· 调查报告与分析 ·

2018—2022 年河北省人乳头瘤病毒疫苗上市后安全性监测分析

王诗璠[1]，孙丽[2]，王亚菲[2]，王晶辉[2]，李静[2]，王易寒[2]，李琦[2]

1. 华北理工大学公共卫生学院，唐山 063210；
2. 河北省疾病预防控制中心免疫规划管理所，石家庄 050021
通信作者：李琦，E-mail：liqinew@126.com

【摘　要】目的 分析河北省 2018—2022 年人乳头瘤病毒（HPV）疫苗疑似预防接种异常反应（AEFI）的发生特征，评价该疫苗的安全性。**方法** 通过中国疾病预防控制信息系统 AEFI 监测模块收集河北省 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日 HPV 疫苗接种后的 AEFI 个案，描述性分析 AEFI 发生特征和报告发生率。**结果** 2018—2022 年河北省共报告 HPV 疫苗 AEFI 个案 128 例，年均报告发生率为 3.03/10 万剂，HPV2、HPV4 和 HPV9 的 AEFI 报告发生率分别为 2.39/10 万剂、3.61/10 万剂和 3.38/10 万剂，HPV2 的 AEFI 报告发生率低于 HPV4（χ^2=3.931，P<0.05）；HPV2、HPV4、HPV9 一般反应报告发生率分别为 2.22/10 万剂、2.63/10 万剂和 2.74/10 万剂，局部红肿、发热的报告发生率均高于局部硬结（χ^2=12.500、5.918，P 均<0.05）；异常反应报告发生率分别为 0.11/10 万剂、0.60/10 万剂和 0.55/10 万剂，HPV4 和 HPV9 的异常反应发生率均高于 HPV2（χ^2=5.763、4.705，P 均<0.05）。HPV 疫苗所有 AEFI 个案均已治愈或好转，总体转归情况良好。**结论** 河北省接种的 HPV 疫苗 AEFI 报告发生率均在可接受范围内，总体安全性良好。

【关键词】 二价人乳头瘤病毒疫苗；四价人乳头瘤病毒疫苗；九价人乳头瘤病毒疫苗；疑似预防接种异常反应；河北省

Post-marketing surveillance analysis of human papillomavirus vaccine safety in Hebei province from 2018 to 2022

WANG Shifan[1], SUN Li[2], WANG Yafei[2], WANG Jinghui[2], LI Jing[2], WANG Yihan[2], LI Qi[2] (*1. School of Public Health*, *North China University of Science and Technology*, *Tangshan* 063210, *China*; *2. Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention*, *Shijiazhuang* 050021, *China*)
Corresponding author: LI Qi, E-mail: liqinew@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of adverse events following immunization (AEFI) with human papillomavirus (HPV) vaccines in Hebei province from 2018 to 2022 and to evaluate the safety of these vaccines. **Methods** AEFI cases following HPV vaccination in Hebei province from January 1, 2018, to December 31, 2022, were collected through the AEFI surveillance module of the Chinese Center for Disease Control and Prevention Information System. Descriptive analysis was conducted on the characteristics and reported incidence of AEFI. **Results** A total of 128 HPV vaccine AEFI cases were reported in Hebei province from 2018 to 2022, with an average annual reported incidence of 3.03/100 000 doses. The reported incidences of AEFI for the bivalent, quadrivalent, and 9-valent HPV vaccines (HPV2, HPV4, and HPV9, respectively) were 2.39/100 000 doses, 3.61/100 000 doses, and 3.38/100 000 doses, respectively. The AEFI reporting rate for HPV2 was lower than that for HPV4 (χ^2=3.931, P<0.05). The reported incidences of general vaccine reactions for HPV2, HPV4, and HPV9 were 2.22/100 000 doses, 2.63/100 000 doses, and 2.74/100 000 doses, respectively. The reported incidences of local redness and swelling and fever were both higher than that of local induration (χ^2=12.500, 5.918, both P<0.05). The reported incidences of rare reactions were 0.11/100 000 doses, 0.60/100 000 doses, and 0.55/100 000 doses for HPV2, HPV4, and HPV9, respectively. The incidence of vaccine reactions for both HPV4 and HPV9 were higher than that for HPV2 (χ^2=5.763, 4.705, both P<0.05). All AEFI cases related to HPV vaccines recovered or improved, with a good overall outcome. **Conclusions** The reported incidences of AEFI for HPV vaccines in Hebei province were within acceptable limits, indicating good overall safety.

