

2011—2019年中国B型流感季节性、年龄特征和疫苗匹配度分析

王晴¹ 张慕丽² 秦颖¹ 郑建东¹ 赵宏婷¹ 杨孝坤¹ 李中杰¹ 彭质斌¹ 冯录召³

¹中国疾病预防控制中心传染病管理处, 传染病监测预警重点实验室, 北京 102206; ²首都医科大学附属北京胸科医院, 北京 101149; ³中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730

王晴与张慕丽对本文有同等贡献

通信作者: 彭质斌, Email: pengzb@chinacdc.cn; 冯录召, Email: fengluzhao@cams.cn

【摘要】目的 分析2011—2019年中国B型流感的季节性、年龄分布以及与疫苗的匹配程度, 为今后B型流感的监测和疾病负担评价、四价流感疫苗应用、免疫策略制定提供证据。**方法** 利用全国流感监测网络2011年第14周至2019年第13周的流行病学和病原学监测数据, 绘制热图、进行描述性统计, 分析B型流感季节性和年龄分布特征。利用流感周报公布的抗原性分析结果, 分析B型流感流行株与疫苗毒株的匹配情况。**结果** 2011—2019年中国B型流感呈现明显的季节性特征, 在6个冬春季和A型共同流行, 且B/Victoria和B/Yamagata系交替流行, 部分南方地区在个别年度出现B型2个系共同流行。B型流感的年龄分布呈双峰, 2个系的病毒均在5~15岁组阳性率最高, 10岁为峰值; B/Victoria系病毒在25~35岁组为次高峰; B/Yamagata系病毒在55~65岁组为次高峰。B型流感流行株在2015—2016、2017—2018年度与三价流感疫苗所含B型系别不匹配, 在2011—2012、2012—2013、2013—2014、2014—2015、2016—2017年度与疫苗所含B型系别匹配, 2018—2019年度与疫苗所含B型系别匹配但抗原性中等程度匹配, 交叉反应性低。**结论** 中国B型流感主要在冬春季流行, 强度低于A型流感, 不同系病毒的年龄分布存在差异, B型流感流行株与疫苗株多个季节不匹配, 需持续开展B型流感的监测和疾病负担评价, 完善疫苗免疫策略, 提高流感疫苗接种率, 降低流感对高危人群的危害。

【关键词】 流感, B型; 季节性; 年龄分布; 疫苗匹配; 免疫策略

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10713001-005); 国家自然科学基金(91846302); 中美新发和再发传染病项目(6NU2GGH000961-05-02); 中国疾病预防控制中心应急反应机制运行项目(131031001000015001); 北京市自然科学基金(7192136)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200318-00375

Analysis on seasonality, age distribution of influenza B cases and matching degree of influenza B vaccine in China, 2011–2019

Wang Qing¹, Zhang Muli², Qin Ying¹, Zheng Jiandong¹, Zhao Hongting¹, Yang Xiaokun¹, Li Zhongjie¹, Peng Zhibin¹, Feng Luzhao³

¹Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Division of Infectious Disease Management, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China; ³School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China
Wang Qing and Zhang Muli contributed equally to the article

Corresponding authors: Peng Zhibin, Email: pengzb@chinacdc.cn; Feng Luzhao, Email: fengluzhao@cams.cn

【Abstract】Objective To analyze the seasonality, age distribution of influenza B cases and matching degree of influenza B vaccine in China from 2011 to 2019, and provide evidences for the future surveillance, estimation of disease burden of influenza B, application of quadrivalent vaccines, and development of vaccine strategies. **Methods** The epidemiological and virological surveillance data of influenza B from week 14 of 2011 to week 13 of 2019 obtained from National Influenza Surveillance Network were used to draw hot spot maps and conduct descriptive statistics to analyze the seasonality and age distribution of influenza B cases. The published antigenicity analysis results from the China Weekly Influenza Report were used to analyze the matching degree between the

