

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2303129

论著·临床研究

疫苗接种与儿童免疫球蛋白A血管炎发病风险的关联

曹峰 徐龙伟 张迎辉

(郑州大学附属儿童医院肾脏风湿科, 河南郑州 450000)

[摘要] **目的** 探究疫苗接种对儿童免疫球蛋白A血管炎(immunoglobulin A vasculitis, IgAV)短期发病风险的影响。**方法** 回顾性分析2021年11月—2023年1月郑州大学附属儿童医院住院治疗的IgAV患儿一般资料及发病前1年内疫苗接种史。通过自身对照-病例交叉分析方法,比较IgAV发病前3个月风险期和对照期的疫苗暴露率,计算比值比(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI),同时进行1个月、2个月风险期的敏感性分析。**结果** 纳入193例IgAV患儿,中位年龄为7.0岁;36例(18.7%)在发病前1年内至少接种1次疫苗,14例(7.3%)在3个月风险期至少接种1次疫苗。与未接种疫苗组相比,接种疫苗组IgAV发病年龄更小,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组胃肠道受累、肾脏受累、关节受累患儿比例的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。发病前3个月内接种任意种类疫苗与IgAV发病风险的OR值为2.08(95%CI: 0.82~5.27, $P>0.05$)。进一步对1个月、2个月风险期进行敏感性分析,显示接种任意种类疫苗与IgAV发病风险的OR值分别为2.74(95%CI: 0.72~10.48)、2.72(95%CI: 0.95~7.77),均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 疫苗接种未增加儿童IgAV发病风险,也未使IgAV患儿临床症状加重。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25(11): 1137-1142]

[关键词] 免疫球蛋白A血管炎; 疫苗接种; 病例交叉分析; 风险; 儿童

Association between vaccination and the risk of immunoglobulin A vasculitis in children

CAO Feng, XU Long-Wei, ZHANG Ying-Hui. Department of Nephrology and Rheumatology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China (Zhang Y-H, Email: zzetyzyh@126.com)

Abstract: Objective To study the effect of vaccination on the short-term risk of immunoglobulin A vasculitis (IgAV) in children. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the general data and the vaccination history within one year prior to onset in children with IgAV hospitalized in the Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from November 2021 to January 2023. Vaccine exposure rates in the risk period (3 months prior to IgAV onset) and the control period were compared by autocontrol-case crossover analysis, and the odds ratio and 95% confidence interval (95%CI) were calculated. A sensitivity analysis for the one-month and two-month risk periods was conducted. **Results** A total of 193 children with IgAV were included, with a median age of 7.0 years. Among the 193 children, 36 (18.7%) received at least one dose of the vaccine within 1 year prior to IgAV onset, and 14 (7.3%) received at least one dose of the vaccine during the 3-month risk period. Compared to the unvaccinated IgAV group, the vaccinated IgAV group had a significantly younger age of onset ($P<0.05$). There were no significant differences in the proportions of children with gastrointestinal involvement, renal involvement, and joint involvement between the two groups ($P>0.05$). The odds ratio for developing IgAV after receiving any type of vaccine within 3 months prior to IgAV onset was 2.08 (95%CI: 0.82-5.27, $P>0.05$). Further sensitivity analysis for the 1-month and 2-month risk periods demonstrated that the odds ratios for developing IgAV after receiving any type of vaccine were 2.74 (95%CI: 0.72-10.48, $P>0.05$) and 2.72 (95%CI: 0.95-7.77, $P>0.05$), respectively. **Conclusions** Vaccination dose not increase the risk of IgAV, nor does it exacerbate clinical symptoms in children with IgAV.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(11): 1137-1142]

Key words: Immunoglobulin vasculitis; Vaccination; Case-crossover analysis; Risk; Child

[收稿日期] 2023-03-27; [接受日期] 2023-08-03

[作者简介] 曹峰, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 张迎辉, 男, 主任医师。Email: zzetyzyh@126.com。

