

# 2017—2018年流感流行季儿童接种流感疫苗效果社区队列研究

朱军礼<sup>1</sup> 吕梅斋<sup>2</sup> 骆淑英<sup>3</sup> 陈高尚<sup>1</sup> 庞志峰<sup>1</sup> 章光明<sup>1</sup> 吴晓虹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>金华市疾病预防控制中心传染病防制科 321002; <sup>2</sup>永康市疾病预防控制中心传染病防制科 321300; <sup>3</sup>义乌市疾病预防控制中心免疫规划科 322000

通信作者:朱军礼, Email: zyzhujunli@163.com

**【摘要】** 目的 评价6~72月龄儿童接种流感疫苗效果。方法 采用社区队列研究设计,2017年10—12月,从浙江省永康和义乌两市10家儿童接种门诊招募了1 752名6~72月龄儿童。每名儿童入队列后,完成知情同意和问卷调查,并随访至2018年4月30日,观察记录流感样病例(ILI)发病、门诊就诊和自行服药及流感疫苗接种情况。以ILI、门诊就诊和自行服药的发生次数为因变量,采用广义线性模型(GLM)拟合,估算流感疫苗效果(VE)值。结果 1 752名儿童中,男童925名(52.80%),月龄 $M=30.00$ 月,累计随访观察308 166人天,平均每天有5.27‰发生ILI、3.41‰因ILI去医院门诊就诊、1.45‰因ILI自行服药治疗;共有643名儿童接种了流感疫苗,与未接种儿童相比,流感疫苗对ILI、门诊就诊和自行服药的VE值分别为23.5%(95%CI: 15.1%~31.1%)、19.3%(95%CI: 8.2%~29.1%)和25.8%(95%CI: 9.3%~39.3%)。643名接种儿童,接种后与接种前比,流感疫苗针对36~72月龄儿童ILI、门诊就诊和自行服药的VE值分别为31.9%(95%CI: 12.7%~46.9%)、32.6%(95%CI: 8.6%~50.3%)和44.3%(95%CI: 11.9%~64.8%),而对6~35月龄儿童,VE值均无统计学意义。2016—2018年流感疫苗不同接种暴露VE值评估,两个流感流行季均有接种史的,仅2017—2018年流感流行季有接种史的,流感疫苗VE值,均有统计学意义;仅2016—2017年流感流行季有接种史的,VE值均无统计学意义。结论 流感流行季接种流感疫苗一定程度可预防ILI发病、门诊就诊和自行服药,且对36~72月龄儿童保护效果优于6~35月龄儿童。

**【关键词】** 流感疫苗; 队列研究; 疫苗效果

**基金项目:**金华市科学技术研究计划公益类项目(2017-4-073)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190730-00563

## Evaluation of influenza vaccine effectiveness in 2017–2018 influenza season based on community children cohort study

Zhu Junli<sup>1</sup>, Lyu Meizhai<sup>2</sup>, Luo Shuying<sup>3</sup>, Chen Gaoshang<sup>1</sup>, Pang Zhifeng<sup>1</sup>, Zhang Guangming<sup>1</sup>, Wu Xiaohong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Communicable Disease Prevention and Control, Jinhua Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Jinhua 321002, China; <sup>2</sup>Division of Communicable Disease Prevention and Control, Yongkang County Center for Disease Control and Prevention, Yongkang 321300, China; <sup>3</sup>Department of Immunization Program, Yiwu County Center for Disease Control and Prevention, Yiwu 322000, China

Corresponding author: Zhu Junli, Email: zyzhujunli@163.com

**【Abstract】 Objective** To assess the effectiveness of influenza vaccine in children aged 6–72 months. **Methods** The cohort study was conducted based on community child vaccination clinics in Yiwu and Yongkang counties of Zhejiang province. From October 2017 to December 2017, a total of 1 752 children aged 6–72 months were enrolled from 10 child vaccination clinics. The questionnaire survey was conducted after the written consents were obtained from the parents or legal guardians of the children. Then, a follow up was conducted for enrolled children until 30 April 2018, the influenza vaccination status and the number of influenza-like illness (ILI) cases, hospital visit due to ILI, self-medication due to ILI were observed and recorded every month. Vaccine effectiveness (VE) was estimated by using the generalized linear model (GLM) where dependent variables were the number of ILI cases, hospital visit and self-medication respectively. **Results** Of the 1 752 children, 925

