

· 论 著 ·

嘉兴市70岁及以上老年人接种流行性感疫苗的保护效果评价

侯志刚, 刘杨, 葛锐, 齐云鹏, 富小飞

嘉兴市疾病预防控制中心传染病预防控制科, 浙江 嘉兴 314050

摘要: **目的** 评价浙江省嘉兴市≥70岁老年人接种流行性感疫苗(流感)疫苗的保护效果,为制定免疫接种策略提供依据。**方法** 选择2022年11月—2023年5月在嘉兴市流感监测哨点医院就诊的≥70岁流感样病例(ILI)为研究对象,通过问卷调查收集就诊信息和流感疫苗接种信息,采用实时荧光定量PCR技术检测流感病毒;采用检测阴性设计的病例对照研究方法,分析流感病毒阳性的影响因素,并评价流感疫苗效果(VE)。**结果** 纳入ILI病例1 084例,其中男性535例,占49.35%;女性549例,占50.64%。70~<80岁732例,占67.53%;≥80岁352例,占32.47%。有基础疾病689例,占63.56%。检出流感病毒阳性标本224份,阳性率为20.66%。多因素logistic回归分析结果显示,≥80岁、有基础疾病和当季接种流感疫苗的ILI病例流感病毒阳性的可能性较低(均 $P<0.05$)。当季接种流感疫苗345例,接种率为31.83%。流感疫苗VE为37.40%(95%CI: 12.40%~55.40%),其中对A(H1N1)的VE为36.00%(95%CI: 7.50%~55.70%),对A(H3N2)的VE为40.90%(95%CI: -26.00%~72.30%)。对70~<80岁老年人的VE为41.00%(95%CI: 13.90%~59.60%),对≥80岁老年人的VE为20.60%(95%CI: -64.60%~61.70%)。**结论** 流感疫苗对≥70岁老年人具有一定保护效果,应持续推进老年人流感疫苗免费接种工作,提高疫苗接种率。

关键词: 流行性感疫苗;疫苗;检测阴性设计;老年人

中图分类号: R186 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2023)12-1033-04

Evaluation on protective effect of influenza vaccine among people aged 70 years and older in Jiaxing City

HOU Zhigang, LIU Yang, GE Rui, QI Yunpeng, FU Xiaofei

Department of Infectious Disease Control and Prevention, Jiaxing Center for Disease Control and Prevention, Jiaxing, Zhejiang 314050, China

Abstract: Objective To evaluate the protective effect of influenza vaccine among people aged 70 years and older in Jiaxing City, Zhejiang Province, so as to provide a basis for formulating immunization strategies. **Methods** The influenza-like illness (ILI) cases aged 70 years and older treated in influenza surveillance sentinel hospital in Jiaxing City from November 2022 to May 2023 were selected. The medical information and influenza vaccination information were collected by a questionnaire survey, and influenza virus was detected using the quantitative fluorescent real-time PCR assay. The test-negative design case-control study was used to analyze the influencing factors of influenza virus positive and evaluate vaccine effect (VE). **Results** Totally 1 084 ILI cases were enrolled, including 535 males (49.35%) and 549 females (50.64%). There were 732 cases (67.53%) aged 70 to 79 years, and 352 cases (32.47%) aged 80 years and older. There were 689 cases with underlying diseases, accounting for 63.56%. A total of 224 influenza virus positive samples were detected, with a positive rate of 20.66%. Multivariable logistic regression analysis showed that a lower possibility of influen-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.12.005

基金项目: 嘉兴市民生科技创新研究(2022AD30098)

作者简介: 侯志刚, 硕士, 主管医师, 主要从事传染病预防与控制工作

通信作者: 富小飞, E-mail: xiaofei_jx@126.com

za virus positive was seen in ILI cases aged 80 years and older, with underlying diseases and with influenza vaccination in the current season (all $P<0.05$). A total of 345 cases were vaccinated against influenza in the current season, with a vaccination rate of 31.83%. The VE of influenza vaccine was 37.40% (95%CI: 12.40%–55.40%), of which the VE to A (H1N1) was 36.00% (95%CI: 7.50%–55.70%) and to A (H3N2) was 40.90% (95%CI: –26.00%–72.30%). The VE for ILI cases aged 70 to 79 years was 41.00% (95%CI: 13.90%–59.60%), and for ILI cases aged 80 years and older was 20.60% (95%CI: –64.60%–61.70%). **Conclusions** Influenza vaccine has a certain protective effect on cases aged 70 years and older. Free influenza vaccination for the elderly should be continuously promoted and the vaccination coverage should be increased.