trivalent vaccine strain and the circulating influenza B strains. **Results** From 2011 to 2019, the incidence of influenza B showed obvious seasonal characteristics, and influenza B virus co-circulated with influenza A virus in six winter-spring seasons, and influenza B virus/Victoria and Yamagata lineages circulated alternately. In some southern provinces, two lineages co-circulated in some southern areas in certain years. The age distribution of influenza B cases was double-peaked, and both lineages had the highest positive rate in age-group 5–15 years, with peaks at age of 10 years; B/Victoria virus had a sub-peak in age-group 25–35 years; B/Yamagata virus had a sub-peak in age-group 55–65 years. Trivalent influenza vaccine strain and influenza B epidemic strains mismatched in 2015–2016 and 2017–2018 seasons, matched in 2011–2012, 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015 and 2016–2017 seasons, and moderately matched in 2018–2019 season, but reactivity was low. **Conclusions** Influenza B mainly occurred in winter-spring season in China, and its intensity was lower than that of influenza A. There was a difference in the age distribution of the cases among different virus strains. Trivalent influenza vaccine strains and influenza B epidemic strains mismatched in several seasons. It is crucial to conduct continuous surveillance of influenza B and disease burden evaluation, improve vaccine immunization strategy, increase influenza vaccination rate to reduce the harm of influenza B in high-risk groups.

【Key words】 Influenza B virus; Seasonality; Age distribution; Vaccine match; Vaccine strategy

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713001–005); National Natural Science Foundation of China(91846302); The China-US Collaborative Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases(6NU2GGH000961–05–02); Emergency Response Mechanism Operation Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention (131031001000015001); Beijing Natural Science Foundation (7192136)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338–20200318–00375

虽然研究表明 B 型流感病毒的变异速度比 A 型慢^[1],且因 A 型流感可引起全球大流行,使得全球偏向更重视 A 型流感的防控^[2–3],但在欧洲 B 型流感约每 7 个流行季就会成为优势株^[4]。全球不同地区和不同年龄组人群均有 B 型流感暴发^[5],广州市 2011–2018 年流感暴发疫情中,49.4% 由 B 型流感引起^[6]。此外, B 型流感流行导致的超额死亡负担较重^[7], 2005–2015 年我国每年 B 型流感平均超额死亡率为 2.3/10 万(95%CI:2.1~2.5)^[8]。美国自 2019 年第 40 周开始, B/Victoria 系成为优势株,截至 2020 年第 6 周,流感相关的儿童死亡病例中 B 型占 67.4%,流感相关住院病例中 B 型占 34.6%^[9]。此外,一些严重并发症(如病毒性心肌炎、脑病等)也与 B 型流感病毒感染密切相关^[10]。流感疫苗是预防流感最有效的手段^[11],然而研究显示^[12–13],近年流行 B 型毒株和疫苗所含 B 型系别或疫苗株抗原性不匹配。通过分析 2011–2019 年中国 B 型流感的季节性、年龄分布和疫苗匹配度,为今后 B 型流感的监测和疾病负担评价、四价流感疫苗应用、免疫策略(三价和四价疫苗的选择)制定提供证据。

资料与方法

1. 资料来源:流感检测数据来源于全国流感监测网络报告的流感流行病学和病原学监测数据,即哨点医院采集发病 3 d 以内的咽拭子标本,填写“流感样病例(influenza like illness, ILI)采样登记表”, 48 h 内送相应市流感网络实验室进行流行病学信息

录入和流感病毒核酸检测(采用反转录-聚合酶链式反应,即 RT-PCR 法),核酸检测阳性标本(*Ct* 值 ≤ 34.8)采用犬肾脏上皮细胞或鸡胚进行病毒分离鉴定,检测结果 48 h 内录入“中国流感监测信息系统”。我国三价疫苗株和流行株匹配情况来源于流感周报公布的抗原性分析结果。

