

2020—2021 年度温州市鹿城区儿童流感疫苗应用现状及安全性和保护效果研究

杨映, 张宇, 陈红, 林克武
温州市人民医院, 浙江 温州 325000

摘要: 目的 评价 2020—2021 年度温州市鹿城区儿童流感疫苗的接种现状、安全性以及保护效果。方法 以温州市人民医院 2020 年 9—12 月儿童保健科门诊接诊儿童为调查对象, 对 7 053 例 6 月龄~14 周岁受调查儿童流感疫苗接种情况进行统计, 并选取 500 例接种儿童作为观察组, 同期 500 例未接种儿童作为对照组, 观察疫苗接种不良反应情况以及疫苗的保护效果。结果 7 053 例受调查儿童中, 疫苗接种率为 7.60% (536 例), 其中完全接种者占 54.10% (290/536)。接种流感疫苗的 500 例观察组儿童不良反应发生率为 3.4%, 以发热、接种部位疼痛和红肿为主。随访 1 年, 观察组患病风险是对照组的 0.43 倍, 疫苗保护效果达 62.8% (95%CI:46.2%~74.2%)。6~35 m 组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 22.2% (95%CI:0.0%~73.9%)、59.4% (95%CI:6.3%~82.4%); 36~59 m 组部分接种疫苗、完全接种疫苗保护效果分别为 48.7% (95%CI:5.2%~72.2%)、79.2% (95%CI:29.9%~93.8%); 5~14 岁组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 61.1% (95%CI:4.1%~84.2%)、79.8% (95%CI:53.7%~91.1%)。结论 2020—2021 年度温州市鹿城区儿童流感疫苗接种率相对较低, 较少完成全程免疫接种, 而接种疫苗有利于降低流感发病率, 完成全程免疫接种保护效果更佳。

关键词: 儿童; 流感疫苗; 接种情况; 不良反应; 保护效果

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2023)03-0296-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.03.010

Application status, safety and protective effect of influenza vaccines among children in Lucheng District of Wenzhou City, 2020-2021

YANG Ying, ZHANG Yu, CHEN Hong, LIN Ke-wu
Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the vaccination status, safety and protective effect of influenza vaccines among children in Lucheng District of Wenzhou City from 2020 to 2021. **Methods** Outpatient children from Pediatric Healthcare Department of Wenzhou People's Hospital from September to December 2020 served as the survey subjects. The vaccination status of 7,053 surveyed children aged 6 months to 14 years was statistically analyzed, and then 500 vaccinated children were selected as the observation group. At the same time, 500 un-vaccinated children were selected as the control group. The adverse reactions and protective effect of the vaccines were observed. **Results** The vaccination rate of the surveyed children was 7.60%

基金项目: 温州市科技计划项目 (Y2020468)

作者简介: 杨映 (1981-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 儿童感染。

- age on maternal and neonatal outcomes: a systematic review [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2018, 40(9): 1208-1218.
- [23] 张馨月. Apgar 评分与早产新生儿死亡 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(7): 501.
- [24] Huang Y, Li J, Garcia JM, et al. Phthalate levels in cord blood are associated with preterm delivery and fetal growth parameters in Chinese women [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e87430.
- [25] Ferguson KK, Rosen EM, Rosario Z, et al. Environmental phthalate exposure and preterm birth in the PROTECT birth cohort [J]. Environ Int, 2019, 132(1): 105099.
- [26] 杨雨溪, 刘瑞霞, 阴赅宏. 妊娠期 TPO-Ab 阳性亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(1): 108-110.
- [27] 刘倩, 刘婧婷, 王燕侠, 等. 妊娠期孕妇亚临床甲状腺功能减退症与早产的 meta 分析 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(6): 443-448.
- [28] Zhao Y, Chen L, Li LX, et al. Gender-specific relationship between prenatal exposure to phthalates and intrauterine growth restriction [J]. Pediatr Res, 2014, 76(4): 401-408.
- [29] Ketema RM, Ait BY, Miyashita C, et al. Phthalates mixture on allergies and oxidative stress biomarkers among children: the Hokkaido study [J]. Environ Int, 2022, 160(1): 107083.
- [30] 孙婉婷. 右美托咪定对老年甲状腺癌手术患者氧化应激及术后早期认知功能的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(12): 1877-1879.

