

·流感大流行100周年·

中国流感疫苗应用现状及促进预防接种的政策探讨

彭质斌 王大燕 杨娟 杨鹏 张延炀 陈健 陈涛 郑亚明 郑建东
姜世强 徐莉立 康敏 秦颖 赵梦娇 李中杰 冯录召

102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制处(彭质斌、郑亚明、郑建东、秦颖、赵梦娇、李中杰、冯录召),病毒病预防控制所国家流感中心(王大燕、陈涛);
200032 上海,复旦大学公共卫生学院(杨娟);100013 北京市疾病预防控制中心(杨鹏);450016 郑州,河南省疾病预防控制中心(张延炀);200336 上海市疾病预防控制中心(陈健);518054 深圳市南山区疾病预防控制中心(姜世强);810007 西宁,青海省疾病预防控制中心(徐莉立);511430 广州,广东省疾病预防控制中心(康敏)

通信作者:冯录召, Email:fenglz@chinacdc.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.007

【摘要】 流感是一种疫苗可预防性疾病,每年接种流感疫苗是预防流感及其并发症的最有效手段。流感疫苗在我国是二类疫苗,年平均接种率仅2%~3%。接种率低的原因包括公众对流感和流感疫苗认知不足、医务人员极少推荐、接种服务可及性和费用等。为促进我国流感疫苗的预防接种,降低流感对公众的健康危害和经济负担,应考虑采取综合政策措施积极推动流感疫苗预防接种工作,包括采用不同筹资方式和机制,提高重点人群的接种意愿和接种率、改进免疫服务公平性的效果和效率;提高医务人员和公众对流感和疫苗预防的认识,改进临床预防实践,通过制订临床指南、路径、专家共识等多种渠道,推动临床医生对流感疫苗预防接种建议的推荐;加快预防接种工作体系建设,为公众提供更方便、可及和规范的预防接种;加大新型流感疫苗研发支持力度,加快新型流感疫苗上市应用;修订我国药典中“妊娠期妇女为流感疫苗接种禁忌”的条款。

【关键词】 流感疫苗; 预防接种; 促进; 政策建议

Current situation and related policies on the implementation and promotion of influenza vaccination, in China Peng Zhibin, Wang Dayan, Yang Juan, Yang Peng, Zhang Yanyang, Chen Jian, Chen Tao, Zheng Yaming, Zheng Jiandong, Jiang Shiqiang, Xu Lili, Kang Min, Qin Ying, Zhao Mengjiao, Li Zhongjie, Feng Luzhao

Division of Infectious Disease (Peng ZB, Zheng YM, Zheng JD, Qin Y, Zhao MJ, Li ZJ, Feng LZ), National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention (Wang DY, Chen T), Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China (Yang J); Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China (Yang P); Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China (Zhang YY); Shanghai Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China (Chen J); Nanshan District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518054, China (Jiang SQ); Qinghai Center for Disease Control and Prevention, Xining 810007, China (Xu LL); Guangdong Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China (Kang M)

Corresponding author: Feng Luzhao, Email:fenglz@chinacdc.cn

【Abstract】 Influenza can be prevented through annual appropriate vaccination against the virus concerned. In China, influenza vaccine is categorized as “Class II” infectious diseases which the cost is paid out of the user’s pockets. The annual coverage of influenza vaccination had been 2%–3%. The main reasons for the low coverage would include the following factors: lacking awareness on both the disease and vaccine, poor accessibility of vaccination service, and the cost of vaccination. To reduce the health and economic burden associated with influenza, comprehensive policies should be improved, targeting the coverage of seasonal influenza vaccination. These items would include:
① Different financing reimbursement schemes and mechanisms to improve the aspiration on vaccination and on the vaccine coverage in high-risk groups, as young children, elderly, people with

underlying medical conditions; ② to ameliorate equality of vaccination services; ③ to improve knowledge of the health care workers (HCWs) and the public on influenza and related vaccines; ④ to improve clinical and preventive medical practice and vaccination among HCWs through revising clinical guidelines, pathway and consensus of experts; ⑤ to provide more convenient, accessible and normative vaccination service system; ⑥ to strengthen research and development as well as marketing on novel influenza vaccines; ⑦ to revise items regarding the contraindication for influenza vaccine on pregnancy women, stated in the Chinese Pharmacopoeia.