Keywords: influenza; vaccine; test-negative design; elderly

全球每年约有 300 万~500 万流行性感 冒（流感）重症病例和 70 万流感死亡病例^[1]，其中 80%~95% 的死亡病例为 > 65 岁老年人^[2]。我国已进入老龄化社会，流感疾病负担日益严重^[3]。接种流感疫苗是老年人预防流感重症或死亡最有效的手段之一，但我国 ≥60 岁老年人流感疫苗接种率平均仅 3.8%^[2]。2020 年起浙江省对 ≥70 岁的本地老年人实施流感疫苗免费接种政策^[4]。有研究认为老年人接种流感疫苗的保护效果差别较大，评估方法存在样本量小、疫苗接种率低等局限性，影响检验效能^[4-8]。近年来，检测阴性设计方法在疫苗上市后效果评价领域得到广泛应用，是评价流感疫苗保护效果较好的方法^[9]。本研究基于检测阴性设计的研究方法，对 2022 年 11 月—2023 年 5 月嘉兴市 ≥70 岁老年人的流感疫苗接种情况及保护效果进行评价，为制定流感防控和疫苗接种策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2022 年 11 月—2023 年 5 月在嘉兴市流感监测哨点医院就诊的 ≥70 岁且符合本地流感疫苗免费接种政策的流感样病例（influenza-like illness, ILI）。ILI 指急性起病，最高体温 ≥37.5 ℃，且伴咳嗽或咽痛之一的患者^[10]。排除流感疫苗接种禁忌者；来自养老机构者；发病至就诊超过 7 d 或就诊前服用抗病毒药物者。本研究通过嘉兴市疾病预防控制中心伦理学审查（2021-03），研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算

$N=2pq(U_{\alpha}+U_{\beta})^2/(p_1-p_0)^2$ ， $p_1=p_0RR/[1+p_0(RR-1)]$ ， $p=0.5(p_1+p_0)$ ， $q=1-p$ 。按照流感疫苗保护率 $RR=0.5$ ^[2, 11]，流感疫苗的覆盖率 $p_0=0.3$ ，检验水准 $\alpha=0.05$ ，统计效能 $(1-\beta)=0.8$ 估计，本研究至

少需流感病毒阳性病例 202 例。根据 ILI 病例中 20% 可诊断为流感病毒阳性病例^[11]及 5% 的无效问卷或样本，本研究至少需纳入 1 061 例 ILI 病例。

1.2.2 问卷调查

由经过统一培训的医务人员进行现场问卷调查，每人每天最多完成 10 例。问卷采用国家统一制定的 ILI 病例信息采集表，内容包括：（1）人口学信息，年龄、性别和是否为本地免费流感疫苗接种人群等；（2）临床信息，发病时间、用药情况、临床症状和基础疾病史等；（3）标本信息，咽拭子采样时间、标本类型等。基础疾病包括心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、肾功能不全、神经和血液系统疾病等。当季接种流感疫苗指 2022 年 9 月 1 日至本次出现流感样症状 14 d 前接种过流感疫苗。

1.2.3 流感疫苗效果评价

监测自嘉兴市哨点医院 ILI 病例中连续 2 周流感病毒阳性率 ≥2% 开始，至本流感流行季结束终止。采集咽拭子标本，通过实时荧光定量 PCR 技术检测流感病毒核酸。流感病毒阳性指经实时荧光定量 PCR 技术检出任一种流感病毒阳性，其他则为阴性。通过问卷收集流感疫苗接种信息，并通过成人预防接种信息系统进行信息核查确认，如不相符再行回访调查，以确保接种组实际均接种了流感疫苗。采用多因素 logistic 回归模型校正混杂因素，计算疫苗接种调整 OR 值。以疫苗效果（vaccine effectiveness, VE）为流感疫苗保护效果的评价指标， $VE(\%)=(1-OR)\times 100\%$ ^[9]。本研究评价的疫苗为三价灭活流感疫苗，疫苗组分主要针对 A (H1N1)、A (H3N2) 和 B (Victoria) 型流感病毒。

1.3 统计分析

采用 EpiData 3.1.0 软件双录入数据，采用 SPSS 21.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述，组间比较采用 χ^2 检验，采用多因素 logistic 回归模型分析流感病毒阳性的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ILI 病例基本情况

发放调查问卷 1 159 份, 回收有效问卷 1 084 份, 问卷有效率为 93.53%。调查男性 535 例, 占 49.35%; 女性 549 例, 占 50.64%。70~<80 岁 732 例, 占 67.53%; ≥80 岁 352 例, 占 32.47%。有基础疾病 689 例, 占 63.56%。