免疫球蛋白A血管炎 (immunoglobulin A vasculitis, IgAV) 又称过敏性紫癜, 是一种全身性免疫复合物介导的白细胞碎裂性小血管炎, 是儿童最常见的小血管炎^[1]。目前报道IgAV全球发病率为3.5/10万~26.7/10万, 该病多呈自限性, 其短期预后取决于胃肠道受累的严重程度, 而长期预后取决于肾损伤的程度^[2]。目前其病因尚未完全阐明, 研究表明感染可能是主要病因^[3]。但在病例报告和大规模疫苗接种后不良反应调查中描述了疫苗接种后的IgAV^[4-7], 也有报道表明疫苗接种与儿童多系统炎症综合征及1型糖尿病等自身免疫性疾病有关^[8-9], 这引发了人们对疫苗接种安全性的担忧。因此, 本研究通过病例交叉分析的方法, 探究儿童常见疫苗接种对IgAV短期发病风险的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2021年11月—2023年1月于郑州大学附属儿童医院住院治疗的IgAV患儿的发病日期、发病前1年的疫苗接种史(接种日期和疫苗类型), 以及一般资料(性别、年龄、临床表现及发病前4周是否感染及感染类型)。

纳入标准:(1) 0~17岁住院儿童;(2) 符合儿童IgAV诊断标准^[10], 即在非血小板减少性紫癜的基础上, 有以下4种临床表现之一: 腹痛、关节炎或关节痛、肾脏受累(血尿、蛋白尿)、组织学上以免疫球蛋白A沉积为主的白细胞碎裂性血管炎。

排除标准:(1) 血小板减少性紫癜、自身免疫性疾病、药物所致紫癜等;(2) 临床资料及疫苗接种信息缺失。

本研究获得郑州大学附属儿童医院伦理委员会批准(审批号: 2022-H-K48), 并豁免患儿/监护人知情同意。

1.2 自身对照-病例交叉分析

通过自身对照-病例交叉分析方法, 分析疫苗接种与IgAV发生风险的关联。自身对照-病例交叉分析是传统病例对照研究的一种变体, 其中每个病例都作为自己的对照。该方法是指对给定个体在疾病发作前的一个“风险期”内接触潜在危险因素的情况与之前一个或几个“对照期”内接触潜在危险因素的情况进行比较。这种方法特别适

合于研究短暂暴露(如接种疫苗)对急性疾病(如IgAV)的影响^[11]。另外, 该方法仅纳入病例组, 可消除与对照受试者不同特征相关的潜在混杂因素。

IgAV发病日期是指与该疾病相关的首个症状(如皮疹、腹痛、关节肿痛、肾脏受累)出现的日期。既往研究认为, 接种疫苗多可在3个月内触发IgAV的发生^[12]。本研究收集IgAV患儿发病前1年内的疫苗接种信息, 每个患儿的危险期对应于IgAV发病前3个月(风险期), 对照期为该风险期前3个连续3个月(3个对照期)。如果在风险期或对照期接种了至少1次疫苗, 则视为暴露。计算风险期及对照期疫苗接种频率, 用比值比(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI)估计疫苗接种与IgAV发病风险的关联。通过分析不同疫苗接种暴露时期, 即2个月风险期(IgAV发病前2个月)和1个月风险期(IgAV发病前1个月)来验证初步分析的可靠性。根据不同疫苗生产方式及作用特点将疫苗分为4类: 减毒活疫苗、灭活疫苗、亚单位疫苗和类毒素疫苗(灭活有毒化合物), 计算不同类型疫苗接种与IgAV发病风险的关联。