【Keywords】 bivalent human papillomavirus vaccine; quadrivalent human papillomavirus vaccine; 9-valent human papillomavirus vaccine; suspected adverse events following immunization; Hebei province

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1144008
第一作者：王诗璠（1999—），硕士在读，研究方向：流行病学与卫生统计学。
收稿日期：2024-01-11　修回日期：2024-11-20　录用日期：2025-03-12
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）是一种嗜上皮性病毒，女性持续感染该病毒极易引发宫颈上皮组织异常增生，从而转化为宫颈癌[1-3]。2020 年世界卫生组织推出了“加速消除宫颈癌全球战略”，其中强调到 2030 年，要实现 3 个目标：90% 的女孩在 15 岁之前接种人乳头状瘤病毒疫苗；70% 的女性在 35 岁和 45 岁前分别接受一次宫颈癌筛查；90% 的宫颈癌前病变或宫颈癌患者可以获得及时治疗[4]。在该战略中，HPV 疫苗接种是最为重要的一环，接种 HPV 疫苗可有效地预防 HPV 感染、降低宫颈癌等相关疾病的发病率[5–6]，并且在降低持续病变及复发[7–8]、提高患者生存率及降低死亡率方面也发挥着重要作用[9]。2018—2022 年在河北省接种的 HPV 疫苗包括二价 HPV 疫苗（HPV2）、四价 HPV 疫苗（HPV4）和九价 HPV 疫苗（HPV9）。尽管上市后的疫苗均得到了药品检验机构的合格证，但受疫苗的种类、剂量、接种技术、个体差异等各种因素的影响，接种疫苗后不可避免地会出现疑似预防接种异常反应（adverse events following immunization，AEFI）。自 2022 年起，河北省唐山市、邯郸市、衡水市、石家庄市陆续开展适龄女童 HPV 疫苗免费接种，该类疫苗的安全性也备受社会关注。因此，本研究通过分析河北省 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日接种 HPV 疫苗发生地 AEFI 监测数据，探讨疫苗的安全性，以弥补 HPV 疫苗安全性研究的不足，为后续推广接种疫苗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源　AEFI 监测数据来源于中国疾病预防控制信息系统 AEFI 监测模块，按照报告日期、县级已审核筛选 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日数据，下载河北省相关 AEFI 个案作为研究对象。接种剂次数据来源于中国免疫规划信息管理系统和河北省免疫规划信息管理系统。本研究通过了河北省疾病预防控制中心伦理委员会伦理审批（批件编号：HeBIRB2024-005）。

1.2 监测疫苗和免疫程序　HPV 疫苗属于非免疫规划疫苗，我国目前尚未推荐统一的免疫程序，均按照产品说明书执行。HPV2 适用于 9～45 岁的女性，共接种 3 剂，于第 0、1 和 6 个月分别接种 1 剂次，每剂 0.5 mL[10–11]；此外，国产 HPV2 对 9～14 岁女性也可采用第 0、6 个月分别接种 1 剂次（间隔≥5 个月）的免疫程序，每剂 0.5 mL[11]。HPV4 适用于 9～45 岁女性，共接种 3 剂，于第 0、2、6 个月分别接种 1 剂次，每剂 0.5 mL[12]。HPV9 适用于 9～45 岁女性，共接种 3 剂，在第 0、2 和 6 个月分别接种 1 剂次，每剂 0.5 mL[13–14]。

1.3 AEFI 报告内容及分类　根据《全国疑似预防接种异常反应监测方案（2022 年版）》[15] 工作要求，报告怀疑与接种人乳头瘤病毒疫苗有关的 AEFI 包括发热、接种部位发生的硬结、红肿、过敏性皮疹、过敏性休克等。按照发生原因分为 5 种类型，分别为不良反应（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。按照严重程度分为严重 AEFI 和非严重 AEFI。

