2025—2026 年度儿童流感预防与控制建议技术报告

Committee on Infectious Diseases

本技术报告是美国儿科学会 (AAP) 关于在 2025—2026 年流感季常规使用流感疫苗和抗病毒药物预防及治疗儿童流感建议的配套文件。报告详细阐述了 AAP 建议给 6 月龄起、无医学禁忌证的儿童每年接种流感疫苗的理由，并强调了流感疫苗接种是保护儿童及其社区免受流感侵害的重要策略。报告内容涵盖以下几个方面：(1) 背景与数据，总结了近期流感季的情况、儿童流感的发病率与死亡率、疫苗有效性以及疫苗接种覆盖率；(2) 操作指南，提供了关于疫苗储存、给药及实施的详细指导；(3) 疫苗与特殊人群，简要介绍了灭活和减毒活流感疫苗，列出了 2025—2026 年流感季的可用疫苗，并涉及孕期及哺乳期接种的相关内容；(4) 诊疗与预防，涵盖了流感诊断检测、用于治疗及预防的抗病毒药物。此外，报告特别强调了促进疫苗接种率的策略。

引　　言

本报告阐述了美国儿科学会 (AAP) 关于在 2025—2026 年流感季常规使用流感疫苗和抗病毒药物预防与治疗儿童流感的建议 [1]。

美国近期流感流行概况

近期美国流感在严重程度、持续时间及对儿童健康的影响方面各不相同 (表 1)。流感疫苗效力同样因年份、流感类型、甲型流感病毒亚型以及儿童接种年龄而异 (图 1，https://www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectiveness-studies/index.html)。

2024—2025 年流感季概况

根据美国疾病预防控制中心 (CDC) 的官方数据，2024—2025 年流感季为高严重性流感季，全年龄段疾病负担显著，是自 2017—2018 年后首个被定级为“高严重性”的流感季 [2]。在全美国范围内，2024 年 10 月 1 日至 2025 年 5 月 17 日，CDC 估计所有年龄段人群的流感疾病负担包括 4 700 万至 8 200 万例流感相关疾病，2 100 万至 3 700 万人次流感相关医疗就诊，以及 61 万至 130 万例流感及流感相关住院 (https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis/2024-2025.html)。因流感样症状就诊的门诊比例在 0 ～ 4 岁儿童中最高，于 2025 年 2 月达到峰值 (18%)。截至 2025 年 8 月 2 日，儿童住院率在 ＜ 1 岁婴儿中最高 (149.4 / 10 万)，与 50 ～ 64 岁人群的住院率相近 (https://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/FluHospRates.html)。儿童流感累计住院率高于 2023—2024 年流感季观察到的水平 (0 ～ 4 岁患者：100.8 / 10 万 vs 84.3 / 10 万；5 ～ 17 岁儿童住院率相近：39.3 / 10 万 vs 39.9 / 10 万)。在向流感住院监测网络报告的一组住院儿童样本中，54% 的儿童至少患有 1 种基础疾病。与往年类似，住院儿童中最常见的基础疾病是哮喘 (26.2%；https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/FluHospChars.html)。住院儿童

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™
苏州大学附属儿童医院　苏州大学

The article(s) originally appeared in English in the 2025, Volume 156 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children’s Hospital of Soochow University.

表 1　近期各年度流感活动概况

	2020—2021 年	2021—2022 年	2022—2023 年 [a]	2023—2024 年 [b]
严重程度	低	低	总体中度，儿童高度	中度
持续时间	—	—	—	—
优势毒株	甲型 (H3N2) 乙型 (维多利亚株)	甲型 (H3N2)	甲型 (H3N2)	甲型 (H1N1) pdm09
儿童疫苗接种覆盖率	58.2%	57.8%	55.1%	53.8%
住院率	总住院率为 0.8 / 10 万 14.1 / 10 万 (5 ～ 17 岁)	32.1 / 10 万 (0 ～ 4 岁) 42.1 / 1 万 (5 ～ 17 岁)	112 / 10 万 (0 ～ 4 岁) 34.3 / 10 万 (5 ～ 17 岁)	86.1 / 10 万 (0 ～ 4 岁)
住院儿童临床特征	• 病例数少，无法统计	54.1% 有≥ 1 项基础疾病 [c] • 哮喘 28.% • 神经系统疾病 16.9% • 肥胖 13.3%	51.9% 有≥ 1 项基础疾病 [c] • 哮喘 27.6% • 神经系统疾病 15.7% • 肥胖 14.4%	54.6% 有≥ 1 项基础疾病 [c] • 哮喘 24.5% • 神经系统疾病 18.7% • 肥胖 16.1%
儿童死亡数 [d]	1 例	49 例 • 39.1% 无基础疾病 • 53.8% 合并细菌感染	187 例 • 53.4% 无基础疾病 • 51.4% 合并细菌感染	207 例 • 51% 无基础疾病 • 48% 合并细菌感染 • 17.2% 符合接种条件的儿童完成了全程疫苗接种 [e]
重要发现	季的严重程度低，可能由于 COVID-19 防控措施切断了所有呼吸道疾病的传播 美国报告 1 例新型甲型流感 (H1N2) 病例	流感病例在 11 月开始增加，2022 年 1 月下降，2022 年 3 月再次增加并持续高位直至 6 月中旬 第二波疫情住院人数更高 发现 13 例人类感染新型甲型流感病毒病例，包括 1 例禽流感甲型 (H5) 病毒感染病例 (美国首例人感染禽流感病例)	流感活动于 10 月开始 (早于前几个流行季)[f] 季开始时儿童疫苗接种比例低 儿童住院率高，尤其是东南部地区 SARS-CoV2 与 RSV 共同流行	流感病例在 11 月初开始增加，12 月底达到峰值，与疫情前的流行模式相似 A (H3N2) 和 B / 维多利亚病毒活动在季末期增强 发现 21 例新型甲型流感病毒感染，包括 14 例禽流感甲型 (H5) 病毒感染 (均为成人病例) 和 7 例变异病毒感染 (其中 3 例为＜ 18 岁儿童)

—：未报告。

[a] CDC 2022—2023 年度美国流感疾病、就诊、住院和死亡人数概况。2025 年 6 月 1 日查询。网址：https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis/2022-2023.html。

[b] CDC 2023—2024 年度美国流感活动概况及 2024—2025 年度流感疫苗组分。2025 年 3 月 30 日查询。网址：https://www.cdc.gov/flu/whats-new/flu-summary-2023-2024.html。

[c] 数据来源：https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis/2022-2023.html。2025 年 6 月 1 日查询。

[d] 数据来源：https://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html。2025 年 6 月 1 日查询。

[e] 基于对 197 例死亡病例和 157 例符合流感疫苗接种条件 (发病年龄≥ 6 个月) 且疫苗接种状态已知的儿童和青少年的中期分析。

[f] White EB, O’Halloran A, Sundaresan D, et al. High influenza incidence and disease severity among children and adolescents aged ＜ 18 years—United States, 2022-23 season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(41):1108–1114.

