

---

# 中国流感疫苗预防接种技术指南

## (2023-2024)

### 目录

一、病原学基础、临床特点和实验室诊断.....	5
二、流行病学 .....	6
(一) 传染源、传播方式、易感人群 .....	6
(二) 流行病学参数 .....	7
(三) 流感在我国的流行特点和季节性 .....	9
(四) 疾病负担 .....	10
1. 健康负担 .....	10
2. 经济负担和健康相关生命质量 .....	18
(五) 流感的预防治疗措施 .....	19
三、流感疫苗 .....	19
(一) 国内外上市的流感疫苗 .....	19
(二) 免疫原性、效力和效果 .....	20
1. 全人群 .....	21
2. 孕妇 .....	22
3. 儿童 .....	23
4. 学生 .....	29
5. 老年人 .....	31
6. 慢性基础性疾病患者 .....	33

---

7. 医务人员 .....	34
(三) 免疫持久性 .....	35
(四) 安全性 .....	36
(五) 疫苗成本效果、成本效益 .....	39
(六) 流感疫苗与其他疫苗或药物的同时使用 ..	40
四、2023-2024 年度接种建议 .....	46
(一) 抗原组份 .....	47
(二) 疫苗种类及适用年龄组 .....	48
(三) 建议优先接种人群 .....	48
1. 医务人员 .....	48
2. 60 岁及以上的老年人 .....	48
3. 罹患一种或多种慢性病患者 .....	49
4. 养老机构、长期护理机构、福利院等人群聚 集场所脆弱人群及员工 .....	49
5. 孕妇 .....	49
6. 6~59 月龄的儿童 .....	50
7. 6 月龄以下婴儿的家庭成员和看护人员 ...	50
8. 重点场所人群 .....	50
(四) 接种剂次 .....	50
1. 6 月龄 ~8 岁儿童 .....	50
2. 9 岁及以上儿童和成人 .....	50
(五) 接种时机 .....	51
(六) 接种部位及方法 .....	51

---

（七）疫苗储存 .....	51
（八）接种禁忌 .....	52
（九）与其他疫苗同时接种和药物对疫苗的影响 .....	53
（十）接种注意事项 .....	54
（十一）接种记录及评估 .....	55
参考文献.....	59

---

# 中国流感疫苗预防接种技术指南（2023–2024）

## 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组

流行性感冒（简称“流感”）是流感病毒引起的对人类健康危害严重的急性呼吸道传染病。流感病毒抗原性易变，传播迅速，每年可引起季节性流行，在学校、托幼机构和养老院等人群聚集的场所易发生暴发疫情。人群对流感病毒普遍易感，孕妇、婴幼儿、老年人和慢性病患者等高危人群感染流感后危害更为严重。2023年2月中旬至4月底，我国呈现一波以甲型H1N1亚型为主的流感流行季，强度略高于新冠疫情前的自然流行年份，而新冠疫情仍持续一定水平，今冬明春可能会面临新冠、流感等呼吸道传染病交互或共同流行的风险。接种流感疫苗是预防流感、降低流感相关重症和死亡负担的有效手段，可以减少流感相关疾病带来的健康危害及对医疗资源的挤兑。自2018年起，中国疾病预防控制中心在每年流感流行季之前均更新并印发当年度的《中国流感疫苗预防接种技术指南》。2022年9月以来，新的研究证据在国内外发表，新的流感疫苗在我国上市，为更好地指导我国流感预防控制和疫苗使用工作，国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组收集和整理国内外最新研究进展，在2022年版指南的基础上进行了更新和修订，形成了《中国流感疫苗预防接种技术指南（2023–2024）》。

本指南更新的内容主要包括以下几个方面：第一，增加

---

了新的研究证据，尤其是我国的研究结果，包括流感疾病负担、疫苗效果、疫苗安全性监测、疫苗预防接种成本效果等；第二，更新了一年來国家卫生健康委、国家疾控局发布的流感防控有关政策和措施；第三，更新了我国 2023-2024 年度国内上市使用的流感疫苗种类；第四，更新了本年度三价和四价流感疫苗组份；第五，更新了 2023-2024 年度的流感疫苗接种建议。

### 一、病原学基础、临床特点和实验室诊断

流感病毒属于正粘病毒科，是单股、负链、分节段的 RNA 病毒。根据病毒核蛋白和基质蛋白，分为甲、乙、丙、丁（或 A、B、C、D）四型<sup>[1]</sup>。甲型流感病毒根据病毒表面的血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）的蛋白结构和基因特性，可分为多种亚型。目前，发现的 HA 和 NA 分别有 18 个（H1-18）和 11 个（N1-11）亚型。甲型流感病毒宿主众多，除感染人外，在动物中广泛存在，如禽类、猪、马、海豹以及鲸鱼和水貂等。乙型流感病毒根据 HA 基因型分为 Victoria 系和 Yamagata 系，既往多个流行季在人群中交替流行或混合流行<sup>[2]</sup>。2020 年 3 月至今，全球几乎未再监测到自然流行的乙型 Yamagata 系流感病毒株<sup>[3]</sup>，引起流感季节性流行的病毒主要是甲型流感病毒中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型流感病毒中的 Victoria 系。丙型流感病毒可感染人、狗和猪，仅导致上呼吸道感染的散发病例<sup>[4,5]</sup>。丁型流感病毒主要感染猪、牛等，尚

---

未发现感染人<sup>[6,7]</sup>。

流感感染主要以发热、头痛、肌痛和全身不适起病，体温可达 39~40℃，可有畏寒、寒战，多伴全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退等全身症状，常有咽喉痛、干咳，可有鼻塞、流涕、胸骨后不适，颜面潮红，眼结膜充血等。部分患者症状轻微或无症状。儿童的发热程度通常高于成人，患乙型流感时恶心、呕吐、腹泻等消化道症状也较成人多见。新生儿可仅表现为嗜睡、拒奶、呼吸暂停等。无并发症者病程呈自限性，大多于发病 3~5 天后发热逐渐消退，全身症状好转，但咳嗽、体力恢复常需较长时间<sup>[8]</sup>。并发症中肺炎最为常见，其中继发性细菌性肺炎通常由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或金黄色葡萄球菌引起<sup>[9]</sup>。其他并发症有神经系统损伤、心脏损伤、肌炎和横纹肌溶解、休克等。儿童流感并发喉炎、中耳炎、支气管炎较成人多见。流感的症状是临床常规诊断和治疗的主要依据，但由于缺乏特异性，易与普通感冒和其他上呼吸道感染相混淆<sup>[10]</sup>。流感确诊有赖于实验室诊断，检测方法包括病毒核酸检测、病毒分离培养、抗原检测和血清学检测<sup>[11]</sup>。

## 二、流行病学

### （一）传染源、传播方式、易感人群

流感患者和无症状感染者是季节性流感的主要传染源。流感病毒主要通过感染者打喷嚏和咳嗽等产生的呼吸道飞沫传播，也可经口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接或间接接触感

---

染。在特定场所，如人群密集且密闭或通风不良的房间内，也可能通过气溶胶的形式传播<sup>[12]</sup>。由于流感病毒易发生变异，每年流感流行株可能发生变化，导致之前通过自然感染或者免疫接种形成的抗体难以有效中和，因此人群普遍易感。儿童由于免疫系统发育尚不完善，罹患流感风险更高。

## （二）流行病学参数

1. 潜伏期：指感染者从暴露感染到出现临床症状和体征的间隔时间。研究显示，流感病毒常见潜伏期为 1~4 天，多为 2 天，其中甲型流感中位潜伏期为 1.4 天（95%CI: 1.3 ~ 1.5），乙型流感病毒中位潜伏期仅为 0.6 天（95%CI: 0.5 ~ 0.6）<sup>[13]</sup>。流感感染者从潜伏期末到发病的急性期均具有传染性。

2. 排毒期：是指感染者首次排出病毒核酸到末次排出病毒核酸的间隔。感染者在临床症状出现前 1~2 天即可排出病毒，排毒量在发病后 12~24 小时内显著增加，发病后 1~2 天内达到高峰<sup>[14-16]</sup>。成人和较大年龄儿童一般持续排毒 3~8 天（平均 5 天），住院成人患者可在发病后持续 1 周或更长的时间排毒，排毒量也更大<sup>[17]</sup>。低龄儿童发病时的排毒量与成人相同，但排毒量下降更慢，排毒时间相对更长<sup>[18]</sup>。与成人相比，婴幼儿病例中，排毒时间延长很常见（约 1~3 周）。此外住院重症流感患者的流感病毒排毒时间更长<sup>[19]</sup>。

3. 代间距：是指原发病例的发病日期与其传染导致的续发病例发病日期的时间间隔。一篇关于呼吸道传染病代间距

---

的文献综述显示，感染 A(H1N1)pdm09 亚型流感病毒患者间的代间距范围为 1.9~4.5 天，感染 A(H3N2)亚型流感病毒患者间的代间距范围为 3.1~3.5 天，乙型流感病毒患者间的代间距为 3.4~4.9 天<sup>[20]</sup>。

4. 续发率：是指在某一个特定群体（如家庭、集体宿舍、学校、密切接触者人群）中第一个病例发生后，在该病的最短潜伏期到最长潜伏期之间，易感接触者中因受其感染而发病的续发病例占有所有易感接触者总数的百分比。流感的续发率在不同场所、不同人群和不同流行年度差异较大。一项基于 27 篇原始研究的系统综述发现 A(H1N1)pdm09 亚型流感病毒引起的家庭续发率在 3%~38%<sup>[21]</sup>。英格兰一项对连续两个流行季续发率的研究提示，乙型流感的家庭续发率可能高于甲型流感。2012-2013 流行季乙型流感病毒和 A(H3N2)先后成为优势株，该流行季的家庭续发率为 30.5%，且乙型流感流行时的家庭续发率显著高于 A(H3N2)流行时；2013-2014 流行季 A(H1N1)pdm09 亚型为优势株，家庭续发率为 25.7%<sup>[22]</sup>。

5. 基本再生数 ( $R_0$ )：表示一个传染源进入到易感人群中，在未加干预的情况下，平均可感染的二代病例个数，是描述疾病传播能力的指标之一。据一项系统综述估计，季节性流感病毒的  $R_0$  中位数为 1.3 (IQR: 1.2~1.4)<sup>[23]</sup>。我国一项研究显示，2010-2019 年间我国季节性流感的  $R_0$  在 0.98~1.47 变动，均值为 1.21<sup>[24]</sup>。



---

### （三）流感在我国的流行特点和季节性

流感在温带地区表现为每年冬春季的季节性流行和高发<sup>[25,26]</sup>。热带地区尤其在亚洲，流感的季节性呈高度多样化，既有半年或全年周期性流行，也有全年循环<sup>[27,28]</sup>。

我国南北方地区一般均会在冬春季出现季节性流感高发流行，南方地区往往还会在夏季出现高发流行，既往引起夏季流行的主要为 A(H3N2)亚型季节性流感病毒<sup>[29]</sup>。对我国 2011-2019 年度乙型流感流行特征进行的分析显示，我国乙型流感的流行强度低于甲型<sup>[2]</sup>；但在部分地区和部分年份，乙型流感的流行强度高于甲型，且 2020 年之前，B(Yamagata)系和 B(Victoria)系交替为优势株，以冬春季流行为主，不同系的流行强度在各年度间存在差异。

新冠大流行对流感活动造成了一定影响。自 2020 年 3 月开始，流感在我国呈极低流行水平；南方省份从 2020 年底至 2021 年 9 月流感活动呈缓慢升高，北方省份仅 2021 年 3~5 月有短期低水平流行；自 2021 年 10 月左右，南北方省份开始进入秋冬高发季节，并在 2022 年初达到冬季峰值，2022 年 3 月逐步回落至低水平，以 B(Victoria)系为主<sup>[30]</sup>。2022 年 5 月开始，我国南方省份流感活动再次呈持续升高趋势，进入夏季高发期，达到近 5 年同期最高水平，以 A(H3N2)亚型为绝对优势株；同期北方省份流感活动处于低水平<sup>[31]</sup>，夏季高发期后，流感活动处于流行间期水平。直至 2023 年 2 月中旬至 4 月底，我国呈现一波以 A(H1N1)pdm09 亚型为主的

---

流感流行季，强度略高于新冠疫情前的自然流行年份，但仍为季节性流行水平，较既往冬春流感季滞后约 2 个月，存在先北后南的地区差异。5 月以来，我国南北方省份流感活动持续降低，尚未出现南方省份夏季流感高发。

#### （四）疾病负担

##### 1. 健康负担

流感与其他呼吸道传染病的共同感染可能会加重疾病带来的影响。英国一项研究评估了新冠病毒与流感、RSV 以及腺病毒等呼吸道病毒合并感染的临床结局，通过对 6 965 名新冠患者进行呼吸道多病原检测发现，8.4% 的患者具有多病原感染，与单纯新冠病毒感染相比，新冠病毒合并流感病毒感染的住院患者，机械通气风险增加 4.14 倍（95%CI: 2.00 ~ 8.49），院内死亡的风险增加 2.35 倍（95%CI: 1.07 ~ 5.12），而合并感染 RSV 或腺病毒并未发现相应风险的加大<sup>[32]</sup>。

（1）全人群。据 WHO 估计，流感在全球每年可导致 300 万 ~ 500 万的重症和 29 万 ~ 65 万呼吸道疾病相关死亡<sup>[33]</sup>。人群对流感病毒普遍易感，儿童罹患率高于成年人。根据一项对全球 32 个流感疫苗接种随机对照试验（RCT）中未接种疫苗人群的流感罹患率统计，有症状流感罹患率在儿童（<18 岁）中为 12.7%（95%CI: 8.5% ~ 18.6%），在成年人（18 ~ 64 岁）中为 4.4%（95%CI: 3.0% ~ 6.3%），≥65 岁老年人为 7.2%（95%CI: 4.3% ~ 12.0%）；各年龄组感染率（包括有症状流感和无症状感染）分别为：儿童 22.5%（95%CI:

---

9.0% ~ 46.0%)，成年人 10.7% (95%CI: 4.5% ~ 23.2%)，老年人 8.8% (95%CI: 7.0% ~ 10.8%) [34]。

一项利用全国门急诊流感样病例 (ILI) 和流感病原学监测数据来估算流感相关门诊就诊负担的研究结果显示, 2006-2015 年中国平均每年流感相关 ILI 超额门诊就诊负担为 2.5 人次/1 000 人年;  $\leq 14$  岁儿童 ILI 门诊就诊负担 (4.5 人次/1 000 人年) 显著高于 15~59 岁成年人 (2.3 人次/1 000 人年) 和  $\geq 60$  岁老年人 (1.1 人次/1 000 人年) [35]。另一项研究通过系统文献检索获得有关参数来估算中国 2006-2019 年间流感相关健康负担, 结果显示: 我国每年流感导致的 ILI 超额门急诊就诊例数平均为 300.5 万 (95%CI: 216.5 万 ~ 391.2 万), 严重急性呼吸道感染 (SARI) 住院病例数平均为 234.6 万 (95%CI: 185.7 万 ~ 288.7 万), 呼吸系统疾病超额死亡例数平均为 9.2 万 (95%CI: 7.5 万 ~ 11.2 万) [36]。一项研究基于全国流感监测和死因监测数据使用线性回归模型估计流感相关超额呼吸系统疾病死亡, 发现 2010-2011 至 2014-2015 流行季, 全国平均每年有 8.8 万 (95%CI: 8.4 万 ~ 9.2 万) 例流感相关呼吸系统疾病超额死亡; 全年龄组的超额死亡率平均为 6.5/10 万人年 (95%CI: 6.3~6.8); 其中,  $\geq 60$  岁老人的流感相关超额死亡数占全人群的 80%, 其超额死亡率显著高于  $<60$  岁人群 (38.5/10 万人年 vs. 1.5/10 万人年) [37]。

(2) 慢性基础性疾病患者。与同龄健康人相比, 慢性基

---

基础性疾病患者感染流感后，更易发展为重症甚至死亡，其流感相关住院率和超额死亡率更高。一项研究基于全球流感住院监测网络数据分析发现，2017-2018 流行季，10.6%的流感相关住院病例出现严重临床结局，如需要机械通气、收住 ICU 或死亡等，患有 COPD 和糖尿病等慢性基础性疾病者出现上述严重临床结局的风险更高<sup>[38]</sup>。2018-2019 流行季，美国一项针对患有慢性基础性疾病的儿童流感相关住院影响的回顾性研究发现，罹患至少一种基础性疾病的儿童的住院风险高出健康儿童数倍（ $OR = 6.84$ ， $95\%CI: 3.78 \sim 12.37$ ），且不同的基础性疾病儿童患者住院风险也有差异，患有内分泌或代谢性疾病的儿童入院治疗的可能性是健康儿童的 8.23 倍（ $95\% CI: 4.42 \sim 15.32$ ），患有神经系统疾病的儿童的入院风险为 6.35 倍（ $95\% CI: 3.60 \sim 11.24$ ）<sup>[39]</sup>。

（3）孕妇。在不同国家、不同时间开展的观察性研究发现，妇女在怀孕期间感染流感常见，且比产后发病率更高。我国苏州市 18 724 名年龄中位数 28 岁的孕妇队列观察显示，2015-2018 三个流行季流感发病率分别为 0.7/100 人月、1.0/100 人月、2.1/100 人月<sup>[40,41]</sup>。该队列的另一项研究显示，2016-2017 流行季招募 1 384 名孕妇中，流感病毒核酸检测阳性的仅有 61 例（4%），而双份血清流感病毒特异性抗体  $\geq 4$  倍升高的则有 541 例（43%），提示孕妇流感病毒感染情况可能被严重低估<sup>[42]</sup>。一项在三个中等收入国家开展的前瞻性队列研究在 2017 年和 2018 年两个流感季观察了 11 277 名孕

---

妇，发现流感季孕妇每个妊娠月的流感发病风险为 0.7% ~ 0.9%，两个流感季的发病率分别为 88.7 例/10 000 人月（95%CI: 68.6~114.8）和 69.6 例/10 000 人月（95%CI: 53.8 ~ 90.2）<sup>[43]</sup>。肯尼亚一地区在 2015 年 6 月-2020 年 5 月期间连续纳入 3 026 名孕妇前瞻性观察妊娠期间和产后的流感发病情况，结果显示，妊娠期间孕妇实验室确诊流感发病率为 10.3 次/1 000 人月（95%CI: 8.6~11.8），是产后的 2.6 倍（4.0 次/1 000 人月，95% CI: 2.6~5.5），感染 HIV 的孕妇妊娠期间发病率则更高（15.6 次/1 000 人月，95%CI: 11.0~20.6）<sup>[44]</sup>。

怀孕后机体会出现免疫和生理上的变化<sup>[45,46]</sup>，可能导致罹患流感时严重程度增加<sup>[47]</sup>，住院、严重疾病和死亡风险增高，并增加死产风险<sup>[48]</sup>。2019 年一项纳入了 33 个队列或病例对照研究的超过 3 万名感染流感的育龄女性个案数据的 Meta 分析发现，感染流感后孕妇的住院风险是非孕妇的 6.80 倍（95%CI: 6.02~7.68）<sup>[49]</sup>。美国流感住院数据分析显示，2010-2019 年连续 9 个季节因流感住院的 15 ~ 44 岁育龄女性中 27.9%为孕妇（育龄女性中孕妇占比每年仅为 9%），流感住院孕妇中严重结局的发生率分别为：5%需要收治 ICU、2%需要机械通气以及 0.3%出现死亡，且感染 A(H1N1)pdm09 亚型比感染 A(H3N2)亚型更容易出现严重结局（OR = 1.9，95% CI: 1.3~2.8）<sup>[50]</sup>。另有一项研究利用 2000-2018 年的美国全国住院患者样本对分娩住院情况进行了重复横断面分