【Key words】 Influenza vaccine; Vaccination; Promotion; Policy considerations

流感是由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,其抗原性容易发生改变,传播迅速,每年可引起季节性流行^[1],在学校、托幼机构和养老院等人群聚集场所可暴发疫情,对孕妇、婴幼儿、老年人和慢性病患者等高危人群危害尤为严重^[2-4]。根据WHO估计,每年的季节性流感可导致5%~10%的成年人和20%~30%的儿童患病,300万~500万重症病例和29万~65万人死亡^[4]。我国基于人群的流感住院负担研究发现,2010—2011和2011—2012年度,实验室确诊流感病例住院率分别达115/10万和142/10万,其中69%的患者为<5岁儿童^[5]。绝大多数流感相关死亡病例为≥65岁老年人^[6],2004—2010年,我国平均每年流感相关呼吸系统疾病的超额死亡数为6.6万(超额死亡率5.0/10万),其中>86%的死亡发生在>65岁人群,超额死亡率与欧美和周边国家/地区类似^[7]。

流感是疫苗可预防性疾病,每年接种流感疫苗是预防流感及其并发症的最有效手段^[1-2,4,8]。全球60多年的预防接种实践和大量研究证明,流感疫苗安全有效,可以显著降低受种者罹患流感及流感相关并发症的风险,同时还可以减少患流感后传染给他人的风险,是应对流感的第一道防线^[1-2,4,6]。2012年一项流感疫苗随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)的系统综述估计,三价灭活流感疫苗(TIV)对18~65岁健康成年人预防确诊流感的效果为59%(95%CI:51%~67%)^[9]。2014年一项关于健康成年人接种流感疫苗RCT的系统综述,估计16~65岁健康成年人接种TIV,对确诊流感的预防效果为60%(95%CI:53%~66%),对流感样病例的预防效果为16%(95%CI:5%~25%);当疫苗株和循环株匹配时,接种TIV可减少42%(95%CI:9%~63%) 的流感样病例就诊^[10]。接种流感疫苗还能有效减少流感相关门急诊、住院和死亡人数,继而降低治疗费用及误工所致的生产力损失,产生明显的经济效益^[11-17]。

一、全球流感疫苗使用情况

为匹配不断变异的流感病毒,WHO在每年2月

和9月分别推荐北半球和南半球流感疫苗株,包括三价和四价疫苗^[18]。目前全球正在使用的流感疫苗多为灭活的裂解疫苗、亚单位疫苗、佐剂流感疫苗等,为进一步提高流感疫苗在高危人群中的免疫原性,部分国家还上市了皮内注射疫苗、高剂量疫苗、鼻喷减毒活疫苗、基于细胞生产的重组流感疫苗等^[19-20]。不同国家的流感疫苗应用政策和接种率差异较大。截至2015年,全球>40%的国家/地区将儿童和/或老年人等高危人群的流感疫苗接种纳入国家免疫规划^[20],欧美等发达国家及部分发展中国家的流感疫苗接种率甚至达到60%~70%,老年人和医务人员可高达90%以上^[21-23]。

二、我国流感疫苗的生产和使用现状

我国批准上市的流感疫苗均为TIV,包括裂解疫苗、全病毒和亚单位疫苗。目前有17家国内外厂家供应季节性流感疫苗,包括裂解疫苗和亚单位疫苗,年产超过1亿剂次,年批签发量约3 000万~5 000万剂次。流感疫苗在我国是第二类疫苗,除个别地区对部分高危人群实施免费或医保政策外,均为自费、自愿接种。我国推荐孕妇、<6月龄婴儿的家庭成员和看护人员、6~23月龄的婴幼儿、2~5岁儿童、>60岁的老年人、特定慢性病患者等高危人群和医务人员为优先接种流感疫苗的人群^[24],但人群接种率极低,每年仅2%~3%^[25]。我国流感疫苗接种率低的原因包括公众对流感和流感疫苗认知不足、接种服务可及性、接种费用等多方面原因^[26-31]。完善的监测网络、巨大的监测成本与极少的公众通过预防接种获得的健康收益形成强烈反差。

目前,我国部分城市开展了老年人等高危人群的流感疫苗免费接种政策,如北京市自2007年以来对中小学生和>60岁老年人实施免费接种^[32],新疆克拉玛依市对老年人、幼儿免费接种,青海省对全省医务人员实施免费接种政策,广东省深圳市、河南省新乡市等地实施老年人免费接种政策,显著提高了该人群的流感疫苗接种率^[25],有效减少了接种人群的流感发病和住院,降低了学校疫情的暴发^[32]。