1.3 样本量估计

通过收集IgAV患儿1年内疫苗接种信息, 发现193例IgAV儿童疫苗接种率为18.7%(36/193)。由于缺乏合适的自身-对照病例交叉研究的样本量计算方法, 本研究采用配对病例对照研究样本量计算方法进行样本量的估算。按照病例组与对照组1:3比例, 疫苗暴露率为18%, 统计效能为90%, 检验水准为0.05, 既往报道麻腮风疫苗接种与过敏性紫癜发病风险的OR为3.4^[13], 因此本研究采用预估OR为2.5, 以及风险期与对照期零暴露相关系数, 应用PASS 15软件计算样本量, 得出约需107例。

1.4 资料收集

通过医院住院电子病历系统获得患儿一般临床资料(性别、年龄、临床表现及发病前4周是否感染及感染类型), 通过家属提供疫苗接种记录本方式收集患儿疫苗接种情况(接种时间及疫苗类型)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用Mann-Whitney U

检验。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间差异及风险估计的比较采用卡方检验(含连续性校正法)或Fisher确切概率法,并计算OR值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本资料及疫苗暴露情况

共收集IgAV患儿206例,排除3例合并严重自身免疫性疾病,10例未获得疫苗接种信息,共纳入193例。36例患儿在发病前1年内至少接种1次疫苗(共56剂次),其中20例接种1次疫苗,12例接种2次疫苗,4例接种3次疫苗;其中9例患儿在1d内接种2次疫苗。

接种疫苗组患儿年龄低于未接种疫苗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别构成的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在发病前12个月内的发病季节分布及肾脏受累、胃肠道受累、关节受累、皮疹反复、前驱感染比例等方面的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 疫苗接种组和未接种组临床特征的比较

指标	未接种疫苗组 (n=157)	接种疫苗组 (n=36)	χ^2/Z 值	P值
男性 [n(%)]	103(65.6)	20(55.6)	1.28	0.258
年龄 [M(P_{25} , P_{75}), 岁]	7.0(5.7, 9.0)	6.3(4.2, 6.8)	4.35	<0.001
年龄分布 [n(%)]				
<5岁	21(13.4)	14(38.9)	9.09	0.003
5~10岁	103(65.6)	20(55.6)	2.53	0.166
>10岁	33(21.0)	2(5.6)	11.67	0.001
临床表现 [n(%)]				
皮疹	157(100)	36(100)	-	-
肾脏受累	39(24.8)	7(19.4)	0.47	0.527
胃肠道受累	65(41.4)	20(55.6)	3.62	0.057
关节受累	66(42.0)	14(38.9)	0.12	0.852
发病季节 [n(%)]				
春夏季	62(39.5)	12(33.3)	0.47	0.493
秋冬季	95(60.5)	24(66.7)		
皮疹反复 [n(%)]	35(22.3)	11(30.6)	1.10	0.385
前驱感染 [n(%)]	38(24.2)	13(36.1)	2.14	0.208

2.2 自身对照-病例交叉分析结果

3个月风险期及对照期疫苗接种数量见表2。其中3个月风险期内有14例(14/193, 7.3%)患儿

至少接种1次疫苗(共23剂次):8例接种减毒活疫苗,1例接种灭活疫苗,8例接种亚单位疫苗,6例接种类毒素疫苗。通过自身对照-病例交叉分析发现,3个月内接种任意种类疫苗与IgAV发病风险的OR值为2.08($P > 0.05$);接种减毒活疫苗、灭活疫苗、亚单位疫苗、类毒素疫苗与IgAV发病风险的OR值分别为4.13、0.33、2.04、3.06(均 $P > 0.05$)。见表3。进一步对1个月、2个月风险期进行敏感性分析,显示暴露于任何疫苗均与IgAV发病风险无显著关联($P > 0.05$)。见表4~5。

表2 193例IgAV患儿发病前12个月及3个月风险期和对照期疫苗接种剂次(剂)