1.4 统计分析　利用 Excel 2010 软件整理和建立数据库，使用 SPSS 23.0 进行统计学分析。对 AEFI 指标进行描述性分析，报告发生率=某疫苗 AEFI 报告例数/某疫苗接种剂次数×10 万剂；分类资料采用 χ^2 检验和连续校正 χ^2 检验，检验水准 α=0.05。

2 结　果

2.1 AEFI 报告发生率　2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日，河北省共报告 HPV 疫苗 AEFI 个案 128 例，年均报告发生率为 3.03/10 万剂。HPV2、HPV4 和 HPV9 分别报告 AEFI 个案 43、48 和 37 例，AEFI 报告发生率分别为 2.39/10 万剂、3.61/10 万剂、3.38/10 万剂，HPV4 的 AEFI 报告发生率高于 HPV2，差异具有统计学意义（χ^2=3.931，P<0.05）。

2.2 AEFI 分类　在 128 例 AEFI 个案中，一般反应 105 例，异常反应 16 例，偶合症 5 例，心因性反应 2 例。严重、非严重 AEFI 分别为 5 例和 123 例。经统计学比较，一般反应报告发生率（2.48/10 万剂）高于异常反应（0.38/10 万剂），差异具有统计学意义（χ^2=65.464，P<0.05）；非严重 AEFI 报告发生率（2.91/10 万剂）高于严重 AEFI（0.12/10 万剂），差异具有统计学意义（χ^2=108.783，P<0.05）。HPV4 和 HPV9 的异常反应发生率均高于 HPV2（χ^2=5.763、4.705，P 均<0.05）

2.3 人群、地区和时间分布　在 128 例 AEFI 个案中，年龄范围为 11～45 岁。其中，9～16 岁 8 例（3.43/10 万剂），17～26 岁 39 例（3.21/10 万剂），27～45 岁 81 例（5.38/10 万剂）。各年龄组的 AEFI 报告发生率差异均无统计学意义（χ^2=0.028、0.192、0.251，P 均>0.05）。河北省 11 个市（石家庄市、唐山市、秦皇岛市、邯郸市、邢台市、保定市、张家口市、承德市、沧州市、衡水市和廊坊市）、雄安新区、辛集市、定州市均有 AEFI 个案报告，其中承德市（11.54/10 万剂）、衡水市（9.12/10 万剂）和雄安新区（8.20/10 万剂）的 AEFI 报告发生率相对较高。全年各季度均有 AEFI 报告，第 1、2、3、4 季度分别报告 30、27、33、38 例。

2.4 不良反应临床诊断分布（表 1）　在一般反应中，发热、局部红肿、局部硬结的报告发生率分

别为 0.95/10 万剂、1.21/10 万剂、0.50/10 万剂。局部红肿、发热的报告发生率均高于局部硬结（χ^2=12.500、5.918，P 均<0.05）。接种 HPV2 发生的局部红肿报告发生率高于发热、局部硬结（χ^2 均=4.500，P 均<0.05）；接种 HPV4 发生的发热的报告发生率均高于局部硬结（χ^2=5.261，P<0.05）；接种 HPV9 发生的局部红肿的报告发生率均高于硬结（χ^2=5.261，P<0.05）。在异常反应中，过敏性反应的报告发生率最高（0.21/10 万剂），其次为其他临床诊断（0.17/10 万剂）。接种 HPV2 发生的异常反应中过敏性紫癜 1 例（0.06/10 万剂）；接种 HPV4 发生的异常反应中以过敏性反应为主 5 例（0.38/10 万剂）；接种 HPV9 的异常反应中过敏性反应 3 例（0.27/10 万剂）。接种 HPV2、HPV4、HPV9 发生的过敏性反应与其他临床诊断的报告发生率差异均无统计学意义（χ^2=0.001、0.125、0.001，P 均>0.05）。

表 1 河北省 2018—2022 年 HPV 疫苗不良反应发生率分布情况/（1/10 万剂）

Table 1 Distribution of HPV vaccine adverse reaction, such as local redness and swelling and fever, its rates in Hebei province from 2018 to 2022/(1/100 000 doses)