---

析，发现在分娩住院时确诊感染流感的产妇相较于未感染者出现严重并发症的风险更高( $OR=2.24$ ,  $95\%CI: 2.17\sim 2.31$ )<sup>[51]</sup>。我国对 2009 年流感大流行期间住院病例的研究发现，因感染 A(H1N1)pdm09 亚型流感死亡的育龄女性中 20% 为孕妇(孕妇仅占育龄妇女人口数的 3%)；与未怀孕的健康育龄女性相比，孕妇出现严重疾病的风险增加 3.3 倍( $95\%CI: 2.7\sim 4.0$ )，孕中期( $OR=6.10$ ,  $95\%CI: 3.12\sim 19.94$ )和孕晚期( $OR=7.62$ ,  $95\%CI: 3.99\sim 14.55$ )出现严重疾病的风险进一步增加<sup>[52]</sup>。北京大学一项系统综述纳入了截至 2020 年 11 月的 17 项队列研究，目标人群超过 200 万，发现妊娠期间感染流感增加死产风险( $RR=3.62$ ,  $95\%CI: 1.60\sim 8.20$ )，但对早产、胎儿死亡、小于胎龄、低出生体重未见影响<sup>[48]</sup>。

(4) 儿童。据估计，全球每年约有 2.8 万名 18 岁以下儿童死于流感相关的下呼吸道感染，其中大多数死亡发生在 4 岁以下儿童<sup>[53]</sup>。在不同国家进行的以家庭和社区为基础的研究表明，流感发病率在儿童中最高，并随着年龄的增长而下降，大约 20%~40% 有症状的儿童可出现流感样症状(发热、伴咳嗽或咽痛)，无症状的比例可达 14% 到 50% 以上不等<sup>[10]</sup>。我国北方 2018-2019 流行季儿童和成人流感感染率的研究发现，儿童季节性流感总体感染率(31%)和 A(H3N2)亚型感染率(17%)均显著高于成人感染率(21%和 10%)<sup>[54]</sup>。上海一项基于流感监测数据的贝叶斯模型估计流感疾病负担的研究显示，2010-2017 年间，0~14 岁儿童平均每年流感相

---

关 ILI 门诊超额就诊率最高 (1 430.9/10 万, 95%CI: 1 096.9 ~ 1 773.4), 15~64 岁成年人以及  $\geq 65$  岁老人分别为 781.9/10 万 (95%CI: 664.7~894.8) 和 1 096.8/10 万 (95%CI: 914.3 ~ 1 261.6) [55]。

5 岁以下儿童感染流感易出现重症, 可导致死亡, 患基础性疾病的儿童死亡风险显著高于健康儿童, 但也有将近半数的死亡病例发生在健康儿童[56]。苏州市开展的 2011-2016 流行季 5 岁以下儿童流感确诊住院前瞻性监测数据显示, 研究期间每个流行季 5 岁以下儿童流感确诊 SARI 住院率在最低 4 人次/千人(95%CI: 2~5)和最高 16 人次/千人(95%CI: 14~19) 之间波动[57]。一项对全球 5 岁以下儿童开展的流感相关呼吸系统感染疾病负担系统综述模型研究提示: 2018 年全球 5 岁以下儿童约有 1 010 万 (不确定区间 UR: 680 万 ~ 1 510 万) 流感相关急性下呼吸道感染 (ALRI), 87 万 (UR: 54.3 万~141.5 万) 流感相关 ALRI 住院病例, 3.48 万 (UR: 1.32 万~ 9.72 万) 流感相关 ALRI 病例死亡[58]。一项对全球流感相关死亡的模型研究估计, 纳入的 92 个国家每年约有 9 243 ~ 105 690 名 5 岁以下儿童死于流感相关呼吸系统疾病 [33]。

(5) 学生。学校作为相对封闭的人群密集场所, 容易发生流感病毒的传播[59,60], 导致学龄儿童与其他人群相比流感感染率最高[61]。学龄儿童在学校、家庭和社区的流感传播中发挥重要的作用, 流感流行可引起大量学龄儿童缺课和父母

---

缺勤<sup>[62,63]</sup>。基于学校的流感疫情暴发往往早于并加剧流感在社区的传播<sup>[64]</sup>。我国每年报告的流感暴发疫情中，90%以上发生在学校和托幼机构，如 2019–2020 流行季各类型学校和托幼机构报告 ILI（含流感）暴发疫情占全年度暴发疫情的 98.5%<sup>[65]</sup>。

（6）医务人员。WHO《流感疫苗立场文件（2022）》中定义医务人员涵盖所有参与卫生健康工作的人员。研究发现，由于其工作环境的特殊性，相较于普通人群，医务人员具有更高的流感感染风险<sup>[66]</sup>。一项在 2009 年流感大流行期间对医务人员感染甲型 H1N1 流感的风险进行的系统综述和 Meta 分析显示，医务人员的感染风险明显高于普通人群（ $OR = 2.08$ ， $95\%CI: 1.73 \sim 2.51$ ）<sup>[67]</sup>。医务人员感染流感可导致缺勤率升高，造成医疗服务中断<sup>[68]</sup>。美国一项针对大型三级卫生中心的研究显示，罹患流感样症状的医护人员出勤率为 92%<sup>[69]</sup>，感染流感的医务人员可能进一步将流感传染给患者<sup>[70]</sup>，使其面临严重疾病、并发症和死亡的高风险<sup>[71,72]</sup>。

（7）老年人。老年人感染流感可导致相当高的住院负担。北京市基于 SARI 监测的研究显示，60 岁及以上老年人在 2014–2016 两个流行季中流感相关 SARI 住院率分别为 105/10 万（ $95\%CI: 85 \sim 129$ ）和 66/10 万（ $95\%CI: 50 \sim 86$ ），远高于 25 ~ 59 岁组成年人（分别为 10/10 万和 4/10 万）和 15 ~ 24 岁组青少年（分别为 2/10 万和 0/10 万）<sup>[73]</sup>。在 2010–2012 流行季荆州市基于人群的 SARI 监测发现， $\geq 65$  岁老年



---

人中确诊流感导致的 SARI 病例住院率为 89 ~ 141/10 万<sup>[74]</sup>。

老年人罹患流感后易出现严重并发症，面临较高的重症和死亡风险。一项纳入全球多个国家的系统综述研究表明，流感相关的住院风险随年龄的增长而增加，尤其对于长期居住在护理机构 $\geq 65$ 岁、有基础性疾病的老年人；A(H3N2)亚型毒株为主的流行季， $\geq 65$ 岁老年人流感相关的住院、重症监护室收治和死亡的风险更高<sup>[75]</sup>。2011-2016年中国大陆 $\geq 65$ 岁老年人流感相关死亡的研究表明<sup>[76]</sup>， $\geq 65$ 岁老年人流感相关的呼吸和循环系统疾病超额死亡率为 111.8/10 万（95% CI: 92.8 ~ 141.1），流感相关全因超额死亡率为 151.6/10 万（95% CI: 127.6 ~ 179.3）。我国全国范围及广州、香港等地的流感超额死亡研究显示， $\geq 65$ 岁老年人流感相关的呼吸和循环系统疾病、全死因超额死亡率分别为 64/10 万 ~ 147/10 万、75/10 万 ~ 186/10 万<sup>[77-79]</sup>，与新加坡<sup>[78, 80]</sup>、葡萄牙<sup>[81]</sup>、美国<sup>[82]</sup>等国家接近。

与其他年龄组相比，流感相关死亡风险在老年人中最高，且随着年龄增长而增加。一项关于全球流感超额死亡率的模型研究表明，65岁以下人群中因流感相关呼吸道超额死亡率为 0.1 ~ 6.4/10 万，65 ~ 74 岁人群超额死亡率为 2.9 ~ 44/10 万，75 岁及以上年龄组为 17.9 ~ 223.5/10 万<sup>[33]</sup>。 $\geq 65$ 岁老年人流感相关超额死亡率远高于 0 ~ 64 岁组，80% ~ 95% 的流感相关超额死亡发生在 $\geq 65$ 岁老年人<sup>[37, 77-79, 83]</sup>。我国每年大约有 71 000 例老年人流感相关呼吸道疾病超额死亡，占呼吸

---

道疾病死亡人数的 80%<sup>[37]</sup>。

除学校和托幼机构之外，养老院、福利院等老年人集体居住的机构也是易发生流感暴发疫情的重点场所<sup>[84]</sup>。

## 2. 经济负担和健康相关生命质量

一项针对流感经济负担的综述研究显示，门诊患者的直接医疗费用在 195~804 元之间，直接非医疗费用在 45~211 元之间，间接费用在 139~963 元之间，总经济负担在 801~1 320 元之间；住院患者的直接医疗费用为 4 464~20 712 元之间，直接非医疗费用为 1 809 元，间接费用在 203~1 927 元之间，总经济负担在 9 832~23 833 元之间<sup>[85]</sup>。一项研究提示，2019 年全国流感相关经济负担为 263.81 亿元，约占当年国内生产总值的 0.266%，其中住院病例、门急诊病例和早亡引起生产力损失分别占总经济负担的 86.4%、11.3%和 2.4%<sup>[36]</sup>。流感相关经济负担在不同人群亚组间的差异具有显著性，60 岁及以上老人的直接医疗费用较高<sup>[86]</sup>；儿童和 18~60 岁人群误工成本导致的间接经济负担较重<sup>[86]</sup>；患有慢性基础性疾病的流感患者其门诊和住院费均高于无基础性疾病的流感患者<sup>[86, 87]</sup>；未接种流感疫苗的老年 ILI 经济负担显著高于接种者<sup>[88, 89]</sup>。

在罹患流感期间，患者的健康效用值显著下降，不同亚组流感患者的生存质量也存在一定差异。与无基础性疾病的流感病例相比，有基础性疾病的门诊和住院病例的健康效用值较低（门诊：0.57 vs.0.63，住院：0.54 vs. 0.63）<sup>[90]</sup>，接种

---

流感疫苗的病例健康效用值较高（37.73 vs. 29.55，SF-8 量表测量）[91]。

### （五）流感的预防治疗措施

每年接种流感疫苗是预防流感的有效手段，可以显著降低接种者罹患流感和发生严重并发症的风险。神经氨酸酶抑制剂奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦等和聚合酶抑制剂巴洛沙韦等是甲型和乙型流感的有效治疗药物，早期尤其是发病48小时之内应用抗流感病毒药物能显著降低流感重症和死亡的发生率。抗病毒药物应在医生的指导下使用。

采取日常防护措施也可以有效减少流感的感染和传播，包括：保持良好的呼吸道卫生习惯，咳嗽或打喷嚏时，用纸巾、毛巾等遮住口鼻；勤洗手，尽量避免触摸眼睛、鼻或口；均衡饮食，适量运动，充足休息等；避免近距离接触流感样症状患者；流感流行季节，尽量减少去人群聚集场所。一旦出现流感样症状，应居家休息，进行健康观察，不带病上班、上课，接触家庭成员时戴口罩，减少疾病传播；如发现病情进行性加重，则应尽快去医院就诊，患者及陪护人员要戴口罩，避免交叉感染。

## 三、流感疫苗

### （一）国内外上市的流感疫苗

全球已上市的流感疫苗分为流感病毒灭活疫苗、流感病毒减毒活疫苗和流感病毒重组疫苗。按照疫苗所含组份，分为三价和四价流感疫苗，其中三价流感疫苗组份含有

---

A(H3N2)亚型、A(H1N1)pdm09 亚型和 B 型流感病毒株的一个系，四价流感疫苗组份含 A(H3N2)亚型、A(H1N1)pdm09 亚型和 B(Victoria)系、B(Yamagata)系。根据生产工艺，又可分为基于鸡胚培养、基于细胞培养和重组流感疫苗。具体疫苗种类包括基于鸡胚培养的标准剂量流感裂解疫苗和亚单位灭活疫苗、基于细胞培养的流感灭活疫苗、重组流感疫苗、流感减毒活疫苗、基于鸡胚培养的高剂量灭活流感疫苗以及佐剂流感灭活疫苗等。

2023-2024 流行季我国使用的流感疫苗包括三价灭活流感疫苗 (IIV3)、四价灭活流感疫苗 (IIV4) 和三价减毒活疫苗 (LAIV3)。IIV3 和 IIV4 均有 0.25ml 剂型和 0.5ml 剂型两种剂型，LAIV3 为 0.2ml 剂型。

## (二) 免疫原性、效力和效果

免疫原性是指抗原能够刺激机体形成特异抗体或致敏淋巴细胞的能力，评价指标主要为病毒株特异性血凝抑制 (HI) 抗体滴度和血清抗体阳转率，评价结果会受接种者年龄、免疫功能和接种前抗体水平的影响。疫苗保护效力通常是指其上市前在 RCT 理想条件下的有效性；疫苗保护效果则指其在人群中实际应用的有效性。评价流感疫苗效力和效果的观察终点主要包括实验室确诊流感、急性呼吸道疾病或 ILI 就诊、流感和肺炎相关住院或死亡等。

根据公开发表的多项研究显示，我国获批上市的 IIV3 和 IIV4 接种后各疫苗株的 HI 抗体阳转率、HI 抗体几何平均效

---

价（GMT）平均增长倍数（GMI）和血清抗体保护率等均达到检验标准，具有较好的免疫原性和效力效果。国内关于 LAIV3 和适用于 6 月龄及以上人群接种的 0.5ml 剂量 IIV4 发表的研究较少，以下结合国内外研究进展阐述流感疫苗产品在不同人群中的免疫原性、效力和效果。

1. 全人群。灭活流感疫苗在健康成人中免疫原性良好。一项纳入了 2011-2020 流行季 8 项国内外 RCT 研究的 Meta 分析显示，在 18~64 岁人群中，对于甲型流感病毒株和 IIV3 中包含的 B 系，IIV4 和 IIV3 的血清阳转率和血清保护率的差异没有统计学意义，但 IIV4 对 IIV3 中未包括的 B 系血清阳转率和血清保护率具有统计学差异<sup>[92]</sup>。2018-2019 流行季，河南省开展的一项四价流感亚单位疫苗的 I 期 RCT 研究，结果显示在  $\geq 3$  岁年龄组四价流感亚单位疫苗免疫原性非劣效于 IIV4<sup>[93]</sup>，随后的 III 期 RCT 研究也显示在免疫原性整体上非劣效于裂解疫苗，针对四种疫苗株诱导出更强的免疫反应，GMT 均高于裂解疫苗且具有统计学显著性（A(H1N1)pdm09 亚型：400.39 vs. 333.46,  $P < 0.001$ ；A(H3N2)亚型：436.71 vs. 384.13,  $P = 0.004$ ；B(Victoria)系：77.80 vs. 67.90,  $P = 0.001$ ；B(Yamagata)系：267.60 vs. 180.63,  $P < 0.001$ )<sup>[94]</sup>。国外 RCT 研究系统综述和 Meta 分析显示，在  $\geq 18$  岁的成人和老年人中，几乎所有类型的流感疫苗均可有效降低实验室确诊流感感染风险；而在儿童中，与 IIV3 相比，LAIV3 和三价灭活佐剂（MF59/AS03）疫苗保护效力更好<sup>[95]</sup>。

---

在健康成人中，RCT 研究系统综述提示，接种灭活流感疫苗可预防 59% (95%CI: 51%~66%) 的实验室确诊流感<sup>[96, 97]</sup>；当疫苗株和流行株匹配时，接种灭活流感疫苗可减少 42% (95%CI: 9%~63%) 的 ILI 就诊<sup>[97]</sup>。在全年龄组人群中，检测阴性病例对照研究的系统综述（包含 2004-2015 年的 56 项研究）提示流感疫苗对不同型别和亚型的流感的预防效果有明显差异，其中 B 型为 54% (95%CI: 46%~61%)，A(H1N1)pdm09 亚型（2009 年及以后）为 61% (95%CI: 57%~65%)，H1N1 亚型（2009 年之前）为 67% (95%CI: 29%~85%)，A(H3N2)亚型为 33% (95%CI: 26%~39%)<sup>[98]</sup>。

2022-2023 流行季，我国石河子地区一项基于全人群的检测阴性设计研究发现，接种流感疫苗对甲型流感病毒的保护效果为 56.3% (95% CI: 13.6%~73.6%)，其中对 A(H1N1)pdm09 亚型流感病毒的保护效果为 61.3%(95% CI: 28.3%~79.1%)，对 A(H3N2)亚型流感病毒的保护效果为 41.1% (95% CI: -8.8%~68.3%)<sup>[99]</sup>。

2. 孕妇。研究显示，孕妇接种灭活流感疫苗，具有良好免疫原性<sup>[100-102]</sup>。除 HIV 感染孕妇的抗体反应较低、持续时间相对较短外<sup>[103]</sup>，孕妇和非孕妇对流感疫苗的抗体反应类似<sup>[101, 104]</sup>。

孕妇接种流感疫苗，不仅保护孕妇自身降低孕期患流感、孕期发热、子痫前期、胎盘早破的风险，也可通过胎传抗体保护 6 月龄内无法接种流感疫苗的新生儿免于罹患流感<sup>[105-</sup>

---

<sup>108]</sup>。观察性研究显示，孕妇接种 IIV3 可以预防实验室确诊流感，保护效果点估计值为 44% ~ 65%<sup>[109-111]</sup>。在 4 项 RCT 研究和 3 项观察性研究的 Meta 分析中，孕期接种流感疫苗对 6 月龄以下婴儿实验室确诊流感的保护效果为 48% (95%CI: 33%~59%)；在 4 项观察性研究的 Meta 分析中，孕期接种流感疫苗对 6 月龄以下婴儿实验室确诊的流感相关住院的保护效果为 72% (95%CI: 39%~87%)<sup>[112]</sup>。2019 年一项 Meta 分析指出，相较于孕早期接种流感疫苗，孕晚期接种流感疫苗的孕妇及其新生儿体内 HI 滴度上升倍数更高，且孕晚期接种流感疫苗更有利于抗体传递给胎儿<sup>[113]</sup>。一项对孕妇接种流感疫苗的时间与婴儿出生时抗体水平的观察性研究也发现，与孕早期相比，孕妇在孕中期或孕晚期接种流感疫苗其婴儿体内的抗体滴度会更高<sup>[114]</sup>。多国的回顾性队列观察累计超过 35 万人，显示产前接种流感疫苗总体上可降低早产发生率 ( $OR=0.78$ , 95%CI: 0.74~0.82)、降低出生时小于胎龄的发生率 ( $OR=0.83$ , 95%CI: 0.79~0.87)，但不同研究间结果差异较大，可能与研究对象健康选择偏倚、未调整接种和暴露时间间隔、接种时的孕期、疫苗组份与流行株匹配程度等因素有关<sup>[115]</sup>。

### 3. 儿童

(1) IIV: 6 月龄以上儿童按推荐的免疫程序接种 IIV 后对流感病毒感染有保护作用。一项在 2~18 岁人群中开展的 IIV4 RCT 研究显示，按规定程序完成接种后，四种疫苗株的