疫苗名称	对照期			3个月 风险期	发病前 12个月
	对照期 1	对照期 2	对照期 3		
流脑多糖疫苗	5	3	1	8	17
白破疫苗	3	2	1	6	12
脊灰减毒活疫苗	2	1	1	4	8
水痘疫苗	0	2	0	4	6
甲型肝炎疫苗	1	0	0	0	1
乙肝疫苗	2	1	1	0	4
麻腮风疫苗	0	1	0	0	1
乙脑灭活疫苗	2	0	0	1	3
狂犬病疫苗	2	0	0	0	2
流感嗜血杆菌疫苗	1	0	0	0	1
肺炎疫苗	0	1	0	0	1

注:3个月风险期指IgAV发病前3个月;对照期1、对照期2和对照期3分别指IgAV发病前4~6个月、7~9个月、10~12个月。

表3 193例患儿3个月风险期疫苗接种与IgAV风险

疫苗种类	接种疫苗患儿(例)		P	OR(95%CI)
	对照期	3个月 风险期		
任意种类疫苗	7	14	0.116	2.08(0.82~5.27)
减毒活疫苗	2	8	0.055	4.13(0.87~19.70)
灭活疫苗	3	1	0.615*	0.33(0.03~3.20)
亚单位疫苗	4	8	0.241	2.04(0.61~6.90)
类毒素疫苗	2	6	0.284*	3.06(0.61~15.38)

注:减毒活疫苗包括水痘疫苗、脊灰减毒活疫苗、麻腮风疫苗;灭活疫苗包括甲肝灭活疫苗、乙肝疫苗、乙脑灭活疫苗;亚单位疫苗包括流脑多糖疫苗、流感嗜血杆菌疫苗、肺炎疫苗;类毒素疫苗指白破疫苗。3个月风险期指IgAV发病前3个月,对照期为该风险期前3个连续3个月,即有3个对照期,表中对照期数据为3个对照期均值。*采用连续性校正法。

表 4 193 例患儿 2 个月风险期疫苗接种与 IgAV 风险

疫苗种类	接种疫苗患儿(例)		P	OR(95%CI)
	对照期	2 个月风险期		
任意种类疫苗	5	13	0.053	2.72(0.95~7.77)
减毒活疫苗	2	5	0.446*	2.54(0.49~13.25)
灭活疫苗	2	0	0.499#	-
亚单位疫苗	2	7	0.182*	3.59(0.74~17.53)
类毒素疫苗	2	4	0.681*	2.02(0.37~11.17)

注：2 个月风险期指 IgAV 发病前 2 个月；对照期为该风险期前 5 个连续 2 个月，即有 5 个对照期，表中对照期数据为 5 个对照期均值。*采用连续性校正法；#采用 Fisher 确切概率法。

表 5 193 例患儿 1 个月风险期疫苗接种与 IgAV 风险

疫苗种类	接种疫苗患儿(例)		P	OR(95%CI)
	对照期	1 个月风险期		
任意种类疫苗	3	8	0.126	2.74(0.72~10.48)
减毒活疫苗	1	3	0.615*	3.03(0.31~29.40)
灭活疫苗	1	0	1.000#	-
亚单位疫苗	1	5	0.122*	5.13(0.59~44.36)
类毒素疫苗	1	3	0.615*	3.03(0.31~29.40)

注：1 个月风险期指 IgAV 发病前 1 个月；对照期为该风险期前 11 个连续 1 个月，即有 11 个对照期，表中对照期的数据为 11 个对照期均值。*采用连续性校正法；#采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

IgAV 是儿童最常见的小血管炎性疾病，具有自限性，但约有 8% 患儿会发展为慢性肾脏疾病^[2]。目前病因尚不明确，大多认为与先前的上呼吸道感染有关^[14]，但也有报道称 IgAV 可发生在疫苗接种之后^[15-16]。疫苗接种是预防传染病的一项重要措施。国外一项研究表明，自疫苗引入以来，几乎所有疫苗可预防的疾病的发病率降低超过 95%^[17]。然而，疫苗接种计划经常与可能引发免疫介导疾病的恐惧联系在一起。2022 年国外学者报道了甲型肝炎疫苗和肺炎链球菌疫苗接种后多形性红斑发生的病例^[18]。另外有学者总结了疫苗接种后自身免疫反应相关的不良事件^[19]（如特发性血小板减少性紫癜和急性播散性脑脊髓炎）和疫苗相关性超敏反应^[20]（从荨麻疹、血管炎性水肿到多系统受累的全身性过敏反应）。这些报道导致公众对疫苗接种信心大幅下降。疫苗引发免疫性相关疾病的机制主要涉及自身抗原的分子模拟或佐剂的旁观者效应^[21]，从而激活自身免疫系统。因此，针对疫苗接种后的罕见不良事件评估

