



作者简介:沈千,主任医师,硕士生导师,长期从事保健管理,老年疾病的临床和研究工作,安徽省保健医学会会长,中华医学会老年医学分会委员,中国医师协会养生专业委员会前任理事长,安徽省医学会老年医学分会前任主任委员,《中国临床保健杂志》编委会副主任,主编《实用保健医学》,获安徽省科学技术奖二等奖 3 项。Email: yue0551@163.com

从老年综合评估角度看流感疫苗预防接种

沈千,戴朦

(安徽省保健医学会,合肥 230001)

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.003

老年人流感发病率很高。国家食品药品监督管理总局批准了用于对抗该疾病的抗病毒药物,其中疫苗接种是预防感染的最佳选择。过去,由于公众对流感疫苗认识不足,我国疫苗接种率普遍较低,导致流感成为引起老年人死亡的重要原因。近年来老年综合评估成为老年医学中极为重要的基本概念,它通过对多器官功能的评估,发现潜在的临床问题,指导临床制定合理可行的干预措施及时进行预防。因此,应用老年综合评估的方法可以识别潜在流感病毒感染患者,建议高危老年人群每年规律接种流感疫苗,减轻流感带来的各种危害。

1 流感病毒

急性呼吸道感染是人类常见疾病,其致病因子有流感病毒、鼻病毒、副流感病毒、腺病毒、肠病毒、呼吸道合胞病毒等,流感病毒是引起急性呼吸道感染最严重的病毒之一^[1]。在过去的一百年里,共有四次流感大爆发:1918—1919 年的西班牙流感(H1N1),1957—1958 年的亚洲流感(H2N2),1968—1969 年的香港流感(H3N2)和 2009 年的猪流感(H1N1)。西班牙流感是有史以来最严重的流感,席卷了全球,感染了约三分之一的世界人口,夺走了五千万至一亿条生命,比第一次世界大战战亡人数还多。流感病毒根据其病毒核蛋白和基质蛋白被分为甲、乙、丙、丁四型,它们都属于正粘病毒科。

甲型流感病毒和乙型流感病毒是造成人类季节性流行和大流行前暴发的原因。从微生物学角度来看,甲型和乙型流感病毒在宿主和流行病学方面存在显著差异。除人类外,甲型流感病毒还具有其他动物宿主,并且表现出较高的抗原变异性,主要涉及其表面糖蛋白:血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)。流感病毒与许多 RNA 聚合酶保真度较低的 RNA 病毒一样,具有比 DNA 基因组的生物更高的突变率^[2]。抗原转换和抗原漂移是造成流感病毒主要和次要变异的两个众所周知的机制;抗原漂移是病毒基因小幅度突变,通常是点突变,造成 HA 和 NA 氨基酸的变异,不产生新的亚型,属于量变,抗原漂移决定了年度季节性流感的流行;抗原转换是病毒基因的大范围突变或基因重排,导致 HA 和 NA 氨基酸的大幅度变异,形成新的亚型,属质变,它是出现具有大流行潜力的新型甲型流感病毒株的主要原因^[3,4]。而人类是流行病学相关的唯一宿主的 B 型流感病毒则不会发生抗原转换,但它们可以发生抗原漂移。

2 流感带来的危害

流感是呼吸道的急性病毒性疾病,很容易在人群中传播,在发病率,死亡率和相关成本方面构成重大的公共卫生危害^[5,6]。流感病毒潜伏期较短,根据病毒和个体宿主的特征,表现形式从无症状到零星感染再到在大流行中出现新的毒株时引起全世界范

围内的传播暴发不等;据估计,全球每年有300万~500万人发病和25万~50万人死亡。流感病毒感染风险严重的特定群体包括孕妇,小于5岁的儿童,大于65岁的老年人和有潜在的非传染性疾病如心脏病、哮喘和糖尿病的个体。流感发病率在幼儿中最高,在年轻和中年成人中较低,在老年人中再次上升。大多数感染流感的人在2周内恢复,但有些人会出现继发性并发症,如肺炎、心脑血管疾病、多器官衰竭和败血症等。幼儿、老年人、孕妇和患有慢性病的人更容易出现与流感相关的并发症,从而增加住院率和死亡率。此外,流感可以加重已有的慢性健康问题,例如在流感疾病期间,可观察到哮喘发作,慢性阻塞性肺病急性加重,心肌梗死和中风的发生^[7]。然而,即使是健康人也可以感染流感,并在任何年龄段都会遭受严重的后果。美国疾病预防控制中心对流感经济负担的估计很高,其直接医疗费用为104亿美元,因疾病和死亡导致的收入损失为163亿美元,总计经济负担为871亿美元^[8]。我国一项关于流感相关超额死亡研究显示,由流感造成的呼吸系统疾病的超额死亡率为12.4/10万,由流感造成的循环系统疾病的超额死亡率为8.8/10万,其中86%发生在65岁及以上的人群中^[9]。