(52.80%) were boys and the median age was 30.00 months. The cumulative observation was 308 166 person days at the end of 2017–2018 season, with 5.27 ILI cases per 1 000 person days, 3.41 hospital visit due to ILI per 1 000 person days, 1.45 self-medication due to ILI per 1 000 person days. Of the 1 752 children, 643 received the influenza vaccination in 2017–2018 season. Compared with unvaccinated children, the VE was 23.5% against ILI case number (95% CI: 15.1%–31.1%), 19.3% against hospital visit due to ILI (95% CI: 8.2%–29.1%) and 25.8% against self-medication due to ILI (95% CI: 9.3%–39.3%). Modeling splitting 643 children with 2017–2018 vaccination into those before and after vaccination, the influenza VE was 31.9% against ILI case number (95% CI: 12.7%–46.9%), 32.6% against hospital visit due to ILI (95% CI: 8.6%–50.3%) and 44.3% against self-medication due to ILI (95% CI: 11.9%–64.8%) in children aged 36–72 months. However, the children aged 6–35 months showed no significant VEs. For the VE analysis in children with different vaccination status, the VEs were significant if they received vaccination in both 2016–2017 season and 2017–2018 season or only in 2017–2018 seasons. The VE was not demonstrated among the children who were immunized only in 2016–2017 season. **Conclusion** Influenza vaccination is moderate effective in preventing the incidence of ILI and hospital visit and self-medication in children in influenza season, the protection effect in children aged 36–72 months is better than that in children aged 6–35 months.

**【Key words】** Influenza vaccine; Cohort study; Vaccine effectiveness

**Fund program:** Public Welfare Project of Jinhua Science and Technology Research Program (2017–4–073)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338–20190730–00563

流感是对我国儿童产生较重疾病负担的传染病之一,但也是疫苗可预防疾病<sup>[1]</sup>。接种流感疫苗是预防流感及并发症的最有效手段,在我国大部分省份,流感疫苗为非免疫规划疫苗,公民自愿、自费接种,年平均接种率为2%~3%<sup>[2]</sup>。随流感病毒持续演变,流感疫苗株也在不停改变,人群需要不断接种来维持免疫屏障。开展流感疫苗人群预防效果评价,可为筛选流感疫苗株、指导人群免疫预防提供重要流行病学证据<sup>[3–4]</sup>。在2017–2018年流感流行季,开展儿童接种流感疫苗效果社区队列研究,评估流感疫苗对6~72月龄儿童流感样病例(influenza-like illness, ILI)及诊疗负担的预防效果。

### 对象与方法

1. 研究现场:本研究采用两阶段抽样方法,在浙江省永康市和义乌市共30个乡镇/街道儿童接种门诊中,随机抽取10家门诊(根据2市0~6岁儿童人口数比例,永康市4家、义乌市6家),再由该10家接种门诊医生招募研究对象,组建队列。

2. 研究对象:①纳入标准:在接种门诊完成儿童免疫接种、6~72月龄、身体健康的儿童;②剔除标准:儿童家长或监护人无法配合完成研究的儿童。根据相关参数<sup>[1]</sup>(如流感流行季儿童ILI发病率、流感疫苗暴露的RR值等),并考虑失访,最终确定进入队列的儿童为1 752人。

3. 研究方法:采用社区队列研究设计,招募时间从2017年10月1日至12月31日。随访观察时间是从进入队列始,至2018年4月30日止(主要依据流

感病原学监测,确定2017–2018年流感流行季为2017年10月至2018年4月)。

(1)调查与随访:儿童进入队列时,由接种门诊医生开展问卷调查(主要包括儿童的基本信息,流感疫苗接种史等),然后随访观察至2018年4月30日。其间,每月月末,由接种门诊医生完成一次随访,观察记录儿童ILI发病、门诊就诊、住院治疗、自行服药、是否接种流感疫苗、失访等。

(2)推广接种流感疫苗:2017–2018年流感流行季,永康和义乌两市均在2017年9月至2018年1月间推广接种三价灭活流感疫苗(trivalent inactivated influenza vaccine, TIV)。儿童接种门诊发放“流感疫苗接种对象告知书”,建议6月龄至3岁儿童接种2剂次,间隔1个月;≥3岁人群接种1剂次。本队列1 752名儿童中,有643名自愿、全程接种了TIV,接种率为36.70%。