中其他常见的基础疾病包括神经系统疾病 (17.5%) 和肥胖症 (13.2%)。

截至 2025 年 7 月 5 日，CDC 报告了 260 例流感相关儿科死亡 [2](图 2)。其中，43.6% 的死亡病例发生在无高危基础疾病的儿童中。在已知疫苗接种状态且符合接种资格的儿童中，报告的儿科死亡病例有 90% 发生在未完成流感疫苗全程接种的儿童群体中。

截至 2025 年 6 月 21 日，鉴定出的流感病毒中超过 89% 为甲型流感，其中 H1N1pdm09 (占已分型

Influenza Type/ Age Group	2019–2020 B/Victoria and A(H1N1)pdm09 VE% (95% CI)	2021–2022 A(H3N2) VE% (95% CI)	2022–2023 A(H3N2) VE% (95% CI)	2023–2024 A(H3N2)[c] VE% (95% CI)
Influenza A and B				
Overall all ages	39 (32, 44)	36 (21, 48)[†]	49 (36, 60)[†]	67 (48, 80)
6 mo–8 y	34 (19, 46)	Not reported	Not reported	
9–17 y	40 (22, 53)	Not reported	Not reported	
Influenza A(H1N1)pdm09				
Overall all ages	30 (21, 39)	Not reported	56 (28, 72)	61 (26, 81)
6 mo–8 y	23 (-3, 42)	Not reported		
9–17 y	29 (-7, 52)	Not reported		
Influenza A(H3N2)				
Overall all ages	Not reported	36 (20, 49)	45 (29, 58)	Not reported
6 mo–8 y	Not reported	51 (19, 70)		
9–17 y	Not reported	34 (-7, 59)		
Influenza B Victoria				
Overall all ages	45 (37, 52)	Not reported	Not reported	Not reported
6 mo–8 y	39 (20, 54)	Not reported	Not reported	89 (70, 97)
9–17 y	43 (23, 58)	Not reported	Not reported	Not reported

图 1　各年度校正后美国儿童流感疫苗有效性[a]，数据来源于美国疾病控制与预防中心的流感疫苗有效性监测网络[b]报告。

[a] 疫苗有效性 (VE) 按以下公式估算 VE = [1−OR] × 100%，其中，比值比 (OR) 为流感样病例门诊患者中核酸检测阳性者（确诊病例）与阴性者（对照组）的疫苗接种率之比；采用逻辑回归模型估算比值比。采用逻辑回归模型，对研究地点、年龄组、性别、种族、自评健康状况、发病至入组天数及发病月份等因素进行校正。疫苗效力 0 ～ 30% ＞ 30% ～ 50% ＞ 50%。

[b] 由于病毒传播水平低，2020—2021 年度的疫苗效力无法评估。然而，经基因测序鉴定，甲型流感 (H1N1) pdm09、甲型流感 (H3N2) 和乙型流感维多利亚株与疫苗中包含的毒株相似。

[c] 中期疫苗效力估计值 [268]。

分离株的 52.8%) 与 H3N2 (47.1%) 比例相当。在 CDC 于 2025 年 5 月 23 日发布的中期分析中，在已表征的病毒亚组中，大多数甲型流感 (H1N1) pdm09 病毒 (99.5%) 和乙型流感 / 维多利亚谱系病毒 (96.2%) 在抗原上与季性流感疫苗中包含的病毒相似，而甲型流感 (H3N2) 病毒的相似比例为 58.6% (https://www.cdc.gov/fluview/surveillance/2025-week-20.html)。在 2024—2025 季疫苗效力的中期分析中，针对 6 个月至 17 岁儿童，预防任何流感相关的急性呼吸道感染的疫苗效力在门诊环境中为 32% ～ 60%；预防流感相关住院的效力为 63% 至 78%[3]。针对甲型流感的效力因亚型和监测网络而异。在新疫苗监测网络中，门诊环境中针对甲型流感 (H1N1) pdm09 的疫苗效力为 72%，针对 H3N2 为 42%。在美国流感疫苗效力网络中，门诊环境中针对甲型流感 (H1N1) pdm09 的疫苗效力为 53%，但针对 H3N2 的效力 (16%；95% CI：−34% ～ 49%) 无统计学意义。NVSN 测量的预防流感住院的疫苗效力，针对甲型流感 (H1N1) pdm09 为 63%，针对 H3N2 为 55%。

高致病性禽流感 (HPAI) A (H5N1) 目前仍在美国野生鸟类中持续传播，并在家禽、后院禽群及奶牛中引发零星疫情。该病毒在包括猫在内的哺乳动物中亦有零星感染病例报道，但人类感染病例依然罕见。截至 2025 年 7 月 1 日，美国已报告 70 例人类病例，其中大多数为接触过奶牛 (41 例) 或家禽养殖场屠宰 (24 例) 的成人。2024 年 11 月，美国加利福尼亚州报告了首例儿童 H5N1 感染病例；该儿童病情轻微并已康复 [4]。2025 年 1 月，加利福尼亚州报告了第二例感染儿童，与第一例无关。该儿童有发热和结膜炎症状并已康复 [5]。2 名儿童的感染来源均未确定。加拿大不列颠哥伦比亚省 1 名有基础疾病的青少年确诊为重症 H5N1 病例 [6]。该青少年需要机械通气和体外膜肺氧合支持，但最终康复。从患者体内分离出的病毒与该地区野生鸟类中检测到的病毒密切相关。

2025 年，墨西哥、柬埔寨和印度也报告了儿童死亡病例；越南报告了 1 名 8 岁女童患有脑炎的重症 H5N1 禽流感感染 [7]。CDC 在 https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html 网站上提供 H5N1 疫情动态更新。