2.2 流感病毒阳性及影响因素分析

1 084 例 ILI 病例检出流感病毒阳性标本 224 份, 流感病毒阳性率为 20.66%。345 例当季接种流感疫苗的 ILI 病例检出流感病毒阳性标本 58 份, 阳性率为 16.81%。检出 A (H1N1) 180 份, 占 80.36%; A (H3N2) 40 份, 占 17.86%; B (Victoria) 4 份, 占 1.79%。不同年龄、基础疾病和当季接种流感疫苗的 ILI 病例流感病毒阳性率差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。以流感病毒阳性为因变量 (0=否, 1=是), 以年龄、基础疾病和当季接种流感疫苗为自变量, 采用全入法进行多因素 logistic 回归分析。结果显示, 年龄、基础疾病和当季

接种流感疫苗是 ILI 病例流感病毒阳性的影响因素。见表 2。

表 1 ILI 病例流感病毒阳性率
Table 1 Positive rates of influenza virus among ILI cases

项目	ILI 例数	流感病毒 阳性例数	阳性率 /%	χ^2 值	P 值
性别				0.195	0.658
男	535	114	21.31		
女	549	110	20.04		
年龄/岁				15.076	<0.001
70~	732	176	24.04		
≥80	352	48	13.64		
基础疾病				11.627	0.001
有	689	120	17.42		
无	395	104	26.33		
发病至采样间隔时间/d				0.010	0.922
<4	977	201	20.57		
≥4	107	23	21.50		
当季接种流感疫苗				4.243	0.039
是	345	58	16.81		
否	739	166	22.46		

表 2 ILI 病例流感病毒阳性影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting influenza virus positive among ILI cases

变量	参照组	β	s_x	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
当季接种流感疫苗							
是	否	-0.469	0.172	7.431	0.006	0.626	0.446~0.876
年龄/岁							
≥80	70~	-0.693	0.180	14.798	<0.001	0.500	0.351~0.712
基础疾病							
有	无	-0.509	0.155	10.819	0.001	0.601	0.444~0.814
常量		-0.014	0.256	0.003	0.955	0.986	

2.3 流感疫苗接种情况及保护效果

1 084 例 ILI 病例接种流感疫苗 345 例, 接种率为 31.83%。70~<80 岁 ILI 病例接种流感疫苗 255 例, 接种率为 34.84%; ≥80 岁 ILI 病例接种流感疫苗 90 例, 接种率为 25.57%。345 例 ILI 病例接种流感疫苗 VE 为 37.40% (95%CI: 12.40%~55.40%); 其中对 A (H1N1) 的 VE 为 36.00% (95%CI: 7.50%~55.70%), 对 A (H3N2) 的 VE 为 40.90% (95%CI: -26.00%~72.30%)。B (Victoria) 阳性仅 4 例, 无法计算 VE; 对 70~<80 岁老年人的 VE 为 41.00% (95%CI: 13.90%~59.60%), 对 ≥80 岁老年人的 VE 为 20.60% (95%CI: -64.60%~61.70%)。

3 讨论

我国人口老龄化程度严重, 且老年人感染流感病毒后, 健康与经济损失较严重^[12]。北京市、浙江省、河北省和山东省等地陆续推行老年人免费接种流感疫苗政策^[11]。既往对老年人接种流感疫苗的保护效果评价通常以出现流感样症状作为研究结局, 以实验室检测结果评价疫苗保护效果的研究较少^[6-7, 10]。检测阴性设计作为一种特殊的病例对照研究方法, 因实施简便, 伦理限制更小和成本相对更低, 在 2017 年被世界卫生组织推荐用于疫苗上市后的效果评价^[9, 13]。

本研究发现, 尽管实施了免费接种政策, 但嘉兴

市≥70岁ILI病例的流感疫苗接种率仅为31.83%，低于浙江省宁波市^[4]和海宁市^[10]。这可能与各地接种政策、卫生宣传和疫苗犹豫等因素有关^[14-16]。当季接种疫苗、患有基础疾病和年龄≥80岁是流感病毒阳性的影响因素。研究表明患有基础疾病的老年人自身免疫功能相对较差，疾病负担更重，因此更倾向于接种疫苗，以减少发病的可能性^[14, 17-18]。≥80岁的老年人可能是由于新型冠状病毒感染疫情期间外出活动减少，感染流感病毒的风险相对较低^[4]。

在流感流行季，嘉兴市≥70岁老年人接种流感疫苗对流感病毒的VE为37.40% (95%CI: 12.40%~55.40%)，与浙江省宁波市^[4]、台州市椒江区^[6]接近。接种流感疫苗对A(H1N1)的VE为36.00% (95%CI: 7.50%~55.70%)，对A(H3N2)的VE为40.90% (95%CI: -26.00%~72.30%)。这与2019年北京市研究报道流感疫苗对A(H1N1)和A(H3N2)的保护效果分别为71.8% (95%CI: -20.1%~93.4%)和38.0% (95%CI: -10.7%~65.3%)^[7]存在差异，可能是受不同年份南北方流感流行优势毒株、流行强度和疫苗预测准确性差异的影响^[15]。