---

GMT 均有升高，对实验室确诊流感的保护效果为 55% (95%CI: 46%~62%) [116]。2017-2020 年间在欧洲和亚洲开展的一项多中心 RCT 研究中，IIV4 对 6~35 月龄儿童的实验室确诊流感的总体保护效果为 54%(95%CI: 37%~66%)，对匹配流行株的保护效果达到 68% (95%CI: 45%~81%) [117]。日本 2022-2023 流感流行季是第一次流感和新冠共同流行，研究发现在 6~12 岁年龄组住院病例中接种四价灭活疫苗对 A(H1N1)pdm09 的保护效果为 76%(95%CI: 21%~92%) [118]。在同一流行季，美国的一项研究发现流感疫苗对 18 岁以下人群的症状性实验室确诊 A 型流感的保护效果为 71% (95%CI: 31%~90%) [119]。

我国多项研究也显示了接种 IIV 对 6 月龄以上儿童预防实验室确诊流感有显著效果。一项在浙江省永康市和义乌市开展的流感疫苗保护效果研究中，将 2016-2018 流行季当地监测到的 6~72 月龄 ILI 作为研究对象，发现总体流感疫苗保护效果为 58% (95%CI: 31%~74%) [120]。另一项以苏州大学附属儿童医院 2011-2021 年间的 6-59 月龄 ILI 和 SARI 病例为研究对象的病例对照研究中，流感疫苗总的保护效果为 37% (95%CI: -5%~62%)，对 ILI 和 SARI 的保护效果分别为 27% (95%CI: -35%~60%) 和 53% (95%CI: -17%~81%)；对 6~35 月龄儿童，部分接种和完全接种的保护效果分别为 22% (95%CI: -65%~62.7%) 和 41% (95%CI: -66%~79%) [121]。



---

国内外研究均提示，9岁以下儿童首次接种 IIV3 时，接种 2 剂次比 1 剂次能提供更好的保护作用。日本对 2013-2018 流行季 6 月龄 ~ 12 岁儿童的研究表明：无论接种 1 剂次还是 2 剂次流感灭活疫苗，均对儿童感染流感具有保护效果，但接种 2 剂次疫苗在部分年度对 B 型流感的保护效果更好<sup>[122]</sup>。我国香港对 2011-2019 流行季因急性呼吸道感染住院的 6 月龄 ~ 9 岁儿童开展了接种 2 剂次和 1 剂次流感疫苗效果研究<sup>[123]</sup>，发现首次接种流感疫苗完成 2 剂次程序和仅接种 1 剂次对流感确诊住院病例的保护效果分别为 73%（95%CI: 69%~77%）和 31%（95%CI: 8%~48%）。一项评估我国大陆地区流感疫苗效果的综述，纳入 21 篇在 2010-2011 至 2017-2018 流行季开展的研究，通过 Meta 分析发现 6 月龄 ~ 35 月龄儿童接种一剂次流感疫苗保护效果为 45%（95%CI: 18%~64%），接种两剂次流感疫苗保护效果为 57%（95%CI: 50%~64%）<sup>[124]</sup>。

研究提示，IIV4 与 IIV3 相比增加一种 B 型流感抗原组份的保护，在儿童中对 B 型流感的免疫原性非劣效于 IIV3。2018 年在江苏开展的一项纳入 2320 名 6 ~ 35 月龄婴幼儿的 III 期 RCT 研究，比较了接种 0.25ml 剂型 IIV3 和 IIV4 的免疫原性，发现 IIV4 对于 A 型毒株（A/H1N1 和 A/H3N2）和相应的 B(Yamagata)系的 GMT 和血清阳转率非劣效于 IIV3 组<sup>[125]</sup>。2019 年在河南开展的另一项纳入 2 880 名 6 ~ 35 月龄婴幼儿接种 0.25ml 剂型 IIV4 的 III 期 RCT 显示，试验组

---

全程接种 0.25ml 剂型 IIV4 后 28 天各型别抗体阳转率、保护率和抗 GMI 达到了疫苗评价标准（即抗体阳转率 $\geq 30\%$ ，保护率 $\geq 60\%$ ，GMI $\geq 2.0$  倍）；试验组与 2 个对照组进行非劣效检验，相同亚型 GMT 比值（95%CI）的下限均 $>2/3$ ，阳转率率差（95%CI）的下限均 $>-10\%$ ，满足非劣效试验假设<sup>[126]</sup>。

6~35 月龄人群的全剂量（0.5ml）灭活流感疫苗已在美国、欧盟、英国、加拿大、韩国等国家，以及中国香港和台湾地区使用<sup>[127]</sup>，我国也于今年上市供应。一项在美国和墨西哥开展的针对 6~35 月龄儿童的 III 期随机观察者盲法试验发现全剂量 IIV4 对两种乙型疫苗株的免疫原性均优于半剂量 IIV4，可能提高低龄儿童中对乙型流感的保护效力<sup>[128]</sup>。一项于 2014-2015 和 2015-2016 流感季节期间在拉丁美洲、亚洲、非洲和欧洲进行 III 期 RCT，结果显示在 6~35 月龄儿童中，全剂量 IIV4 对任何流感的保护效力为 50.98%（97%CI: 37.36~61.86%），对疫苗类似株引起的流感的保护效力为 68.40%（97%CI: 47.07~81.92%）<sup>[129]</sup>。2020 年在我国开展的一项多中心 RCT 研究发现，6~35 月龄儿童中全剂量 IIV4 对所有抗原的免疫应答优于半剂量 IIV4<sup>[130]</sup>。美国儿科学会发布的 2023-2024 儿童流感防控建议中提到，全剂量 IIV4 可应用于 6 月龄以上的人群<sup>[131]</sup>。

接种流感疫苗可降低儿童的流感相关医疗机构就诊和住院，并预防相关并发症。一项关于流感疫苗对实验室确诊的儿童流感相关住院的疫苗保护效果的综述，对纳入的 37 篇

---

检测阴性设计病例对照研究的 Meta 分析发现，流感疫苗对儿童流感导致住院总的保护效果为 53.3% (95%CI: 47.2%~58.8%); 其中流感减毒活疫苗对儿童流感相关住院的保护效果为 44.3% (95%CI: 30.1%~55.7%)，灭活疫苗对儿童流感相关住院的保护效果为 68.9% (95%CI: 53.6%~79.2%)<sup>[132]</sup>。北京市对 2013-2016 季节流感疫苗效果模型研究发现，对于 5~14 岁儿童，三个季节接种流感疫苗分别可以减少约 104 000 (95%CI: 101 000~106 000) 例、23 000 (95%CI: 22 000~23 000) 例和 21 000 (95%CI: 21 000~22 000) 例流感相关门急诊就诊<sup>[133]</sup>。苏州市一项关于 6~59 月龄儿童在 2011 年 10 月至 2016 年 9 月流行季接种流感疫苗效果的研究发现，在 25 万名儿童中，接种流感疫苗预估将减少 731 例(95%CI: 549~960)流感住院病例，减少 10 024 例(95%CI: 7 593~12 937)ILI; 如果研究人群流感疫苗接种率达到 50%，则预估将减少 4 059 (95%CI: 3 120~5 762) 例流感住院病例，减少 56 215 (95%CI: 42 925~78 849) 例 ILI<sup>[134]</sup>。

儿童接种流感疫苗还能减少父母缺勤及对其他人群起到间接保护作用。一项针对 6~35 月龄儿童的多中心 RCT 研究显示，与安慰剂对照组相比，接种 IIV4 的儿童确诊流感后医疗保健行为风险减少 41% (95%CI: 30%~56%)、父母缺勤风险减少 30% (95%CI: 12%~67%)<sup>[135]</sup>。我国香港的一项基于家庭的随机对照研究探索了儿童接种流感疫苗对于家庭成员的保护作用，使用模型量化风险，发现可减少其他

---

家庭成员约 20% 感染风险<sup>[136]</sup>。

另外，接种流感疫苗还可以减少儿童抗生素的使用。美国南加州开展的一项研究提示，6 月龄 ~ 17 岁儿童使用流感疫苗可以降低门诊处方抗生素的使用率，流感疫苗接种率每提高 1%，门诊抗生素处方使用下降 3 人次/1 000 人月<sup>[137]</sup>。一项全球开展的多中心 RCT 研究提示，6-35 月龄儿童使用 IIV4 后降低了 39% (95%CI: 27%~56%) 的抗生素使用<sup>[135]</sup>。

(2) LAIV: LAIV 中含有鼻腔接种后可在鼻咽部复制的减毒流感病毒，其所含疫苗株具有以下 3 个特点：毒力衰减（限制其反应原性和致病性）、温度敏感性（限制其在下呼吸道复制）和冷适应性（允许其在鼻咽部复制）<sup>[138]</sup>。经鼻腔接种 LAIV 后可诱导血清和鼻粘膜均产生抗体，同时也可诱导细胞介导的免疫反应<sup>[139]</sup>。

一项关于评价 LAIV 在预防 2-17 岁儿童季节性流感的保护效果的研究，对 2003-2018 年之间的 14 篇相关文献进行了 Meta 分析，结果显示 LAIV 预防儿童季节性流感的保护效果为 49% (95%CI: 40%~57%)，预防 A(H1N1)pdm09 亚型、A(H3N2)亚型和 B 型流感的保护效果分别为 35% (95%CI: 5%~56%)、35% (95%CI: 21%~46%) 和 71% (95%CI: 55%~82%)；LAIV3 和 LAIV4 在儿童中的保护效果分别为 56% (95%CI: 48%~63%) 和 44% (95%CI: 27%~57%)<sup>[140]</sup>。芬兰开展了一项流感疫苗在 2 岁儿童的保护效果研究发现，从 2015-2016 到 2017-2018 三个流行季，LAIV4 对任何

---

类型流感病毒的保护效果估计为 54.2%(95%CI: 32.2 ~ 69.0%), 20.3%(95%CI: -12.7% ~ 43.6%)和 30.5% (95%CI: 10.9 ~ 45.9%); 相应 IIV3 的保护效果分别为 77.2%(95%CI: 48.9 ~ 89.8%)、24.5%(95%CI: -29.8% ~ 56.1%)和-20.1%(95%CI: -61.5% ~ 10.7%)<sup>[141]</sup>。一项 2016-2017 流行季在我国东部地区 3 ~ 17 岁儿童中开展的 RCT 研究评价了 LAIV3 的效力, 结果发现疫苗对所有亚型流感的保护效力为 62.5% (95%CI: 27.6% ~ 80.6%), 对 A(H3N2)亚型流感的保护效力为 63.3% (95%CI: 27.5% ~ 81.5%)<sup>[142]</sup>。

除对实验室确诊流感有保护效果外, 一项 RCT 研究提示, LAIV3 可减少 21% (95%CI: 11% ~ 30%) 的发热性疾病, 也可减少 30% (95%CI: 18% ~ 45%) 的中耳炎<sup>[143]</sup>。对 6 项 RCT 研究的 Meta 分析提示, LAIV3 对 6 ~ 83 月龄儿童实验室确诊流感合并急性中耳炎的保护效力为 85%(95%CI: 78% ~ 90%)<sup>[144]</sup>。

4. 学生。开展基于学校的流感疫苗接种可有效减少学龄儿童流感感染的发生。一项纳入 37 项检测阴性病例对照研究的 Meta 分析表明<sup>[145]</sup>, 在 ≤17 岁的儿童和青少年中, 流感疫苗对减少任何亚型流感患者住院的保护效果为 53.3% (95%CI: 47.2% ~ 58.8%), 其中对 A(H1N1)pdm09 亚型住院的保护效果最高为 68.7% (95%CI: 56.9% ~ 77.2%), 对 A(H3N2)亚型流感的住院保护效果最低为 35.8% (95%CI: 23.4% ~ 46.3%), 且当流行的流感毒株与疫苗毒株抗原匹配

---

时，对流感导致住院的保护效果较高，为 59.3%（95%CI: 48.3% ~ 68.0%）。

2014-2015 流行季，北京市基于中小学校流感集中发热疫情的研究表明，在确诊流感的学生中，接种流感疫苗的学生与未接种的学生相比，出现 38°C 以上发热的风险显著减低（ $OR=0.42$ ，95%CI: 0.19 ~ 0.93）<sup>[146]</sup>。疫苗株与流行株匹配的季节，北京市流感疫苗大规模集中接种可使流感集中发热疫情的发生风险降低 89%（ $OR=0.11$ ，95%CI: 0.075 ~ 0.17）<sup>[147]</sup>。在疫苗株与流行株不完全匹配的情况下，北京市流感疫苗大规模集中接种仍可使流感集中发热疫情的发生风险降低 50%（ $RR=0.50$ ，95%CI: 0.34 ~ 0.75）<sup>[148]</sup>。2016-2017 流行季，北京市中小学生对实验室确诊流感的总体保护效果为 69%（95%CI: 51% ~ 81%）<sup>[149]</sup>。一项在美国开展的 2011-2017 年连续 6 个流行季的回顾性队列研究评估了实施学校接种流感疫苗计划（School-Located Influenza Vaccination, SLIV）与奥司他韦处方量、急性呼吸道感染就诊的关联，研究表明 SLIV 组的接种率比对照组高 8% ~ 11%，SLIV 组的学生在 2015-2017 流行季的奥司他韦处方量分别减少了 3.5/千人（95%CI: -5.5/千人 ~ -1.5/千人）和 4.0/千人（95%CI: -6.5/千人 ~ -1.6/千人），此外 SLIV 还降低 65 岁以上的老年人急性呼吸道疾病就诊率<sup>[150]</sup>。2018-2019 流行季，我国香港的一项研究发现，接种流感疫苗的小学生与未接种的小学生相比，ILI 发生率显著降低（7.7% vs.14.1%），

---

保护效果达 45.3%<sup>[151]</sup>。

学生接种流感疫苗还可减少由于罹患流感导致的缺勤缺课。深圳市在 2017 年 12 月至 2020 年 6 月在 286 所小学开展的实证研究显示，相比于非入校接种和低接种率，入校接种和高接种率可有效降低缺课的发生风险，对缺课的预防效果分别为 32.6%(95%CI: 17.0%~45.3%)和 53.0%(95%CI: 42.1%~61.8%)<sup>[152]</sup>。

5. 老年人。接种流感疫苗可有效降低老年人群的流感发病。2018 年一篇对 8 个 RCT 的 Meta 分析发现，老年人接种流感疫苗预防流感的保护效力为 58% (95%CI: 34%~73%)<sup>[153]</sup>。2015-2020 四个流行季，美国 ≥65 岁老年人接种流感疫苗预防因流感导致的急性呼吸道疾病就诊的保护效果分别为 42% (95%CI: 6%~64%)、46% (95%CI: 4%~70%)、18% (95%CI: -25%~47%) 和 12% (95%CI: -31%~40%)<sup>[154-157]</sup>。2017 年一项对检测阴性病例对照研究设计的社区老年人流感疫苗效果的 Meta 分析发现，无论流感疫苗与流行株是否匹配，接种流感疫苗均有效，疫苗株与流行株匹配时保护效果为 44.4% (95%CI: 22.6%~60.0%)，不匹配时保护效果为 20.0% (95%CI: 3.5%~33.7%)<sup>[158]</sup>。2022 年 10 月-2023 年 1 月欧洲的六项检测阴性设计的研究覆盖 16 个国家，发现流感疫苗对 ≥65 岁老年人实验室确诊流感的保护效果为 27%~33%<sup>[159]</sup>。2022 年 10 月-2023 年 4 月，意大利的一项研究表明流感疫苗对 ≥65 岁老年人急性呼吸道感染总

---

的保护效果为 45% (95%CI: -29%~80%)<sup>[160]</sup>。我国研究者通过构建健康大数据平台动态分析流感疫苗保护效果, 近期一项研究发现 2020-21 流行季宁波市鄞州区接种流感疫苗对  $\geq 70$  岁老年人群门急诊 ILI 的保护效果为 32.37%(19.24%~43.37%)<sup>[161]</sup>。

接种流感疫苗还可降低老年人流感相关并发症发生率, 减少流感相关住院及死亡。2013 年一篇对 95 项研究的 Meta 分析发现, 在流感季节, 老年人接种流感疫苗能预防 28% (95%CI: 26%~30%) 的流感相关并发症、39% (95%CI: 35%~43%) 的流感样症状以及 49% (95%CI: 33%~62%) 的确诊流感<sup>[162]</sup>。2010-2016 连续六个流行季, 加拿大安大略省一项检测阴性病例对照研究表明, 接种流感疫苗对  $\geq 65$  岁老年人流感病毒感染死亡的总的保护效果为 20% (95%CI: 7%~30%), 其中对甲型 H1N1、H3N2 亚型流感和乙型流感感染后死亡的保护效果分别为 48% (95%CI: 15%~68%)、30% (95%CI: 11%~45%) 和 26% (95%CI: -2%~47%)<sup>[163]</sup>。2017-2018 流行季, 美国 65 岁以上老年人接种流感疫苗减少了 715 073 例发病, 400 441 例就诊, 65 007 例住院, 6 796 例死亡<sup>[164]</sup>; 2018-2019 流行季, 则减少了 300 879 例发病, 168 492 例就诊, 28 695 例住院, 2 625 例死亡<sup>[165]</sup>。南半球智利、巴拉圭和乌拉圭的一项研究收集了 2022 年 3 月-11 月在 18 个哨点医院的 SARI 病例的监测数据, 分析发现流感疫苗对  $\geq 60$  岁老年人 SARI 病例中流感样疾病的保护效果为



---

32% (95%CI: 2%~52%)<sup>[166]</sup>, 保护效果下降主要由于在 2022 年 8 月-11 月经历了第二波的 H3N2 亚型和 B 型流感的流行。疫苗的保护效果在接种后两周达到最大值, 平均每月约下降 8%~9%<sup>[167]</sup>。

多项研究表明, 老年人接种标准剂量的流感疫苗所产生的免疫原性与年轻人比较相对较低<sup>[168, 169]</sup>, 为提高流感疫苗在老年人中的免疫应答、保护效力和保护效果, 2009 年美国食品药品监督管理局批准了高剂量三价灭活流感疫苗, 将每种抗原组份的含量由标准的 15 μg 提高到 60 μg<sup>[170]</sup>。与接种标准剂量流感疫苗相比, 老年人接种高剂量流感疫苗可产生较高水平的流感抗体<sup>[171, 172]</sup>, 对于预防流感确诊感染具有相对较好保护效力<sup>[173, 174]</sup>, 同时对于预防流感确诊感染、流感相关就诊、住院和死亡具有相对较好的保护效果<sup>[175-179]</sup>。除高剂量灭活疫苗外, 国外还上市了佐剂疫苗、重组疫苗等, 也可以给予老年人更好的保护<sup>[180, 181]</sup>。

6. 慢性基础性疾病患者。流感疫苗对儿童和成人哮喘患者有较好的免疫原性<sup>[182]</sup>; 哮喘患者接种流感疫苗能够有效减少流感感染和哮喘发作<sup>[183]</sup>。我国开展的队列研究表明, 接种 IIV3 可以减少 COPD 和慢性支气管炎的急性感染和住院<sup>[184, 185]</sup>。