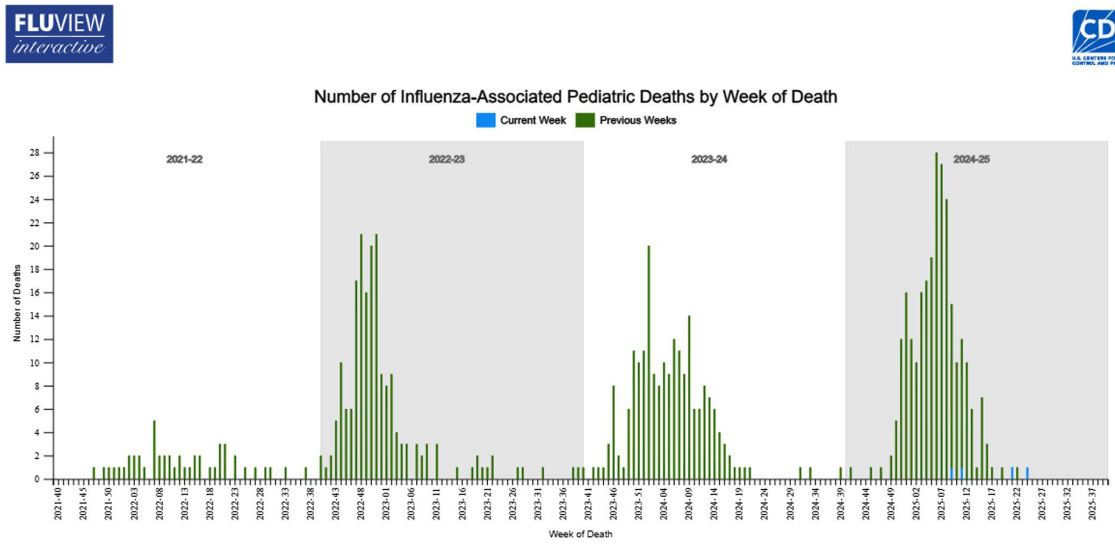
有关流感监测的信息可通过 CDC 语音信息系统 (1-800-232-4636) 获取，并每周发布在 CDC 网站上 (www.cdc.gov/flu/index.htm)。

儿童流感的发病率与死亡率

在典型的流感季，儿童的疾病负担相当沉重。据估计，美国每年有 8% ～ 10% 的儿童出现有症状的流感病毒感染，但在某些季观察到的比例甚至更高 [8,9]。感染流感病毒的儿童比成人更可能出现症状。在尼加拉瓜马那瓜进行的 2 项基于社区的前瞻性队列研究中，≤ 14 岁的感染儿童中仅 6.6% 为无症状感染，尽管无症状比例随年龄增长而增加 (0 ～ 1 岁、2 ～ 4 岁和 5 ～ 14 岁儿童的无症状比例分别为 1.7%、3.5% 和 9.1%；$P < 0.001$) [10]。

与季性流感病毒感染相关的常见临床综合征包括非特异性发热性疾病 (伴或不伴上呼吸道症状)、细支气管炎、喉炎或类百日咳样疾病。胃肠道症状包括呕吐、腹泻和腹痛，在幼儿中常见 [11]。包括结膜炎在内的眼部表现则不常见 [12]。

流感病毒感染可导致多种并发症，包括心肌炎、心包炎、肌炎和横纹肌溶解 [13]。流感的神经系统并发症包括热性惊厥、非热性惊厥、共济失调、脑炎和脑病。在一项纳入某州医疗补助计划的 ＜ 5 岁儿童队列研究中，神经系统并发症虽不常见，但在 2 岁以下儿童及有基础神经系统疾病的儿童中发生率更高 [14]。8% ～ 11% 的流感住院儿童会出现神经系统并发症，这些并发症在有基础神经系统疾病和未接种疫苗的儿童中更为常见 [15, 16]。



Seasons	Total Deaths	Deaths reported During the Week Ending 05 Jul 2025
2021-22	49	0
2022-23	187	0
2023-24	207	0
2024-25	260	4

图 2　流感相关儿童死亡病例数 (按季分布)。来源：https://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html。2025 年 7 月 16 日查询。

2025 年 1 月，CDC 收到关于儿童发生急性坏死性脑病危重症和死亡的个案报告 [17]。ANE 是流感相关脑病或脑炎的一种严重形式，其特征是神经系统迅速恶化以及通常累及丘脑的双侧对称性病变；病变也可出现在脑室周围白质、内囊、壳核、颞叶、上脑干顶盖或小脑 [18]。针对这些报告，研究人员查询了流感相关儿童死亡监测系统以评估 IAE 的发生频率。在 2010—2011 年至 2024—2025 年流感季期间，各州卫生部门通过该系统向 CDC 报告的 1 840 例儿童流感相关死亡病例中，有 166 例 (9%) 患有 IAE，其比例范围从 0% (2020-21 季) 到 14% (2021-12 季)。IAE 患病率在 2 ～ 4 岁儿童中最高 (334 例总死亡病例中有 34 例，占 10%)，超过半数 (89 例；54%) 无基础疾病。截至 2025 年 2 月 8 日 (2024—2025 年流感季期间)，CDC 报告了 9 例患有 IAE 的儿童流感相关死亡病例，其中 4 例为 ANE。病例确认工作仍在进行中。由于缺乏专门针对 IAE 或 ANE 的全国性监测，目前尚不清楚本季度的病例数是否与预期数存在差异。

流感病毒感染的细菌性并发症包括中耳炎、肺炎、鼻窦炎和血流感染。在加拿大 12 家医院收治的、经实验室确诊流感的 16 岁以下儿童中，血流感染发生率为 0.9%，且与入住重症监护室、需要机械通气以及住院时间延长相关 [19]。金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌是最常见的病原体。包括流感在内的病毒感染先前已被确定为侵袭性细菌感染 (包括侵袭性 A 组链球菌感染) 的危险因素 [20,21]。根据 CDC 数据，从 2016 年至 2022 年，除 2021 年以外，大多数年份中侵袭性 A 组链球菌感染的增加与呼吸道合胞病毒和流感住院率的季性高峰相吻合。

在冬季所有儿童住院病例中，多达 10% 可归因于流感 [22, 23]。流感患儿的住院率在 5 岁以下儿童中最高；通常以 ＜ 6 个月婴儿的住院率为最高，并随着年龄增长而下降 [8, 24]。在美国 2009 年 H1N1 大流行之后的 12 个流感季中，0 ～ 4 岁儿童实验室确诊流感相关住院率在每 10 万例儿童中有 16 例 (2011—2012 年；95% CI：14.2 ～ 17.9) 至 91.4 例 (2019—2020 年；95% CI：86.9 ～ 96.0) [25]。5 ～ 17 岁儿童流感相关住院率在每 10 万例儿童中有 4 例 (2011——2012 年，95% CI：3.5 ～ 4.6) 至 30.3 例 (2022—2023 年，95% CI：28.7 ～ 31.8)。2020—2021 年度未报告住院率，该年度流感病毒未出现大规模传播。