收稿日期: 2022-09-01

(536/7,053), among which 54.1% (290/536) were fully vaccinated. Among the 500 children of the observation group who received influenza vaccines, the incidence rate of adverse reactions was 3.4%, mainly including fever, pain and redness or swelling at the injection site. After 1 year of follow-up, the difference in the disease risk between the observation group and the control group was 0.43 times, and the protective effect of the vaccines was 62.8% (95% CI:46.2%–74.2%). The protective effects of partial vaccination and complete vaccination in the group aged 6–35 months were 22.2% (95% CI:0%–73.9%) and 59.4% (95% CI:6.3%–82.4%), respectively. The protective effects of partial vaccination and complete vaccination in the group aged 36–59 months were 48.7% (95% CI:5.2%–72.2%) and 79.2% (95% CI:29.9%–93.8%), respectively. The protective effects of partial vaccination and complete vaccination in the group aged 5–14 years were 61.1% (95% CI:4.1%–84.2%) and 79.8% (95% CI:53.7%–91.1%), respectively. **Conclusion** The influenza vaccination rate in the surveyed children in Lucheng District of Wenzhou City from 2020 to 2021 was relatively low, with less complete vaccination. Vaccination is conducive to reducing the incidence rate of influenza, and the protection effect of completing the whole course of immunization is better.

Keywords: children; influenza vaccine; vaccination status; adverse reaction; protective effect

流行性感冒(简称流感)是指由流感病毒引起的以全身酸痛、高热以及呼吸道症状为主要表现的急性呼吸道传染病,大多具有自限性,但儿童、老年群体易引起肺炎、心肌炎等并发症,少部分重症患儿可并发急性坏死性脑病,死亡率高,易遗留神经系统后遗症,是现阶段人类面临着的主要公共卫生问题之一^[1-2]。目前引起全球季节性流行的病毒是甲型 H1N1、H3N2 亚型和乙型 Victoria 和 Yamagata 系^[3]。针对流感防控仍然是以疫苗接种为国际共识,美国免疫实施咨询委员会以及中国疾病预防控制中心均认为应当推动儿童群体疫苗接种,以此达到预防流感大暴发的效果^[4]。在新型冠状病毒大流行期间,流感疫苗接种是保护弱势群体和减少呼吸道疾病负担的重要干预措施^[5]。因流感病毒极易发生变异,故每年 WHO 以及各个国家卫生机构均会推荐接种新的流感疫苗来实现对流感病毒的预防,但是全球流感疫苗接种率仍然非常低^[6-7]。为了更好地制定流感疫苗接种方案,充分了解现阶段儿童疫苗接种情况,评估其接种安全与有效性非常必要。现结合温州市人民医院儿童保健科门诊接诊儿童流感疫苗接种相关情况进行分析,报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 以温州市人民医院 2020 年 9—12 月儿保科门诊 7 053 例接诊儿童为调查对象。同时从上述接种过流感疫苗的儿童中招募 500 例作为观察组,同期招募未接种流感疫苗儿童 500 例作为对照组。①纳入标准:健康儿童,年龄 6 月龄~14 周岁;儿童监护人知情同意。②排除标准:有严重基础疾病者,如重度营养不良、中度以上贫血、先天性心血管畸形、佝偻病、肾病、脑瘫、先天性免疫缺陷等;长期接受免疫抑制剂治疗者;未控制的癫痫和其他进行性神经系统疾病,有格林-巴利综合征病史者。③病例剔除与脱落标准:不符合纳入标准及被误入的病例;中途拒绝问卷或