流感疫苗在心血管疾病患者中免疫原性良好, 能够保护心血管病患者减少流感感染。冠心病患者接种流感疫苗后, 可以减少急性冠脉综合征 (ACS) 患者的心血管不良事件发

---

生率，降低其住院风险和与心脏病相关的死亡率<sup>[186]</sup>。近期一项系统综述纳入 2000-2021 年期间进行的 6 项 RCT 研究，发现接种流感疫苗将心血管不良事件发生风险降低 34%（95%CI: 17%~47%），ACS 发生风险降低 45%（95%CI: 25%~49%）<sup>[187]</sup>。流感疫苗还可降低心衰患者的死亡风险，丹麦的一项队列研究显示，在随访期间（中位随访时间为 3.7 年）接种≥1 剂次流感疫苗可使心力衰竭患者的心血管死亡风险降低 18%（*HR*=0.82，95%CI: 0.81~0.84）<sup>[188]</sup>。

18~64 岁的糖尿病患者接种流感疫苗对住院的保护效果是 58%；老年人糖尿病患者接种流感疫苗，对住院的保护效果为 23%，对全死因死亡的保护效果为 38%~56%<sup>[189]</sup>。研究提示接种流感疫苗可以减少免疫功能受损的流感住院儿童并发症的发生风险，缩短住院时间<sup>[190]</sup>。2021 年的一项研究表明，高剂量流感疫苗在 HIV 感染者和其他免疫缺陷患者中产生较强的免疫原性反应<sup>[191]</sup>。目前上市的疫苗中 LAIV 不推荐用于免疫功能低下的个体<sup>[9]</sup>。

7. 医务人员。医务人员接种流感疫苗除有利于保护个人外，还有利于确保卫生系统的正常运转。一项系统综述和 Meta 分析研究证实，接种流感疫苗可以降低医务人员流感发病率，减少医务人员带病工作的风险，对保障医疗安全有重要意义<sup>[192]</sup>。2014 年一项在意大利开展的研究显示，医务人员流感疫苗接种率与患者发生院内感染的几率呈负相关（*OR*=0.97，95%CI: 0.94~0.99）<sup>[193]</sup>。2018-2019 年一项在沙

---

特开展的研究结果显示，接种流感疫苗对预防医务人员实验室确诊各型流感总的保护效果为 42%，预防 A(H3N2) 的保护效果为 76%，预防 A(H1N1)pdm09 流感的保护效果为 55%<sup>[194]</sup>。为保护医务人员与患者，每年接种疫苗可以降低医务人员和患者流感相关疾病的发病率及其可能潜在的严重后果，减少由于流感导致的缺勤，阻断从医护人员到患者的传播，从而降低卫生系统更广泛的负担，因此应鼓励医务人员在流感季来临前接种流感疫苗<sup>[195]</sup>。

### （三）免疫持久性

人体对感染流感病毒或接种流感疫苗后获得的免疫力会随时间衰减，衰减程度与人的年龄和身体状况、疫苗抗原等因素有关。澳大利亚开展的一项流感疫苗抗体动力学研究显示，接种流感疫苗 1 个月后各型疫苗株诱导的抗体水平达到高峰，3 个月左右后开始下降，在接种 6 个月后抗体水平仍高于基线，提示接种流感疫苗后抗体保护水平至少可维持 6 个月之久<sup>[196]</sup>。浙江台州市开展一项研究也发现接种流感疫苗 6 个月后部分疫苗株介导产生的抗体水平仍较高<sup>[197]</sup>。研究显示，流感疫苗接种一年后体内血清抗体水平显著降低<sup>[198, 199]</sup>。研究表明血清抗体降低与骨髓浆细胞数量下降相关，即特异性骨髓浆细胞在流感疫苗接种 4 周后增加，但在 1 年后降至接种前水平<sup>[200]</sup>。

为匹配不断变异的流感病毒，WHO 在多数季节推荐的流感疫苗组份会更新一个或多个毒株，疫苗毒株与前一季节

---

完全相同的情况也存在。为保证接种人群获得最大程度的保护，即使流感疫苗组份与前一季节完全相同，鉴于大多数接种者上一次接种产生的抗体滴度已显著下降，因此不管前一季节是否接种流感疫苗，仍建议在当年流感季节来临前接种。

疫苗效果研究同样证实了每年接种的必要性。我国香港对 2012-2017 连续五个流行季儿童住院病例中流感疫苗效果进行分析评估，发现流感疫苗接种后每个月保护效果约下降 2% ~ 5%，接种后 0.5 ~ 2.0 个月时保护效果估计为 79% (95%CI: 64%~88%)，至接种后 7~9 个月时保护效果仅余 45% (95%CI: 22%~61%) [201]。浙江省的一项前瞻性研究提示，在 60 岁以上的老年人中针对 B(Victoria)系病毒株诱导的保护性抗体持续时间未超过 6 个月[197]。江苏省的一项前瞻性血清流行病学研究显示，重复接种流感疫苗者体内抗体的几何平均滴度、滴度 $\geq 40$ 的比例较单次接种者上升或与单次接种者相似，提示重复接种流感疫苗可以诱导与单次接种相似或更强的免疫保护抗体[202]。一项将疫苗接种史考虑在内用以评估疫苗效果的简单模型研究发现，之前流感季节接种过流感疫苗，即使在当季不接种的情况下仍存在一定保护作用[203]。

#### (四) 安全性

接种流感疫苗的常见不良反应有局部反应（接种部位红晕、肿胀、硬结、疼痛、烧灼感等）和全身反应（发热、头痛、头晕、嗜睡、乏力、肌痛等）。通常是轻微的、自限的，

---

一般在 1~2 天内自行消退，极少出现重度反应。

### 1. IIV

通过肌肉注射接种 IIV 是安全的，所有年龄段人群均具有良好的耐受性<sup>[97, 153, 204]</sup>。研究显示，≥65 岁以上老年人或 18-64 岁有一种或多种慢性疾病的住院患者在接种 IIV 后不良反应发生率无差别<sup>[205]</sup>。孕妇接种灭活流感疫苗后未见孕妇并发症、不良妊娠结局等不良反应的发生风险增加<sup>[206]</sup>。

用于 3 岁及以上人群的四价流感亚单位流感疫苗和 6 月龄及以上人群的全剂量(0.5ml)四价裂解流感疫苗于 2023 年首次在我国上市使用。从疫苗制备工艺来看，亚单位疫苗去除病毒内部蛋白仅保留纯度较高的 HA 和 NA 抗原成分，相较于裂解疫苗具有更好的安全性<sup>[207]</sup>。亚单位疫苗的 RCT 研究显示，3 岁及以上年龄组接种流感亚单位疫苗报告的不良反应与裂解疫苗相比没有差异或更少<sup>[93, 94, 208]</sup>，四价流感亚单位疫苗与三价流感亚单位疫苗的安全性相似<sup>[209, 210]</sup>。一项在河南开展的 III 期 RCT 研究显示，18~64 岁年龄组四价流感亚单位疫苗总的不良事件发生率低于四价裂解疫苗（6.29% vs. 10.86%， $P=0.031$ ）<sup>[94]</sup>。6~35 月龄人群接种 0.5ml 剂型四价裂解疫苗和 0.25ml 剂型四价裂解疫苗后的安全性具有可比性<sup>[130]</sup>。

2018-2020 年流感季中国疑似预防接种异常反应(AEFI)信息系统的监测数据显示，接种 IIV 后，AEFI 总报告发生率为 41.04/10 万，其中不良反应报告发生率为 39.60/10 万（一

---

般反应和异常反应分别为 37.41/10 万、2.19/10 万），一般反应中最多为高热（腋温 $\geq 38.6$  °C），其次为局部红肿（直径 $>2.5$ cm）和局部硬结（ $>2.5$ cm），报告发生率分别为 18.28/10 万、5.95/10 万和 1.85/10 万；非严重异常反应中，过敏性皮疹和血管性水肿报告较多，报告发生率分别为 1.51/10 万和 0.16/10 万；严重异常反应的报告发生率低（0.29/10 万），排名前两位为热性惊厥和过敏性紫癜，报告发生率分别为 0.16/万和 0.07/10 万<sup>[211]</sup>。热性惊厥在儿童中较为常见，2%~5%的 6 月龄~5 岁儿童至少经历过一次热性惊厥，几乎所有出现热性惊厥的儿童均会快速康复<sup>[212]</sup>，单独接种 IIV 未显著增加发生热性惊厥的风险<sup>[213, 214]</sup>。

## 2. LAIV

LAIV 在健康儿童和成人中的安全性良好，具有良好的耐受性。一项系统综述显示，与接种安慰剂或 IIV 相比，接种 LAIV 后自限性的流鼻涕或鼻塞、咽痛、发热等症状的发生更常见<sup>[215]</sup>。一项针对 2~17 岁儿童接种 LAIV3 疫苗安全性的大型队列研究发现，接种 LAIV 后不良反应的风险没有显著增加，仅观察到 1 例与接种 LAIV 相关的过敏反应（发生率为 1.7/百万）和 5 例晕厥（发生率为 8.5/百万）<sup>[117]</sup>。2016-2017 流行季在我国开展了一项针对 3~17 岁健康儿童接种 LAIV3 的 III 期 RCT 研究共纳入 2 000 名健康儿童，其中 998 人接种 LAIV 疫苗，1 001 名接种安慰剂，疫苗组和安慰剂组分别报告 7 起和 4 起不良事件，均被认为与接种疫苗无关，

---

但疫苗组发热发生率比安慰剂组高，且在 3-9 岁年龄组更加明显（26.9% vs. 18.8%）<sup>[142]</sup>。

经鼻腔喷雾免疫后，减毒活疫苗毒株的排出是正常现象，但疫苗成分中的流感减毒病毒导致无免疫力的人感染极为罕见。英国在 2016-2017 和 2017-2018 流行季连续开展队列研究观察接种 LAIV 后病毒排出情况，研究显示，在连续两个流行季，A(H1N1)pdm09、A(H3N2)、B(Victoria)、B(Yamagata) 四种疫苗株病毒排出检出率为 8.2%、19.3%、31.0%、27.9%，并且受接种者年龄越小，排出疫苗株病毒的风险越大<sup>[216]</sup>。

#### （五）疫苗成本效果、成本效益

接种流感疫苗能有效减少流感相关门急诊、住院和死亡人数，继而降低治疗费用，产生明显的经济效益。台州<sup>[88]</sup>、深圳<sup>[217]</sup>、中山<sup>[218]</sup>和常州<sup>[219]</sup>等地采用前瞻性队列、流行病学类试验和模型研究等发现，老人、儿童和慢性基础性疾病患者接种流感疫苗均有较高的成本效益。此外，国外研究显示 ACS 患者、孕妇接种流感疫苗也具有较高的成本效益<sup>[220-222]</sup>。美国一项模型研究显示，按照美国每年 400 万的孕产妇分娩量估计，接种 IIV3 可减少 1 632 例死产、120 例孕产妇死亡、340 例婴儿死亡、32 856 例早产以及减少 641 例中度脑瘫，节省 37 亿美元，增加了 81 696 个质量调整生命年（Quality-Adjusted Life Year, QALY）<sup>[223]</sup>。

我国一项决策分析模型评估了 6 月龄 ~ 18 岁儿童接种 IIV3、IIV4 和 LAIV 的卫生经济学效果<sup>[224]</sup>。研究发现，对于

---

6月龄~3岁的儿童，与不接种流感疫苗相比，接种 IIV3 可节省 4 800 万美元，并避免 17 637 个 QALY 的损失。对于 3~18 岁的儿童，接种 IIV3、IIV4 和 LAIV 与不接种流感疫苗相比，增量成本效果比分别为 \$1 102.5/QALY、\$7 703.5/QALY 和 \$24 739.1/QALY，均低于支付意愿阈值 (\$37 653/QALY)，接种流感疫苗具有成本效果。与接种 IIV3 相比，接种 IIV4 成本高，QALY 损失低，增量成本效果比为 \$32 948.5/QALY。与接种 IIV4 相比，接种 LAIV 成本增加 12.8 亿美元，额外获得 13 560 个 QALY，增量成本效果比为 \$123 983.8/QALY。因此，在 6 月龄~3 岁的儿童中，接种 IIV3 具有成本效果；在 3~18 岁的儿童中，相比于 IIV3 和 LAIV，接种 IIV4 最具成本效果。一项研究通过构建马尔科夫模型，对北京市在老年人中同时接种 IIV3 和 23 价肺炎球菌多糖疫苗 (PPV23) 的成本效果进行了分析，提示与不免费接种上述两种疫苗或仅实施免费接种 IIV3 相比，当前实施的为  $\geq 60$  岁老人免费接种 IIV3 和  $\geq 65$  岁老人免费接种 PPV23 的策略可节省成本和提高 QALY [225]。

## （六）流感疫苗与其他疫苗或药物的同时使用

### 1. 与非新冠病毒疫苗的使用

2019 年 9 月-2020 年 6 月在我国浙江、贵州和河南等地开展的一项 IV 期、多中心 RCT 研究评估 6~11 月龄人群 IIV3 与肠道病毒 71 型灭活疫苗 (EV71) 同时接种的免疫原性与安全性，研究显示 EV71 与 IIV3 疫苗同时接种组的 3 种流感



---

病毒抗体阳转率、免后 GMT 均非劣效于 IIV3 疫苗单独接种组，同时接种组的 EV71 抗体阳转率、免后 GMT 均非劣效于 EV71 疫苗单独接种组，安全性方面 3 组间的不良事件发生率差异无统计学意义<sup>[226]</sup>。我国开展另一项评价 3~7 岁儿童 IIV3 与 23 价肺炎球菌多糖疫苗（PPV23）联合接种的研究显示，在免疫原性方面，IIV3 与 PPV23 联合接种非劣效于两种疫苗单独接种；在安全性方面，一级不良反应在不同接种组之间差异无统计学意义，联合接种组的二级不良反应略高于单独接种组，各组间未发生三级及以上不良反应<sup>[227]</sup>。

2021 年 11 月-2022 年 5 月在江苏泰州开展的一项评估 ≥60 岁老年人同时接种 IIV4 和 PPV23 的安全性研究显示，无论是健康老年人还是合并慢性基础性疾病的老年人，同时接种 IIV4 和 PPV23 的安全性良好，同时接种 28 天内，总体不良反应的发生率仅为 2.07%（51/2461），主要为 I 级不良反应 1.83%（45/2461），未观察到 4 级及以上不良反应及与疫苗相关的严重不良事件<sup>[228]</sup>。上海浦东新区的一项评价 ≥60 岁老年人同时接种 IIV4 和 PPV23 保护效果的研究发现，单独接种流感疫苗对老年人肺炎发生无交叉保护作用，单独接种肺炎疫苗对老年人肺炎的保护效果约为 26%（95%CI: 11%~45%），肺炎疫苗与流感疫苗联合接种对老年人肺炎的保护效果约为 42%（95%CI: 28%~50%），可减少老年人因肺炎的就诊及住院次数<sup>[229]</sup>。

既往研究提示，除了低年龄组婴儿出现热性惊厥的风险

---

有可能增加外，IIV 与儿童常规接种的免疫规划疫苗同时接种不影响疫苗免疫原性和安全性<sup>[9]</sup>。然而，也有研究指出，6~23 月龄儿童中 IIV 与 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗(PCV13)联合接种会导致接种后 0~1 天发热风险增加<sup>[230]</sup>，IIV 与 PCV13、破伤风疫苗及百日咳疫苗联合使用会导致接种后 0~1 天热性惊厥风险增加<sup>[213,214]</sup>，但大多数此类发热反应发作短暂且预后良好<sup>[231]</sup>。儿童同时接种 LAIV、麻腮风疫苗及水痘疫苗，与单独接种相比不会降低任何一种成分的免疫原性<sup>[232]</sup>。

国外研究提示，成人同时接种 PCV13<sup>[233, 234]</sup>、破伤风疫苗或百日咳疫苗<sup>[235]</sup>、IIV，可观察到免疫原性降低，但无明确临床意义。 $\geq 50$  岁人群中的研究发现，IIV 与带状疱疹减毒活疫苗同时接种和间隔 4 周接种相比，产生的抗体反应基本相同<sup>[236, 237]</sup>。 $\geq 65$  岁人群中研究发现<sup>[238]</sup>，同时接种 IIV4 和 PPV23 与间隔两周接种相比，同时接种组 4~6 周后对 B 系流感抗原的血清保护率较低，但在接种 6 个月后，四种流感抗原的血清保护率没有差异。此外，IIV 与带状疱疹减毒活疫苗<sup>[236, 237]</sup>、PCV13<sup>[233, 234]</sup>、PPV23<sup>[238, 239]</sup>、破伤风类毒素<sup>[235]</sup>或百日咳疫苗<sup>[235]</sup>分别同时接种于成年人，具有可靠的安全性。

上述研究结果提示，绝大部分研究均未发现影响 IIV 和联合接种疫苗的免疫原性减弱和安全性降低的明确证据；仅少数研究提示疫苗免疫原性可能有所降低，但并无明确临床

---

意义。虽然目前 LAIV 与其他疫苗联合接种研究相对有限，但均未发现安全性问题。WHO 和美国 CDC 也在其流感疫苗预防接种技术指南中推荐灭活流感疫苗可以与其他灭活疫苗及减毒活疫苗同时或依次接种；如果同时接种两种减毒活疫苗，则需要至少间隔 4 周。

## 2. 与新冠病毒疫苗同时接种

2022 年 5 月 WHO 更新的《流感疫苗立场文件(2022)》认为基于现有有限证据，IIV 与现行使用的新冠病毒疫苗同时接种未观察到疫苗安全性和有效性受到影响，建议灭活流感疫苗可以与新冠病毒疫苗同时接种<sup>[9]</sup>。

英国在 18 ~ 59 岁人群中开展一项流感疫苗和新冠病毒疫苗同时接种的 IV 期 RCT 研究，研究对象在接种第二剂次新冠病毒疫苗（分别为腺病毒载体新冠病毒疫苗和 mRNA 新冠病毒疫苗）时同时接种流感疫苗（分别为三价佐剂疫苗、细胞培养的四价疫苗、重组四价疫苗），结果发现同时接种两种疫苗不良反应发生的概率未提示存在差异，且两种疫苗的抗体阳转率及抗体滴度亦未减弱<sup>[240]</sup>。另一项英国对  $\geq 18$  岁人群开展的流感疫苗和新冠病毒疫苗同时接种的 III 期 RCT 研究亦提示，流感疫苗（三价佐剂疫苗和细胞培养的四价疫苗）与重组蛋白新冠病毒疫苗同时接种未对疫苗安全性产生影响，与单独接种新冠病毒疫苗的人群相比，同时接种未对疫苗保护效力产生影响<sup>[241]</sup>。一项针对  $\geq 65$  岁老年人开展的第三剂次新冠病毒疫苗（mRNA 疫苗）与高剂量四价流