至关重要。

本研究通过分析 IgAV 患儿一般临床资料及发病前 1 年内疫苗接种情况，结果显示，与未接种疫苗患儿相比，接种疫苗患儿发病年龄更小，与国家免疫规划疫苗儿童免疫程序时间相吻合^[22]，多集中在婴幼儿及学龄前期，这可能与此阶段患儿年龄小，未接触抗原，尚未建立免疫记忆相关。既往研究认为 IgAV 短期结局取决于胃肠道表现的严重程度，而远期预后取决于肾脏受累的严重程度^[2]。本研究发现在性别、发病季节、前驱感染、肾脏受累、关节受累、胃肠道受累及皮疹反复方面，接种疫苗组与未接种疫苗组的比较差异无统计学意义，表明疫苗接种不引起 IgAV 患儿临床症状加重，故推荐适龄儿童按时接种疫苗。

相对危险度是暴露人群与非暴露人群发病率之比，反映暴露人群易患病程度。OR 值是疾病与暴露之间关联强度的指标。病例对照研究常不能直接计算发病率，本研究采用比较风险期和对照期疫苗暴露频率方法衡量危险度，即用 OR 值作为相对危险度进行风险估计，结果显示 IgAV 患儿在风险期和对照期疫苗接种频率比较差异无统计学意义，即儿童 IgAV 发病与疫苗接种无明显相关性。本研究通过病例交叉分析发现最常用于儿童的疫苗（如流脑多糖疫苗、白破疫苗、脊灰减毒活疫苗、水痘疫苗）在接种后 3 个月内没有增加 IgAV 发病风险。Piram 等^[12]通过病例交叉分析的方法对 167 例 IgAV 患儿进行分析，发现在接种疫苗后 3 个月内发生 IgAV 风险的 OR 为 1.6（95%CI：0.8~3.0），认为疫苗接种可能不是儿童 IgAV 的主要病因。此外，本研究在敏感性分析中调查了更短的风险期，结果一致。因此既往报道疫苗接种后 IgAV 发生，可能只是在时间上与疫苗接种有关。本研究选择 3 个月风险期时间间隔是基于多项研究结果：一项关于脑膜炎球菌疫苗与过敏性紫癜的研究选择了 1 个月的风险期^[16]；新型冠状病毒感染疫苗接种与免疫性血小板减少性紫癜的研究选择了 42 d 的风险期^[23]；疫苗接种与多发性硬化症复发风险的研究选择了 2 个月的风险期，并进行了 1 个月和 3 个月的敏感性分析^[24]；疫苗接种与吉兰-巴雷综合征发生风险的研究选择了 3 个月的风险期^[25]。因此，对于 IgAV 这种急性免疫复合物介导的疾病，选择接种疫苗后 3 个月的发病间隔是合适的。