3 应用老年综合评估方法识别流感易感人群

国家把人民的健康管理放在优先发展的重要战略位置,老年人这一特殊人群的健康管理问题日益突出。人口老龄化已成为我国一个极为严峻的社会问题,严重影响我国社会、经济等方面的发展。随着年龄的增长,老年人身体抵抗力下降,生理功能开始退化,老年痴呆、心脑血管疾病、流感和肺炎、风湿病等常见疾病在老年群体中越来越严重。这些疾病主要是慢性病,不仅病程长,而且治愈率低,常伴有功能方面的问题。除了慢性病、老年综合征、功能损害、多种用药等问题,抑郁、痴呆等心理问题以及独居、无社会支持、受虐等社会问题也日渐突出,以上三种问题共同影响老年人的健康状况,亦增加了诊疗难度,而传统医学评估主要针对老年人某些特定的健康问题本身,不能反映功能、状态、社会及心理问题,满足不了老年人评估的需要,因此,一套更全面的评估方法即老年综合评估应运而生。

老年综合评估(CGA)是指应用多学科的方法对老年人一般医学、躯体功能、精神心理、社会支持、环境状况、生活质量、常见老年病综合征和常见老年照护问题等多个层面进行综合评估,在确定其医疗、

康复和护理目标的基础上,提供针对性的干预措施,制定维护老年人健康和功能为目的的防治计划,最大程度地提高老年人的生活质量^[10]。瑞典的一项门诊CGA对老年人身体虚弱状况影响的调查,其结果显示CGA可延缓衰弱的进展,有助于多病老年人体质虚弱的改善^[11]。韩国一项纳入475例肿瘤患者的病例对照研究发现,对接受CGA的肿瘤患者,优化术前用药明显降低术后并发症的发生率和患者的死亡率^[12]。此外,通过CGA对老年人群进行针对性干预,可明显改善冠心病、慢阻肺患者的病情和预后,以及提高老年人群因跌倒、心理问题等造成的低下的生活质量^[13-16]。

由于老年人群的独特性,他们呼吸、心血管、消化、运动系统功能明显退化,同时多病共存、免疫力下降、营养不良、衰弱、失能等多种因素,造成老年人成为流感病毒感染的高危人群。感染流感病毒又可以加重已有的慢性疾病如心脑血管疾病、呼吸系统疾病、血液病、神经系统疾病、神经肌肉功能障碍、肝肾功能不全、代谢性疾病等,它们相互作用,形成恶性循环。通过多年来CGA在临床上有效应用,证实其具有提高疾病诊断的准确率、降低疾病住院率和死亡率、改善日常生活活动和认知功能、提高生活质量、降低医疗需求和费用等作用。因此,通过CGA方法识别潜在流感易感人群,对其进行早期干预,可以减少流感发病率、其他继发性疾病及相关并发症发生、降低经济和社会负担、提升高龄老人的健康水平及生活质量。

4 推荐流感易感人群接种流感疫苗

由于流感病毒的变异率高,它们通常能够逃避先前接种疫苗或感染引起的免疫应答,导致需要持续监测分离的菌株以确保当前疫苗与循环病毒匹配。这种对疫苗组成不断调整的需求亦是适应流感病毒抗原漂移和抗原转换的结果^[17-18]。因此,季节性流感疫苗生产必须具有足够的灵活性,以应对流行毒株的突变,减低流感发病率和死亡率。建议接种流感疫苗的目标人群包括孕妇、幼儿、老年人、患有特定慢性非传染性疾病的个人以及卫生保健工作者。欧盟理事会曾建议各成员国在2014—2015年流感季节之前,实现老年人和其他高危人群流感疫苗接种率达到75%,并提高卫生保健工作者的疫苗接种覆盖率。有了明确疫苗接种建议,各国有望实现建议的75%疫苗接种覆盖率目标。然而在许多国家,接种流感疫苗覆盖率仍然低于推荐的水平。

在欧洲,建议大约 36% 的人口或大约 1.8 亿人接种流感疫苗,然而,估计每年只有大约 8 000 万人(建议接种疫苗的人口的 44%)接受疫苗接种^[19]。在美国,2011—2012 年所有年龄组流感疫苗接种覆盖率合计为 41.8%,而我国 60 岁以上老年人群接种率仅为 7.4%^[20]。