---

感疫苗同时接种的 II 期 RCT 研究提示，同时接种疫苗安全性未产生差异，两种疫苗的抗体阳转率及抗体滴度在同时和间隔接种组间亦未存在差异<sup>[242]</sup>。美国开展了一项关于 mRNA 新冠病毒疫苗加强剂和流感疫苗同时接种反应原性的真实世界回顾性队列研究，2021 年 9 月 22 日至 2022 年 5 月 1 日期间累计 981 099 名  $\geq 12$  岁的接种者在 V-safe APP 主动报告疫苗接种信息，研究表明，与单独接种 mRNA 新冠病毒疫苗加强针相比，同时接种 mRNA 新冠病毒疫苗加强针和流感疫苗在疫苗接种后 1 周内报告全身不良反应的风险有所增加，但多为疲乏、头痛、肌肉酸痛等轻中度不良反应<sup>[243]</sup>。荷兰的一项研究调查了联合接种 mRNA 新冠疫苗加强针和 IIV 对疫苗安全性和抗体反应的影响，结果显示同时接种两种疫苗是安全的，但与单独接种加强针相比，新冠病毒的抗体滴度和中和作用有所降低，不能排除同时接种 mRNA 新冠疫苗和 IIV 会降低新冠疫苗保护性的可能；但实验各组之间血清中的流感抗体滴度没有差异，这表明可能的干扰并没有延伸到针对流感的免疫反应中，同时该研究没有发现额外或更严重的不良事件<sup>[244]</sup>。意大利进行的研究显示，联合接种 IIV 和 mRNA 新冠疫苗加强针与单独接种 mRNA 新冠疫苗加强针相比，产生的新冠病毒抗体滴度下降较为明显<sup>[245]</sup>。

2021 年 3-5 月，我国一项在 18 ~ 59 岁组人群开展的 IIV4 与新冠灭活疫苗同时接种的非劣效、IV 期 RCT 研究，纳入 480 名研究对象进行分析，研究结果提示同时接种未增

---

加不良事件发生风险，且流感疫苗的抗体阳性率和阳转率在同时接种组和间隔接种组间亦未存在显著差异<sup>[246]</sup>。同期开展的另一项 IIV4 和新冠灭活疫苗同时接种的多中心、非劣效、IV期 RCT 研究，进一步扩大了样本量（1132 名参与者）和人群范围（ $\geq 18$  岁），研究结果也支持 IIV4 和新冠灭活疫苗同时接种具有较好的安全性和免疫原性<sup>[247]</sup>。目前缺乏 LAIV 与国产新冠病毒疫苗同时接种的有效性和安全性有关数据。

结合 WHO 立场文件及其关于新冠病毒疫苗和流感疫苗同时接种的建议，以及目前国际上发表的和我国已开展的有限的关于同时接种研究结果，经审慎考虑，认为 18 岁及以上人群同时接种灭活流感疫苗和新冠病毒疫苗安全性和免疫原性是可以接受的，可以降低感染流感病毒或新冠病毒后出现严重疾病的风险，能够提高免疫接种效率，减少接种者前往接种门诊的次数。同时接种时应在两侧肢体接种部位分别进行接种。另一方面，还需要加强疫苗接种后不良事件监测，并开展更多的研究以积累更充分的同时接种的证据。对于接种 LAIV 以及 18 岁以下的未成年人，由于目前和新冠病毒疫苗同时接种的证据缺乏，建议与新冠病毒疫苗接种间隔大于 14 天。

### 3. 与药物的使用。

免疫抑制剂（如皮质类激素、细胞毒性药物或放射治疗、器官移植）的使用可能影响接种后的免疫效果<sup>[248-250]</sup>，为避免

---

可能的药物间相互作用，任何正在进行治疗均应咨询医生。服用流感抗病毒药物预防和治疗期间也可以接种 IIV。由于 LAIV 含有活的流感病毒，抗流感病毒药物的使用可能会干扰 LAIV 的复制，从而影响其接种后的免疫反应，不建议两者同时使用。如果在接种 LAIV 疫苗前 48 小时至接种后 14 天的间隔内使用抗病毒药物，可能会降低疫苗的有效性<sup>[251]</sup>。

#### 四、2023-2024 年度接种建议

每年接种流感疫苗是预防流感最经济有效的措施。目前，流感疫苗在我国属于非免疫规划疫苗，公民知情、自愿接种。2022 年 4 月国务院印发的《“十四五”国民健康规划》，要求强化疫苗预防接种，做好流感疫苗供应保障，推动重点人群流感疫苗接种。国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组 2022 年印发的《关于做好 2022-2023 年流行季流感防控工作的通知》（联防联控机制综发〔2022〕94 号）要求高度重视流感防控工作，继续全面实施“强化监测预警、免疫重点人群、推进多病共防、规范疫情处置、落实医疗救治、广泛宣传动员”的综合举措，落实防控措施，依法科学做好流感防控工作。一是各地要积极采取措施，多渠道筹集资金，降低疫苗接种费用，及时做好流感疫苗接种工作准备。二是根据流感疫苗预防接种技术指南等文件，制订适宜的免疫策略和接种方案，要特别针对 60 岁及以上老年人、医务人员、慢性病患者、6 月龄-5 岁儿童等重点和高风险人群优先开展接种，并鼓励有条件的地方对上述人群实施免费接种，

---

提升流感疫苗接种率，降低流感聚集性疫情的发生。三是各地要统筹做好新冠病毒疫苗、流感疫苗和其他常规疫苗接种工作。根据流感疫苗接种需求、现有设施条件、现有预防接种服务能力和服务区域，通过组织集中接种、设立临时接种点或成人接种门诊等形式，提供规范、便利的接种服务，提升流感疫苗接种服务能力和信息化管理水平。

2022年5月WHO发布的《流感疫苗立场文件(2022)》认为，接种流感疫苗主要目的是保护高危人群免受严重流感相关疾病和死亡的影响。从全球来看，现使用的季节性流感疫苗是安全有效的，并能够显著预防发病和死亡，并建议所有国家应考虑实施季节性流感疫苗免疫规划<sup>[9]</sup>。

为指导公众科学认识和预防流感，提升防护意识和健康素养，逐步提高重点人群的疫苗覆盖率，各级疾控中心要积极开展科学普及、健康教育、风险沟通和疫苗政策推进活动，组织指导疫苗接种时，应重点把握好剂型选择、优先接种人群、接种程序、接种禁忌和接种时机等技术环节。

### （一）抗原组份

WHO推荐的2023-2024年度北半球基于鸡胚生产的三价流感疫苗组份为：A/Victoria/4897/2022(H1N1)pdm09类似株、A/Darwin/9/2021(H3N2)类似株和B/Austria/1359417/2021(Victoria系)类似株。四价流感疫苗组份包含B型毒株的两个系，为上述三个毒株及B/Phuket/3073/2013(Yamagata系)类似株。与上一年度相比，本年度WHO推荐的疫苗组份中

---

更换了 A(H1N1)pdm09 流感病毒亚型疫苗株。

## （二）疫苗种类及适用年龄组

我国批准上市的流感疫苗包括三价灭活疫苗（IIV3）、三价减毒活疫苗（LAIV3）和四价灭活疫苗（IIV4），其中 IIV3 有裂解疫苗和亚单位疫苗，可用于  $\geq 6$  月龄人群接种，包括 0.25 ml 和 0.5 ml 两种剂型；LAIV3 为冻干制剂，用于 3-17 岁人群，每剂次 0.2 ml；IIV4 为裂解疫苗和亚单位疫苗，可用于  $\geq 6$  月龄人群接种，包括 0.25 ml 和 0.5 ml 两种剂型。

对可接种不同类型、不同厂家疫苗产品的人群，可自愿接种任何一种流感疫苗，无优先推荐。具体流感疫苗生产企业、适用人群及其产品信息详见表 1。

## （三）建议优先接种人群

流感疫苗安全、有效。建议所有  $\geq 6$  月龄且无接种禁忌的人都应接种流感疫苗。结合流感疫情形势和多病共防的防控策略，尽可能降低流感的危害，优先推荐以下重点和高风险人群及时接种：

### 1. 医务人员

包括临床救治人员、公共卫生人员、卫生检疫人员等。医务人员接种流感疫苗既可预防个人因感染流感导致工作效率低下或缺勤影响医疗机构运转，又可有效避免传染流感给同事或患者，保障和维持医疗机构的正常接诊和救治能力。

### 2. 60 岁及以上的老年人

患流感后死亡风险最高，是流感疫苗接种的重要目标人



---

群。

### 3. 罹患一种或多种慢性病者

患有心血管疾病（单纯高血压除外）、慢性呼吸系统疾病、肝肾功能不全、血液病、神经系统疾病、神经肌肉功能障碍、代谢性疾病（包括糖尿病）等慢性病患者、患有免疫抑制疾病或免疫功能低下者，患流感后出现流感相关重症疾病的风险很高，应优先接种流感疫苗。

### 4. 养老机构、长期护理机构、福利院等人群聚集场所脆弱人群及员工

以上人员感染流感后发生严重临床结局的风险较高，接种流感疫苗可降低重症和死亡的风险，同时降低此类集体场所发生聚集性疫情的风险。

### 5. 孕妇

国内外大量研究证实孕妇罹患流感后发生重症、死亡和不良妊娠结局的风险更高，国外对孕妇在孕期任何阶段接种流感疫苗的安全性证据充分，且接种疫苗对预防孕妇罹患流感及通过胎传抗体保护 6 月龄以内婴儿的效果明确<sup>[252]</sup>。但由于疫苗企业尚未获得国内妊娠期及哺乳期妇女的临床试验数据，既往我国上市的流感疫苗产品说明书将孕妇列为接种禁忌，现在随着更多证据的积累，部分产品的说明书中已明确孕妇接种流感疫苗“建议与医生共同进行获益/风险评估后决定”。为降低我国孕妇罹患流感及严重并发症风险，本指南建议孕妇可在妊娠任何阶段接种流感疫苗。

---

## 6. 6~59 月龄的儿童

患流感后出现重症的风险高，流感住院负担重，应作为优先接种人群之一。

## 7. 6 月龄以下婴儿的家庭成员和看护人员

由于现有流感疫苗不可以直接给 6 月龄以下婴儿接种，该人群可通过母亲孕期接种和对婴儿的家庭成员和看护人员接种流感疫苗间接获益，以预防流感。

## 8. 重点场所人群

托幼机构、中小学校、监管场所等是容易发生流感等呼吸道传染病暴发疫情的重点场所，此类场所人群接种流感疫苗，可降低人群罹患流感风险和减少流感聚集性疫情的发生。

### （四）接种剂次

#### 1. 6 月龄 ~ 8 岁儿童

对 IIV，首次接种流感疫苗的 6 月龄 ~ 8 岁儿童应接种 2 剂次（2 剂次选择同一剂型的疫苗），间隔 $\geq 4$  周；2022-2023 年度或以前接种过 1 剂或以上流感疫苗的儿童，则建议接种 1 剂。对 LAIV，无论是否接种过流感疫苗，仅接种 1 剂次。

#### 2. 9 岁及以上儿童和成人

仅需接种 1 剂。

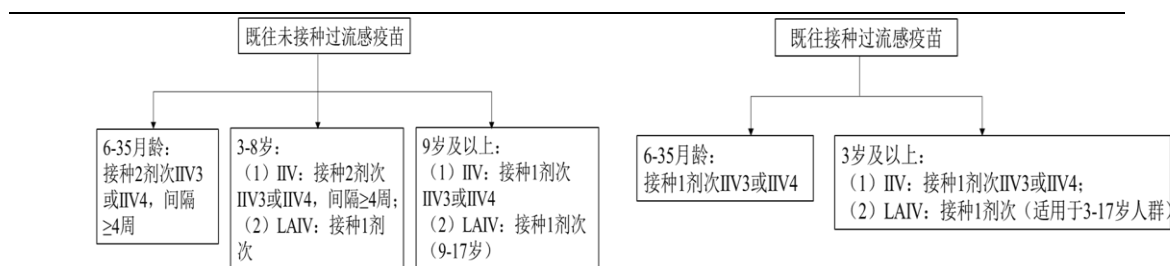


图 1. 各年龄组流感疫苗接种剂次图示

### (五) 接种时机

通常接种流感疫苗 2 ~ 4 周后，可产生具有保护水平的抗体。我国各地每年流感活动高峰出现的时间和持续时间不同，为保证受种者在流感高发季节前获得免疫保护，建议各地在疫苗可及后尽快安排接种工作，最好在当地流感流行季前完成免疫接种，接种单位在整个流行季节都可以提供免疫接种服务。同一流感流行季节，已按照接种程序完成全程接种的人员，无需重复接种。

孕妇在孕期的任一阶段均可接种流感疫苗，建议只要本年度的流感疫苗开始供应，可尽早接种。

### (六) 接种部位及方法

IIV 的接种采用肌肉注射。成人和大于 1 岁儿童首选上臂三角肌接种疫苗，6 月龄至 1 岁婴幼儿的接种部位以大腿前外侧为最佳。LAIV 的接种采用鼻内喷雾法，严禁注射。

### (七) 疫苗储存

IIV 和 LAIV 的储存及运输都应保持在 2 ~ 8 °C 条件下，严禁冻结。接种单位日常使用，应按照《预防接种工作规范》和《疫苗储存和运输管理规范》的要求，做好温度监测。

---

## （八）接种禁忌

对疫苗中所含任何成分（包括辅料、甲醛、裂解剂及抗生素）过敏者或有过任何一种流感疫苗接种严重过敏史者，禁止接种。

患有急性疾病、严重慢性疾病或慢性疾病的急性发作期以及发热患者，建议痊愈或者病情稳定控制后接种。既往接种流感疫苗后 6 周内出现格林-巴利综合征的患者，建议由医生评估后考虑是否接种。

以下人群禁止接种 LAIV：①因使用药物、HIV 感染等任何原因造成免疫功能低下者；②长期使用含有阿司匹林或水杨酸成分药物治疗的儿童及青少年；③2~4 岁患有哮喘的儿童；④孕妇；⑤有格林-巴利综合征病史者；⑥接种前 48 小时使用过奥司他韦、扎那米韦等抗病毒药物者，或接种前 5 天使用过帕拉米韦，或接种前 17 天使用过巴洛沙韦者<sup>[251]</sup>。

《中华人民共和国药典》（2015 版和 2020 版）均未将对鸡蛋过敏作为流感疫苗接种禁忌。药典规定流感全病毒灭活疫苗中卵清蛋白含量应不高于 250 ng/剂，裂解疫苗中卵清蛋白含量应不高于 200 ng/ml，暂无减毒活疫苗说明。我国常用的流感疫苗中的卵蛋白含量测量显示含量最高不超过 140 ng/ml<sup>[253]</sup>。国外学者对于鸡蛋过敏者接种 IIV 或 LAIV 的研究表明未见发生严重过敏反应<sup>[254-257]</sup>。美国 ACIP 自 2016 年以来开始建议对鸡蛋过敏者亦可接种流感疫苗，且自 2023-2024 流感流行季起，无需采取额外的保障措施<sup>[251]</sup>。目前国

---

内部分流感疫苗产品说明书中也未将鸡蛋过敏列为接种禁忌，因此本指南不将鸡蛋过敏作为流感疫苗接种禁忌。

### （九）与其他疫苗同时接种和药物对疫苗的影响

#### 1. 与非新冠病毒疫苗同时接种

综合考虑风险与收益，IIV 与其他灭活疫苗及减毒活疫苗如 EV71 疫苗、肺炎球菌疫苗、带状疱疹疫苗、水痘疫苗、麻腮风疫苗、百白破疫苗可同时在不同部位接种。建议无 PPV23 接种史的  $\geq 60$  岁老年人，或前一剂 PPV23 接种间隔超过 5 年的  $\geq 65$  岁老年人，在当年流感季来临前联合接种流感疫苗和 PPV23<sup>[258]</sup>。LAIV 和其他疫苗同时接种的研究证据有限，LAIV 与麻腮风疫苗或水痘疫苗同时接种不会干扰免疫反应<sup>[9]</sup>。在接种 LAIV 后，必须间隔 4 周以上才可接种其他减毒活疫苗<sup>[251]</sup>。

#### 2. 与新冠病毒疫苗同时接种

综合多方证据，经审慎考虑，认为 18 岁及以上人群可同时接种灭活流感疫苗和新冠病毒疫苗。同时接种时应在两侧肢体接种部位分别进行接种。另一方面，还需要加强疫苗接种后不良事件监测，并开展更多的研究以积累更充分的同时接种的证据。对于接种 LAIV 者以及 18 岁以下的未成年人，由于目前和新冠病毒疫苗同时接种的证据缺乏，建议与新冠病毒疫苗接种间隔大于 14 天。

#### 3. 药物对流感疫苗的影响

免疫抑制剂（如皮质类激素、细胞毒性药物或放射治疗、

---

器官移植等)的使用可能影响接种后的免疫效果<sup>[249, 250]</sup>。服用流感抗病毒药物预防和治疗期间也可以接种 IIV<sup>[138]</sup>。预防或治疗性服用抗流感病毒药物会影响 LAIV 的免疫效果<sup>[251]</sup>。如正在或近期曾使用过任何其他疫苗或药物,包括非处方药,请接种前告知接种医生。为避免可能的药物间相互作用,任何正在进行治疗均应咨询医生。

#### (十) 接种注意事项

各接种单位要按照《预防接种工作规范》的要求开展流感疫苗接种工作。接种过程应遵循“三查七对一验证”的原则,同时要注意以下事项:

1. 疫苗瓶有裂纹、标签不清或失效者,疫苗出现浑浊等外观异物者均不得使用。

2. 严格掌握疫苗剂量和适用人群的年龄范围,不能将 0.5 ml 剂型分为 2 剂次(每剂次 0.25 ml)使用。

3. 国外同类产品显示哮喘患者(任何年龄)、活动性喘息或反复喘息发作的儿童(5 岁以下)接种 LAIV 后喘息发作的风险增高,国内临床试验没有此类受试者的数据,建议慎用。

4. LAIV 为鼻内喷雾接种,严禁注射。严重鼻塞会影响疫苗制剂在鼻腔内的扩散,减弱 LAIV 免疫效果,建议缓解后再行接种。

5. 植入人工耳蜗的儿童,在植入手术前一周及术后两周内应避免使用 LAIV,防止因可能存在的脑脊液渗漏而造成

---

严重后果。

6. LAIV 与其他减毒活疫苗接种应至少间隔 4 周。

7. 接种完成后应告知接种对象现场留观至少 30 分钟再离开。

8. 建议注射现场备 1: 1 000 肾上腺素等药品和其他抢救设施，以备偶有发生严重过敏反应时供急救使用。

9. 患有出血性疾病或者正在接受抗凝治疗的人群，肌肉注射可能会出现注射部位出血、血肿等情况，需要明确告知受种者可能的风险，必要时咨询临床医生意见

#### （十一）接种记录及评估

1. 实施接种后，医疗卫生人员应当在预防接种证/接种凭证以及预防接种信息系统登记疫苗接种的相关信息，包括疫苗的品种、上市许可持有人、最小包装单位的识别信息、有效期、接种时间、实施接种的医疗卫生人员、受种者等接种信息，确保接种信息可追溯、可查询。接种记录应当保存至疫苗有效期满后不少于五年备查。