部分地市或区(县)也在探索新的流感疫苗筹资

渠道,如将流感疫苗接种纳入新农合、或由基本医疗保险按比例报销、或纳入城镇职工基本医疗保险个人账户支付范畴,对提高流感疫苗接种率也有很大的促进作用^[25]。个别地市将慢病管理与流感疫苗接种相结合,针对社区>60岁老年人和慢性病人群提出接种流感疫苗的建议,提高了高危人群流感疫苗接种率。宁波市2013—2015年一项干预研究表明,干预组>60岁的老年人干预前后的流感疫苗接种率分别为0.3%和19%,对照组前后分别为0.3%和0.4%,同时,98%接种老年人报告接种的主要原因是医务人员的推荐^[28]。

三、促进我国流感疫苗预防接种的政策考虑

针对我国目前流感疫苗使用现况和存在的问题,为降低流感对公众的健康危害和经济负担,建议采取综合政策措施以积极推动流感疫苗预防接种工作,具体包括以下几个方面:

1. 采用不同筹资方式和机制,提高重点人群的接种意愿和接种率、改进免疫服务公平性的效果和效率。

(1)加强政府财政支持对医务人员实施免费、全员接种:医务人员在日常诊疗活动中,暴露于流感病毒的风险明显高于普通人群,同时医务人员感染流感病毒可增加院内感染和社区传播的风险^[33–35],尤其对婴幼儿、老年人和慢性病患者等感染后容易引起重症和死亡的高危人群产生较大影响。目前,全球有40多个国家推荐医务人员接种流感疫苗^[20]。2016—2017年流行季,美国医务人员流感疫苗接种率为79%,在有强制免疫要求的机构中则高达95%以上^[36]。国内部分地区调查数据显示医务人员流感疫苗接种率仅在10%左右甚至更低^[26–28,37]。建议各地采取中央财政补助,当地政府筹资,以及医疗机构部分承担等多种模式,制订实施医务人员流感疫苗免费接种政策,采取“二类疫苗一类管理”的工作思路,在每年流行季节前为医务人员提供可及的流感疫苗接种服务,加强疑似预防接种异常反应监测和报告工作,建立完善异常反应的补偿机制,积极倡导医务人员全员接种流感疫苗。各地应将流感疫苗接种率、接种及时率等指标纳入各医疗卫生机构年终考核目标,切实提高我国医务人员流感疫苗接种率,降低流感流行季专业人员的缺勤率,从而保证医疗机构的正常运转。

(2)中央政府通过财政补助鼓励和支持地方纳入当地免疫规划项目,改进扩大筹资方式,扩大疫苗免费接种覆盖率:我国部分城市已开展了中小学生

和老年人等高危人群的流感疫苗免费接种政策,如前文提到的北京市、新疆维吾尔自治区克拉玛依市、广东省深圳市、河南省新乡市等地实施的中小学生和老年人免费接种政策,显著提高了相关人群的流感疫苗接种率,有效减少了接种人群的流感发病和住院,降低了疫情的发生^[25,32]。基于此,建议在中央政府通过财政补助鼓励和支持地方将流感疫苗接种尤其是高危人群接种纳入当地免疫规划项目。

同时,我国已有部分地区在积极探索二类疫苗的筹资方式,如将二类疫苗纳入医疗保险支付范围内。目前已有部分省(市),如浙江省、福建省、贵州省、苏州市等,允许个人账户历年结余资金可用于支付除国家扩大免疫规划以外的预防性免疫疫苗费用,一些地区还可用于支付近亲属的疫苗费用。这种做法极大的促进了疫苗接种率的提高和控制疫苗可预防疾病的发病率。但考虑到全国各地区财政收入的不平衡性及医疗保险支付优先顺序,可尝试考虑将重点人群流感疫苗接种纳入商业健康保险范畴的可行性。另外,鼓励企事业单位将流感疫苗接种作为员工福利,既体现了企事业单位对员工的关爱,提高了员工工作积极性,同时也可提高流感疫苗接种率、减少疾病导致的缺勤,有助于提高生产效益。