(3)观测变量(指标)定义:ILI,发热(体温≥38℃),伴咳嗽或咽痛之一者<sup>[5]</sup>。①ILI发病次数:若研究对象在随访期报告ILI次数≥2次,发病时间间隔不足1周的记录,将其与上次发病时间合并后,再记发病次数。②门诊就诊次数:每次ILI发病后,去医院就诊的,不论其就诊次数,门诊就诊次数均记为1次;若被收入院的,则住院治疗次数记为1次。③自行服药次数:每次ILI发病后,未就诊而自行服药治疗的,则记为1次。既未就诊也未服药治疗,则门诊就诊和自行服药次数均记为0次。

(4)流感疫苗免疫史判定:通过查询“浙江省儿童免疫规划信息管理系统”或“儿童预防接种证”获

取。根据疫苗接种日期(6月龄至3周岁儿童,则为接种第2剂次日期)与ILI发病日期(或随访日期)的间隔时间  $t$  来判定,若  $t \geq 14$  d,则该时点判定为“有免疫史”状态,反之为“无免疫史”状态。

4. 质量控制:参与招募、调查随访的医生接受统一培训,掌握研究对象纳入与剔除标准,获得儿童家长或监护人的知情同意,提高研究对象依从性;随访前,医生给每名研究对象配发体温计,并培训儿童家长或监护人测量儿童体温;随访工作中,确定专人分组包干(两人一组),月末随访,采用电话或面对面访问方式,若采取电话随访,每名儿童随访时间  $\geq 3$  min。每月随访结束后,抽取一定比例对象复核。

5. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件建立数据库,双录入核对。使用 SPSS 19.0 和 Excel 2017 软件分析包括研究对象基本情况,观察期间ILI、门诊就诊、自行服药发生人次数及影响因素,疫苗效果(vaccine effectiveness, VE)等指标。对于影响ILI、门诊就诊、自行服药发生人次数因素分析,采用广义线性模型(generalized linear models, GLM)进行拟合,以各观测变量为因变量,自变量为各因子或协变量,构建泊松分布或负二项分布模型,为消除观察时间长短的影响,将研究对象的“随访观察天数的自然对数值”作为拟合模型的偏移量(offset),获得接种流感疫苗及其他自变量的RR值(95%CI)。根据公式:  $VE = (1 - RR) \times 100\%$  得到VE值(95%CI),以95%CI值是否在单侧,判断差异是否有统计学意义。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:1 752 名儿童参加研究,进入队列时年龄为 6.00 ~ 72.00 月龄 ( $M = 30.00$ ,  $P_{25} \sim P_{75}$ : 14.00 ~ 48.00),男童 925 人,占 52.80%。见表 1。随访到 2018 年 4 月 30 日,有 139 名儿童先后失访,占 7.93%。累计观察了 308 166 人天,ILI 发病 1 625 人次,平均每天有 5.27‰ 发生ILI;门诊就诊 1 052 人次,平均每天有 3.41‰ 因ILI去就诊;住院治疗 11 人次,平均每天有 0.04‰ 因ILI住院;自行服药 448 人次,平均每天有 1.45‰ 因ILI自行服药治疗。

2. ILI、门诊就诊和自行服药发生人次数影响因素分析:在 1 752 名儿童中,分别按性别(男、女)、年龄(6 ~ 35 月龄、36 ~ 72 月龄)、招募地(永康市、义乌市)、儿童户籍地(外来、本地)、流感疫苗接种史(有、无)分组,分析各组儿童 2017—2018 年流感流行季ILI、门诊就诊和自行服药发生人次数差异。

表 1 2017—2018 年流感流行季儿童接种流感疫苗效果社区队列研究对象基本情况

变 量	人 数	构成比(%)
性别		
男	925	52.80
女	827	47.20
月龄(进入队列时)		
6 ~	931	53.14
36 ~ 72	821	46.86
儿童户籍地		
外来	649	37.04
本地	1 103	62.96
流感疫苗接种史		
有	702	40.07
无	1 050	59.93
2017—2018 年流感流行季 TIV 接种史		
有	643	36.70
无	1 109	63.30
招募时间		
2017 年 10 月	593	33.85
2017 年 11 月	763	43.55
2017 年 12 月	396	22.60
招募地		
永康市	721	41.15
义乌市	1 031	58.85