疫苗通常由减毒活微生物或灭活微生物及其

毒素或其表面蛋白质之一制成^[26]。不同类型疫苗生产方式及作用机制不同,会产生不同程度的免疫原性反应^[27],因此本研究将疫苗分为4类,即减毒活疫苗、灭活疫苗、类毒素疫苗及亚单位疫苗。本研究发现,在3个月风险期内接种4类疫苗均未增加IgAV发病风险,其中减毒活疫苗($OR=4.13$, $95\%CI: 0.87\sim 19.70$)与IgAV发病有较强相关性,但无统计学意义。减毒活疫苗源于致病病毒或细菌,这些野生病毒或细菌通常通过反复培养而减弱^[27]。由此产生的疫苗在被接种者体内保留复制(生长)并产生免疫力的能力,因此活疫苗的免疫反应非常类似于自然感染。多项研究指出,麻腮风疫苗接种与免疫性血小板减少性紫癜发病之间存在联系,但接种疫苗后免疫性血小板减少性紫癜的风险小于自然感染这些病毒后的风险^[28-29]。一项关于疫苗接种和儿童过敏性紫癜发病风险的病例对照研究发现,在麻腮风疫苗接种12周内发生过敏性紫癜风险较高($OR=3.4$, $95\%CI: 1.2\sim 10.0$)^[13]。因此,麻腮风疫苗接种与IgAV发病的潜在联系需要更多临床研究证实。临床医师在关注疫苗不良事件的同时,更要关注疫苗带来的收益/风险比。

综上所述,本研究发现儿童疫苗接种3个月内未增加IgAV发病风险,疫苗接种也未使IgAV患儿临床症状加重。然而本研究存在一定局限性:首先,本研究为单中心、回顾性研究,缺乏大规模流行病学调查数据;其次,本研究为临床观察性研究,缺乏相关实验室指标来证实疫苗接种与疾病的联系。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis: the SHARE initiative[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(9): 1607-1616. PMID: 30879080. DOI: 10.1093/rheumatology/kez041.
- [2] Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis[J]. *Semin Immunopathol*, 2021, 43(5): 729-738. PMID: 34170395. DOI: 10.1007/s00281-021-00874-9.
- [3] Nikolaishvili M, Pazhava A, Di Lernia V. Viral infections may be associated with Henoch-Schönlein purpura[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2): 697. PMID: 36675626. PMCID: PMC9862009. DOI: 10.3390/jcm12020697.
- [4] 史淑芬,孙穆,王庆,等. 强化免疫接种麻疹减毒活疫苗偶合过敏性紫癜一例[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(12): 1396. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.12.042.
- [5] Shu M, Liu Q, Wang J, et al. Measles vaccine adverse events reported in the mass vaccination campaign of Sichuan province, China from 2007 to 2008[J]. *Vaccine*, 2011, 29(18): 3507-3510. PMID: 19909830. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.10.106.
- [6] Ledford DK. Henoch-Schönlein purpura and influenza vaccine[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017, 5(1): 210. PMID: 28065339. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.05.022.
- [7] Watanabe T. Henoch-Schönlein purpura following influenza vaccinations during the pandemic of influenza A (H1N1) [J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26(5): 795-798. PMID: 21120537. DOI: 10.1007/s00467-010-1722-8.
- [8] Esposito S, Mariotti Zani E, Torelli L, et al. Childhood vaccinations and type 1 diabetes[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 667889. PMID: 34512622. PMCID: PMC8427438. DOI: 10.3389/fimmu.2021.667889.
- [9] Jain E, Donowitz JR, Aarons E, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children after SARS-CoV-2 vaccination[J]. *Emerg Infect Dis*, 2022, 28(5): 990-993. PMID: 35275051. PMCID: PMC9045439. DOI: 10.3201/eid2805.212418.
- [10] 傅桐,杜悦. 儿童IgA血管炎诊断与治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(1): 17-21. DOI: 10.19538/j.ek2022010604.
- [11] Murata K, Onoyama S, Yamamura K, et al. Kawasaki disease and vaccination: prospective case-control and case-crossover studies among infants in Japan[J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9(8): 839. PMID: 34451964. PMCID: PMC8402330. DOI: 10.3390/vaccines9080839.
- [12] Piram M, Gonzalez Chiappe S, Madhi F, et al. Vaccination and risk of childhood IgA vasculitis[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(5): e20180841. PMID: 30377240. DOI: 10.1542/peds.2018-0841.
- [13] Da Dalt L, Zerbinati C, Strafella MS, et al. Henoch-Schönlein purpura and drug and vaccine use in childhood: a case-control study[J]. *Ital J Pediatr*, 2016, 42(1): 60. PMID: 27316345. PMCID: PMC4912703. DOI: 10.1186/s13052-016-0267-2.
- [14] Xu Y, Wang JJ, Liu FF, et al. Predisposing factors of childhood Henoch-Schönlein purpura in Anhui province, China[J]. *J Investig Med*, 2019, 67(4): 771-778. PMID: 30530785. DOI: 10.1136/jim-2018-000906.
- [15] Jariwala S, Vernon N, Shliozberg J. Henoch-Schönlein purpura after hepatitis A vaccination[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 107(2): 180-181. PMID: 21802028. DOI: 10.1016/j.ana.2011.05.006.
- [16] Sexton K, McNicholas A, Galloway Y, et al. Henoch-Schönlein purpura and meningococcal B vaccination[J]. *Arch Dis Child*, 2009, 94(3): 224-226. PMID: 18650242. DOI: 10.1136/adc.2007.125195.
- [17] Anderson EJ, Daugherty MA, Pickering LK, et al. Protecting the community through child vaccination[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(3): 464-471. PMID: 29471452. DOI: 10.1093/cid/ciy142.
- [18] Hernandez Quiroz E, Kauffman CL, Kupiec-Banasikowska A. Erythema multiforme following hepatitis a and pneumococcal vaccinations[J]. *Yale J Biol Med*, 2022, 95(2): 213-215. PMID:

35782476. PMID: PMC9235263.
- [19] Nakayama T. Causal relationship between immunological responses and adverse reactions following vaccination[J]. *Vaccine*, 2019, 37(2): 366-371. PMID: 30503656. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.11.045.
- [20] McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(2): 463-472. PMID: 29413255. PMID: PMC6602527. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
- [21] Roth GA, Picece VCTM, Ou BS, et al. Designing spatial and temporal control of vaccine responses[J]. *Nat Rev Mater*, 2022, 7(3): 174-195. PMID: 34603749. PMID: PMC8477997. DOI: 10.1038/s41578-021-00372-2.
- [22] 马超, 安志杰, 曾玫, 等. 《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021年版)》要点解析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2021, 27(3): 235-241. DOI: 10.19914/j.CJVI.2021041.
- [23] Woolley P, Tailor A, Shah R, et al. Real-world, single-center experience of SARS-CoV-2 vaccination in immune thrombocytopenia[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(6): 1476-1484. PMID: 35313390. PMID: PMC9115165. DOI: 10.1111/jth.15704.
- [24] Confavreux C, Suissa S, Saddier P, et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(5): 319-326. PMID: 11172162. DOI: 10.1056/NEJM200102013440501.
- [25] Chen Y, Zhang J, Chu X, et al. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome[J]. *Eur J Epidemiol*, 2020, 35(4): 363-370. PMID: 31858323. DOI: 10.1007/s10654-019-00596-1.
- [26] Zuber PLF, Gruber M, Kaslow DC, et al. Evolving pharmacovigilance requirements with novel vaccines and vaccine components[J]. *BMJ Glob Health*, 2021, 6(Suppl 2): e003403. PMID: 34011500. PMID: PMC8137242. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-003403.
- [27] Ali A, Waris A, Khan MA, et al. Recent advancement, immune responses, and mechanism of action of various vaccines against intracellular bacterial infections[J]. *Life Sci*, 2023, 314: 121332. PMID: 36584914. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.121332.
- [28] Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD004407. PMID: 34806766. PMID: PMC8607336. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub5.
- [29] Gan G, Liu H, Liang Z, et al. Vaccine-associated thrombocytopenia[J]. *Thromb Res*, 2022, 220: 12-20. PMID: 36265409. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.09.017.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2023中国当代儿科杂志)