传统认为流感疫苗的低效力是由于疫苗株与流通株之间的不匹配^[21-23]。然而,即使疫苗与流通的毒株匹配良好,疫苗在健康的非老年受试者中可能也不能起到完全的保护作用。即使是那些不能迅速进化以逃避免疫的病原体,疫苗也很少能在所有人体内提供完全的预防感染的保护,这可能是由于疫苗免疫原性和个体反应性的差异造成的^[24]。因此,对流感疫苗安全性和有效性的担忧是疫苗接种的一大障碍。而大量研究肯定季节性流感疫苗的安全性和耐受性,公共卫生机构和疫苗制造商亦在密切监测其反应性和不良事件。目前获得许可的流感疫苗是安全有效的,可显著降低年发病率和死亡率^[25]。研究表明,接种流感疫苗可减轻疾病严重程度,同时接种疫苗的患者其症状较轻,住院时间较短,死亡率较低^[26-28]。美国的一项研究比较了接种疫苗和未接种疫苗的实验室确认的流感患者,发现接种疫苗患者其住院率低率、住院时间短、死亡率低^[24]。西班牙的一项对医院收治流感确诊患者的病例对照研究表明,流感接种疫苗可降低进入 ICU 或死亡的风险^[27]。亦有研究发现,65 岁及以上老年人接种流感疫苗较未接种人群,流感发病率下降 58.3%,同时亦能使心血管方面疾病发病率下降 55%^[29],使心脏病、脑血管病、呼吸系统疾病住院风险分别降低 19%、23% 和 29%,并使总体死亡率降低约 50%^[30]。因此,接种疫苗是对抗流感的关键举措,提高对疫苗接种价值的认识,在预防临床疾病方面具有重要意义。

5 我国老年人流感疫苗接种建议

《老年人流感和肺炎疫苗接种中国专家建议》^[31]指出:建议 60 岁及以上的老年人每年流感流行季节前接种一剂 TIV,每次接种 1 剂,每剂 0.5 mL。对于患有慢性呼吸系统疾病、慢性心脑血管疾病、代谢性疾病、免疫功能低下等慢性基础疾病的老年人以及医疗卫生机构相关的工作人员应优先接种。对疫苗相关成分过敏者为接种禁忌。其常见不良反应主要有接种部位红肿痛、硬结、瘀斑等局部反应以及寒战、发热、头痛、肌痛等全身反应,上述反应

一般 1~2 d 会自然消失,无需治疗。如出现一些罕见的不良反应如重度发热、过敏性紫癜,可给予药物对症处理及抗过敏治疗。

6 结语

流感给公共卫生系统造成了重大的危害,而作为老龄化社会大国中最为脆弱的群体,老年人流感问题不得不引起我们的重视。近年来,CAG 的发展体现了高龄老人健康管理工作的全面性、系统性、科学性和准确性,全方位地发现老年人群潜在的多种问题,以进行早期干预,从根本上提高老年人的生活质量。随着发达国家和发展中国家寻求最大限度地利用其卫生保健资源和管理日益增长的老龄化人口,应用 CAG 识别潜在流感感染风险的老年患者,并建议其每年接种流感疫苗,可以成为减轻非传染性危害和简化卫生保健系统的一种实际方法。关心关爱老年群体,需要政府和全社会的共同努力,需要我们不断创新实践方法,开拓新途径。

参考文献

- [1] DZIĄBOWSKA D, CZACZYK E, NIDZWORSKI D. Detection methods of human and animal influenza virus-current trends[J]. Biosensors, 2018, 8(4): 94.
- [2] STEINHAEUER D A, HOLLAND J J. Rapid evolution of RNA viruses[J]. Ann Rev Microbiol, 1987, 41(1): 409.
- [3] ZAMBON M C. Epidemiology and pathogenesis of influenza[J]. J Antimicrob Chemother, 1999, 44 Suppl B: 3-9.
- [4] DRAKE J W. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses[J]. Proc Natl Acad Sci, 1993, 90(9): 4171-4175.
- [5] THOMPSON W W, SHAY D K, WEINTRAUB E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States[J]. JAMA, 2004, 292(11): 1333-1340.
- [6] LAFOND K E, NAIR H, RASOOLY M H, et al. Global role and burden of influenza in pediatric respiratory hospitalizations, 1982-2012: A systematic analysis[J]. Plos Medicine, 2016, 13(3): e1001977. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001977.
- [7] BEKKAT-BERKANI R, WILKINSON T, BUCHY P, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review[J]. BMC Pulmonary Medicine, 2017, 17(1): 79-95.
- [8] MOLINARI N A M, ORTEGA-SANCHEZ I R, MES-SONNIER M L, et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs[J]. Vaccine, 2007, 25(27): 5086-5096.
- [9] FENG L Z, SHAY D K, JIANG Y, et al. Influenza-associ-