注:三价灭活流感疫苗

结果显示,影响ILI发生人次数变量有:年龄、招募地、儿童户籍地、流感疫苗接种史;影响门诊就诊发生人次数变量有:年龄、招募地、儿童户籍地、流感疫苗接种史;影响自行服药发生人次数变量有:年龄、招募地、流感疫苗接种史。见表 2。

3. 2 个流感流行季流感疫苗不同接种情况的VE值:选取入队列时,  $\geq 18$  月龄的 1 265 名均可接种流感疫苗儿童组成分析样本,其中有接种史的儿童 523 人,无接种史的儿童 742 人。与无接种史的儿童相比,2 个流感流行季均有接种史的儿童中,流感疫苗针对 2017—2018 年流感流行季ILI、门诊就诊和自行服药的VE值差异有统计学意义;2017—2018 年流感流行季有接种史、2016—2017 年流感流行季无接种史的儿童中,流感疫苗针对ILI、门诊就诊和自行服药的VE值差异有统计学意义;而 2017—2018 年流感流行季无接种史、2016—2017 年流感流行季有接种史的儿童,流感疫苗针对上述 3 类观测事件的VE值差异均无统计学意义。见表 3。

4. 2017—2018 年流感流行季 TIV 的 VE 值:

(1) 不同时点的VE值评估:在 1 752 名队列儿童中,分别在 7 次随访时点(2017 年 10—12 月,2018 年 1—4 月),以未接种 2017—2018 年流感流行季 TIV 的儿童作为参照组,评估了 2017—2018 年流感流行



表 2 2017—2018 年流感流行季随访观察期儿童流感样病例、门诊就诊、自行服药发生人次数分组比较

分组特征	队列 <sup>a</sup> 人数	观察 <sup>b</sup> 人天数	流感样病例		门诊就诊		自行服药	
			人次数 <sup>c</sup>	RR 值(95%CI)	人次数 <sup>c</sup>	RR 值(95%CI)	人次数 <sup>c</sup>	RR 值(95%CI)
性别								
男	925	162 519	856	0.998(0.905 ~ 1.100)	549	0.978(0.867 ~ 1.104)	238	1.016(0.844 ~ 1.223)
女	827	145 647	769	1.000	503	1.000	210	1.000
月龄(进入队列时)								
6 ~	931	167 304	796	0.808(0.734 ~ 0.891)	520	0.823(0.729 ~ 0.929)	212	0.756 (0.628 ~ 0.910)
36 ~ 72	821	140 862	829	1.000	532	1.000	236	1.000
儿童户籍地								
外来	649	117 482	736	1.344(1.219 ~ 1.482)	490	1.415(1.254 ~ 1.579)	182	1.111(0.920 ~ 1.341)
本地	1 103	190 684	889	1.000	562	1.000	266	1.000
流感疫苗免疫史								
有	702	126 162	563	0.765(0.690 ~ 0.847)	375	0.799(0.704 ~ 0.907)	150	0.726 (0.597 ~ 0.884)
无	1 050	182 004	1 062	1.000	677	1.000	298	1.000
招募地								
永康	721	140 830	1 045	0.659(0.596 ~ 0.730)	689	0.626(0.551 ~ 0.711)	296	0.610(0.502 ~ 0.742)
义乌	1 031	167 336	580	1.000	363	1.000	152	1.000
合计	1 752	308 166	1 625		1 052		448	