随访信息变更导致失联,未完成 2 次随访;对照组儿童中途接种流感疫苗。本研究经医院伦理委员会批准,儿童监护人知情同意签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 相关定义 观察组按计划免疫程序完成情况分为完全接种组与部分接种组,完全接种组为:6 月龄~35 月龄组 2020 年完成 2 剂 0.25 ml,间隔 \geq 4 周或 2019 年完成 1 剂或 2 剂 0.25 ml,2020 年完成一剂 0.25 ml;36 月龄~8 岁,2020 年完成 2 剂 0.5 ml,间隔 $>$ 1 月或 2019 年完成 1 剂或 2 剂 0.5 ml,2020 年完成一剂 0.5 ml;9 岁以上完成 1 剂 0.5 ml。部分接种为:6 月龄~8 岁 2020 年度接种 1 剂或者 2019 年度接种 2 剂,IV 或 LAIV 均同上原则^[8]。

1.2.2 接种及安全性评价 采用自制《流感疫苗问卷调查》对流感疫苗接种情况及接种后不良反应的发生,内容包括年龄、性别、体重、本年度是否接种流感疫苗、如已接种疫苗接种后有无不良反应等进行调查统计。

1.2.3 保护效果评价 完成接种后 2 周开始计时时进入 1 年随访观察期,对照组从被纳入即开始计时,为期 12 个月,每半年随访 1 次。运用自制《随访问卷调查》进行电话调查,内容包括:近半年是否有流感样症状,是否经医生确诊为流感,甲型还是乙型流感等。所有对象在随访期间若发生流感样症状(ILI),建议 72 h 内来该院儿科门诊做流感抗原检测。流感样症状(ILI)评定标准如下^[9]:流感高发季节表现出季节性的急性高热症状,体温 \geq 38.5℃,同时表现出明显的咳嗽、咳痰、鼻塞、流鼻涕、全身关节肌肉酸痛、乏力以及咽喉肿胀等一系列临床症状和体征。流感诊断依据参照《流行性感冒诊疗方案》(2020 版)。

1.3 统计学分析 运用统计学软件 SPSS 24.0 行数据的分析处理,计量资料采用均数和标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用例数(%)表示,统计 7 053 例儿童流感

疫苗接种情况,计算相对危险度(RR)与疫苗接种效果(VE), $VE = (1-RR) \times 100\%$ 。

2 结果

2.1 流感疫苗接种情况 本研究对 7 053 例 6 月龄~14 周岁受调查儿童流感疫苗接种情况进行了调查,其中 6~35 月龄 2 650 例,接种流感疫苗 103 例,接种率为 3.89%,其中完全接种率占 76.70% (79/103); 36~59 月龄 2 135 例,接种 216 例,接种率为 10.12%,其中完全接种率占 29.17% (63/216); 5~14 岁 2 268 例,接种 217 例,接种率为 9.57%,其中完全接种率占 68.20% (148/217)。

2.2 纳入观察的两组研究对象一般资料比较 观察组和对照组在性别、年龄、体重构成之比较差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

2.3 疫苗接种不良反应 500 例观察组儿童接种流感疫苗后共出现 17 例不良反应,不良反应发生率为 3.40% (17/500)。接种不良反应多表现为发热、接种部位疼痛、局部红肿、头晕,其分别占总不良反应的 47.06%、29.41%、17.65%、5.88%,见表 2。

表 1 两组研究对象一般资料比较

特征	观察组(n=500)	对照组(n=500)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.016	0.899
男	255(51.0)	253(50.6)		
女	245(49.0)	247(49.4)		
年龄(年)	5.6±3.5	5.7±3.5	-0.369	0.712
体重(kg)	24.9±11.9	25.1±12.1	-0.305	0.760