2. 相关定义:①ILI:体温 ≥ 38 °C,伴咳嗽或咽痛。②流感检测阳性率:流感病毒检测阳性标本数/检测标本数 × 100%。③活动强度:连续 2 周及以上流感病毒检测阳性率 ≥ 10% 视为流感活动强度高。④流行株与疫苗株的匹配:流行株系或型别与疫苗株所含的系或型别一致。⑤抗原性匹配:经抗原检测确定流行株为该年度疫苗株类似株的比例, ≥ 70% 认为抗原性匹配好, 30%~69% 认为抗原性中等匹配, < 30% 认为抗原性匹配不好。

3. 统计学分析:我国每年第 14 周至次年第 13 周为一个流感监测年度。本研究以数据完整性为原则,选取全国除西藏自治区外 30 省份流感监测网络 2011 年第 14 周至 2019 年第 13 周的流行病学和病原学监测数据,分析 B/Victoria 和 B/Yamagata 系病毒检测阳性率,其中将 B 型未分系按照该年、该周、该地区 B/Victoria 和 B/Yamagata 系结果比例(若该地区两系比例为 0,则使用全国分片区的两系比例)进行划分,然后将其纳入季节性、年龄分析。将每年第 49 周至次年第 9 周划为冬季,第 10 周至第 22 周为春季,第 23 周至第 35 周为夏季,第 36 周至第 48 周为秋季^[14]。将每年度每周各省(市、区) B/Victoria 和 B/Yamagata

系检测阳性率作为B型流感活动强度的评估指标。应用HemI软件绘制热图、进行描述性统计,分析B型流感季节性和年龄分布特征。利用流感周报每年度第13周公布的抗原性分析结果,绘制表格,分析B型流感流行株与疫苗毒株的匹配情况。

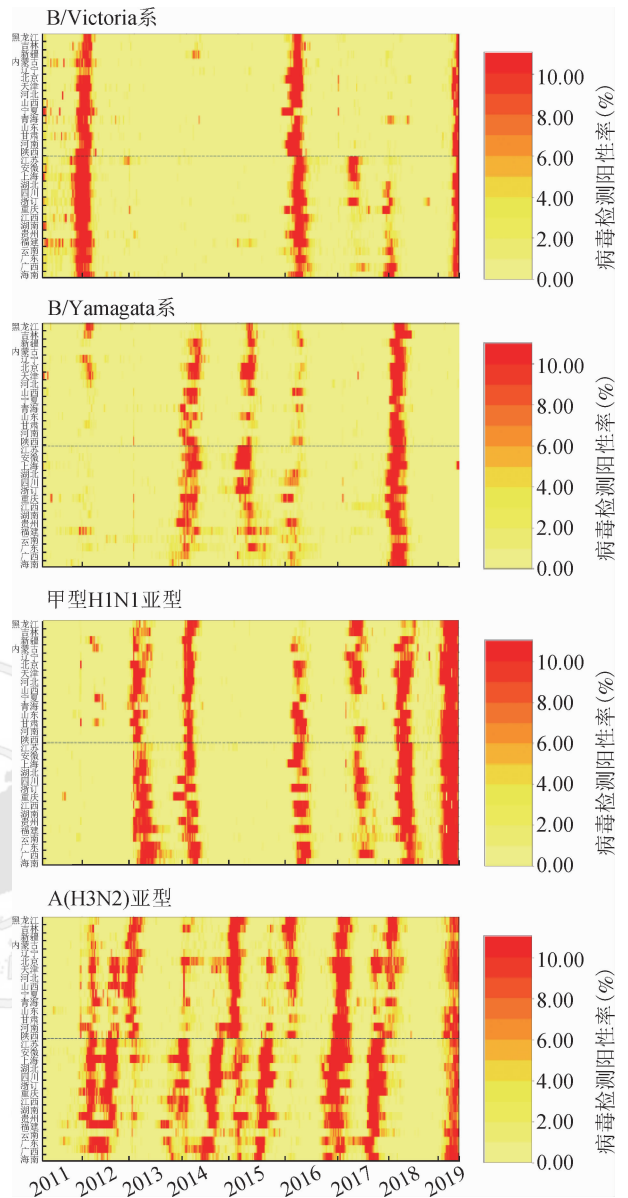
结 果

1. B型流感病毒总阳性率:2011—2019年,全国共检测ILI标本3 502 549份,其中B型流感病毒阳性标本149 764份,检测总阳性率为4.49%,整体活动强度低于A型流感(9.53%)。B/Victoria系流感病毒阳性共51 910份,各年度检测阳性率范围为0.11%~4.11%;B/Yamagata系流感病毒阳性标本共73 469份,各监测年度检测阳性率范围为0.15%~6.45%;B型未分系流感病毒阳性标本共24 385份(0.7%)。