2. 提高医务人员和公众对流感和疫苗预防的认识,改进临床预防实践,通过制订临床指南、路径、专家共识等多种渠道,推动临床医生对流感疫苗预防接种建议的推荐:普通民众对流感及疫苗知识认识不足是我国流感疫苗接种率低的重要影响因素之一^[37]。大量研究提示医务人员推荐在提高疫苗接种率上可发挥重要作用,患者更愿意听从医务人员关于疫苗接种的建议,尤其是孕妇、儿童、老年人、慢性基础性疾病患者等高危人群^[38–49]。我国医务人员向高危人群建议接种流感疫苗并不普遍,医务人员对流感和流感疫苗的认识和态度仍存在很大不足,因此,提高医务人员对流感疫苗的认知、针对医务人员开展流感防控和流感疫苗使用方面的专项培训对促进我国医务人员主动推荐流感疫苗非常必要。

建议各级医学会、医师协会、预防医学会等平台加强对医务人员关于防治和疫苗应用等培训,改进临床预防实践,通过制订临床指南、路径、专家共识等多种渠道,将流感疫苗预防接种作为常规医疗处方行为。卫生行政部门还应将流感防控工作纳入综合医院工作内容,促使医院管理者重视呼吸道医院感染防控工作。同时,相关医疗机构还应做好患者教育和流行季节接种宣传工作,包括但不限于

在流感高发期的儿科门诊、呼吸科门诊、感染科门诊、发热门诊等重点场所开展宣传告知工作;将医生推荐流感疫苗接种作为标准处方纳入健康处方,并在诊疗过程中给高危人群提供流感疫苗接种服务单位信息和接种时间;还可通过将医务人员流感疫苗接种率纳入医院绩效考核等方式倡导医务人员接种流感疫苗。

基层医疗卫生机构负责辖区内的基本公共卫生服务包括针对重点人群,如孕妇、幼儿、老年人和慢性病患者的基本卫生保健、健康体检、疾病预防和健康教育工作^[50-51]。因为重点人群的一致性,建议基础医疗机构可同时开展流感疫苗的接种宣传工作。个别省份试点发现,社区医务人员的推荐对于提高流感疫苗接种率有着显著的意义^[52]。同时,基层医疗卫生机构在全科诊疗或签约家庭医生过程中,可针对社区>60岁老年人和慢性病人群提出接种流感疫苗的建议,或开具流感疫苗接种建议书,从而提高高危人群的流感疫苗接种率。

3. 加快预防接种工作体系建设,制订在医疗保健机构开展流感疫苗接种政策,为特殊人群接种流感疫苗,为公众提供更方便、可及和规范的预防接种。

(1)加快预防接种工作体系建设,制订在医院、社区卫生机构、诊所、妇幼保健机构开展流感疫苗接种的政策:促进重点人群更多接种流感疫苗的关键,是创建更为方便、可及的规范的疫苗接种服务体系。目前,我国绝大多数接种单位的服务范围以及接种理念还主要针对儿童,应丰富预防接种单位的形式类别和功能设置,拓宽接种服务的对象范围。卫生行政部门应做出规划,对辖区成年人接种服务的预防接种单位进行合理布局,并对预防接种工作运转提供保障。各级CDC应指导预防接种单位规范开展成年人预防接种工作,提高服务质量。在有条件的地区,应鼓励建设成年人预防接种门诊,其他接种单位根据实际情况,增加功能分区,或者增加服务时间,开展针对成年人的预防接种服务。

为提高流感疫苗接种的可及性和方便性,应鼓励各地积极探索、创新具体的预防接种形式。比如针对医务人员,以及妇幼保健院服务的孕产妇人群,可探索在医院设置临时接种点的模式,在流感季节前,为本院医务人员和孕妇提供流感疫苗接种服务。针对养老机构等机构,可探索流动接种模式,为行动不便人群提供上门接种服务。

(2)联合教育部门开展基于学校和托幼机构的流感疫苗预防接种,强化学校和托幼机构的流感防

控工作:通过政府财政支持、医疗保险支付和个人自费负担等综合支付方式,联合教育部门积极推动开展基于学校和托幼机构的流感疫苗预防接种;指导学校健全以流感防控为重点的传染病防控组织框架,“因校制宜”制订和完善流感防控工作方案和应急预案;指导学校切实落实晨午检、缺勤登记和追访制度,做好传染病相关症状监测,逐步实现中小学校因病缺勤监测信息化,提高和加强疫情预警能力;通过培训和演练,强化学校传染病疫情报告意识和处置技能;对于达到报告标准的疫情要及时按程序报告,严格落实各项防控措施,重点要坚决杜绝病例带病上课;通过多种宣传渠道,对学生、老师和家长进行有关流感防治的健康教育,提高个人的防病意识和健康素养。

