a phase Ⅲ clinical trial [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2021, 27(6): 648-654.(In Chinese)

[7] 杨俊峰，李艺星，尹遵栋，等. 2004-2005 年我国流行性脑脊髓膜炎病死率分析 [J]. 中国公共卫生，2006，22(12)：1518-1519.
Yang JF, Li YX, Yin ZD, et al. Analysis of fatality rate of epidemic meningococcal meningitis in China from 2004 to 2005 [J]. Chinese Journal of Public Health, 2006, 22(12): 1518-1519.(In Chinese)

[8] Presa J, Serra L, Weil-Olivier C, et al. Preventing invasive meningococcal disease in early infancy [J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022, 18(5): 1979846.

[9] Van der vliet D, Vesikari T, Sandner B, et al. Immunogenicity and

safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid–conjugate vaccine (MenACYW–TT) vs. a licensed quadrivalent meningococcal tetanus toxoid–conjugate vaccine in meningococcal vaccine–naïve and meningococcal C conjugate vaccine–primed toddlers: a phase III randomised study[J]. Epidemiology and Infection, 2021, 149: e50.

[10] Baccarini CI, Simon MW, Brandon D, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy Meningococcal–Na?ve children 2–9 years of age: a phase III, randomized study [J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2020, 39(10): 955–960.

[11] Esteves–Jaramillo A, Koehler T, Jeanfreau R, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid–conjugate vaccine (MenACYW–TT) in ≥56–year–olds: A Phase III randomized study[J]. Vaccine, 2020, 38(28): 4405–4411.

[12] 张飞雪,黄梅. 523 例≥50 岁人群接种重组带状疱疹疫苗不良反应分析[J]. 现代预防医学,2025,52(17):3235–3239.
Zhang FX, Huang M. Analysis of adverse reactions of 523 individuals aged ≥50 years who received recombinant herpes zoster vaccine[J]. Modern Preventive Medicine, 2025, 52(17): 3235–3239.(In Chinese)

[13] 王斌冰,薛文庆,孟凡亚,等. A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗和乙肝疫苗同时接种后疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 重庆医科大学学报,2025,50(1):88–93.
Wang BB, Xue WQ, Meng FY, et al. Surveillance analysis of adverse events following co–immunization of group A and group C meningococcal polysaccharide conjugate vaccine and hepatitis B vaccine [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2025, 50(1): 88–93.(In Chinese)

[14] 杨守飞,刘捷宸,黄卓英,等. 上海市 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗联合接种的安全性分析[J]. 上海预防医学,2022,34(8):751–755.
Yang SF, Liu JC, Huang ZY, et al. Safety of simultaneous vaccination of 13–valent pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine with other vaccines in Shanghai from 2017 to 2021[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2022, 34(8): 751–755.(In Chinese)

[15] 高语嫣,孙昊,闫威,等. 北京市东城区≥50 岁人群带状疱疹疫苗上市后不良反应主动监测[J]. 中国疫苗和免疫,2022,28(3):350–355.
Gao YY, Sun H, Yan W, et al. Safety of herpes zoster vaccine among individuals ≥50–year–old:post–marketing active surveillance in Dongcheng district of Beijing [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2022, 28(3): 350–355.(In Chinese)

[16] 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 post–marketing study[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2019, 25(5): 557–561.(In Chinese)

[17] Talbot TR, Stapleton JT, Brady RC, et al. Vaccination success rate and reaction profile with diluted and undiluted smallpox vaccine: a randomized controlled trial [J]. JAMA : the Journal of the American Medical Association, 2004, 292(10): 1205–1212.

[18] Cook IF. Sexual dimorphism of humoral immunity with human vaccines[J]. Vaccine, 2008, 26(29/30): 3551–3555.

[19] Klein SL, Marriott I, Fish EN. Sex–based differences in immune function and responses to vaccination [J]. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2015, 109(1): 9–15.

收稿日期:2026–01–18

(上接第 2037 页)

[17] 马青山,廖智柳. 老有所乐:高龄津贴与高龄老年人心理健康[J]. 人口与发展,2025,31(3):40–50.
Ma QS, Liao ZL. Well–Being in old age: Old–Age allowance and mental health of older People[J]. Population and Development, 2025, 31(3): 40–50.(In Chinese)

[18] 邹浩,姜东旭,张琳琳. 慢性病患者就医延迟评估工具及影响因素的研究进展[J]. 中国全科医学,2022,25(7):893–898.
Zou H, Jiang DX, Zhang LL. Research progress on assessment tools and influencing factors of delay in medical care for patients with chronic diseases [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (7): 893–898.(In Chinese)

[19] Wang BB, Wang SY, Han SX, et al. Factors influencing healthcare–seeking decisions delay during acute exacerbations in older adults with chronic heart failure: an analysis based on a cross–sectional study[J]. Clinical Interventions in Aging, 2025, 20: 2337–2351.

[20] 罗晓兰,李明. 医患沟通对患者依从性的影响机制探索[J]. 医学信息学杂志,2024,45(4):31–37.
Luo XL, Li M. Study on the influencing mechanism of doctor–patient communication on patient compliance [J]. Journal of Medical Intelligence, 2024, 45(4): 31–37.(In Chinese)

[21] Liss DT, Uchida T, Wilkes CL, et al. General health checks in adult primary care: a review [J]. JAMA : the Journal of the American Medical Association, 2021, 325(22): 2294–2306.

[22] 陈泽霖. 农村早期肿瘤患者就医过程的生成性风险:类型、过程与影响[J]. 重庆社会科学,2025,(7):110–124.
Chen ZL. Generative risks in the medical process of early–stage cancer patients in rural China: types, processes and impacts [J]. Chongqing Social Sciences, 2025, (7): 110–124.(In Chinese)

收稿日期:2025–11–01