2. B型流感的季节性:B型流感主要在每年第49周至次年第22周冬春季活动强度高。2011—2019年B/Victoria和B/Yamagata系在我国分别有3个流行高峰。B/Victoria系在2011—2012年度和A(H3N2)亚型共同流行,2015—2016年度和2018—2019年度与甲型H1N1、A(H3N2)亚型共同流行。B/Yamagata系在2013—2014年度和甲型H1N1共同流行,2014—2015年度和A(H3N2)亚型共同流行,2017—2018年度和甲型H1N1共同流行且四川、湖北、广东等部分南方地区同时和B/Victoria系共同流行。因此,2011—2019年中国B型流感呈现明显的季节性特征,在6个冬春季和A型共同流行,且B/Victoria和B/Yamagata系隔1~2年交替流行,部分南方地区在个别年度会出现两个系共同流行(图1)。

3. B型流感的年龄分布:B型流感的年龄分布呈双峰,两种系的病毒均在5~15岁组阳性率最高,10岁为峰值;B/Victoria系病毒在25~35岁组为次高峰,之后随着年龄增加阳性率下降;B/Yamagata系病毒阳性率在30岁后随年龄增加再次上升,55~65岁组为次高峰。相比之下,A(H3N2)亚型病毒在10~20岁组阳性率最高,15岁为峰值,大于B型流感病毒检测阳性率的峰值年龄,50岁后检测阳性率略上升后保持稳定;甲型H1N1在不同年龄组中的病毒检测阳性率基本一致,维持在5.0%左右(图2)。

4. B型流感流行株与三价疫苗株的匹配情况:抗原性分析结果表明,2011—2019年8个年度中,我国B型流感流行株在2015—2016、2017—2018两个年度与三价流感疫苗所含B型系别不匹配;其他病毒系匹配的年度中,2011—2012、2012—2013、



注:各省每周病毒检测阳性率时间序列,由上至下按照省份纬度从低到高排列,阳性率≥10%均以10%表示

图1 2011—2019年中国30省份流感检出阳性率热图

2013—2014、2014—2015、2016—2017年度>70%流行株为北半球疫苗株类似株,抗原性匹配好;2018—2019年度流行毒株与三价流感疫苗所含B型系别匹配,该年度四价疫苗同时在我国获批上市,但B/Victoria系流行株仅37.4%为B/Colorado/06/2017的类似株,抗原性中等程度匹配(表1)。

讨 论

B型流感病毒活动强度整体低于A型,与既往研究结果一致^[15]。B/Victoria和B/Yamagata系在2011—2019年度各出现3个流行高峰,提示近年B型流感流行强度增强,这与李飒等^[7]和康敏等^[14]的