4. 加大新型流感疫苗研发支持力度,加快新型流感疫苗上市应用:现有流感疫苗并不完美,对不同人群的免疫原性、疫苗效果尚有待提高:国外已上市针对老年人的高抗原含量(4倍于标准剂量)流感疫苗、佐剂疫苗、皮内注射疫苗、基于细胞生产的重组流感疫苗等新型疫苗,并证明有较好效果。我国应加大对这些新型流感疫苗的研发支持和引入,加速上市应用。应鼓励已成为全球热点的通用流感疫苗(对不同型别亚型毒株具有交叉保护作用、免疫持久性更好)的基础研究和研发工作,设立专项支持。同时,要梳理和明确我国流感相关的研究议程,支持和推动我国流感疫苗政策制定相关的疫苗流行病学、卫生经济学等相关研究,以提高循证决策水平。

5. 修订我国药典中与WHO流感疫苗立场文件相冲突,即关于“妊娠期妇女为流感疫苗接种禁忌”的条款:流感大流行和季节性流感流行期间均有证据表明,孕妇感染流感可能导致流产、早产甚至死亡等不良妊娠结局。接种流感疫苗是预防孕妇人群发生流感并发症的安全途径。孟加拉国开展的流感疫苗随机对照试验提示,接种TIV可以降低孕妇36%和婴儿29%的发热呼吸道疾病,未发现严重的胎儿及母婴不良反应,且局部不良反应的发生率在疫苗接种组和对照组间差异无统计学意义^[53]。美国的前瞻性观察队列研究显示,孕期接种流感疫苗,使婴儿实验室确诊流感感染和流感样疾病住院的风险分别降低41%和39%,接种组孕妇的婴儿在2~3月龄时流感抗体滴度也显著高于未接种组^[54]。老挝和尼加拉瓜开展的孕妇人群流感疫苗保护效果队列研究也间接表明了流感疫苗接种在该人群中的安全性^[55-56]。

2012年WHO流感疫苗立场文件推荐孕妇作为接种的重点人群^[19],然而,2013年和2015—2018年在苏州地区孕妇人群中开展的两项调查均表明,调查对象中无人在孕期接种过季节性流感疫苗^[28,51]。对医务人员进一步开展定性调查的结果表明,中国药典将“妊娠期妇女”列入流感病毒裂解疫苗接种禁忌症之一是医生推荐孕妇人群接种流感疫苗的主要障碍^[57]。由于国内孕妇不接种流感疫苗,因此季节性流感疫苗在该人群中接种的安全性、有效性等数据仍为空白,故而缺乏国内证据无法进行药典修订,如此发生恶性循环。但众多国际研究已提示,孕妇接种流感疫苗安全有效^[53–56],故建议药典修订该条款,将“妊娠期妇女”从流感病毒裂解疫苗接种的禁忌症中删除。

综上所述,流感呈季节性流行,对公众健康危害严重。每年接种流感疫苗是预防流感的最有效手段,但我国流感疫苗接种率低。为降低流感对公众的健康危害和经济负担,我国应采取一系列综合政策措施积极推动流感疫苗预防接种工作。