最高的流感相关住院率由甲型流感病毒感染引起。一些数据表明，流感亚型会影响疾病严重程度和住院风险。纵观各个季，儿童流感相关住院的最大比例归因于甲型流感 (H3N2) [25]。然而，一项在 2015—2020 年进行的大型前瞻性多中心研究显示，与感染甲型流感 (H3N2) 和乙型流感的儿童相比，感染甲型流感 (H1N1) pdm09 的住院或急诊就诊儿童的疾病更严重，住院率更高 [26]。

儿童流感住院患者的疾病负担沉重，通过流感住院监测网络进行的基于人群的流感相关住院监测得以证明 [27]。在 2017—2018 至 2019—2020 季期间，共有 6 774 例 0 ～ 17 岁儿童因流感住院；其中 17.8% 患有肺炎，21.6% 需要入住重症监护室，5.3% 接受了机械通气。

流感住院儿童常因疑似细菌感染而接受抗生素治疗，且许多儿童的抗生素使用并不恰当 [28]。一项在加拿大进行的为期 11 个流感季的儿童流感住院主动监测研究中，71.6% (6 424 / 8 971) 的患儿接受了抗生素治疗，其中包括 53% 无明确适应证的患儿。

因流感导致的危重呼吸道疾病住院的儿童在出院后会出现呼吸道后遗症。一项研究 (165 例) 显示，78% 有既往哮喘病史的儿童在出院后 90 d 内出现哮喘症状，13% 需要再次住院 [29]。在无既往哮喘病史的患者中，11.1% (10 例) 被新诊断为哮喘。

在最近 13 个流感季中的 12 个中，儿童流感相关死亡人数在 2011—2012 季的 37 例至 2023—2024

季的 207 例之间波动 (2020—2021 季仅报告了 1 例儿童死亡，这与季性流感病毒极低的传播情况相符) (https://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html) [30, 31]。根据 CDC 的说法，儿童流感死亡病例很可能存在漏报，因为并非所有死亡与流感病毒感染相关的儿童都可能进行过病毒检测 [32]。统计模型预测，例如在 2023—2024 流感季，可能有多达 724 例儿童死于流感，而报告的仅为 207 例 (https://www.cdc.gov/flu/whats-new/flu-summary-addendum-2023-2024.html)。

儿科高危人群

5 岁以下儿童 (尤其是 2 岁以下) 以及任何年龄患有特定基础疾病的儿童，发生流感并发症的风险较高 [政策声明中的表 2 (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620)]。这些基础疾病包括影响着超过 1 400 万例美国儿童和青少年的肥胖症 [33]。 最近的一项系统综述和荟萃分析显示，尽管纳入研究中肥胖的定义不尽相同，但肥胖增加了流感患儿住院的概率 [34]。此外，在因流感住院的儿童中，肥胖与较差的预后相关，包括入住 ICU 和死亡。

在这些高危人群 (表 2) 以及受严重流感结局影响尤为严重的人群中，流感疫苗接种尤为重要。在流感诊断以及流感发病率和死亡率方面健康差异显而易见 [35]。

一项在城市 ＜ 14 岁儿童人群中进行的测试阴性病例对照研究发现，公共或自费保险与流感诊断风险增加相关 [36]。另一项使用 2008 年 1 月 1 日

表 2　校正后的流感疫苗有效性 (VE) 针对流感住院率 [a]

作者 / 研究环境	季度	研究人群	N	调整后疫苗效力 (部分接种 [b])(95% CI)	调整后疫苗效力 (全程接种)(95% CI)
Feldstein/ 美国新疫苗监测网络	2015–2016	6 个月～ 17 岁	1 653	18% (−44 ～ 54)	56% (34 ～ 71)
以色列 / Segaloff	2015–2016 2016–2017 2017–2018	6 个月～ 8 岁	3 147	25.6% (−3.0 ～ 47.0)	53.9% (38.6 ～ 68.3)
澳大利亚 / Blyth	2018	≤ 16 岁	458	未报告	86.1% (76.3 ～ 91.9)
英国 / Pebody	2018–2019	2 ～ 17 岁	986	未报告	53.0% (33.3 ～ 66.8) A (H1N1)：63.5% (34.4 ～ 79.7) A (H3N2)：31.1% (53.9 ～ 69.2)
系统综述 / Kalligeros	2005–2019	6 个月～ 17 岁	未报告	33.91 (1.12 ～ 46.69)	61.79 (54.45 ～ 69.13)
日本 / Shinjoh	2018–2019	6 个月～ 15 岁	205	未报告	56% (16 ～ 77)[c]
亚特兰大，佐治亚州 / Yildirim	2012–2013 2013–2014 2014–2015 2016–2016 2016–2017	6 个月～ 17 岁	980	46.8% (23.8 ～ 62.8)	55.3% (31.7 ～ 70.7)
香港 / Cowling	2023	9 个月～ 17 岁	1 671	未报告	69.6% (49.3% ～ 81.7%)

NR：未报告。

[a] 实验室确诊流感住院病例。

[b] 仅包括 6 个月～ 8 岁的患者。

[c] 包括部分接种和全程接种的患者。

至 2017 年 12 月 31 日美国全国住院患者样本的回顾性队列研究显示，与白人非西班牙裔儿童相比，西班牙裔儿童 [调整后比值比 (aOR)：1.25；95% CI：1.17 ～ 1.33]、非西班牙裔黑人儿童 (aOR：1.21；95% CI：1.17 ～ 1.33) 和非西班牙裔其他种族儿童 (aOR：1.11；95% CI：1.04 ～ 1.19) 更可能因流感诊断而住院，但死亡率相似 [37]。一项包含 10 个流感季的横断面研究显示，与白人相比，黑人、西班牙裔、美洲印第安人 / 阿拉斯加原住民和亚裔 / 太平洋岛民群体的严重流感疾病发生率更高，且在 ≤ 4 岁儿童中的差异显著 [38]。在该年龄组中，黑人儿童 [相对风险 (RR)：2.21；95% CI：2.10 ～ 2.33)]、西班牙裔儿童 (RR：1.87；95% CI：1.77 ～ 1.97)、美洲印第安人 / 阿拉斯加原住民儿童 (RR：3.00；95% CI：2.55 ～ 3.53) 和亚裔 / 太平洋岛民儿童 (RR：1.26；95% CI：1.16 ～ 1.38) 的住院率均高于白人儿童。入住 ICU 的比率也更高 (黑人儿童的 RR 为 2.74，95% CI：2.43 ～ 3.09；西班牙裔儿童的 RR 为 1.96；95% CI：1.73 ～ 2.23；美洲印第安人 / 阿拉斯加原住民儿童的 RR 为 3.51；95% CI：2.45 ～ 5.05)。黑人、西班牙裔和亚裔 / 太平洋岛民儿童的院内死亡率是白人儿童的 3 ～ 4 倍。