项目	HPV2		HPV4		HPV9		合计	
	例次	发生率	例次	发生率	例次	发生率	例次	发生率
一般反应								
发热（腋温/℃）	10	0.56	17	1.28	13	1.19	40	0.95
37.1～37.5	4	0.22	6	0.45	1	0.09	11	0.26
37.6～38.5	5	0.28	5	0.38	3	0.27	13	0.31
≥38.6	1	0.06	6	0.45	9	0.82	16	0.38
红肿/cm	22	1.22	14	1.05	15	1.37	51	1.21
≤2.5	10	0.56	11	0.83	8	0.73	29	0.69
2.6～5.0	12	0.67	3	0.23	7	0.64	22	0.52
硬结/cm	10	0.56	6	0.45	5	0.46	21	0.50
≤2.5	6	0.33	6	0.45	3	0.27	15	0.36
2.6～5.0	4	0.22			1	0.09	5	0.12
>5.0					1	0.09	1	0.02
异常反应								
过敏性反应								
过敏性皮疹			2	0.15	1	0.09	3	0.07
过敏性休克					2	0.18	2	0.05
过敏性紫癜	1	0.06	1	0.08			2	0.05
荨麻疹			1	0.08			1	0.02
其他过敏性反应			1	0.08			1	0.02
其他	1	0.06	3	0.23	3	0.27	7	0.17

2.5 *反应发生时间和转归分布* 128 例 AEFI 个案中，接种至反应发生时间间隔<1、1～3、4～14 和≥15 d 分别为 81 例（63.28%）、34（26.56%）、6（4.69%）和 7 例（5.47%）；在 HPV2 AEFI 中分别为 26（60.47%）、10（23.26%）、6（13.95%）和 1 例（2.32%），在 HPV4 AEFI 中分别为 27（56.25%）、18（37.50%）、0（0.00%）和 3 例（6.25%），在 HPV9 AEFI 中分别为 28（75.68%）、6（16.22%）、0（0.00%）和 3 例（8.10%）。接种后<1 d 发生的一般反应为 72 例（88.89%），异常反应为 7 例（8.64%）。所有报告的 AEFI 个案均已治愈或好转。

3 讨 论

适龄女性接种 HPV 疫苗并配合定期细胞学筛查，能够有效降低与 HPV 相关的异常增生及恶性肿瘤，特别是降低宫颈癌的发病率和死亡率[16]。中国自 2016 年引入 HPV 疫苗后，疫苗接种量逐年增加，接种后出现的 AEFI 也备受关注。2022 年世界卫生组织发表的立场文件表明，全球疫苗安全咨询委员会对 HPV 疫苗进行的定期安全性审查中，未发现 HPV 疫苗存在任何安全问题[17]。本研究通过描述性分析 HPV 疫苗接后 AEFI 的发生特征及相关指标，评价该疫苗的安全性，以填补河北省相关研究的空白，并为其他省在 HPV 疫苗接种相关研究提供参考。

河北省 AEFI 监测数据显示，2018—2022 年 HPV 疫苗的 AEFI 年均报告发生率远低于 2018—2020 年中国疑似预防接种异常反应监测中的报告水平（19.11/10 万剂～54.88/10 万剂）[18-20]、2017—2020 年中国人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测中的结果（30.38/10 万剂）[21]、2018—2020 年广东省人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测分析的报告水平（11.07/10 万剂）[22]、福建省 2020 年人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测的报告水平（10.11/10 万剂）[23]。其中，HPV2 的 AEFI 报告发生率远低于英国（100/10 万剂）[24]，HPV4 的 AEFI 报告发生率远低于澳大利亚（48.5/10 万剂）[25]、西班牙巴伦西亚自治区（47.54/10 万剂）[26]。本研究显示，一般反应以发热、局部红肿、硬结等轻中度反应为主，且大多数在短时间内自愈或缓解，且集中于接种后 24 h 内发生，随着接种时间间隔的延长，AEFI 报告例数减少。HPV2 和 HPV9 的一般反应均主要为局部红肿，与刘捷宸等[27]、孙肖瑜等[28] 的研究结果不一致，是否与受种者个体差异、接种操作等因素相关有待进一步验证。异常反应中过敏性皮疹报告占比相对较高，这与上海市[27]、杭州市[29] 的报道相似，与 Harris A 等[30]、Villa T 等[31] 的研究相近；其次为过敏性休克和过敏性紫癜，此类严重过敏反应的报告发生率低于美国（0.13/10 万剂）[32] 和世界卫生组织（0.17/10 万剂）[33] 的相关报道。HPV2 的异常反应报告发生率低于 HPV4 和 HPV9，这可能与疫苗生产工艺、接种人群报告意愿不同有关。人群分布中，报告的 AEFI