志谢 感谢美国CDC中美新发和再发传染病合作项目Carolyn Greene、宋英、周穗贊、张然和中国CDC冯子健教授的帮助与支持
利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Cox NJ, Subbarao K. Influenza [J]. Lancet, 1999, 354 (9186) : 1277–1282. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)01241-6.
- [2] Stephenson I, Nicholson KG. Influenza: vaccination and treatment [J]. Eur Respir J, 2001, 17 (6) : 1282–1293.
- [3] Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza [J]. Lancet, 2003, 362 (9397) : 1733–1745. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14854-4.
- [4] WHO. Influenza (seasonal), fact sheet [EB/OL]. (2018-01-31) [2018-05-20]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
- [5] Yu HJ, Huang JG, 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 Respi Viru, 2014, 8 (1) : 53–65. DOI: 10.1111/irv.12205.
- [6] Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods [J]. Influenza Other Respi Viru, 2009, 3 (1) : 37–49. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2009.00073.x.
- [7] Feng LZ, Shay DK, Jiang Y, et al. Influenza-associated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003–2008 [J]. Bull World Health Organ, 2012, 90 (4) : 279–288B. DOI: 10.2471/BLT.11.096958.
- [8] USCDC. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007 [R]. Morbid Mortal Weekly Rep, 2007, 56 (RR-6) : 1–54. <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5606.pdf>.
- [9] Osterholm MT, Kelley NS, 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.
- [10] Jefferson T, Pietrantonj CD, Rivetti A, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 33 (3) : 327–330. DOI: 10.1002/14651858.CD001269.
- [11] King JC Jr, Stoddard JJ, Gaglani MJ, et al. Effectiveness of school-based influenza vaccination [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (24) : 2523–2532. DOI: 10.1056/NEJMoa055414.
- [12] King JC Jr, Beckett D, Snyder J, et al. Direct and indirect impact of influenza vaccination of young children on school absenteeism [J]. Vaccine, 2012, 30 (2) : 289–293. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.10.097.
- [13] Loeb M, Russell ML, Moss L, et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial [J]. JAMA, 2010, 303 (10) : 943–950. DOI: 10.1001/jama.2010.250.
- [14] Glezen WP, Gaglani MJ, Kozinetz CA, et al. Direct and indirect effectiveness of influenza vaccination delivered to children at school preceding an epidemic caused by 3 new influenza virus variants [J]. J Infect Dis, 2010, 202 (11) : 1626–1633. DOI: 10.1086/657089.
- [15] Piedra PA, Gaglani MJ, Kozinetz CA, et al. Trivalent live attenuated intranasal influenza vaccine administered during the 2003–2004 influenza type A (H3N2) outbreak provided immediate, direct, and indirect protection in children [J]. Pediatrics, 2007, 120 (3) : e553–564. DOI: 10.1542/peds.2006-2836.
- [16] Piedra PA, Gaglani MJ, Kozinetz CA, et al. Herd immunity in adults against influenza-related illnesses with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children [J]. Vaccine, 2005, 23 (13) : 1540–1548. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.09.025.
- [17] Kostova D, Reed C, Finelli L, et al. Influenza Illness and Hospitalizations Averted by Influenza Vaccination in the United States, 2005–2011 [J]. PLoS One, 2013, 8 (6) : e66312. DOI: 10.1371/journal.pone.0066312.
- [18] WHO. Who recommendations on the composition of influenza virus vaccines [EB/OL]. (2018-02-22) [2018-05-20]. <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/en/>.
- [19] WHO. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012 [R]. Wkly Epidemiol Rec, 2012, 87 (47) : 461–476.
- [20] Hombach J. WHO agenda on maternal immunization—an update [EB/OL]. (2015-04-16) [2018-05-20]. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/Hombach_SAGE_13April2015.pdf.
- [21] Lu PJ, Santibanez TA, Williams WW, et al. Surveillance of Influenza Vaccination Coverage—United States, 2007–08 Through 2011–12 Influenza Seasons [J]. MMWR, 2013, 62 (4) : 1–29.
- [22] USCDC. Flu Vaccination Coverage, United States, 2016–17 Influenza Season [EB/OL]. (2017-09-28) [2018-05-20]. <https://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1617estimates.htm>.
- [23] European CDC. Seasonal influenza vaccination in Europe—Vaccination recommendations and coverage rates for 2013–14 and 2014–15 [EB/OL]. (2016-07-15) [2018-05-20]. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-vaccination-europe-vaccination-recommendations-and-coverage-0>.
- [24] 冯录召,杨鹏,张涛,等.中国季节性流感疫苗应用技术指南(2014—2015)[J].中华流行病学杂志,2014,35(12) : 1295–1319. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.001.
Feng LZ, Yang P, Zhang T, et al. Technical guidelines for the application of seasonal influenza vaccine in China (2014–2015) [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35 (12) : 1295–1319. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.001.
- [25] Yang J, Atkins KE, Feng LZ, et al. Seasonal influenza vaccination in China: Landscape of diverse regional reimbursement policy, and budget impact analysis [J]. Vaccine, 2016, 34 (47) : 5724–5735. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.10.013.
- [26] 卜令寒,郝晓宁,薄涛,等.青岛市医务人员流感及流感疫苗知识、态度及行为(KAP)现状调查 [J].中国卫生事业管理,2015,32(6):474–476.
Bu LH, Hao XN, Bo T, et al. Surveying the medical professionals' knowledge, attitude and practice of influenza and influenza vaccine in Qingdao [J]. Chin J Health Serv Manag, 2015, 32 (6) :