在有高风险基础疾病的儿童亚群中也观察到了差异。例如，在儿童实体器官移植受者中，与非西班牙裔白人患者相比，非西班牙裔黑人患者 [调整后亚分布风险比 (aSHR)：1.63；95% CI：1.28 ～ 2.07；$P < 0.001$] 和西班牙裔患者 (aSHR：1.57；95% CI：1.27 ～ 1.94；$P < 0.001$) 发生流感相关住院的风险更高 [39]。重要的是，这些研究并未评估与其他呼吸道病毒 (例如 SARS-CoV-2 和 RSV) 所观察到的包括缺乏优质医疗服务、居住条件拥挤和社会脆弱性等差异相关的因素 [40, 41]。

需要开展进一步研究以了解健康的社会决定因素如何影响流感相关住院情况，但一项利用 FluSERV-NET 在 2010—2011 和 2011—2012 季收集的住院数据的研究发现，流感相关住院率随着人口普查区贫困程度的增加而上升 [42]。这种关联在所有年龄和种族或族裔群体中均存在。需要制定额外策略来理解和解决流感相关发病率的差异，包括通过社会需求筛查或评估来识别高危人群并增加他们获得优质医疗服务的机会。

尽管通过及时接种疫苗来保护所有儿童免受流感侵害依然至关重要，但对于那些感染流感后并发症发生率较高的人群，我们仍需加大努力，消除其在免疫接种方面的各种障碍。

流感疫苗接种在死亡率、住院率、门诊儿童实验室确诊流感疾病及抗生素使用方面的有效性

尽管流感疫苗不能预防所有流感病例，但确实能带来显著的健康益处，包括预防严重和危及生命的疾病，并减少卫生资源的使用 [43]。

死亡率

历史上，高达 80% 的流感相关儿童死亡发生在未接种或未完全接种疫苗的儿童中 [44]。流感疫苗接种与实验室确诊流感相关儿童死亡风险降低有关 [45]。一项针对 2010 年至 2014 年美国实验室确诊流感相关儿童死亡的病例队列分析显示，对所有儿童而言，针对流感相关死亡的总体疫苗效力为 65% (95% CI：54% ～ 74%)，对有基础疾病的儿童为 51% (95% CI：31% ～ 67%) [45]。类似地，一项涵盖 2 个流感季 (2010—2012 年) 的病例对照研究表明，流感疫苗接种与儿童流感危重疾病风险降低 3 / 4 相关 [46]。在 2023—2024 季，流感疫苗接种估计防止了 6 个月～ 17 岁儿童中的 266 例死亡 (https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/2023-2024-prevented.html) [47]。

住院率

大量证据支持流感疫苗接种在预防儿童住院方面的有效性，即使在总体疫苗效力较低的流感季也

是如此（表 2）[48–60]。根据一项系统综述，疫苗效力在 5 岁以下儿童中最高 [52]。在 2023—2024 流感季，CDC 估计流感疫苗接种防止了 6 个月～ 17 岁儿童中的 19 946 例住院 (https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/2023-2024-prevented.html) [47]。

门诊环境中的实验室确诊流感疾病及需医疗照护的流感疾病

对美国流感疫苗效力网络数据（涵盖 9 个流感季，从 2011—2012 至 2019—2020 年）的分析显示，针对门诊流感疾病的汇总疫苗效力为 46% (95% CI：43 ～ 50) [61]。针对甲型流感 (H3N2) 相关疾病的疫苗效力最低 [33% (95% CI：27 ～ 39)]，而对乙型流感 [54% (95% CI：49 ～ 59)] 和甲型流感 (H1N1) pdm09 [57% (95% CI：51 ～ 62)] 的效力估计值相近。与年龄较大的儿童相比，6 ～ 59 月龄儿童的疫苗效力最高。在 2023—2024 季，CDC 估计流感疫苗接种防止了 5 ～ 17 岁儿童中的 3 098 105 例有症状的流感相关疾病和 1 611 014 次医疗就诊，该年龄组的调整后疫苗效力为 52% (95% CI：51.8 ～ 52.2) (https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/2023-2024-prevented.html)。在 6 月龄～ 4 岁儿童中，调整后的疫苗效力更高 [65% (95% CI：64.7 ～ 65.3)]，估计防止了 1 422 807 例有症状的流感相关疾病和 953 281 次医疗就诊。

门诊儿童抗生素使用

在所有年龄段的流感诊断患者中，估计有 11% ～ 43% 会开具抗生素处方 [62–64]，且并非所有处方都恰当。无论是否存在已明确的流感细菌性并发症（如肺炎、中耳炎、鼻窦炎），患者均可能被开具抗生素处方 [65]。一项基于人群、跨越 2012—2017 年的回顾性队列研究发现，流感疫苗接种覆盖率每增加 1%，门诊儿童的抗生素处方率下降 3 / 1 000 人 - 月 [66]。

家庭和社区传播

儿童接种流感疫苗可能减少流感病毒在家庭和社区的传播。一项在连续 3 个流感季 (2017—2020 年) 招募患者的前瞻性病例确定家庭传播队列研究中，流感疫苗预防家庭接触者继发感染的效力为 21% (95% CI：1.4% ～ 36.7%)，并因流感类型而异 [67]。

提高学校的疫苗接种率可能保护未接种疫苗的学生。一项评估校内疫苗接种项目对实验室确诊流感和缺勤率影响的前瞻性队列研究表明，当一所学校近 50% 的学生接种疫苗时，可为未接种疫苗的儿童提供 54% 的间接保护 [68]。

季节性流感疫苗

政策声明表 4 描述了获准用于 2025—2026 季儿童和青少年的季节性流感疫苗。所有在美国使用的 2025—2026 季节性流感疫苗均为三价，并含有与世界卫生组织和美国食品药品监督管理局 (FDA) 为北半球推荐的相同的流感株系来源的血凝素 [见政策声明表 1 (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620)][69,70]。本季度的甲型流感 (H3N2) 组分与上个季度不同，而甲型流感 (H1N1) 和乙型流感维多利亚谱系组分保持不变。本季度的基于鸡胚的疫苗与基于细胞培养或重组的疫苗中所含的甲型流感病毒株虽不同但抗原性相关。然而，其仍与预期在 2025—2026 流感季流行的病毒株相匹配。

灭活流感疫苗

对于 2025—2026 流季，在可用于儿童的灭活流感疫苗中，有 4 种是鸡蛋基质的（种子株在鸡胚中培养），1 种是基于细胞培养的（种子株在马 - 达二氏犬肾细胞中培养）[见政策声明表 4 (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620)]。所有鸡蛋基质的灭活疫苗 (Afluria、Fluarix、FluLaval 和 Fluzone) 和 1 种基于细胞培养的疫苗 (Flucelvax) 均获准用于 6 月龄及以上儿童，并且所有疫苗均有单剂量、不含硫柳汞的预充式注射器剂型 [71]。