个案数集中在 27～45 岁年龄组，可能因为该年龄组女性日常可通过互联网获取健康信息和 AEFI 相关知识，且有独立的经济来源，从而接种意愿相对更高、报告意愿更强烈。本研究中承德市、衡水市和雄安新区的 AEFI 报告发生率相对较高，这可能与上述地市对 HPV 疫苗接种宣传力度大、人群受教育水平高有关。AEFI 在各个季度均有报告，第 4 季度报告的 AEFI 个案数相对较多，与福建省[23]、温州市[28] 的报道一致。AEFI 个案主要发生于接种后 1 d 内，与杭州市[29]、荆州市[34] 的报道相近，且所有 AEFI 个案均已治愈和好转，与周开举等[22]、Schartau S 等[35] 研究相近。

综上所述，2018—2022 年河北省接种 HPV 疫苗发生地 AEFI 主要为一般反应，异常反应发生率极低，严重不良反应极少发生，因此，接种的疫苗安全性较好。

参考文献

[1] Wang R J, Pan W, Jin L, et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: opportunity and challenge[J]. Cancer Letters, 2020 (471): 88-102.

[2] Matos A S, da Conceição Viana Invenção M, de Moura I A, et al. Immunoinformatics applications in the development of therapeutic vaccines against human papillomavirus-related infections and cervical cancer[J]. Reviews in Medical Virology, 2023, 33(5): e2463.

[3] Schiffman M, Castle P E, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer[J]. The Lancet, 2007, 370(9590): 890-907.

[4] 世界卫生组织. 没有人患宫颈癌的未来: 全球首次承诺消除一种癌症 [EB/OL]. (2020-11-17)[2023-10-25]. https://www.who.int/zh/news/item/17-11-2020-a-cervical-cancer-free-future-first-ever-global-commitment-to-eliminate-a-cancer.

[5] 王晓瑄, 张良文, 方亚. 人乳头瘤病毒疫苗经济学评价研究进展 [J]. 中国公共卫生, 2023, 39(3): 295-299.

[6] Liu Y J, Zhang Q, Hu S Y, et al. Effect of vaccination age on cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer in China[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 164.

[7] Del P M, Marti C, Torras I, et al. HPV vaccination as adjuvant to conization in women with cervical intraepithelial neoplasia: a study under real-life conditions[J]. Vaccines (Basel), 2020, 8(2): 245.

[8] 陈见美, 符永帅, 周冬梅, 等. 宫颈冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变的疗效观察及术后切缘阳性的危险因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 135-139.

[9] 谭洁冰, 钟晓玮, 班靖洋, 等. 9～45 岁女性接种一款重组二价人乳头瘤病毒疫苗安全性和免疫原性的开放性 I 期临床试验 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(1): 58-63.

[10] 葛兰素史克公司. 双价人乳头瘤病毒吸附疫苗说明书 [EB/OL]. (2018-07-02)[2023-10-25]. https://www.gsk-china.com/media/6490/%E5%B8%8C%E7%91%9E%E9%80%82%E6%96%B0%E7%89%88%E8%AF%B4%E6%98%8E%E4%B9%A6-2.pdf.

[11] 本地宝. 国产 2 价宫颈癌疫苗 (馨可宁) 中文说明书 [EB/OL]. (2021-07-22)[2023-10-25]. http://dg.bendibao.com/dgzffw/2021722/dgzf153516.shtm.