注：<sup>a</sup>队列中儿童数；<sup>b</sup>队列中每名儿童观察天数总和；<sup>c</sup>随访期间发生观测事件次数的总和

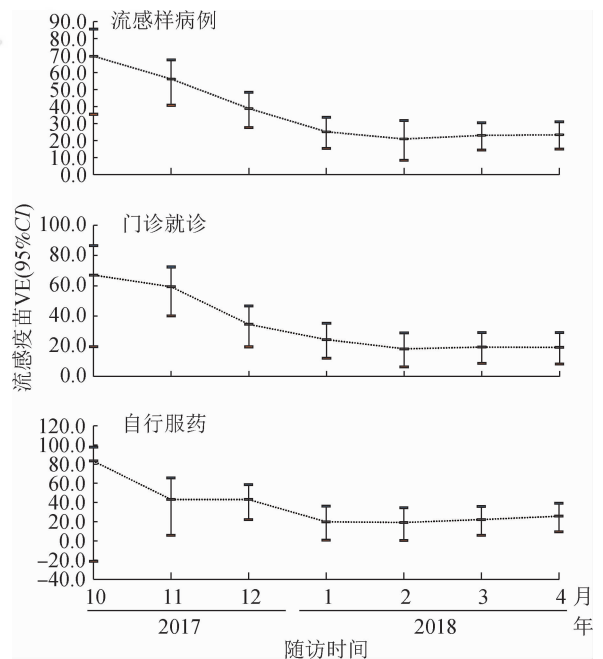
表 3 2016—2018 年流感流行季流感疫苗不同接种组合儿童的疫苗效果

流感疫苗接种史		人数	流感样病例		门诊就诊 <sup>a</sup>		自行服药 <sup>b</sup>	
2017—2018 年	2016—2017 年		VE 值(95%CI)	P 值	VE 值(95%CI)	P 值	VE 值(95%CI)	P 值
有	有	50	44.5(21.9 ~ 60.5)	<0.05	47.7(18.4 ~ 66.5)	<0.05	54.5(6.9 ~ 77.7)	<0.05
有	无	417	32.8(23.1 ~ 41.2)	<0.05	26.6(13.4 ~ 37.8)	<0.05	36.4(18.3 ~ 50.5)	<0.05
无	有	24	-6.7(-54.8 ~ 26.4)	0.732	4.1(-58.0 ~ 41.8)	0.870	0(-102.7 ~ 50.6)	1.000
无	无	32 <sup>c</sup>	41.6(10.4 ~ 61.9)	<0.05	34.5(-10.0 ~ 61.0)	0.109	75.1(21.9 ~ 92.0)	<0.05

注：<sup>a</sup>调整月龄、儿童户籍地、招募地变量后的 VE 值；<sup>b</sup>调整月龄、招募地变量后的 VE 值；<sup>c</sup>2016—2017 年和 2017—2018 年 2 个流感流行季均未接种史，但先前流感流行季有接种史；VE：疫苗效果

季 TIV 的 VE 值，结果显示，TIV 针对 ILI、门诊就诊和自行服药的 VE 点估计值分别为 21.0% ~ 69.7%、18.3% ~ 67.1%、19.2% ~ 83.2%。VE 点估计值随月份而降低，其 95%CI 趋于稳健。至 2018 年 4 月 30 日，TIV 针对 ILI、门诊就诊和自行服药总的 VE 值(95%CI)分别为 23.5%(95%CI: 15.1% ~ 31.1%)、19.3%(95%CI: 8.2% ~ 29.1%)和 25.8%(95%CI: 9.3% ~ 39.3%)，均有统计学意义。见图 1。

(2) 流感疫苗接种前/后 VE 值：以接种 2017—2018 年流感流行季 TIV 的 643 名儿童为分析样本。接种前，平均每天有 5.15‰ 发生 ILI(158/30 671)，3.52‰ 人因 ILI 去门诊就诊(108/30 671)，1.50‰ 因 ILI 自行服药治疗(46/30 671)；接种后，平均每天有 4.30‰ 发生 ILI(439/102 015)，2.90‰ 因 ILI 去门诊就诊(296/102 015)，1.13‰ 因 ILI 自行服药治疗(115/102 015)。以接种前为对照，流感疫苗针对 ILI、门诊就诊和自行服药的 VE 值(95%CI)均无统计学意义。在分组分析中，仅 36 ~ 72 月龄儿童组的流感疫苗针对 ILI、门诊就诊和自行服药的 VE 值均有统计学意义。见表 4。