- 474–476.
- [27] 王爱红,易波,申涛,等.宁波市医务人员流感疫苗接种情况及影响因素分析[J].中国公共卫生,2013,29(10):1441–1444. DOI:10.11847/zggws2013–29–10–11.
- Wang AH, Yi B, Shen T, et al. Status and influencing factors of influenza vaccination among healthcare workers in Ningbo City [J]. Chin J Public Health, 2013, 29 (10) : 1441–1444. DOI: 10.11847/zggws2013–29–10–11.
- [28] Song Y, Zhang T, Chen LL, et al. Increasing seasonal influenza vaccination among high risk groups in China: do community healthcare workers have a role to play? [J]. Vaccine, 2017, 35 (33):4060–4063. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.06.054.
- [29] 马鑫.2015年新疆克拉玛依市60岁以上户籍老人未接种流感疫苗的原因及影响因素调查[R].中国现场流行病学报告,2017,16.
- Ma X. Investigation of reasons and influence factors of unvaccinated influenza vaccines in more than 60 years old people live in Kelamayi, Xinjiang province, 2015 [R]. China Field Epidemiology Training Program Report, 2017, 16.
- [30] 李永成,王淑惠,杨雪莹,等.天津市城区老年人流感疫苗接种及影响因素分析[J].中国公共卫生,2007,23(3):264–266. DOI:10.3321/j.issn:1001–0580.2007.03.005.
- Li YC, Wang SH, Yang XY, et al. Analysis of seasonal influenza vaccine and influence factors in elderly people of Tianjin urban area [J]. Chin J Public Health, 2007, 23 (3) : 264–266. DOI: 10.3321/j.issn:1001–0580.2007.03.005.
- [31] 王富华,谢铮,吕敏,等.北京户籍老人免费流感疫苗接种情况及城乡差异分析[J].北京大学学报:医学版,2013,45(3):432–436. DOI:10.3969/j.issn.1671–167X.2013.03.018.
- Wang FH, Xie Z, Lv M, et al. Analysis of the difference in free influenza vaccination rates between old people in urban and rural areas in Beijing [J]. J Peking Univ: Health Sci, 2013, 45 (3) : 432–436. DOI:10.3969/j.issn.1671–167X.2013.03.018.
- [32] Pan Y, Wang QY, Yang P, et al. Influenza vaccination in preventing outbreaks in schools: a long-term ecological overview [J]. Vaccine 2017, 35 (51) : 7133–7138. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.10.096.
- [33] Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and Meta-analysis [J]. PLoS One, 2011, 6 (10) : e26239. DOI: 10.1371/journal.pone.0026239.
- [34] Salgado CD, Farr BM, Hall KK, et al. Influenza in the acute hospital setting [J]. Lancet Infectious Diseases, 2002, 2(3):145.
- [35] Srinivasan A, Perl TM. Respiratory protection against influenza [J]. JAMA,2009,302(17):1903–1904. DOI:10.1001/jama.2009.1494.
- [36] Black CL, Yue X, Ball SW, et al. Influenza vaccination coverage among health care personnel—United States, 2015–16 influenza season[J]. Morb Mortal Weekly Rep, 2016,65(38):1026–1031.
- [37] Zhou L, Su QR, Xu Z, et al. Seasonal influenza vaccination coverage rate of target groups in selected cities and provinces in China by season (2009/10 to 2011/12) [J]. PLoS One, 2013, 8 (9):e73724. DOI:10.1371/journal.pone.0073724.
- [38] Guide to Community Preventive Services [Z]. [2018–05–20]. <http://www.thecommunityguide.org/index.html>.
- [39] Ventola CL. Immunization in the United States: recommendations, barriers, and measures to improve compliance: Part 2: adult vaccinations[J]. P T,2016,41(8):492–506.
- [40] Briss PA, Rodewald LE, Hinman AR, et al. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults[J]. Am J Prev Med, 2000,18(1 Suppl 1):S97–140. DOI:10.1016/S0749–3797(99)00118–X.
- [41] Tierney CD, Yusuf H, McMahon SR, et al. Adoption of reminder and recall messages for immunizations by pediatricians and public health clinics [J]. Pediatrics, 2003, 112 (5) : 1076–1082. DOI:10.1542/peds.112.5.1076.
- [42] Ding HL, Black CL, Ball S, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women — United States, 2014–15 Influenza Season[J]. Morb Mortal Weekly Rep,2015,64(36):1000–1005.