一种三价重组杆状病毒表达血凝素流感疫苗 [RIV3 (Flublok)] 最初仅获准用于 18 岁及以上人群，

但在 2025 年 3 月 31 日，FDA 批准该疫苗可用于低至 9 岁的儿童 [72]。在一项纳入 159 名 9 ～ 17 岁儿童的随机对照试验中，RIV4 的安全性和免疫原性与对照灭活流感疫苗相似 [73]。

一种三价高剂量灭活（非活）流感疫苗 [HD-IIV3 (Fluzone High Dose)] 和一种三价 MF-59 佐剂灭活疫苗 [aIIV3 (Fluad)] 获准用于 65 岁及以上人群。佐剂季节性流感疫苗在美国尚未获准用于儿童；然而，已在儿童中进行过佐剂疫苗研究，且评估仍在进行中 [74–77]。

6 月龄及以上的儿童可以接种任何获准、适合其年龄的灭活（非活）流感疫苗。三价基于鸡胚和细胞培养的灭活流感疫苗每 0.5 mL 含每种病毒株 15 μg HA。针对年幼儿童的推荐接种剂量体积（以及因此的推荐抗原含量）因产品而异。Fluarix、FluLaval 和 Flucelvax 对所有 6 月龄及以上儿童的剂量为 0.5 mL[78]。6 ～ 35 月龄的儿童可以从多剂量瓶中接种 0.25 mL 或 0.5 mL 剂量的 Fluzone；也有 0.5 mL 的预充式注射器供应 [79]。在一项随机多中心研究中，这 2 种剂量显示出相当的安全性和免疫原性 [80]。3 岁及以上的儿童应接种 0.5 mL。Afluria 以 0.5 mL 单剂量注射器供应。Afluria 的剂量：3 岁及以上儿童 0.5 mL，6 ～ 35 月龄儿童 0.25 mL[81]。

RIV3 用于 9 岁及以上儿童的剂量也是 0.5 mL。每剂 0.5 mL 含 135 μg HA（每种流感病毒株 45 μg HA），以预充式注射器供应。

灭活流感疫苗的储存

CDC 已发布关于疫苗储存和接种的最佳实践指南 (https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/ 和 https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/storage-handling/)。此外，AAP 就书面灾难预案的组成部分提供了指导，包括在停电或其他灾难期间保持疫苗储存温度恒定的综合性疫苗管理方案（参见 AAP 儿科防备资源工具包：https://downloads.aap.org/AAP/PDF/PedPreparednessKit.pdf）。

用于肌内注射的灭活流感疫苗应在 2 ～ 8 ℃ (36 ～ 46 ℉）条件下运输和储存；不慎被冷冻的疫苗不应使用。

灭活流感疫苗的接种

疫苗通过肌内注射接种，婴幼儿接种于大腿前外侧，年龄较大的儿童和成人接种于三角肌。鉴于有多种灭活流感疫苗配方，应仔细注意确保每种产品均按照其批准的年龄适应证、剂量和接种体积使用 [见政策声明表 4 (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620)]。

对于包含多剂量瓶选项的疫苗，从多剂量瓶中抽取的最大剂量次数在说明书中有所规定，不应超过；无论瓶中剩余体积多少，剩余产品都必须丢弃。任何灭活流感疫苗的 0.5 mL 预充式注射器不得分成 2 次独立的 0.25 mL 剂量。如果为 36 月龄以下的儿童使用 Fluzone 的预充式注射器，每次剂量体积将为 0.5 mL。如果儿童意外接种了仅批准用于较大儿童或成人的配方，该剂量应计为有效。如果为 36 月龄或以上的儿童意外接种了低于推荐剂量的疫苗（例如 0.25 mL），应尽快接种额外的 0.25 mL 剂量，以提供完整的 0.5 mL 剂量。

灭活流感疫苗与其他免疫接种的联合接种

一般而言，所有计划在给定日期接种的疫苗都可以接种。流感疫苗也可以与当前可用的 COVID-19 疫苗同时接种，或在之前或之后任何时间接种 [82–85]。总体而言，及时接种疫苗（同日接种灭活流感疫苗和其他推荐疫苗）的益处大于儿童潜在的接种反应风险。流感疫苗也可以与尼塞韦单抗或克来司罗单抗同时接种，或在任何时间之前或之后接种。

CDC 和 AAP 均未定义不同年龄组每个肌肉群可注射的最大体积 (https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/)。如果可能，推荐将注射

表 3　流感并发症高风险人群基础疾病值集

类别	内容	既定效用值集	对象标识符 (OID)	代码系统	管理者
基础疾病或治疗（常见示例）[a]					
慢性肺部疾病	哮喘	哮喘诊断 ICD-10	2.16.840.1.113762.1.4.1047.308	ICD10CM	美国过敏、哮喘和免疫学会
		哮喘诊断分组	2.16.840.1.113762.1.4.1047.309	ICD10CM	
				ICD9CM	美国过敏、哮喘和免疫学会
				SNOMEDCT	
	囊性纤维化	囊性纤维化	2.16.840.1.113883.3.464.1003.102.12.1002	ICD10CM	美国质量保证委员会
		囊性纤维化肺病		ICD9CM	CMS 文件要求查询服务
			2.16.840.1.113762.1.4.1219.15	SNOMEDCT	
				ICD10CM	
				SNOMEDCT	
	呼吸功能受损（例如，需要机械通气、气管造口或需基础氧疗）	机械通气	2.16.840.1.113762.1.4.1248.107	ICD10PCS	美国研究所
				SNOMEDCT	
心血管疾病	具有血流动力学显著意义的心脏病（不包括单纯高血压）	无现有值集			
肾脏疾病	透析	透析服务	2.16.840.1.113883.3.464.1003.109.11.1026	CPT	美国质量保证委员会
	慢性肾脏病，包括终末期肾病				
肝脏疾病	慢性肝病	慢性肝病	2.16.840.1.113883.3.464.1003.199.12.1035	ICD10CM	美国质量保证委员会
	肝硬化	肝硬化		ICD9CM	美国研究所
			2.16.840.1.113762.1.4.1248.149	SNOMEDCT	
				ICD10CM	
				SNOMEDCT	
血液系统疾病	镰状细胞病	镰状细胞性贫血及 HBS 病	2.16.840.1.113762.1.4.1235.222	ICD10CM	B.well Connected Health
				SNOMEDCT	
	其他血红蛋白病	无现有值集			
代谢性疾病	糖尿病	糖尿病	2.16.840.1.113883.3.464.1003.103.12.1001	ICD10CM	美国质量保证委员会
				SNOMEDCT	
神经及神经发育状况	脑性瘫痪	先天性或婴儿脑性瘫痪分组	2.16.840.1.113883.3.666.5.1580	ICD10CM	Lantana
				ICD9CM	
				SNOMEDCT	
	癫痫	癫痫	2.16.840.1.113762.1.4.1034.51	ICD10CM	美国神经病学会
		癫痫发作性疾病	2.16.840.1.113883.3.464.1003.105.12.1206	ICD9CM	美国质量保证委员会
				SNOMEDCT	
				ICD10CM	
				ICD9CM	
				SNOMEDCT	
	卒中	卒中	2.16.840.1.113762.1.4.1248.176	ICD10CM	美国研究所
	智力发育障碍	无现有值集			
	中度至重度发育迟缓	无现有值集			
	肌营养不良症	无现有值集			
	脊髓损伤	脊髓损伤	2.16.840.1.113883.3.7587.3.1009	ICD10CM	美国物理医学与康复学会
				ICD9CM	
				SNOMEDCT	