- ated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003-2008 [J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90 (4): 279-288.
- [10] 陈旭娇, 严静, 王建设, 等. 中国老年综合评估技术应用专家共识[J/CD]. *中华老年病研究电子杂志*, 2017, 4(2): 1-6. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-8757. 2017. 02. 001.
- [11] LINDH M A, PETER G, EKDAHL A W. Outpatient comprehensive geriatric assessment: effects on frailty and mortality in old people with multimorbidity and high health care utilization [J/OL]. *Aging Clin Exp Res*, 2018. [2018-12-10]. <https://Link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs40520-018-1004-z.pdf>. DOI: 10.1007%2Fs40520-018-1004-z.pdf
- [12] CHOI K S, JEONG Y M, LEE E, et al. Association of pre-operative medication use with post-surgery mortality and morbidity in oncology patients receiving comprehensive geriatric assessment [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(10): 1177-1185.
- [13] 毛祚燕. 老年综合评估护理在老年冠心病患者中的应用效果[J]. *中国当代医药*, 2015, 22(34): 186-188.
- [14] 曹雅丽, 王丹. 老年综合评估在慢阻肺护理中的临床应用[J]. *中国老年保健医学*, 2016, 14(3): 90-91.
- [15] CHU J J, CHEN X J, SHEN S S, et al. A poor performance in comprehensive geriatric assessment is associated with increased fall risk in elders with hypertension: a cross-sectional study [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(2): 113-118.
- [16] 金鑫, 赵桂敏, 张洁婷, 等. 老年综合评估在跌倒高风险老年患者中的应用 [J]. *中国保健营养*, 2016, 26(21): 55.
- [17] JONG J D, RIMMELZWAAN G, FOUCHIER R, et al. Influenza virus; A master of metamorphosis [J]. *J Infect*, 2000, 40(3): 218-228.
- [18] KIM H, WEBSTER R G, WEBBY R J. Influenza virus: dealing with a drifting and shifting pathogen [J]. *Viral Immunol*, 2018, 31(2): 174-183.
- [19] PREAUD E, DURAND L, MACABEO B, et al. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 813
- [20] ZHOU L, SU Q, 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.
- [21] TRICCO A C, CHIT A, SOOBIAN C, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Med*, 2013, 11: 153.
- [22] ERBELDING E J, POST D, STEMMEY E, et al. A universal influenza vaccine: the strategic plan for the national institute of allergy and infectious diseases [J]. *J Infect Dis*, 2018, 218(3): 347-354.
- [23] BELONGIA E A, KIEKE B A, DONAHUE J G, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines varied substantially with antigenic match from the 2004-2005 season to the 2006-2007 season [J]. *J Infect Dis*, 2009, 199(2): 159-167.
- [24] HANNAH S, NEDA B, JONATHAN M, et al. "Gnothi Seauton": Leveraging the host response to improve influenza virus vaccine efficacy [J]. *Vaccines*, 2018, 6(2): 23.
- [25] ENGLISH A I. Vaccines against influenza WHO position paper-November 2012 [J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2012, 87(47): 461-476.
- [26] ARRIOLA C S, GARG S, ANDERSON E J, et al. Influenza vaccination modifies disease severity among community-dwelling adults hospitalized with influenza [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(8): 1289-1297.
- [27] CASTILLA J, GODOY P, DOMINGUEZ A, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory-confirmed influenza [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(2): 167-175.
- [28] FLANNERY B, REYNOLDS S B, BLANTON L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014 [J]. *Pediatrics*, 2017, 139(5): e20164244. DOI: 10.1542/peds.2016-4244.
- [29] CHEN Q, GRIFFIN M R, NIAN H, et al. Influenza vaccine prevents medically attended influenza-associated acute respiratory illness in adults aged ≥ 50 years [J]. *J Infect Dis*, 2015, 211(7): 1045-1050.
- [30] NICHOL K L, NORDIN J, MULLOOLY J, et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(14): 1322-1332.
- [31] 老年人流感和肺炎链球菌疫苗接种中国专家建议写作组, 中华老年医学杂志编辑部. 老年人流感和肺炎链球菌疫苗接种中国专家建议 [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(2): 113-122.

(收稿日期: 2018-11-10)