另外，研究还发现70~<80岁老年人接种流感疫苗VE为41.00% (95%CI: 13.90%~59.60%)，高于≥80岁老年人的20.60% (95%CI: -64.60%~61.70%)，与宁波市^[4]和成都市^[19]的研究结果接近。提示疫苗保护效果可能会随年龄增长而下降，可能与高龄者机体对疫苗的反应能力较低有关^[20-21]。虽然高龄者接种流感疫苗对预防流感发病的保护效果不佳，但仍可以减少流感重症或死亡的发生^[2, 21-22]。

综上所述，流感疫苗对≥70岁老年人具有一定的保护效果。建议针对老年人加强健康教育，提高该人群流感疫苗接种率，制定惠及全人群的流感疫苗接种政策，从而减少流感发病，降低流感疾病负担。但本研究对象均来自就医人群，未评估其他人群的疫苗保护效果，所得结论外推有限。

参考文献

[1] KRAMMER F, SMITH G, FOUCHIER R, et al. Influenza [J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4 (1) [2023-10-30]. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>.

[2] 中华预防医学会流感预防控制工作委员会. 促进老年人季节性流感疫苗接种专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (8): 530-538.

[3] 席俊彦, 张艳霞, 林晓, 等. 1990—2050年中国人口老龄化对慢性非传染性疾病负担的影响 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57 (5) 667-673.

[4] 孙焯祥, 张弦, 沈鹏, 等. ≥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 (3): 253-260.

[5] 杨桂月, 潘兴强, 赵芬, 等. 中国老年人群流行性感疫苗保护效果的Meta分析 [J]. 预防医学, 2017, 29 (6): 555-561.

[6] 徐放, 陈巧明, 周蕴丽, 等. 椒江区老年人接种流感疫苗的保护效果 [J]. 预防医学, 2020, 32 (10): 1051-1054.

[7] 张代涛, 初艳慧, 李洪军, 等. 季节性流感疫苗对严重急性呼吸道感染保护效果分析 [J]. 国际病毒学杂志, 2019, 26 (2): 77-81.

[8] 刘艳, 金玫华, 沈建勇, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情防控措施对湖州市流行性感疫苗流行特征的影响 [J]. 预防医学, 2021, 33 (4): 332-336.

[9] 张力, 金鹏飞, 李靖欣, 等. 检测阴性设计在疫苗效果评价中的应用 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 280-283.

[10] 孙晶晶, 董莹, 李清, 等. 海宁市老年人流感疫苗接种效果评价 [J]. 预防医学, 2020, 32 (9): 929-932.

[11] 杨孝坤. 我国流感疫苗保护效果评价 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2021.

[12] 严涵, 杨娟, 陈志元, 等. 中国60岁及以上老年人接种四价流感疫苗的成本效果分析 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (30): 2405-2412.

[13] 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 (6): 689-693.

[14] WEI Z, SUN X, YANG Y, et al. Seasonal influenza vaccine hesitancy profiles and determinants among Chinese children's guardians and the elderly [J]. Expert Rev Vaccines, 2021, 20 (5): 601-610.

[15] 丁睿尧, 阿克忠, 马艳梅, 等. 2019—2021年青海省≥60岁老年人流感疫苗接种率和影响因素调查 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29 (4): 432-435.

[16] 付小强, 颜娜, 徐小玲, 等. 鄂州市居民流感疫苗接种意愿及影响因素分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (12): 1273-1278, 1282.

[17] 陶长余, 徐红, 廉丽华, 等. 2型糖尿病患者接种流感疫苗的影响因素研究 [J]. 预防医学, 2021, 33 (11): 1139-1141, 1145.

[18] 耿少良, 崔亚辉, 贺超才, 等. 许昌市城区60岁以上老年人流感疫苗知识及接种意愿调查 [J]. 现代预防医学, 2017, 44 (2): 288-292.

[19] 孙承媛, 王玫, 蒋梦巧, 等. 基于倾向得分匹配的老年人接种流感疫苗对流感就诊的保护效果研究 [J]. 现代预防医学, 2021, 48 (1): 1-4, 18.

[20] 舒跃龙, 文思敏. 流感疫苗保护效果的影响因素研究进展 [J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59 (5): 1-7.

[21] 李萍萍, 罗丽, 吴一峰, 等. 老年人接种三价流感病毒裂解疫苗的免疫原性评价 [J]. 预防医学, 2022, 34 (3): 277-281.

[22] 朱光辉, 梁兴宇, 郭妙莲, 等. 宁波市老年人接种流感疫苗的保护效果回顾性分析 [J]. 中国公共卫生管理, 2021, 37 (6): 787-789.

收稿日期: 2023-08-14 修回日期: 2023-10-30 本文编辑: 刘婧出