2. 接种单位、乡（镇）卫生院、社区卫生服务中心、疾病预防控制机构，应按照规定报告程序和报告内容，上报或收集、统计辖区接种实施情况。

3. 疾病预防控制机构按照《全国疑似预防接种异常反应监测方案》（2022 版）的规定，开展监测和处置。

表1 2023-2024年度上市流感疫苗基本信息

疫苗名称	抗原含量	疫苗规格	适用人群	接种方式	生产供应厂家(按厂家首字母拼音排序)
三价流感病毒裂解疫苗	含每种抗原组份血凝素 7.5 μg	0.25ml/支	6 月龄-35 月龄婴幼儿	肌肉注射	北京科兴生物制品有限公司 长春生物制品研究所有限责任公司 华兰生物疫苗股份有限公司 深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司 浙江天元生物药业有限公司
三价流感病毒裂解疫苗	含每种抗原组份血凝素 15.0 μg	0.5ml/支	3 岁及以上人群	肌肉注射	北京科兴生物制品有限公司 华兰生物疫苗股份有限公司 深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司 浙江天元生物药业有限公司
三价流感病毒亚单位疫苗	含每种抗原组份血凝素 15.0 μg	0.5ml/支	3 岁及以上人群	肌肉注射	中逸安科生物技术股份有限公司



三价流感病毒减毒活疫苗	含 A(H3N2)和 A(H1N1) 两种亚型的减毒病毒滴度各不低于 6.9 lgEID 50; 含 B(Victoria)系减毒病毒滴度不低于 6.4 lgEID 50	0.2ml/支	3-17 岁人群	鼻腔喷雾	长春百克生物科技股份有限公司
四价流感病毒裂解疫苗	含每种抗原组份血凝素 7.5 μg	0.25ml/支	6 月龄-35 月龄婴幼儿	肌内注射	华兰生物疫苗股份有限公司
	含每种抗原组份血凝素 15.0 μg	0.5ml/支	6 月龄及以上人群	肌内注射	上海生物制品研究所有限责任公司 深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司
	含每种抗原组份血凝素 15.0 μg	0.5ml/支	3 岁及以上人群	肌内注射	北京科兴生物制品有限公司 长春生物制品研究所有限责任公司 国光生物科技股份有限公司 华兰生物疫苗股份有限公司

					武汉生物制品研究所有限责任公司
四价流感病毒亚单位疫苗	含每种抗原组份血凝素 15.0 μg	0.5ml/支	3岁及以上人群	肌肉注射	江苏中慧元通生物科技股份有限公司

---

## 参考文献

- [1] WHO. Fact sheet on influenza(seasonal) [EB/OL]. (2023-01-12) [2022-07-30]. [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- [2]王晴, 张慕丽, 秦颖, 等. 2011-2019 年中国 B 型流感季节性、年龄特征和疫苗匹配度分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1813-7. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200318-00375.
- [3] Dhanasekaran V, Sullivan S, Edwards K M, et al. Human seasonal influenza under COVID-19 and the potential consequences of influenza lineage elimination [J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 1721. DOI:10.1038/s41467-022-29402-5.
- [4] Cao L, Lu Y, Xie C, et al. Emerging triple-reassortant influenza C virus with household-associated infection during an influenza A(H3N2) outbreak, China, 2022 [J]. Emerg Microbes Infect, 2023, 12(1): 2175593. DOI:10.1080/22221751.2023.2175593.
- [5] Daniels R S, Galiano M, Ermetal B, et al. Temporal and Gene Reassortment Analysis of Influenza C Virus Outbreaks in Hong Kong, SAR, China [J]. J Virol, 2022, 96(3): e0192821. DOI:10.1128/jvi.01928-21.
- [6] Vega-Rodriguez W, Ly H. Epidemiological, serological, and genetic evidence of influenza D virus infection in humans: Is it a justifiable cause for concern? [J]. Virulence, 2023, 14(1): 2150443. DOI:10.1080/21505594.2022.2150443.
- [7] Yu J, Li F, Wang D. The first decade of research advances in influenza D virus [J]. J Gen Virol, 2021, 102(1). DOI:10.1099/jgv.0.001529.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2020 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(06): 401-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.06.001.
- [9] WHO. Vaccines against influenza: WHO position paper –May 2022 [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2022, 97(19): 185-208.
- [10]Uyeki T M, Hui D S, Zambon M, et al. Influenza [J]. Lancet, 2022, 400(10353): 693-706. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00982-5.
- [11]Kim D K, Poudel B. Tools to detect influenza virus [J]. Yonsei Med J, 2013, 54(3): 560-6. DOI:10.3349/ymj.2013.54.3.560.
- [12]Cowling B, Ip D, Fang V, et al. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread [J]. Nat Commun, 2013, 04: 1935. DOI:10.1038/ncomms2922.
- [13]Lessler J, Reich N G, Brookmeyer R, et al. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(5): 291-300. DOI:10.1016/S1473-3099(09)70069-6.

- 
- [14] Suess T, Remschmidt C, Schink S B, et al. Comparison of shedding characteristics of seasonal influenza virus (sub)types and influenza A(H1N1)pdm09; Germany, 2007-2011 [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e51653. DOI:10.1371/journal.pone.0051653.
- [15] Loeb M, Singh P K, Fox J, et al. Longitudinal study of influenza molecular viral shedding in Hutterite communities [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(7): 1078-84. DOI:10.1093/infdis/jis450.
- [16] Carrat F, Vergu E, Ferguson N M, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies [J]. *Am J Epidemiol*, 2008, 167(7): 775-85. DOI:10.1093/aje/kwm375.
- [17] Bischoff W E, Swett K, Leng I, et al. Exposure to influenza virus aerosols during routine patient care [J]. *J Infect Dis*, 2013, 207(7): 1037-46. DOI:10.1093/infdis/jis773.
- [18] Lau L L, Ip D K, Nishiura H, et al. Heterogeneity in viral shedding among individuals with medically attended influenza A virus infection [J]. *J Infect Dis*, 2013, 207(8): 1281-5. DOI:10.1093/infdis/jit034.
- [19] Fielding J E, Kelly H A, Mercer G N, et al. Systematic review of influenza A(H1N1)pdm09 virus shedding: duration is affected by severity, but not age [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2014, 8(2): 142-50. DOI:10.1111/irv.12216.
- [20] Vink M A, Bootsma M C, Wallinga J. Serial intervals of respiratory infectious diseases: a systematic review and analysis [J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(9): 865-75. DOI:10.1093/aje/kwu209.
- [21] Lau L L, Nishiura H, Kelly H, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1): a systematic review and meta-analysis [J]. *Epidemiology*, 2012, 23(4): 531-42. DOI:10.1097/EDE.0b013e31825588b8.
- [22] Yom-Tov E, Johansson-Cox I, Lamos V, et al. Estimating the secondary attack rate and serial interval of influenza-like illnesses using social media [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2015, 9(4): 191-9. DOI:10.1111/irv.12321.
- [23] Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, et al. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 480. DOI:10.1186/1471-2334-14-480.
- [24] Zhou N, Dai H, Zha W, et al. The development trend of influenza in China from 2010 to 2019 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022: 2071558. DOI:10.1080/21645515.2022.2071558.
- [25] Liao Y, Xue S, Xie Y, et al. Characterization of influenza seasonality in China, 2010-2018: Implications for seasonal influenza vaccination timing [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(6): 1161-71. DOI:10.1111/irv.13047.
- [26] Bryan Inho Kimpark O, Park O, Lee S. Comparison of influenza surveillance data from the Republic of Korea, selected northern hemisphere countries and Hong Kong

- 
- Special Administrative Region SAR (China) from 2012 to 2017 [J]. *Western Pac Surveill Response J*, 2020, 11(3): 1-9. DOI:10.5365/wpsar.2019.10.2.015.
- [27] Newman L P, Bhat N, Fleming J A, et al. Global influenza seasonality to inform country-level vaccine programs: An analysis of WHO FluNet influenza surveillance data between 2011 and 2016 [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0193263. DOI:10.1371/journal.pone.0193263.
- [28] Igboh L S, Roguski K, Marcenac P, et al. Timing of seasonal influenza epidemics for 25 countries in Africa during 2010-19: a retrospective analysis [J]. *The Lancet Global Health*, 2023, 11(5): e729-e39. DOI:10.1016/s2214-109x(23)00109-2.
- [29] Yang J, Lau Y C, Wu P, et al. Variation in Influenza B Virus Epidemiology by Lineage, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(8): 1536-40. DOI:10.3201/eid2408.180063.
- [30] Huang W J, Cheng Y H, Tan M J, et al. Epidemiological and virological surveillance of influenza viruses in China during 2020-2021 [J]. *Infect Dis Poverty*, 2022, 11(1): 74. DOI:10.1186/s40249-022-01002-x.
- [31] 中国国家流感中心. 流感周报 [EB/OL]. (2023-07-09) [2023-08-10]. <https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgzb/>
- [32] Swets M C, Russell C D, Harrison E M, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses [J]. *Lancet*, 2022, 399(10334): 1463-4. DOI:10.1016/s0140-6736(22)00383-x.
- [33] Iuliano A D, Roguski K M, Chang H H, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-300. DOI:10.1016/S0140-6736(17)33293-2.
- [34] Somes M P, Turner R M, Dwyer L J, et al. Estimating the annual attack rate of seasonal influenza among unvaccinated individuals: A systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccine*, 2018, 36(23): 3199-207. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.04.063.
- [35] Feng L, Feng S, Chen T, et al. Burden of influenza-associated outpatient influenza-like illness consultations in China, 2006-2015: A population-based study [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2020, 14(02): 162-72. DOI:10.1111/irv.12711.
- [36] 龚慧, 申鑫, 严涵, 等. 2006-2019 年中国季节性流感疾病负担估计 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(08): 560-7. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20201210-03323.
- [37] Li L, Liu Y, Wu P, et al. Influenza-associated excess respiratory mortality in China, 2010-15: a population-based study [J]. *The Lancet Public health*, 2019, 4(9): e473-e81. DOI:10.1016/S2468-2667(19)30163-X.
- [38] Lina B, Georges A, Burtseva E, et al. Complicated hospitalization due to influenza: results from the Global Hospital Influenza Network for the 2017-2018 season [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 465. DOI:10.1186/s12879-020-05167-4.

- 
- [39] Mylonakis S C, Mylona E K, Kalligeros M, et al. How comorbidities affect hospitalization from influenza in the pediatric population [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5): 2811. DOI:10.3390/ijerph19052811.
- [40] Chen L, Zhou S, Zhang Z, et al. Cohort profile: China respiratory illness surveillance among pregnant women (CRISP), 2015-2018 [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(4): e019709. DOI:10.1136/bmjopen-2017-019709.
- [41] Chen L, Zhou S, Bao L, et al. Incidence rates of influenza illness during pregnancy in Suzhou, China, 2015-2018 [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(1): 14-23. DOI:10.1111/irv.12888.
- [42] Chen L, Levine M Z, Zhou S, et al. Mild and asymptomatic influenza B virus infection among unvaccinated pregnant persons: Implication for effectiveness of non-pharmaceutical intervention and vaccination to prevent influenza [J]. *Vaccine*, 2023, 41(3): 694-701. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.11.055.
- [43] Dawood F S, Kittikraisak W, Patel A, et al. Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(1): 97-106. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30592-2.
- [44] Otieno N A, Nyawanda B O, Mcmorrow M, et al. The burden of influenza among Kenyan pregnant and postpartum women and their infants, 2015-2020 [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(3): 452-61. DOI:10.1111/irv.12950.
- [45] Racicot K, Kwon J Y, Aldo P, et al. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2014, 72(2): 107-16. DOI:10.1111/aji.12289.
- [46] Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, et al. Physiological changes in pregnancy [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2016, 27(2): 89-94. DOI:10.5830/CVJA-2016-021.
- [47] Sappenfield E, Jamieson D J, Kourtis A P. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases [J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2013, 2013: 752852. DOI:10.1155/2013/752852.
- [48] Wang R, Yan W, Du M, et al. The effect of influenza virus infection on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 105: 567-78. DOI:10.1016/j.ijid.2021.02.095.
- [49] Mertz D, Lo C K, Lytvyn L, et al. Pregnancy as a risk factor for severe influenza infection: an individual participant data meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 683. DOI:10.1186/s12879-019-4318-3.
- [50] Holstein R, Dawood F, O'halloran A, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized pregnant women with influenza, 2010 to 2019 : A repeated cross-sectional study [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(2): 149-58. DOI:10.7326/M21-3668.
- [51] Wen T, Arditi B, Riley L E, et al. Influenza complicating delivery hospitalization

- 
- and its association with severe maternal morbidity in the United States, 2000-2018 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(2): 218-27. DOI:10.1097/AOG.0000000000004462.
- [52] Yu H, Feng Z, Uyeki T M, et al. Risk factors for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(4): 457-65. DOI:10.1093/cid/ciq144.
- [53] Collaborators G B D I. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(1): 69-89. DOI:10.1016/S2213-2600(18)30496-X.
- [54] Xu C, Liu L, Ren B, et al. Incidence of influenza virus infections confirmed by serology in children and adult in a suburb community, northern China, 2018-2019 influenza season [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2021, 15(2): 262-9. DOI:10.1111/irv.12805.
- [55] Li J, Wang C, Ruan L, et al. Development of influenza-associated disease burden pyramid in Shanghai, China, 2010-2017: a Bayesian modelling study [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(9): e047526. DOI:10.1136/bmjopen-2020-047526.
- [56] Fraaij P L, Heikkinen T. Seasonal influenza: the burden of disease in children [J]. *Vaccine*, 2011, 29(43): 7524-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.08.010.
- [57] Yu J, Zhang X, Shan W, et al. Influenza-associated hospitalization in children younger than 5 years of age in Suzhou, China, 2011-2016 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(5): 445-52. DOI:10.1097/INF.0000000000002178.
- [58] Wang X, Li Y, O'brien K L, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study [J]. *The Lancet Global Health*, 2020, 8(4): e497-e510. DOI:10.1016/S2214-109X(19)30545-5.
- [59] Finnie T J, Copley V R, Hall I M, et al. An analysis of influenza outbreaks in institutions and enclosed societies [J]. *Epidemiol Infect*, 2014, 142(01): 107-13. DOI:10.1017/S0950268813000733.
- [60] Gaglani M J. Editorial commentary: school-located influenza vaccination: why worth the effort? [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(3): 333-5. DOI:10.1093/cid/ciu344.
- [61] Fiore A E, Epperson S, Perrotta D, et al. Expanding the recommendations for annual influenza vaccination to school-age children in the United States [J]. *Pediatrics*, 2012, 129 Suppl 2: S54-62. DOI:10.1542/peds.2011-0737C.
- [62] Read J M, Zimmer S, Vukotich C, Jr., et al. Influenza and other respiratory viral infections associated with absence from school among schoolchildren in Pittsburgh, Pennsylvania, USA: a cohort study [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 291. DOI:10.1186/s12879-021-05922-1.
- [63] Zumofen M B, Frimpter J, Hansen S A. Impact of Influenza and Influenza-Like

- 
- Illness on Work Productivity Outcomes: A Systematic Literature Review [J]. *Pharmacoeconomics*, 2023, 41(3): 253-73. DOI:10.1007/s40273-022-01224-9.
- [64] Uscher-Pines L, Schwartz H L, Ahmed F, et al. Feasibility of social distancing practices in US schools to reduce influenza transmission during a pandemic [J]. *J Public Health Manag Pract*, 2020, 26(4): 357-70. DOI:10.1097/phh.0000000000001174.
- [65] 曾晓旭, 谢怡然, 陈涛, 等. 中国 2019—2020 监测年度流感暴发疫情特征分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2021, 28(05): 359-63. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2021.05.002.
- [66] Jenkin D C, Mahgoub H, Morales K F, et al. A rapid evidence appraisal of influenza vaccination in health workers: An important policy in an area of imperfect evidence [J]. *Vaccine X*, 2019, 2: 100036. DOI:10.1016/j.jvacx.2019.100036.
- [67] Lietz J, Westermann C, Nienhaus A, et al. The Occupational Risk of Influenza A (H1N1) Infection among Healthcare Personnel during the 2009 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0162061. DOI:10.1371/journal.pone.0162061.
- [68] Pereira M, Williams S, Restrict L, et al. Healthcare worker influenza vaccination and sickness absence - an ecological study [J]. *Clin Med (Lond)*, 2017, 17(6): 484-9. DOI:10.7861/clinmedicine.17-6-484.
- [69] Mossad S B, Deshpande A, Schramm S, et al. Working Despite Having Influenza-Like Illness: Results of An Anonymous Survey of Healthcare Providers Who Care for Transplant Recipients [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38(8): 966-9. DOI:10.1017/ice.2017.91.
- [70] Eibach D, Casalegno J S, Bouscambert M, et al. Routes of transmission during a nosocomial influenza A(H3N2) outbreak among geriatric patients and healthcare workers [J]. *J Hosp Infect*, 2014, 86(3): 188-93. DOI:10.1016/j.jhin.2013.11.009.
- [71] Haviari S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, et al. Vaccination of healthcare workers: A review [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2015, 11(11): 2522-37. DOI:10.1080/21645515.2015.1082014.
- [72] Tsagris V, Nika A, Kyriakou D, et al. Influenza A/H1N1/2009 outbreak in a neonatal intensive care unit [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(1): 36-40. DOI:10.1016/j.jhin.2012.02.009.
- [73] Zhang Y, Muscatello D J, Wang Q, et al. Hospitalizations for influenza-associated severe acute respiratory infection, Beijing, China, 2014-2016 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(11): 2098-102. DOI:10.3201/eid2411.171410.
- [74] Yu H, Huang J, Huai Y, et al. The substantial hospitalization burden of influenza in central China: surveillance for severe, acute respiratory infection, and influenza viruses, 2010–2012 [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2014, 8(1): 53-65.