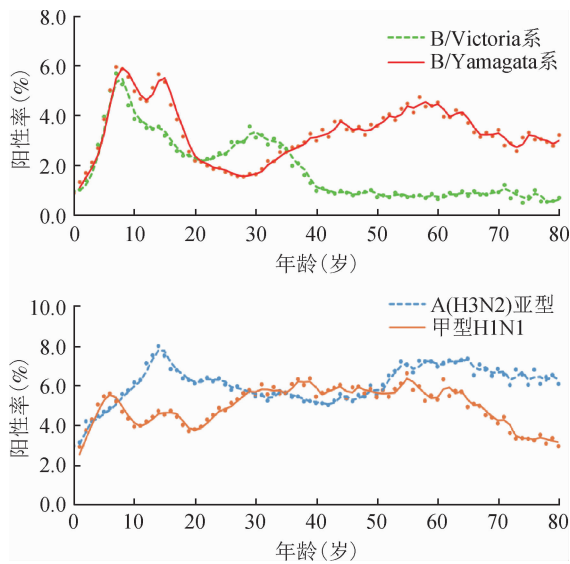


图2 2011—2019年流感检测阳性率的年龄分布

研究结果一致。B型流感呈现明显的季节性特征，在6个冬春季和A型共同流行，与既往中国^[16]和全球^[17]的研究结果基本一致，可能与冬季低温和相对湿度减少有关^[18]，提示可根据A型和B型流感季节性特点来综合考虑确定流感疫苗免疫接种的最佳时机。从2013年起，B/Victoria和B/Yamagata系主要表现为隔1~2年交替流行，该特征可能反映了人群免疫力和B型流感系病毒进化之间复杂的交互作用^[2,16]。部分南方地区个别年度会出现2个系共同流行，为疫苗株推荐和接种四价疫苗的必要性提供了证据。

从年龄分布看，B型流感的年龄分布呈双峰，两种系的病毒均在5~15岁组阳性率最高，10岁为峰值，可能是因为婴幼儿时期感染B型流感病毒的机

会低^[18]。其峰值年龄低于甲型H1N1和A(H3N2)亚型，这与Caini等^[4]的研究结论一致，提示B型流感检出率在低年龄组人群较高。B/Victoria系病毒在25~35岁组为次高峰，可能与成年人缺乏抗体保护有关^[19]，40岁后阳性率基本保持不变，可能是随着年龄增加，中年人具备多次暴露于B/Victoria系病毒后累积的免疫力或来自B/Yamagata系的交叉保护^[15-16]。这与认为年龄为单峰曲线分布、峰值<10岁的研究结论不一致^[2]，原因有待进一步研究。B/Yamagata系病毒在55~65岁组为次高峰，在该年龄组B/Yamagata系的检测阳性率是B/Victoria系的3~4倍，虽然中老年人有B/Victoria和B/Yamagata系病毒的感染史或疫苗接种史，但可能由于对2个系病毒的易感性不同，导致在高年龄组出现检测阳性率的差异，或循环的B/Yamagata系病毒可能比B/Victoria系具有明显的基因多样性，从而导致感染B/Yamagata系病毒的中老年人增多^[16]。综上所述，本研究的年龄分布结果提示，在针对B型系制定免疫接种策略时，首要考虑推荐儿童和老年人接种，降低其罹患流感和发生重症、死亡的风险。

B型流感流行株在2015—2016、2017—2018年度与流感疫苗所含B型流感系别不匹配，同时B/Victoria系和B/Yamagata系分别在上述年度出现了高活动强度的流行水平和较重疾病负担。为避免疫苗株和流行株不匹配，WHO在2012年2月提出了关于季节性流感疫苗应包含B型两个系毒株的建议，并从2013—2014年北半球流感季节起，开始推荐四价疫苗^[20]。多项研究数据表明四价流感疫苗可提供更全面的免疫保护^[13-15]，提示今后需进行四价疫苗的

表1 2011—2019年我国三价疫苗株和B型流感病毒流行株匹配情况

年度	疫苗株所含毒株	B型系占流感阳性构成比(%)	流行毒株和疫苗株是否匹配	不同系的B型循环毒株与疫苗株抗原性匹配情况(株,%)
2011—	B/Brisbane/60/2008-类似株	Victoria系(31.3) Yamagata系(7.2)	是	2 135(75.1) —
2012—	B/Wisconsin/1/2010-类似株	Yamagata系(2.6) Victoria系(2.5)	是	25(100.0) 147(96.7)
2013—	B/Massachusetts/2/2012-类似株	Yamagata系(23.2) Victoria系(1.0)	是	688(97.9) 23(92.0)
2014—	B/Massachusetts/2/2012-类似株	Yamagata系(26.1) Victoria系(1.0)	是	450(98.7) 2(8.0)
2015—	B/Phuket/3073/2013-类似株	Victoria系(23.9) Yamagata系(13.8)	否	142(53.2) 342(99.1)
2016—	B/Brisbane/60/2008-类似株	Victoria系(15.8) Yamagata系(2.7)	是	184(99.5) 60(92.3)
2017—	B/Brisbane/60/2008-类似株	Yamagata系(31.3) Victoria系(7.7)	否	520(98.5) 98(56.3)
2018— ^a	B/Colorado/06/2017-类似株	Victoria系(10.5) Yamagata系(1.0)	是	74(37.4) 371(96.4)