表 2 疫苗接种不良反应情况

不良反应	例数	占比(%)
发热	8	47.06
接种部位疼痛	5	29.41
局部红肿	3	17.65
头晕	1	5.88
合计	17	100.00

2.4 疫苗保护效果评价 观察组患病风险是对照组的 0.43 倍,疫苗保护效果达 62.8% (95% CI : 46.2%~74.2%)。6~35 m 组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 22.2% (95% CI : 0.0%~73.9%)、59.4% (95% CI : 6.3%~82.4%); 36~59 m 组部分接种疫苗、完全接种疫苗保护效果分别为 48.7% (95% CI : 5.2%~72.2%)、79.2% (95% CI : 29.9%~93.8%); 5~14 岁组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 61.1% (95% CI : 4.1%~84.2%)、79.8% (95% CI : 53.7%~91.1%), 见表 3。

表 3 疫苗保护效果比较

接种情况	总数(人)	流感(例)	ILI(例)	总发病(例)	总发病率(%)	RR 值	VE 值(95% CI)	
对照组	500	33	76	109	21.80	参考值	-	
观察组	500	15	32	47	9.40	0.43	62.8% (46.2%~74.2%)	
6~35 m 组	未接种	95	8	17	25	26.32	1	-
	部分接种	23	2	3	5	21.74	0.82	22.2% (0.0%~73.9%)
	完全接种	71	2	7	9	12.68	0.48	59.4% (6.3%~82.4%)
36~59 m 组	未接种	192	12	29	41	21.35	1	-
	部分接种	139	5	12	17	12.23	0.57	48.7% (5.2%~72.2%)
	完全接种	56	1	2	3	5.36	0.25	79.2% (29.9%~93.8%)
5~14 y 组	未接种	213	13	30	43	20.19	1	-
	部分接种	67	2	4	6	8.96	0.44	61.1% (4.1%~84.2%)
	完全接种	144	3	4	7	4.86	0.24	79.8% (53.7%~91.1%)

3 讨论

3.1 儿童流感疫苗接种率较低 根据本次调查结果来看,6 月龄~14 周岁受调查儿童疫苗接种率仅 7.60%,完全免疫接种率仅占 54.10%,该结果远远无法达到接种率的要求。目前所采取的免疫策略只能通过保护个体来实现群体保护^[10]。通常情况下,疫苗接种率在达到了 60% 以上就能够较好地形成免疫屏障^[11],但针对低龄儿童这样的接种率实际上并不能够达到理想免疫效果,必须采取措施提升接种率,以便更

好地保障儿童身心健康。目前该区域的儿童流感疫苗均属于非免疫规划疫苗,由于疫苗的时效性,加上往年的接种率通常低于 2%,社区卫生院担心流感疫苗储备太多造成浪费,故规划量普遍少。加上近年来我国流感疫苗总体产量较低,时间分配和地区分配亦不均,在防控新冠感染疫情的大背景下,家长接种流感疫苗的意愿上升,在本流感季,已经出现了“一苗难求”的局面,部分孩子预约不到疫苗。

3.2 流感疫苗接种不良反应特征 通过本组接种儿

童的观察,流感疫苗安全性高,不良反应发生率为 3.40%,主要表现为发热、接种部位疼痛、红肿、头晕,这主要是疫苗接种后引起的应激反应所致,为此,在接种前需要嘱咐家长尽量避免在空腹状态下安排儿童接种,在接种之后则需要对儿童进行持续 30 min 的观察,并在出现上述反应时正确看待,及时接受医生的指导^[12]。

3.3 疫苗接种保护效果 本研究结果显示,观察组儿童发病率是对照组儿童发病率的 0.43 倍,观察组的疫苗保护效果为 62.8%,表明进行疫苗接种能够很好地给予儿童健康保护。与 2016—2017 年流行季在中国东部地区 3~17 岁儿童中开展的随机、双盲、对照试验结果具有良好的一致性^[13]。6~35 m 组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 22.2%、59.4%;36~59 m 组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 48.7%、79.2%;5~14 岁组部分接种、完全接种疫苗保护效果分别为 61.1%、79.8%,显示完成全程疫苗接种所形成的防护屏障更强。应当积极推进完全免疫^[14],尤其是 3 岁以下低龄儿童免疫反应机制尚未健全,部分接种未能达到足够免疫刺激,保护性抗体水平较低,不足以起到保护效果。