- [75] Langer J, Welch V L, Moran M M, et al. High Clinical Burden of Influenza Disease in Adults Aged  $\geq 65$  Years: Can We Do Better? A Systematic Literature Review [J]. *Adv Ther*, 2023, 40(4): 1601-27. DOI:10.1007/s12325-023-02432-1.
- [76] Dong K, Gong H, Zhong G, et al. Estimating mortality associated with seasonal influenza among adults aged 65 years and above in China from 2011 to 2016: A systematic review and model analysis [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2023, 17(1): e13067. DOI:10.1111/irv.13067.
- [77] Wang H, Fu C, Li K, et al. Influenza associated mortality in Southern China, 2010-2012 [J]. *Vaccine*, 2014, 32(8): 973-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.12.013.
- [78] Yang L, Ma S, Chen P Y, et al. Influenza associated mortality in the subtropics and tropics: results from three Asian cities [J]. *Vaccine*, 2011, 29(48): 8909-14. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.09.071.
- [79] Wu P, Goldstein E, Ho L M, et al. Excess mortality associated with influenza A and B virus in Hong Kong, 1998-2009 [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(12): 1862-71. DOI:10.1093/infdis/jis628.
- [80] Chow A, Ma S, Ling A E, et al. Influenza-associated deaths in tropical Singapore [J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(1): 114-21. DOI:10.3201/eid1201.050826.
- [81] Nunes B, Viboud C, Machado A, et al. Excess mortality associated with influenza epidemics in Portugal, 1980 to 2004 [J]. *PLoS One*, 2011, 6(6): e20661. DOI:10.1371/journal.pone.0020661.
- [82] Hansen C L, Chaves S S, Demont C, et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018 [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(2): e220527-e. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0527.
- [83] Feng L, Shay D K, Jiang Y, et al. Influenza-associated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003-2008 [J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90(4): 279-88B. DOI:10.2471/BLT.11.096958.
- [84] Gallagher N, Johnston J, Crookshanks H, et al. Characteristics of respiratory outbreaks in care homes during four influenza seasons, 2011-2015 [J]. *J Hosp Infect*, 2018, 99(2): 175-80. DOI:10.1016/j.jhin.2017.08.020.
- [85] 朱爱琴, 郑亚明, 秦颖, 等. 中国流感经济负担研究系统综述 [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(10): 1043-8. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.10.017.
- [86] Yang J, Jit M, Leung K S, et al. The economic burden of influenza-associated outpatient visits and hospitalizations in China: a retrospective survey [J]. *Infect Dis Poverty*, 2015, 4: 44. DOI:10.1186/s40249-015-0077-6.
- [87] Wang Y, Chen L, Cheng F, et al. Economic burden of influenza illness among children under 5 years in Suzhou, China: Report from the cost surveys during

- 
- 2011/12 to 2016/17 influenza seasons [J]. *Vaccine*, 2021, 39(8): 1303-9. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.12.075.
- [88]刘令初, 靳妍, 何寒青, 等. 2018-2019 年台州市老年人接种流感疫苗的成本效益 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2020, 26(05): 552-5. DOI:1006-916X(2020)05-0552-04.
- [89]涂正波, 万刚凤, 肖红茂. 2017-2018 年南昌市城区流感病例经济负担和影响因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2021, 48(1): 152-6.
- [90]Yang J, Jit M, Zheng Y, et al. The impact of influenza on the health related quality of life in China: an EQ-5D survey [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 686. DOI:10.1186/s12879-017-2801-2.
- [91]Yoshino Y, Wakabayashi Y, Kitazawa T. The clinical effect of seasonal flu vaccination on health-related quality of life [J]. *International journal of general medicine*, 2021, 14: 2095-9. DOI:10.2147/IJGM.S309920.
- [92]孟子延, 张家友, 张哲罡, 等. 四价流感病毒灭活疫苗在 18~64 岁人群免疫原性和安全性的系统综述和 Meta 分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(12): 1636-41.
- [93]Wang Y, Zhang Y, Wu H, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated subunit non-adjuvanted influenza vaccine: A randomized, double-blind, active-controlled phase 1 clinical trial [J]. *Vaccine*, 2021, 39(29): 3871-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2021.05.070.
- [94]Zhang Y, Wang Y, Jia C, et al. Immunogenicity and safety of an egg culture-based quadrivalent inactivated non-adjuvanted subunit influenza vaccine in subjects  $\geq 3$  years: A randomized, multicenter, double-blind, active-controlled phase III, non-inferiority trial [J]. *Vaccine*, 2022. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.06.078.
- [95]Minozzi S, Lytras T, Gianola S, et al. Comparative efficacy and safety of vaccines to prevent seasonal influenza: A systematic review and network meta-analysis [J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 46: 101331. DOI:10.1016/j.eclinm.2022.101331.
- [96]Osterholm M T, Kelley N S, Sommer A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(1): 36-44. DOI:10.1016/S1473-3099(11)70295-X.
- [97]Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2: CD001269. DOI:10.1002/14651858.CD001269.pub6.
- [98]Belongia E A, Simpson M D, King J P, et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies [J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(8): 942-51. DOI:10.1016/S1473-3099(16)00129-8.
- [99]Su Y, Guo Z, Gu X, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza A during

- 
- the delayed 2022/23 epidemic in Shihezi, China [J]. *Vaccine*, 2023. DOI:10.1016/j.vaccine.2023.08.039.
- [100] Zhou S, Greene C M, Song Y, et al. Review of the status and challenges associated with increasing influenza vaccination coverage among pregnant women in China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(3): 602-11. DOI:10.1080/21645515.2019.1664230.
- [101] Munoz F M, Patel S M, Jackson L A, et al. Safety and immunogenicity of three seasonal inactivated influenza vaccines among pregnant women and antibody persistence in their infants [J]. *Vaccine*, 2020, 38(33): 5355-63. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.05.059.
- [102] Vesikari T, Virta M, Heinonen S, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women: a randomized, observer-blind trial [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(3): 623-9. DOI:10.1080/21645515.2019.1667202.
- [103] Nunes M C, Cutland C L, Dighero B, et al. Kinetics of hemagglutination-inhibiting antibodies following maternal influenza vaccination among mothers with and those without HIV infection and their infants [J]. *J Infect Dis*, 2015, 212(12): 1976-87. DOI:10.1093/infdis/jiv339.
- [104] Nakphook S, Patumanond J, Shrestha M, et al. Antibody responses induced by trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant and non-pregnant women in Thailand: A matched cohort study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(06): e0253028. DOI:10.1371/journal.pone.0253028.
- [105] Steinhoff M C, Omer S B, Roy E, et al. Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17): 1644-6. DOI:10.1056/NEJMc0912599.
- [106] Molgaard-Nielsen D, Fischer T K, Krause T G, et al. Effectiveness of maternal immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women and their infants [J]. *J Intern Med*, 2019, 286(4): 469-80. DOI:10.1111/joim.12947.
- [107] Maltezou H C, Asimakopoulos G, Stavrou S, et al. Effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in pregnant women and infants, 2018-2019 [J]. *Vaccine*, 2020, 38(29): 4625-31. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.04.060.
- [108] Omer S B, Clark D R, Madhi S A, et al. Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(6): 597-608. DOI:10.1016/S2213-2600(19)30479-5.
- [109] Sullivan S, Price O, Regan A. Burden, effectiveness and safety of influenza vaccines in elderly, paediatric and pregnant populations [J]. *Ther Adv Vaccines Immunother*, 2019, 07(07): 1-16. DOI:10.1177/2515135519826481.

- 
- [110]Thompson M G, Li D K, Shifflett P, et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010-2011 and 2011-2012 influenza seasons [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(4): 449-57. DOI:10.1093/cid/cit750.
- [111]Regan A K, Klerk N, Moore H C, et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccination against hospital-attended acute respiratory infections in pregnant women: A retrospective cohort study [J]. *Vaccine*, 2016, 34(32): 3649-56. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.05.032.
- [112]Nunes M C, Madhi S A. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14(3): 758-66. DOI:10.1080/21645515.2017.1345385.
- [113]Cunningham W, Geard N, Fielding J E, et al. Optimal timing of influenza vaccine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2019, 13(5): 438-52. DOI:10.1111/irv.12649.
- [114]Zhong Z, Haltalli M, Holder B, et al. The impact of timing of maternal influenza immunization on infant antibody levels at birth [J]. *Clin Exp Immunol*, 2019, 195(2): 139-52. DOI:10.1111/cei.13234.
- [115]Steinhoff M C, Macdonald N, Pfeifer D, et al. Influenza vaccine in pregnancy: policy and research strategies [J]. *Lancet*, 2014, 383(9929): 1611-3. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60583-3.
- [116]Nolan T, Fortanier A C, Leav B, et al. Efficacy of a cell-culture-derived quadrivalent influenza vaccine in children [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1485-95. DOI:10.1056/NEJMoa2024848.
- [117]Esposito S, Nauta J, Lapini G, et al. Efficacy and safety of a quadrivalent influenza vaccine in children aged 6-35 months: A global, multiseasonal, controlled, randomized Phase III study [J]. *Vaccine*, 2022, 40(18): 2626-34. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.02.088.
- [118]Shinjoh M, Furuichi M, Tsuzuki S, et al. Effectiveness of inactivated influenza and COVID-19 vaccines in hospitalized children in 2022/23 season in Japan - The first season of co-circulation of influenza and COVID-19 [J]. *Vaccine*, 2023. DOI:10.1016/j.vaccine.2023.06.082.
- [119]Mclean H Q, Petrie J G, Hanson K E, et al. Interim Estimates of 2022-23 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - Wisconsin, October 2022-February 2023 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2023, 72(8): 201-5. DOI:10.15585/mmwr.mm7208a1.
- [120]骆淑英, 朱军礼, 吕梅斋, 等. 基于实验室检测结果病例-对照研究评价 6-72 月龄儿童流感疫苗效果 [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(06): 576-80. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.007.

- [121]伊丽萍, 张婉青, 陈立凌, 等. 基于检测阴性设计 2011-2021 年儿童流感疫苗保护效果评价 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(06): 689-93. DOI:10.11847/zgggws1137211.
- [122]Shinjoh M, Sugaya N, Furuichi M, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children by vaccine dose, 2013-18 [J]. *Vaccine*, 2019, 37(30): 4047-54. DOI:10.1016/j.vaccine.2019.05.090.
- [123]Chua H, Chiu S S, Chan E L Y, et al. Effectiveness of partial and full influenza vaccination among children aged <9 years in Hong Kong, 2011-2019 [J]. *J Infect Dis*, 2019, 220(10): 1568-76. DOI:10.1093/infdis/jiz361.
- [124]Yang X, Zhao H, Li Z, et al. Influenza vaccine effectiveness in mainland China: A systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9(2). DOI:10.3390/vaccines9020079.
- [125]Hu Y, Shao M, Hu Y, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine: a randomized, double-blind, controlled phase III clinical trial in children aged 6-35 months in China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(7): 1691-8. DOI:10.1080/21645515.2020.1721994.
- [126]唐婧宁, 冯光伟, 刘书珍, 等. 四价流感病毒裂解疫苗在 6~35 月龄婴幼儿接种的临床研究 [J]. 中国病毒病杂志, 2023, 13(03): 213-20. DOI:10.16505/j.2095-0136.2023.3010.
- [127]姜明月, 冯录召. 对当前 6~35 月龄儿童全剂量流感疫苗使用的思考 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(2): 281-5. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20220909-00890.
- [128]Robertson C A, Mercer M, Selmani A, et al. Safety and Immunogenicity of a Full-dose, Split-virion, Inactivated, Quadrivalent Influenza Vaccine in Healthy Children 6-35 Months of Age: A Randomized Controlled Clinical Trial [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(3): 323-8. DOI:10.1097/inf.0000000000002227.
- [129]Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora C F C, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: A multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres [J]. *Vaccine*, 2019, 37(13): 1876-84. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.11.074.
- [130]Liu X, Park J, Xia S, et al. Immunological non-inferiority and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine versus two trivalent inactivated influenza vaccines in China: Results from two studies [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(6): 2132798. DOI:10.1080/21645515.2022.2132798.
- [131]Diseases C O I. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2023-2024 [J]. *Pediatrics*, 2023. DOI:10.1542/peds.2023-063773.
- [132]Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona E K, et al. Influenza vaccine effectiveness

- 
- against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccine*, 2020, 38(14): 2893-903. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.02.049.
- [133]Zhang Y, Cao Z, Costantino V, et al. Influenza illness averted by influenza vaccination among school year children in Beijing, 2013-2016 [J]. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2018, 12(6): 687-94. DOI:10.1111/irv.12585.
- [134]Zhang W, Gao J, Chen L, et al. Estimated influenza illnesses and hospitalizations averted by influenza vaccination among children aged 6-59 months in Suzhou, China, 2011/12 to 2015/16 influenza seasons [J]. *Vaccine*, 2020, 38(51): 8200-5. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.10.069.
- [135]Pepin S, Samson S I, Alvarez F P, et al. Impact of a quadrivalent inactivated influenza vaccine on influenza-associated complications and health care use in children aged 6 to 35 months: Analysis of data from a phase III trial in the Northern and Southern Hemispheres [J]. *Vaccine*, 2019, 37(13): 1885-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2019.01.059.
- [136]Tsang T K, Fang V J, Ip D K M, et al. Indirect protection from vaccinating children against influenza in households [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 106. DOI:10.1038/s41467-018-08036-6.
- [137]Younas M, Royer J, Rac H, et al. Association between influenza vaccination coverage and ambulatory antibiotic prescription rates in children in South Carolina [J]. *Open Forum Infectious Diseases*, 2019, 06(Supplement\_2): S962-S. DOI:10.1093/ofid/ofz360.2411.
- [138]Grohskopf L A, Alyanak E, Ferdinands J M, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 influenza season [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2021, 70(5): 1-28. DOI:10.15585/mmwr.rr7005a1.
- [139]Hoft D F, Babusis E, Worku S, et al. Live and inactivated influenza vaccines induce similar humoral responses, but only live vaccines induce diverse T-cell responses in young children [J]. *J Infect Dis*, 2011, 204(6): 845-53. DOI:10.1093/infdis/jir436.
- [140]陶焱炆, 金鹏飞, 朱凤才. 流感减毒活疫苗预防儿童季节性流感保护效果的 Meta 分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(01): 103-10. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.019.
- [141]Baum U, Kulathinal S, Auranen K, et al. Effectiveness of 2 Influenza Vaccines in Nationwide Cohorts of Finnish 2-Year-Old Children in the Seasons 2015-2016 Through 2017-2018 [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(8): e255-e61. DOI:10.1093/cid/ciaa050.
- [142]Wang S, Zheng Y, Jin X, et al. Efficacy and safety of a live attenuated influenza vaccine in Chinese healthy children aged 3-17 years in one study center of a

- 
- randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 clinical trial, 2016/17 season [J]. *Vaccine*, 2020, 38(38): 5979-86. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.07.019.
- [143]Belshe R B, Mendelman P M, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(20): 1405-12. DOI:10.1056/NEJM199805143382002.
- [144]Block S L, Heikkinen T, Toback S L, et al. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(3): 203-7. DOI:10.1097/INF.0b013e3181faac7c.
- [145]Boddington N L, Pearson I, Whitaker H, et al. Effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalization due to Influenza in children: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(9): 1722-32. DOI:10.1093/cid/ciab270.
- [146]Duan W, Zhang L, Wu S, et al. Reduction of influenza A(H3N2)-associated symptoms by influenza vaccination in school aged-children during the 2014-2015 winter season dominated by mismatched H3N2 viruses [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(5): 1031-4. DOI:10.1080/21645515.2019.1575573.
- [147]Pan Y, Wang Q, Yang P, et al. Influenza vaccination in preventing outbreaks in schools: A long-term ecological overview [J]. *Vaccine*, 2017, 35(51): 7133-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.10.096.
- [148]Sun Y, Yang P, Wang Q, et al. Influenza vaccination and non-pharmaceutical measure effectiveness for preventing influenza outbreaks in schools: A surveillance-based evaluation in Beijing [J]. *Vaccines (Basel)*, 2020, 8(4). DOI:10.3390/vaccines8040714.
- [149]Zhang L, Van Der Hoek W, Krafft T, et al. Influenza vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2) and A(H1N1) pdm09 among children during school-based outbreaks in the 2016-2017 season in Beijing, China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(4): 816-22. DOI:10.1080/21645515.2019.1677438.
- [150]Benjamin-Chung J, Arnold B F, Mishra K, et al. City-wide school-located influenza vaccination: A retrospective cohort study [J]. *Vaccine*, 2021, 39(42): 6302-7. DOI:10.1016/j.vaccine.2021.08.099.
- [151]Lau Y L, Wong W H S, Hattangdi-Haridas S R, et al. Evaluating impact of school outreach vaccination programme in Hong Kong influenza season 2018 - 2019 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(4): 823-6. DOI:10.1080/21645515.2019.1678357.
- [152]陈达芹, 蒋亚文, 黄芳,等. 深圳市学龄儿童接种流感疫苗对缺课预防效果的实证研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(10): 1900-6. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210723-00580.
- [153]Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza

- 
- in the elderly [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2: CD004876. DOI:10.1002/14651858.CD004876.pub4.
- [154] Jackson M L, Chung J R, Jackson L A, et al. Influenza vaccine effectiveness in the United States during the 2015-2016 season [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(6): 534-43. DOI:10.1056/NEJMoal700153.
- [155] Flannery B, Chung J R, Thaker S N, et al. Interim estimates of 2016-17 seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, February 2017 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(6): 167-71. DOI:10.15585/mmwr.mm6606a3.
- [156] Flannery B, Chung J R, Belongia E A, et al. Interim estimates of 2017-18 seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, February 2018 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018, 67(6): 180-5. DOI:10.15585/mmwr.mm6706a2.
- [157] Dawood F S, Chung J R, Kim S S, et al. Interim estimates of 2019-20 seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, February 2020 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020, 69(7): 177-82. DOI:10.15585/mmwr.mm6907a1.
- [158] Darvishian M, Van Den Heuvel E R, Bissielo A, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(3): 200-11. DOI:10.1016/S2213-2600(17)30043-7.
- [159] Kissling E, Maurel M, Emborg H D, et al. Interim 2022/23 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2022 to January 2023 [J]. *Euro Surveill*, 2023, 28(21). DOI:10.2807/1560-7917.Es.2023.28.21.2300116.
- [160] Domnich A, Orsi A, Ogliastro M, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospital encounters for laboratory-confirmed infection among Italian adults, 2022/23 season [J]. *Vaccine*, 2023. DOI:10.1016/j.vaccine.2023.06.072.
- [161] 孙焯祥, 张弦, 沈鹏, 等.  $\geq 70$  岁老年人接种流感疫苗的保护效果真实世界回顾性队列研究 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2023, 29(03): 253-60. DOI:10.19914/j.CJVI.2023043.
- [162] Beyer W E, Mcelhaney J, Smith D J, et al. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza [J]. *Vaccine*, 2013, 31(50): 6030-3. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.09.063.
- [163] Chung H, Buchan S A, Campigotto A, et al. Influenza vaccine effectiveness against all-cause mortality following laboratory-confirmed influenza in older adults, 2010-2011 to 2015-2016 seasons in Ontario, Canada [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(5): e1191-e9. DOI:10.1093/cid/ciaa1862.
- [164] Rolfes M A, Flannery B, Chung J R, et al. Effects of influenza vaccination in the United States during the 2017-2018 influenza season [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(11): 1845-53. DOI:10.1093/cid/ciz075.
- [165] Chung J R, Rolfes M A, Flannery B, et al. Effects of influenza vaccination in the



- 
- United States during the 2018-2019 influenza season [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(8): e368-e76. DOI:10.1093/cid/ciz1244.
- [166]Chard A N, Nogareda F, Regan A K, et al. End-of-season influenza vaccine effectiveness during the Southern Hemisphere 2022 influenza season - Chile, Paraguay, and Uruguay [J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 134: 39-44. DOI:10.1016/j.ijid.2023.05.015.
- [167]Ferdinands J M, Gaglani M, Martin E T, et al. Waning Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations Among Adults, 2015-2016 to 2018-2019, United States Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(4): 726-9. DOI:10.1093/cid/ciab045.
- [168]Xiao T, Wei M, Guo X, et al. Immunogenicity and safety of quadrivalent influenza vaccine among young and older adults in Tianjin, China: implication of immunosenescence as a risk factor [J]. *Immun Ageing*, 2023, 20(1): 37. DOI:10.1186/s12979-023-00364-6.
- [169]Olafsdottir T A, Alexandersson K F, Sveinbjornsson G, et al. Age and Influenza-Specific Pre-Vaccination Antibodies Strongly Affect Influenza Vaccine Responses in the Icelandic Population whereas Disease and Medication Have Small Effects [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1872. DOI:10.3389/fimmu.2017.01872.
- [170]CDC. Licensure of a high-dose inactivated influenza vaccine for persons aged  $\geq$  65 years (Fluzone High-Dose) and guidance for use - United States, 2010 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2010, 59(16): 485-6.
- [171]Sanchez L, Nakama T, Nagai H, et al. Superior immunogenicity of high-dose quadrivalent inactivated influenza vaccine versus Standard-Dose vaccine in Japanese Adults  $\geq$ 60 years of age: Results from a phase III, randomized clinical trial [J]. *Vaccine*, 2023, 41(15): 2553-61. DOI:10.1016/j.vaccine.2023.02.071.
- [172]Chen J Y, Hsieh S M, Hwang S J, et al. Immunogenicity and safety of high-dose quadrivalent influenza vaccine in older adults in Taiwan: A phase III, randomized, multi-center study [J]. *Vaccine*, 2022, 40(45): 6450-4. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.09.078.
- [173]Wilkinson K, Wei Y, Szwajcer A, et al. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccine*, 2017, 35(21): 2775-80. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.03.092.
- [174]Diazgranados C A, Dunning A J, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(7): 635-45. DOI:10.1056/NEJMoa1315727.
- [175]Izurieta H S, Thadani N, Shay D K, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(3): 293-300. DOI:10.1016/S1473-3099(14)71087-4.