注：2018—2019年度数据参考前一年第14周至次年第13周流感周报抗原性分析结果；其他年度参考前一年第40周至次年第13周流感周报抗原性分析结果；“—”无结果；^a 2018—2019年度起四价流感疫苗获批上市

效力和效果研究,完善疫苗免疫策略,促进四价流感疫苗推广使用,以提高疫苗匹配性。2018—2019年度B型流行株与疫苗所含B型流感系别匹配,但抗原性不匹配,提示可能B/Victoria系发生了抗原漂移,该年度我国四价疫苗同时获批上市,但2个系交叉反应低,今后应持续开展B型流感的监测,做好病毒发生抗原漂移、交叉反应低时流感流行的应对准备,并持续开展B型流感疾病负担评价,为调整流感疫苗策略提供证据。2011—2012、2013—2014、2014—2015年度B型流感流行株与三价流感疫苗所含B型系别匹配,且抗原性匹配好,但2011—2012年度B/Victoria系和在2013—2015年度B/Yamagata系有高活动强度的流行水平,可能是因为我国全人群流感疫苗接种率极低,2004—2014年度年均接种率 $<3\%$ ^[14],达不到群体免疫效果,提示现阶段我国仍需全方位多层次促进流感疫苗接种,以提高人群保护能力。此外,欧洲的一项研究显示^[21],即使2017—2018年三价疫苗株和B型流感流行株不匹配,对于接种了流感疫苗的 ≥ 65 岁住院患者,仍然保护其1/3~1/4免患B型重症流感,表明疫苗株和B型流感流行株不匹配时,仍可在一定程度降低B型流感疾病负担,提示在我国四价疫苗供不应求时或部分四价疫苗资源匮乏地区,可接种三价疫苗,不可忽视接种流感疫苗的必要性 and 重要性。

本研究尚存在一些不足,流感病毒检测阳性率受标本采集、病例选择偏倚等因素影响,不一定充分体现B型流感活动强度。其次,研究中将B型未分系按照该年、该周、该地区B/Victoria和B/Yamagata系结果比例(若该地区2系比例为0,则使用全国分片区的2系比例)进行划分,然后将其纳入季节性、年龄分析,可能与实际结果存在一定差异。

综上所述,2011—2019年中国B型流感主要在冬春季流行,强度低于A型流感,不同系病毒的年龄分布存在差异,B型流感流行株与疫苗株多个年度不匹配,需持续开展B型流感的监测和疾病负担评价,完善疫苗免疫策略,提高流感疫苗接种率,降低流感对高危人群的危害。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bedford T, Riley S, Barr IG, et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift [J]. *Nature*, 2015, 523(7559): 217–220. DOI: 10.1038/nature14460.
- [2] Horn SV, Mardy S, Rith S, et al. Epidemiological and virological characteristics of influenza viruses circulating in Cambodia from 2009 to 2011 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e110713. DOI: 10.1371/journal.pone.0110713.
- [3] Moa AM, Muscatello DJ, Turner RM, et al. Epidemiology of influenza B in Australia: 2001–2014 influenza seasons [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2017, 11(2): 102–109. DOI: 10.1111/irv.12432.