注：VE：疫苗效果  
图 1 2017—2018 年流感流行季不同时间、不同观测指标的流感疫苗 VE 值

表4 643名流感疫苗接种儿童接种前、后的流感疫苗效果

特征	人数	流感样病例		门诊就诊		自行服药	
		VE值(95%CI)	P值	VE值(95%CI)	P值	VE值(95%CI)	P值
性别							
男	325	23.1(-4.3~43.3)	0.091	29.0(2.6~48.2)	<0.05	46.7(12.1~67.6)	<0.05
女	318	-5.4(-43.8~22.7)	0.739	5.2(-29.1~30.3)	0.735	-10.5(-84.0~33.7)	0.702
月龄(进入队列时)							
6~	283	-5.5(-37.8~19.2)	0.696	-3.8(-42.9~24.5)	0.817	-7.5(-85.0~37.6)	0.795
36~72	360	31.9(12.7~46.9)	<0.05	32.6(8.6~50.3)	<0.05	44.3(11.9~64.8)	<0.05
儿童户籍地							
外来	253	15.5(-18.4~39.7)	0.328	20.7(-11.1~43.5)	0.178	46.4(9.4~68.2)	<0.05
本地	390	6.3(-24.6~29.5)	0.656	16.2(-12.0~37.4)	0.233	5.5(-48.9~40.0)	0.809
招募地							
永康	319	-0.1(-45.4~31.1)	0.994	-73.8(-206.7~1.5)	0.057	49.8(10.2~71.9)	<0.05
义乌	324	8.6(-13.5~26.3)	0.417	21.3(-1.5~39.1)	0.065	-5.8(-61.7~30.8)	0.796
合计	643	16.5(-0.2~30.4)	0.052	17.6(-2.7~33.9)	0.085	24.8(-5.8~46.6)	0.102

注:VE:疫苗效果

### 讨论

本研究采用前瞻性队列研究设计,以ILI、门诊就诊和自行服药次数为观测指标,采用GLM模型进行拟合计算2017—2018年流感流行季TIV的VE值。结果显示,与未接种儿童相比,TIV针对该流行季6~72月龄儿童ILI发病、门诊就诊和自行服药的VE值(95%CI)分别为23.5%(95%CI:15.1%~31.1%)、19.3%(95%CI:8.2%~29.1%)和25.8%(95%CI:9.3%~39.3%);接种前、后相比,TIV对ILI、门诊就诊和自行服药的VE值(95%CI)分别为16.5%(95%CI:-0.2%~30.4%)、17.6%(95%CI:-2.7%~33.9%)和24.8%(95%CI:-5.8%~46.6%),差异均无统计学意义,且均低于过往类似研究所得相关指标的VE值<sup>[6-9]</sup>。

本研究中接种前、后比较发现,对于36~72月龄儿童,流感疫苗对ILI、门诊就诊和自行服药的VE值分别为31.9%(95%CI:12.7%~46.9%)、32.6%(95%CI:8.6%~50.3%)和44.3%(95%CI:11.9%~64.8%),差异均有统计学意义;而对于6~35月龄儿童组,VE值均差异无统计学意义,提示流感疫苗VE值存在年龄组差异<sup>[10-11]</sup>。从不同评估时点来看VE值变化,随着月份推移,流感疫苗VE值(95%CI)趋于稳健,与Kavanagh等<sup>[6-7]</sup>研究结果相仿。可能原因是随着时间推移,队列中观测事件发生次数和接种流感疫苗儿童数在增加,VE值精确度也随之提高,但不排除受到流感流行强度消长的影响。

在2016—2018年2个流感流行季中,流感疫苗不同接种组合的VE值研究发现,和未曾接种儿童比

较,仅2017—2018年流感流行季有接种史或2016—2018年2个流感流行季均有接种史的儿童中,流感疫苗对2017—2018年流感流行季ILI、门诊就诊和自行服药的VE值有统计学意义,仅2016—2017年流感流行季有接种史的儿童流感疫苗VE值无统计学意义,提示流行季均要接种流感疫苗,与过往研究结论一致<sup>[12-13]</sup>。

综上所述,每年接种流感疫苗可以减轻儿童ILI发病、门诊就诊和自行服药治疗等疾病负担,且对36~72月龄儿童保护效果优于6~35月龄儿童。与以流感发病为观测指标的VE值评估研究相比,本研究可能低估了流感疫苗VE值<sup>[11]</sup>。但是,用ILI、门诊就诊和自行服药等作为观测指标,更具有经济适用性和推广前景。本研究局限性为未考虑流感感染史、流感流行强度消长、流感疫苗接种覆盖率等对人群VE值评估的影响<sup>[12,14-15]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] 冯录召,彭质斌,王大燕,等. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2018-2019)[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(11): 1101-1114. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.003.  
Feng LZ, Peng ZB, Wang DY, et al. Technical guidelines for seasonal influenza vaccination in China (2018-2019)[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(11): 1101-1114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.003.