- [43] Hemingway CO, Poehling KA. Change in recommendation affects influenza vaccinations among children 6 to 59 months of age[J]. Pediatrics, 2004, 114 (4) : 948–952.
- [44] Pandolfi E, Marino MG, Carloni E, et al. The effect of physician's recommendation on seasonal influenza immunization in children with chronic diseases [J]. BMC Public Health, 2012, 12: 984. DOI:10.1186/1471–2458–12–984.
- [45] Santibanez TA, Mootrey GT, Euler GL, et al. Behavior and beliefs about influenza vaccine among adults aged 50–64 years [J]. Am J Health Behav, 34 (1) : 77–89. DOI: 10.5993/AJHB.34.1.10.
- [46] Shavell VI, Moniz MH, Gonik B, et al. Influenza immunization in pregnancy: overcoming patient and health care provider barriers [J]. Am J Obstetr Gynecol, 2012, 207 (3 Suppl 1) : S67–74. DOI:10.1016/j.ajog.2012.06.077.
- [47] Kwong EWY, Pang SMC, Choi PP, et al. Influenza vaccine preference and uptake among older people in nine countries[J]. J Adv Nurs, 2010, 66 (10) : 2297–2308. DOI: 10.1111/j.1365–2648.2010.05397.x.
- [48] Honkanen PO, Keistinen T, Kivela SL. Factors associated with influenza vaccination coverage among the elderly: role of health care personnel[J]. Public Health, 1996, 110 (3) : 163–168. DOI: 10.1016/S0033–3506(96)80070–9.
- [49] 朱小凤,黄婷,祝小平,等.社区医务人员知识态度和行为对老年人接种流感疫苗的影响[J].中国循证医学杂志,2013,13 (5):543–547. DOI:10.7507/1672–2531.20130096.
- Zhu XF, Huang T, Zhu XP, et al. Impact of community healthcare workers' knowledge, attitude and practice on the influenza vaccination among elderly people [J]. Chin J Evid-Based Med, 2013, 13 (5) : 543–547. DOI: 10.7507/1672–2531. 20130096.
- [50] Ridda I, Lindley IR, Gao Z, et al. Differences in attitudes, beliefs and knowledge of hospital health care workers and community doctors to vaccination of older people [J]. Vaccine, 2008, 26 (44):5633–5640. DOI:10.1016/j.vaccine.2008.07.070.
- [51] 国家卫生健康委员会.关于做好2015年国家基本公共卫生服务项目工作的通知[EB/OL].(2015–06–10)[2018–05–20].<http://www.moh.gov.cn/jws/s3577/201506/61340494c00e4ae4bca0ad8411a724a9.shtml>. National Health Commission. National guideline for enhancing primary public health service, 2015 [EB/OL]. (2015–06–11) [2018–05–20]. <http://www.moh.gov.cn/jws/s3577/201506/61340494c00e4ae4bca0ad8411a724a9.shtml>.
- [52] Yi B, Zhou SZ, Song Y, et al. Innovations in adult influenza vaccination in China, 2014–2015: leveraging a chronic disease management system in a community-based intervention [J]. Human Vaccines Immunother, 2018, 14 (4) : 947–951. DOI: 10.1080/21645515.2017.1403704.
- [53] Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants [J]. N Engl J Med, 2008, 359 (15) : 1555–1564. DOI: 10.1056/NEJMoa0708630.
- [54] Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2011, 165 (2) : 104–111. DOI:10.1001/archpediatrics.2010.192.
- [55] Olsen SJ, Mirza SA, Vonglokhom P, et al. The Effect of Influenza Vaccination on Birth Outcomes in a Cohort of Pregnant Women in Lao PDR, 2014–2015 [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63: 487–494. DOI:10.1093/cid/ciw290.
- [56] Arriola CS, Vasconez N, Thompson MG, et al. Association of influenza vaccination during pregnancy with birth outcomes in Nicaragua [J]. Vaccine, 2017, 35: 3056. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.04.045.
- [57] 国家食品药品监督管理总局,国家药典委员会.《中华人民共和国药典》2015年版[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- China Food and Drug Administration and Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China (2015) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press,2015.