- [4] Caimi S, Kuszniarz G, Garate VV, et al. The epidemiological signature of influenza B virus and its B/Victoria and B/Yamagata lineages in the 21st century [J]. *PLoS One*, 2019, 14(9): e222381. DOI: 10.1371/journal.pone.0222381.
- [5] Fernandes EG, de Souza PB, de Oliveira MEB, et al. Influenza B outbreak on a cruise ship off the Sao Paulo coast, Brazil [J]. *J Travel Med*, 2014, 21(5): 298–303. DOI: 10.1111/jtm.12132.
- [6] 陆剑云, 陈艺韵, 马钰, 等. 广州市2011—2018年流感样病例暴发疫情特征分析[J]. *实用预防医学*, 2019, 26(11): 1318–1321. Lu JY, Chen YY, Ma Y, et al. Characteristics of outbreaks of influenza-like illness cases in Guangzhou city, 2011–2018 [J]. *Pract Prev Med*, 2019, 26(11): 1318–1321.
- [7] 李飒, 刘思家, 朱爱琴, 等. 中国流感死亡负担研究系统综述[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(10): 1049–1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.10.018.
- [8] Li L, Liu YN, Wu P, et al. Influenza-associated excess respiratory mortality in China, 2010–15: a population-based study [J]. *Lancet Public Health*, 2019, 4(9): e473–481. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30163-X.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Weekly U.S. influenza surveillance report [EB/OL]. (2020-02-08) [2020-02-16]. <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
- [10] 李丽, 王峻航. 流行性感胃的并发症[J]. *国际病毒学杂志*, 2018, 25(3): 210–212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2018.03.015.
- [11] Li L, Wang LH. Complications of influenza [J]. *Int J Virol*, 2018, 25(3): 210–212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2018.03.015.
- [12] 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2019–2020) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(11): 1333–1349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.002.
- [13] National Immunization Advisory Committee (NIAC) Technical Working Group (TWG). Technical guidelines for seasonal influenza vaccination in China, 2019–2020 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(11): 1333–1349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.002.
- [14] Tafalla M, Buijssen M, Geets R, et al. A comprehensive review of the epidemiology and disease burden of Influenza B in 9 European countries [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 12(4): 993–1002. DOI: 10.1080/21645515.2015.1111494.
- [15] Zhao B, Qin S, Teng Z, et al. Epidemiological study of influenza B in Shanghai during the 2009–2014 seasons: implications for influenza vaccination strategy [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(7): 694–700. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.03.009.
- [16] 康敏, 谭小华, 杨宇威, 等. 广东省2017—2018年冬季流感流行特征研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(8): 1071–1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.011.
- [17] Kang M, Tan XH, Yang YW, et al. Epidemiological characteristics of influenza in Guangdong province, during winter of 2017–2018 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(8): 1071–1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.011.
- [18] Jennings L, Huang QS, Barr I, et al. Literature review of the epidemiology of influenza B disease in 15 countries in the Asia-Pacific region [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2018, 12(3): 383–411. DOI: 10.1111/irv.12522.
- [19] Yang J, Lau YC, Wu P, et al. Variation in influenza B virus epidemiology by lineage, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(8): 1536–1540. DOI: 10.3201/eid2408.180063.
- [20] Li Y, Reeves RM, Wang X, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(8): e1031–1045. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30264-5.
- [21] Yu HJ, Alonso WJ, Feng LZ, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data [J]. *PLoS Med*, 2013, 10(11): e1001552. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001552.
- [22] 冯录召, 李中杰, 他山之石: 流感疫苗高接种率国家的免疫政策和关键要素分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(10): 968–972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.10.003.
- [23] Feng LZ, Li ZJ. Analysis on immunization policy and key elements from countries with high influenza vaccine coverage [J]. *Chin J Prev Med*, 2019, 53(10): 968–972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.10.003.
- [24] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–14 northern hemisphere influenza season [EB/OL]. (2013-02-21) [2020-02-10]. https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/.
- [25] Rose AMC, Kissling E, Gherasim A, et al. Vaccine effectiveness against influenza A (H3N2) and B among laboratory-confirmed, hospitalised older adults, Europe, 2017–18: A season of B lineage mismatched to the trivalent vaccine [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2020, 14(3): 302–310. DOI: 10.1111/irv.12714.

(收稿日期: 2020-03-18)

(本文编辑: 李银鸽)