本研究资料均来源于问卷调查,可能存在回忆偏倚,无症状感染也无法被记录,会影响到实际疫苗保护结果。需进一步完善流感监测机制,持续评估流感疫苗对不同人群的实际应用效果,以促进流感疫苗接种的宣教工作。

3.4 疫苗接种建议 目前疫苗接种还存在诸多问题,在下一步的疫苗接种工作中,应当重点加强宣传教育,提高社会认识度的同时提高疫苗产量。首先,政府部门可以针对流感疫苗接种加大财政投入力度,使得流感疫苗接种能够作为地方人口发展的重要规划项目之一,同时对入学凭证和疫苗接种登记等各方面进一步规范,借助政府干预来提升接种率^[15]。其次,疾病预防控制中心应当联合社区、学校、企事业单位等各个部门,建立起覆盖全辖区范围的疫苗接种宣传网络,从不同途径提升社会大众对儿童流感疫苗接种重要性与相关知识的认识。通过改变对疫苗接种的认知水平来实现提高家长对儿童健康保护的重视度,从而主动参与疫苗接种,配合各项接种登记和跟踪调查工作。第三,疾病预防控制中心可进入学校开展疫苗接种专题讲座,由学校邀请家长参与,为家长带去系统化的知识讲解,增强儿童健康防护意识。最后,进一步增加流感疫苗产量,以供各地区之间根据需求进行自由协调,保证

重点人群的优先接种。

综上,目前儿童流感疫苗接种情况并不理想,尤其是完全免疫接种率低,但全程疫苗接种对儿童的防护效果显著,需进一步推进疫苗接种工作,加大科普宣传力度,提高疫苗接种率。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 流行性感冒诊疗方案(2020年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11(1): 1-5.
- [2] 秦强,申昆玲. 儿童流感防治进展[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(8): 1060-1065.
- [3] World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper—November 2012[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2012, 87(47): 461-476.
- [4] 周涛,青礼,官林,等. 阜阳市≤5岁儿童流行性感冒病例病原学特点及流感疫苗接种现状调查[J]. 华南预防医学, 2021, 47(6): 718-721, 726.
- [5] Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in Children, 2020—2021[J]. Pediatrics, 2019, 146(4): e2020024588.
- [6] 李岩,韩光跃,姜彩肖,等. 2015—2020年流行季河北省0~14岁儿童流感样病例病原学哨点监测[J]. 中国疫苗和免疫, 2021, 27(4): 410-413.
- [7] Kkmp EA, Saville AW, Albertin C, et al. Parental hesitancy about routine childhood and influenza vaccinations: a national survey[J]. Pediatrics, 2020, 146(1): e20193852.
- [8] 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(2020—2021)[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(10): 1035-1059.
- [9] 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]. 中国流行病学杂志, 2014, 35(12): 1295-1319.
- [10] 邹林,谢东德,吴明新,等. 佛山市 2012—2019 年哨点医院儿童流感监测分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(4): 450-453.
- [11] 杨孝坤,王蕾,赵宏婷,等. 公众流感疫苗认知、接种现状及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(6): 653-657.
- [12] 邱守芳,张佃翠,杨艳红,等. 滨州市 2015—2017 年 5 岁以下儿童流感疫苗接种现状调查[J]. 中国公共卫生管理, 2019, 35(6): 779-781.
- [13] 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): 5979-5986.
- [14] 李光静,申新花,杨艳红,等. 山东省滨州市儿童流感疫苗接种率的变化趋势及影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(1): 89-92.
- [15] 衡宇,查亚芳,顾燕妮,等. 2018 年美国儿童预防接种最新指南解读及其与我国现状比较[J]. 现代免疫学, 2018, 38(4): 350-353.

收稿日期: 2022-06-29