极度肥胖	成人 BMI ≥ 40[b]	无现有值集			
免疫抑制	接受免疫抑制药物治疗	无现有值集			
	先天性或获得性免疫缺陷，包括 HIV	免疫缺陷综合征 HIV	2.16.840.1.113762.1.4.1200.189 2.16.840.1.113883.3.464.1003.120.12.1003	ICD10CM ICD10CM ICD9CM SNOMEDCT	Cliniwiz 美国质量保证委员会
	无脾症	解剖性或功能性无脾症 _HD_CN_ 分组	2.16.840.1.113762.1.4.1235.219	ICD10CM ICD9CM SNOMEDCT	B.well Connected Health
接受含阿司匹林或水杨酸盐类药物治疗 [c]		无现有值集			
孕期及产后 2 周内		无现有值集			

提供的值集为先前发布于值集管理中心（美国国立医学图书馆的一项服务）的值集，可在 https://vsac.nlm.nih.org 访问。这些值集由所列的相关管理者提供，未经 AAP 认可，但可作为机构创建电子临床决策支持系统的起点。

[a] 示例列表非穷尽。

[b] 在儿童中定义不明确，但可考虑年龄别 BMI ≥ 95%。

[c] 适用于可能增加瑞氏综合征风险的 < 19 岁儿童及青少年。

来源：Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2024–25 influenza season. MMWR Recomm Rep. 2024;73(RR-5):1–25.

部位间隔 1 英寸或以上。

灭活流感疫苗和重组流感疫苗的安全性

灭活流感疫苗在儿童中耐受性良好，可用于健康儿童以及患有基础慢性疾病的儿童。儿童接种灭活流感疫苗后最常见的注射部位不良反应是疼痛 (17% ～ 67%)、发红 (13% ～ 37%) 和肿胀 (10% ～ 25%)。最常报告的全身性不良事件包括嗜睡 (13% ～ 38%)、易激惹 (14% ～ 54%)、异常哭闹 (33% ～ 41%)、食欲不振 (11% ～ 32%)、疲劳 (10% ～ 20%)、肌肉酸痛 (10% ～ 39%)、头痛 (10% ～ 23%)、关节痛 (10% ～ 13%) 和胃肠道症状 (10% ～ 20%)。可能发生发热，尤其在 6 ～ 35 个月龄的儿童中，但并不常见。重组流感疫苗的耐受性也良好。在一项纳入 9 ～ 17 岁儿童的临床试验中，最常见的要求报告的注射部位不良反应是疼痛 (34.4%)。最常见的要求报告的全身不良反应是肌痛 (19.3%)，其次是头痛 (18.5%) 和全身不适 (16.1%) [72]。美国许可疫苗的说明书可在 FDA 网站上获取 [78]。

AAP 继续支持世界卫生组织当前关于在全球疫苗供应中使用硫柳汞作为多剂量瓶防腐剂的建议 [86]。含硫柳汞的疫苗与儿童自闭症谱系障碍风险增加无关 [87, 88]。疫苗中的硫柳汞未与任何神经系统疾病相关联。尽管缺乏有害证据，一些州仍有立法限制使用即使含有微量硫柳汞的疫苗，且在 2025 年 6 月，免疫实践咨询委员会建议儿童和成人仅接种不含硫柳汞作为防腐剂的单剂量配方流感疫苗 [89]。保护儿童免受流感已知风险的好处是明确的。因此，在州法律允许的范围内，儿童应接种任何可获得的灭活流感疫苗配方，而不是为了等待低硫柳汞含量或不含硫柳汞的疫苗而延迟接种。如政策声明所述，即使不含微量硫柳汞的灭活流感疫苗配方已广泛可用。可从费城儿童医院疫苗教育中心获取更多信息，以帮助临床医生回应家长对硫柳汞的关切 (https://www.chop.edu/sites/default/files/vaccine-education-center-thimerosal.pdf)。

免疫抑制状态下的疫苗接种

包括灭活流感疫苗在内的非活疫苗对于免疫功能改变者是安全的，但免疫原性可能会减弱。免

表 4　流感诊断检测类型比较

检测类别[a]	方法	检测的流感病毒	能否区分甲型流感病毒亚型	典型出结果时间	性能特点
快速分子检测	核酸扩增	甲型或乙型流感病毒 RNA	否	15 ～ 30 min	高灵敏度；高特异度
快速流感诊断检测	抗原检测	甲型或乙型流感病毒抗原	否	10 ～ 15 min	中等灵敏度（使用分析读取器设备时较高）；高特异度
直接和间接免疫荧光测定法	抗原检测	甲型或乙型流感病毒抗原	否	2 ～ 4 h	中等灵敏度；高特异度
分子检测（包括 RT-PCR）	核酸扩增	甲型或乙型流感病毒 RNA	是，若使用亚型特异性引物	1 ～ 8 h	极高灵敏度；极高特异度
多重分子检测	核酸扩增	甲型或乙型流感病毒 RNA、其他病毒或细菌靶标 (RNA 或 DNA)	是，若使用亚型特异性引物	1 ～ 2 h	高灵敏度；高特异度
速细胞培养（小瓶培养和细胞混合培养）	病毒分离	甲型或乙型流感病毒	是	1 ～ 3 d	高灵敏度；高特异度
病毒培养（组织细胞培养）	病毒分离	甲型或乙型流感病毒	是	3 ～ 10 d	高灵敏度；高特异度