[2] 彭质斌,王大燕,杨娟,等. 中国流感疫苗应用现状及促进预防接种的政策探讨[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(8): 1045-1050. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.007.  
Peng ZB, Wang DY, Yang J, et al. Current situation and related policies on the implementation and promotion of influenza

- vaccination, in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(8): 1045–1050. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.007.
- [3] 李娟, 卢莉. 上市后疫苗流行病学效果评价方法 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2013, 19(3): 274–278.
- Li J, Lu L. Evaluation methods of vaccine epidemiological effectiveness for the vaccines of post-marketing [J]. *Chin J Vacc Imm*, 2013, 19(3): 274–278.
- [4] Minodier L, Blanchon T, Souty C, et al. Influenza vaccine effectiveness: best practice and current limitations of the screening method and their implications for the clinic [J]. *Exp Rev Vacc*, 2014, 13(8): 1039–1048. DOI: 10.1586/14760584.2014.930666.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于印发全国流感监测方案(2017年版)的通知 [EB/OL]. (2017-09-27) [2019-07-01]. [http://www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/jcfa/201709/t20170927\\_153830.htm](http://www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/jcfa/201709/t20170927_153830.htm).
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. The notice of the national influenza surveillance program (2017 edition) [EB/OL]. (2017-09-27) [2019-07-01]. [http://www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/jcfa/201709/t20170927\\_153830.htm](http://www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/jcfa/201709/t20170927_153830.htm).
- [6] Kavanagh K, Robertson C, McMenamin J. Assessment of the variability in influenza A(H1N1) vaccine effectiveness estimates dependent on outcome and methodological approach [J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): e28743. DOI: 10.1371/journal.pone.0028743.
- [7] Kavanagh K, Robertson C, McMenamin J. Estimates of influenza vaccine effectiveness in primary care in Scotland vary with clinical or laboratory endpoint and method-Experience across the 2010/11 season [J]. *Vaccine*, 2013, 31(41): 4556–4563. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.07.056.
- [8] Wang Y, Chen LL, Yu J, et al. The effectiveness of influenza vaccination among nursery school children in China during the 2016/17 influenza season [J]. *Vaccine*, 2018, 36(18): 2456–2461. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.03.039.
- [9] Yu LL, Wilfred HSW, Hattangdi-Haridas R, et al. Evaluating impact of school outreach vaccination programme in Hong Kong influenza season 2018–2019 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019: 1–4. DOI: 10.1080/21645515.2019.1678357.
- [10] Sugaya N, Shinjoh M, Nakata Y, et al. Three-season effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing influenza illness and hospitalization in children in Japan, 2013–2016 [J]. *Vaccine*, 2018, 36(8): 1063–1071. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.01.024.
- [11] 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(6): 576–580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.007.
- Luo SY, Zhu JL, Lyu MZ, et al. Evaluation of the influenza vaccine effectiveness among children aged 6 to 72 months based on the test-negative case control study design [J]. *Chin J Prev Med*, 2019, 53(6): 576–580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.007.
- [12] Shinjoh M, Sugaya N, Yamaguchi Y, et al. Inactivated influenza vaccine effectiveness and an analysis of repeated vaccination for children during the 2016/17 season [J]. *Vaccine*, 2018, 36(37): 5510–5518. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.07.065.
- [13] 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*, 2019, 1: 1–7. DOI: 10.1080/21645515.2019.1677438.
- [14] Syrjänen RK, Jokinen J, Ziegler T, et al. Effectiveness of pandemic and seasonal influenza vaccines in preventing laboratory-confirmed influenza in adults: a clinical cohort study during epidemic seasons 2009–2010 and 2010–2011 in Finland [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108538. DOI: 10.1371/journal.pone.0108538.
- [15] Jang H, Ross TM. Preexisting influenza specific immunity and vaccine effectiveness [J]. *Expert Rev Vaccine*, 2019, 18(10): 1043–1051. DOI: 10.1080/14760584.2019.1675519.

(收稿日期: 2019-07-30)

(本文编辑: 斗智)