[12] 默沙东 (中国) 投资有限公司. 四价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) 说明书 [EB/OL]. (2017-05-18)[2023-10-25]. https://www.msdchina.com.cn/product-Gardasil4.

[13] 默沙东 (中国) 投资有限公司. 默沙东九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) 新适应证获得中国国家药品监督管理局批准适用于 9～45 岁适龄女性接种 [EB/OL]. (2022-08-30)[2023-10-25]. https://www.msdchina.com.cn/company_news_2022-08-30.

[14] 默沙东 (中国) 投资有限公司. 九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) 说明书 [EB/OL]. (2020-07-01)[2023-10-25]. https://www.msdchina.com.cn/product-Gardasil9.

[15] 国家卫生健康委办公厅, 国家药监局综合司. 全国疑似预防接种异常反应监测方案 (2022 年版)[R]. 国卫办疾控函〔2022〕208 号, 北京: 国家卫生健康委办公厅, 国家药监局综合司, 2022.

[16] Baseman J G, Koutsky L A. The epidemiology of human papillomavirus infections[J]. Journal of Clinical Virology, 2005, 32(Suppl 1): 16-24.

[17] WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update)[J]. Weekly Epidemiological Record, 2022, 97(50): 645-672.

[18] 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.

[19] 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.

[20] 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): 208-218.

[21] 张丽娜, 李克莉, 李燕, 等. 2017—2020 年中国人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(4): 451-457.

[22] 周开举, 赵占杰, 梁文佳, 等. 2018—2020 年广东省人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测分析 [J]. 华南预防医学, 2022, 48(6): 707-710.

[23] 黄荣东, 张冬娟, 萧剑雄. 福建省 2020 年人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测 [J]. 海峡预防医学杂志, 2021, 27(5): 10-12.

[24] MHRPA. Cervarix HPV vaccine: update on UK safety experience at end of 4 years use in the HPV routine immunisation programme[Z]. 2012.

[25] Phillips A, Hickie M, Totterdell J, et al. Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia[J]. Vaccine, 2020, 38(38): 6038-6046.

[26] Egoavil C M, Tuells J, Carreras J J, et al. Trends of adverse events following immunization(AEFI) reports of human papillomavirus vaccine in the Valencian community-Spain (2008–2018)[J]. Vaccines, 2020, 8(1): 117.

[27] 刘捷宸, 吴琳琳, 白庆瑞, 等. 上海市 2017—2019 年人乳头瘤病毒疫苗接种率和疑似预防接种异常反应监测 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(3): 322-325, 348.

[28] 孙肖瑜, 魏晶娇, 郑晓春, 等. 2018—2019 年温州市女性人乳头瘤病毒疫苗疑似预防接种异常反应监测 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(4): 376-378, 382.

[29] 江伟, 刘艳, 杜渐, 等. 2017— 2021 年杭州市 HPV 疫苗疑似预防接种异常反应监测结果 [J]. 预防医学, 2023, 35(1): 71-73,77.

[30] Harris T, Williams D M, Fediurek J, et al. Adverse events following immunization in Ontario's female school-based HPV program[J]. Vaccine, 2014, 32(9): 1061-1066.

[31] Villa A, Patton L L, Giuliano A R, et al. Summary of the evidence on the safety, efficacy, and effectiveness of human papillomavirus vaccines: umbrella review of systematic reviews[J]. The Journal of the American Dental Association, 2020, 151(4): 245-254. e24.

[32] McNeil M M, Weintraub E S, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2016, 137(3): 868-878.

[33] WHO. Meeting of the global advisory committee on vaccine safety, 7–8 June 2017[J]. Weekly Epidemiological Record, 2017, 92(28): 393-404.

[34] 王丽, 宋开发, 黄继贵, 等. 2020—2021 年荆州市非免疫规划疫苗疑似预防接种异常反应分析 [J]. 疾病预防控制通报, 2023, 38(1): 73-76, 93.

[35] Schartau S, Holt H D, Lützen T, et al. On the contextual nature of vaccine safety monitoring: adverse events reporting after HPV-vaccination in Denmark, 2015[J]. Vaccine, 2019, 37(19): 2580-2585.