- 
- [176]Shay D K, Chillarige Y, Kelman J, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines among US medicare beneficiaries in preventing postinfluenza deaths during 2012-2013 and 2013-2014 [J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(4): 510-7. DOI:10.1093/infdis/jiw641.
- [177]Young-Xu Y, Van Aalst R, Mahmud S M, et al. Relative vaccine effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines among veterans health administration patients [J]. *J Infect Dis*, 2018, 217(11): 1718-27. DOI:10.1093/infdis/jiy088.
- [178]Doyle J D, Beacham L, Martin E T, et al. Relative and absolute effectiveness of high-dose and standard-dose influenza vaccine against influenza-related hospitalization among older adults-United States, 2015-2017 [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(6): 995-1003. DOI:10.1093/cid/ciaa160.
- [179]Izurieta H S, Chillarige Y, Kelman J, et al. Relative effectiveness of influenza vaccines among the United States elderly, 2018-2019 [J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(2): 278-87. DOI:10.1093/infdis/jiaa080.
- [180]Mcconeghy K W, Davidson H E, Canaday D H, et al. Cluster-randomized Trial of Adjuvanted Versus Nonadjuvanted Trivalent Influenza Vaccine in 823 US Nursing Homes [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e4237-e43. DOI:10.1093/cid/ciaa1233.
- [181]Dunkle L M, Izikson R, Patriarca P, et al. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(25): 2427-36. DOI:10.1056/NEJMoa1608862.
- [182]Schwarze J, Openshaw P, Jha A, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force [J]. *Allergy*, 2018, 73(6): 1151-81. DOI:10.1111/all.13333.
- [183]Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, et al. Effectiveness of influenza vaccines in asthma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(8): 1388-95. DOI:10.1093/cid/cix524.
- [184]黄远东, 赵晓平, 万涛, 等. 慢性阻塞性肺病人群流感疫苗接种的效果观察 [J]. *海南医学*, 2011, (04): 29-31. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2011.04.011.
- [185]高忠翠, 李江涛, 展胜. 卡舒宁联合流感疫苗对老年性慢性支气管炎合并急性感染的防治效果 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2011, 24(10): 1214-6. DOI:10.13200/j.cjb.2011.10.99.gaozhc.030.
- [186]Clar C, Oseni Z, Flowers N, et al. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (5): CD005050. DOI:10.1002/14651858.CD005050.pub3.
- [187]Behrouzi B, Bhatt D, Cannon C, et al. Association of influenza vaccination with cardiovascular risk: A meta-analysis [J]. *JAMA network open*, 2022, 5(04): e228873. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.8873.

- 
- [188]Modin D, Jørgensen M E, Gislason G, et al. Influenza vaccine in heart failure [J]. *Circulation*, 2019, 139(5): 575-86. DOI:10.1161/circulationaha.118.036788.
- [189]Goeijenbier M, Van Sloten T T, Slobbe L, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review [J]. *Vaccine*, 2017, 35(38): 5095-101. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.07.095.
- [190]Collins J P, Campbell A P, Openo K, et al. Clinical features and outcomes of immunocompromised children hospitalized with laboratory-confirmed influenza in the United States, 2011-2015 [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2019, 8(6): 539-49. DOI:10.1093/jpids/piy101.
- [191]Caldera F, Mercer M, Samson S I, et al. Influenza vaccination in immunocompromised populations: Strategies to improve immunogenicity [J]. *Vaccine*, 2021, 39 Suppl 1: A15-a23. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.11.037.
- [192]Imai C, Toizumi M, Hall L, et al. A systematic review and meta-analysis of the direct epidemiological and economic effects of seasonal influenza vaccination on healthcare workers [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0198685. DOI:10.1371/journal.pone.0198685.
- [193]Amodio E, Restivo V, Firenze A, et al. Can influenza vaccination coverage among healthcare workers influence the risk of nosocomial influenza-like illness in hospitalized patients? [J]. *J Hosp Infect*, 2014, 86(03): 182-7. DOI:10.1016/j.jhin.2014.01.005.
- [194]Al Qahtani A A, Selim M, Hamouda N H, et al. Seasonal influenza vaccine effectiveness among health-care workers in Prince Sultan Military Medical City, Riyadh, KSA, 2018-2019 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(1): 119-23. DOI:10.1080/21645515.2020.1764827.
- [195]黄勋, 冯录召, 杜小幸, 等. 中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(08): 871-85.
- [196]Mordant F L, Price O H, Rudraraju R, et al. Antibody titres elicited by the 2018 seasonal inactivated influenza vaccine decline by 3 months post-vaccination but persist for at least 6 months [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2023, 17(1): e13072. DOI:10.1111/irv.13072.
- [197]Liao Y, Jin Y, Zhang H, et al. Immunogenicity of a trivalent influenza vaccine and persistence of induced immunity in adults aged  $\geq 60$  years in Taizhou City, Zhejiang Province, China, during the 2018-2019 season [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(5): 2071061. DOI:10.1080/21645515.2022.2071061.
- [198]Young B, Zhao X, Cook A R, et al. Do antibody responses to the influenza vaccine persist year-round in the elderly? A systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccine*, 2017, 35(2): 212-21. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.11.013.
- [199]Shu L, Zhang J, Huo X, et al. Surveillance on the Immune Effectiveness of

- 
- Quadrivalent and Trivalent Split Influenza Vaccines - Shenzhen City and Changzhou City, China, 2018-2019 [J]. *China CDC weekly*, 2020, 2(21): 370-5. DOI:10.46234/ccdcw2020.095.
- [200] Davis C W, Jackson K J L, Mccausland M M, et al. Influenza vaccine-induced human bone marrow plasma cells decline within a year after vaccination [J]. *Science*, 2020, 370(6513): 237-41. DOI:10.1126/science.aaz8432.
- [201] Feng S, Chiu S S, Chan E L Y, et al. Effectiveness of influenza vaccination on influenza-associated hospitalisations over time among children in Hong Kong: a test-negative case-control study [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(12): 925-34. DOI:10.1016/S2213-2600(18)30419-3.
- [202] Ye B, Shu L, Pang Y, et al. Repeated influenza vaccination induces similar immune protection as first-time vaccination but with differing immune responses [J]. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2023, 17(1): e13060. DOI:10.1111/irv.13060.
- [203] Martínez-Baz I, Navascués A, Casado I, et al. Simple models to include influenza vaccination history when evaluating the effect of influenza vaccination [J]. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 2021, 26(32). DOI:10.2807/1560-7917.Es.2021.26.32.2001099.
- [204] Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2(2): Cd004879. DOI:10.1002/14651858.CD004879.pub5.
- [205] Berry B B, Ehlert D A, Battiola R J, et al. Influenza vaccination is safe and immunogenic when administered to hospitalized patients [J]. *Vaccine*, 2001, 19(25-26): 3493-8. DOI:10.1016/s0264-410x(01)00068-8.
- [206] Bansal A, Trieu M C, Mohn K G I, et al. Safety, immunogenicity, efficacy and effectiveness of inactivated influenza vaccines in healthy pregnant women and children under 5 years: An evidence-based clinical review [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 744774. DOI:10.3389/fimmu.2021.744774.
- [207] 杨晓明, 高福, 俞永新, 等. 当代新疫苗 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2020.
- [208] Basu I, Agarwal M, Shah V, et al. Immunogenicity and safety of two quadrivalent influenza vaccines in healthy adult and elderly participants in India - A phase III, active-controlled, randomized clinical study [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(1): 1-10. DOI:10.1080/21645515.2021.1885278.
- [209] Vesikari T, Nauta J, Lapini G, et al. Immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated subunit influenza vaccine in children and adolescents: A phase III randomized study [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 92: 29-37. DOI:10.1016/j.ijid.2019.12.010.

- 
- [210]Van De Witte S, Nauta J, Montomoli E, et al. A Phase III randomised trial of the immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated subunit influenza vaccine in adult and elderly subjects, assessing both anti-haemagglutinin and virus neutralisation antibody responses [J]. *Vaccine*, 2018, 36(40): 6030-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.04.043.
- [211]任敏睿, 李克莉, 李媛, 等. 中国 2018-2019 年和 2019-2020 年流感季流感疫苗疑似预防接种异常反应监测 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2023, (02): 197-203.
- [212]Leung A K, Hon K L, Leung T N. Febrile seizures: an overview [J]. *Drugs Context*, 2018, 7: 212536. DOI:10.7573/dic.212536.
- [213]Duffy J, Weintraub E, Hambidge S J, et al. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(1): e20160320. DOI:10.1542/peds.2016-0320.
- [214]Li R, Stewart B, Mcneil M M, et al. Post licensure surveillance of influenza vaccines in the Vaccine Safety Datalink in the 2013-2014 and 2014-2015 seasons [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2016, 25(8): 928-34. DOI:10.1002/pds.3996.
- [215]Perego G, Vigezzi G P, Cocciolo G, et al. Safety and efficacy of spray intranasal live attenuated influenza vaccine: Systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9(9): 998. DOI:10.3390/vaccines9090998.
- [216]Jackson D, Pitcher M, Hudson C, et al. Viral shedding in recipients of live attenuated influenza vaccine in the 2016-2017 and 2017-2018 influenza seasons in the United Kingdom [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(12): 2505-13. DOI:10.1093/cid/ciz719.
- [217]杜芳, 王蒲生, 黄琇棠, 等. 深圳市 65 岁以上老年人群接种流感疫苗的成本-效果分析 [J]. *中国卫生经济*, 2021, 40(10): 74-8.
- [218]陈秀云, 彭楚灵, 陈秋莲, 等. 中山市托幼儿童季节性流感疫苗接种效果及效益分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2016, 27(04): 87-9.
- [219]许敏锐, 强德仁, 潘英姿, 等. 慢性病患者接种流感疫苗的效果与效益评价 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(05): 21-4.
- [220]Myers E R, Misurski D A, Swamy G K. Influence of timing of seasonal influenza vaccination on effectiveness and cost-effectiveness in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 204(6 Suppl 1): S128-40. DOI:10.1016/j.ajog.2011.04.009.
- [221]Hoshi S L, Shono A, Seposo X, et al. Cost-effectiveness analysis of influenza vaccination during pregnancy in Japan [J]. *Vaccine*, 2020, 38(46): 7363-71. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.09.024.
- [222]Xu J, Zhou F, Reed C, et al. Cost-effectiveness of seasonal inactivated influenza vaccination among pregnant women [J]. *Vaccine*, 2016, 34(27): 3149-55. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.04.057.

- 
- [223]Chaiken S R, Hersh A R, Zimmermann M S, et al. Cost-effectiveness of influenza vaccination during pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 5244-52. DOI:10.1080/14767058.2021.1876654.
- [224]Gong Y, Yao X, Peng J, et al. Cost-Effectiveness and Health Impacts of Different Influenza Vaccination Strategies for Children in China [J]. *Am J Prev Med*, 2023, 65(1): 155-64. DOI:10.1016/j.amepre.2023.01.028.
- [225]Pi Z, Aoyagi K, Arima K, et al. Optimization of Elderly Influenza and Pneumococcal Immunization Programs in Beijing, China Using Health Economic Evaluations: A Modeling Study [J]. *Vaccines (Basel)*, 2023, 11(1). DOI:10.3390/vaccines11010161.
- [226]Chen Y, Xiao Y, Ye Y, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated enterovirus 71 vaccine coadministered with trivalent split-virion inactivated influenza vaccine: A phase 4, multicenter, randomized, controlled trial in China [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1080408. DOI:10.3389/fimmu.2022.1080408.
- [227]汪志国, 孙翔, 张岷, 等. 3~7 岁儿童同时接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗和流感病毒裂解疫苗的免疫原性及安全性研究 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2019, 39(10). DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2019.10.006.
- [228]朱中奎, 卢希, 唐万琴, 等. 四价流感病毒裂解疫苗和 23 价肺炎球菌多糖疫苗在 ≥60 岁老年人中同时接种的安全性评价 [J]. *中华预防医学杂志*, 2023, 57(9): 114-9. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20230417-00295.
- [229]杨来宝, 扶雪莲, 肖绍坦, 等. 上海市浦东新区 60 岁以上老年人接种流感疫苗与 23 价肺炎球菌多糖疫苗效果评估 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2022, 35(12): 1471-6. DOI:10.13200/j.cnki.cjb.003779.
- [230]Stockwell M S, Broder K, Larussa P, et al. Risk of fever after pediatric trivalent inactivated influenza vaccine and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine [J]. *JAMA Pediatr*, 2014, 168(3): 211-9. DOI:10.1001/jamapediatrics.2013.4469.
- [231]Patterson J L, Carapetian S A, Hageman J R, et al. Febrile seizures [J]. *Pediatric Annals*, 2013, 42(12): 249-54. DOI:10.3928/00904481-20131122-09.
- [232]Nolan T, Bernstein D I, Block S L, et al. Safety and immunogenicity of concurrent administration of live attenuated influenza vaccine with measles-mumps-rubella and varicella vaccines to infants 12 to 15 months of age [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(3): 508-16. DOI:10.1542/peds.2007-1064.
- [233]Frenck R W, Jr., Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2012, 19(8): 1296-303. DOI:10.1128/CVI.00176-12.
- [234]Schwarz T F, Flamaing J, Rumke H C, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

- 
- given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged  $\geq 65$  years [J]. *Vaccine*, 2011, 29(32): 5195-202. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.05.031.
- [235] Mcneil S A, Noya F, Dionne M, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of concomitant and sequential administration of an adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis (Tdap) vaccine and trivalent inactivated influenza vaccine in adults [J]. *Vaccine*, 2007, 25(17): 3464-74. DOI:10.1016/j.vaccine.2006.12.047.
- [236] Kerzner B, Murray A V, Cheng E, et al. Safety and immunogenicity profile of the concomitant administration of ZOSTAVAX and inactivated influenza vaccine in adults aged 50 and older [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(10): 1499-507. DOI:10.1111/j.1532-5415.2007.01397.x.
- [237] Levin M J, Buchwald U K, Gardner J, et al. Immunogenicity and safety of zoster vaccine live administered with quadrivalent influenza virus vaccine [J]. *Vaccine*, 2018, 36(1): 179-85. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.08.029.
- [238] Nakashima K, Aoshima M, Ohfuji S, et al. Immunogenicity of simultaneous versus sequential administration of a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine and a quadrivalent influenza vaccine in older individuals: A randomized, open-label, non-inferiority trial [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14(8): 1923-30. DOI:10.1080/21645515.2018.1455476.
- [239] Song J Y, Cheong H J, Tsai T F, et al. Immunogenicity and safety of concomitant MF59-adjuvanted influenza vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine administration in older adults [J]. *Vaccine*, 2015, 33(36): 4647-52. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.05.003.
- [240] Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial [J]. *Lancet*, 2021, 398(10318): 2277-87. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02329-1.
- [241] Toback S, Galiza E, Cosgrove C, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(2): 167-79. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00409-4.
- [242] Izikson R, Brune D, Bolduc J S, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged  $\geq 65$  years: a phase 2, randomised, open-label study [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(4): 392-402. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00557-9.
- [243] Hause A M, Zhang B, Yue X, et al. Reactogenicity of simultaneous COVID-19

- 
- mRNA booster and influenza vaccination in the US [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(7): e2222241. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.22241.
- [244]Dulfer E A, Geckin B, Taks E J M, et al. Timing and sequence of vaccination against COVID-19 and influenza (TACTIC): a single-blind, placebo-controlled randomized clinical trial [J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2023, 29: 100628. DOI:10.1016/j.lanepe.2023.100628.
- [245]Stefanizzi P, Tafuri S, Bianchi F P. Immunogenicity of third dose of anti-SARS-CoV-2 vaccine co-administered with influenza vaccine: An open question [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(6): 2094653. DOI:10.1080/21645515.2022.2094653.
- [246]Shenyu W, Xiaoqian D, Bo C, et al. Immunogenicity and safety of a SARS-CoV-2 inactivated vaccine (CoronaVac) co-administered with an inactivated quadrivalent influenza vaccine: A randomized, open-label, controlled study in healthy adults aged 18 to 59 years in China [J]. *Vaccine*, 2022, 40(36): 5356-65. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.07.021.
- [247]Chen H, Huang Z, Chang S, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Sinopharm BBIBP-CorV) coadministered with quadrivalent split-virion inactivated influenza vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in China: A multicentre, non-inferiority, open-label, randomised, controlled, phase 4 trial [J]. *Vaccine*, 2022. 40(36): 5322-32. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.07.033.
- [248]Launay O, Abitbol V, Krivine A, et al. Immunogenicity and safety of influenza vaccine in inflammatory bowel disease patients treated or not with immunomodulators and/or biologics: A two-year prospective study [J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(12): 1096-107. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjv152.
- [249]Huemer H P. Possible immunosuppressive effects of drug exposure and environmental and nutritional effects on infection and vaccination [J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 349176. DOI:10.1155/2015/349176.
- [250]Farkas K, Terhes G, Deak J, et al. The efficiency of influenza vaccines in patients with inflammatory bowel disease on immunosuppressive therapy [J]. *Orv Hetil*, 2012, 153(47): 1870-4. DOI:10.1556/OH.2012.29484.
- [251]La G, Lh B, Jm F, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2023–24 Influenza Season [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2023, 72(2): 1-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7202a1>.
- [252]范思萌, 杨孝坤, 赵宏婷, 等. 孕妇流感疫苗接种相关研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(7): 1157-62. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221012-00877.
- [253]庄文佳, 丛莉, 蔡兴雁, 等. 五种国内常用流感疫苗的分析比较 [J]. *中外健康文摘*, 2012, 9(27): 71-4. DOI:10.3969/j.issn.1672-5085.2012.27.055.



- 
- [254]Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130(5): 1213-6 e1. DOI:10.1016/j.jaci.2012.07.046.
- [255]Des Roches A, Samaan K, Graham F, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015, 3(1): 138-9. DOI:10.1016/j.jaip.2014.08.008.
- [256]Turner P J, Southern J, Andrews N J, et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(2): 376-81. DOI:10.1016/j.jaci.2014.12.1925.
- [257]Turner P J, Southern J, Andrews N J, et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2015, 351: h6291. DOI:10.1136/bmj.h6291.
- [258]吴强松, 龚睿婕, 刘景壹, 等. 60 岁及以上老年人联合接种流行性感冒病毒裂解疫苗和肺炎链球菌疫苗的研究进展 [J]. *中国病毒病杂志*, 2023, 13(04): 286-93. DOI:10.16505/j.2095-0136.2023.0030.