[a] 阴性结果可能不能排除流感。应尽可能在接近发病时采集呼吸道标本进行检测。临床医生应查阅具体检测的制造商说明书以了解获批的呼吸道标本类型。与反转录聚合酶链式反应相比，所有检测的特异度通常都很高（＞ 90%）。快速流感诊断检测的灵敏度因检测方法而异，且低于 RT-PCR 和病毒培养。在医生办公室进行的快速检测的典型灵敏度为 50% ～ 70%，临床医生可能希望用分子检测来确认阴性结果，特别是在社区流感活动高峰期。一些 FDA 批准的快速流感诊断检测是 CLIA 豁免的；大多数 FDA 批准的快速流感分子检测是 CLIA 豁免的，具体取决于检测的复杂性。

来源：Uyeki209 及 https://www.cdc.gov/flu/php/laboratories/table-testing-methods.html。

疫原性降低的程度因基础疾病而异。美国传染病学会和 CDC 已发布关于免疫功能低下儿童和成人免疫接种的指南[90,91]。美国移植学会发布了针对实体器官移植受者的免疫接种指南[92]。CDC 发布了针对成人实体器官移植受者流感免疫接种的额外建议[71]。2024 年 6 月，CDC ACIP 建议高剂量灭活流感疫苗和佐剂灭活流感疫苗可作为接受免疫抑制药物治疗方案的 18 ～ 64 岁实体器官移植受者流感疫苗接种的可接受选项，但不优先于其他适合该年龄组的三价灭活流感疫苗或三价重组流感疫苗。针对儿童实体器官移植受者的研究正在进行中。

减毒活（吸入）流感疫苗

概述

减毒活流感疫苗在美国的使用历史，以及在多个流感季中疫苗效力的详细讨论，可参见 2021 年的技术报告[93]。对于 2025—2026 季，三价减毒活流感疫苗已取代四价减毒活流感疫苗。

储存与接种

冷适应、温度敏感的三价减毒活流感疫苗配方应在 2 ～ 8（36 ～ 46 ℉）条件下运输和储存。三价减毒活流感疫苗通过吸入途径接种，使用含有 0.2 mL 疫苗的预充式、单次使用喷雾器。喷雾器附有一个可拆卸的剂量分隔夹，便于将 0.1 mL 疫苗分别喷入每个鼻孔。如果儿童在接种后立即打喷嚏，无需重复接种剂量。鼻内接种减毒活流感疫苗不属于产生气溶胶的操作；然而，鉴于可能接触呼吸道分泌物，建议疫苗接种人员在操作时佩戴手套。

减毒活流感疫苗与其他疫苗的联合接种

减毒活流感疫苗可与其他灭活疫苗或活疫苗同时接种。如未同时接种，建议注射型活疫苗的接种与减毒活流感疫苗接种间隔 4 周。口服伤寒疫苗可与减毒活流感疫苗同时接种，或在任何时间间隔前后接种[94]。

除了传统场所的接种，2024 年 9 月 FDA 批准了

阿斯利康的一项申请，允许符合条件的成年患者自行接种减毒活流感疫苗；同时允许照护者为 2 岁及以上的符合条件的儿童接种 [95]。要获得家庭接种的减毒活流感疫苗，监护人需为每个符合条件的家庭成员完成在线申请。集中药房的医疗保健专业人员将审核申请资格；如果获得批准，减毒活流感疫苗将通过邮件寄送到患者家中，并附有详细的储存和接种说明，以及供咨询的电话号码。照护者需电子确认疫苗已接种，配药药房将把接种记录提交至州免疫登记系统。

一项小型的试点可行性研究招募了 27 名父母或照护者和 41 名儿童（年龄范围为 2.6 ～ 17.9 岁；平均 10.5 岁），所有参与者均成功在家庭环境中接种了减毒活流感疫苗 [96]。参与的父母或照护者表示更倾向于在家庭接种减毒活流感疫苗。方框 1 列出了家庭使用减毒活流感疫苗的其他实践注意事项。

由于接种情况无法核实，在强制要求接种流感疫苗的场合，不推荐采用减毒活流感疫苗的家庭接种方式。这包括因入托而必须接种流感疫苗的儿童，以及将流感疫苗接种作为雇佣条件的医护人员。

减毒活流感疫苗的安全性

临床试验中，接种减毒活流感疫苗后最常见的要求报告的不良反应包括：流鼻涕或鼻塞 (2 ～ 49 岁的接种者）、发热 ＞ 100 ℉ (2 ～ 6 岁儿童）以及咽喉痛 (18 ～ 49 岁成人）[97]。

减毒活流感疫苗与免疫功能低下宿主

对于严重免疫功能低下的患者，以及任何与特定严重免疫功能低下人群（即需要保护性环境的人群）有密切接触者，灭活流感疫苗（或符合年龄条件的重组流感疫苗）是首选疫苗。这一选择是基于如下理论，即接种减毒活流感疫苗者的免疫功能低下接触者可能感染减毒活疫苗株。接种了减毒活流感疫苗的医护人员，在采用标准感染控制技术的前提下，可以继续在医院大多数科室工作，包括新生儿重症监护室和普通肿瘤病房。作为预防措施，最近接种过减毒活流感疫苗的人员应在接种后 7 d 内限制与严重免疫功能低下患者（例如，需要保护性环境的患者）的接触，尽管尚无减毒活流感疫苗从接种者传播给免疫功能低下者的报告 [98]。在理论情况下，如果免疫功能低下宿主出现有症状的减毒活流感疫

方框 1. 在家庭环境中使用减毒活流感疫苗的注意事项

后勤考虑事项

照护者或患者必须主动发起申请，才能在家接收减毒活流感疫苗

○ 无需患者医生开具处方；确定资格后，将通过在线药房服务生成处方。

○ 下单时收取适度的运费和处理费。

○ 使用经过验证和批准的冷链程序及包装，将疫苗运送至患者家中。

○ 更新的产品说明书中提供了详细的使用说明 [95]，产品网站门户也提供相关视频。

○ 更新的说明书指示，如果疫苗接种者出现任何急性过敏反应症状，应立即就医。

○ 药剂师将根据照护者确认已接种的证明，在免疫信息系统中记录。

○ 使用过的喷雾器需装入预付费、预贴标签的信封，邮寄至医疗废物处理公司进行处置。

部分剂量接种的情况

照护者联系在线药房服务的药剂师，以确定后续步骤（是补发一剂疫苗，还是建议通过零售药店或诊所寻求接种）。

经济考虑事项

○ 在 2025—2026 流感季，家庭接种不包含在“儿童疫苗计划”的覆盖范围内。

○ 有私人保险的患者需要支付适度的运费和处理费。

苗株感染，该疫苗株对抗病毒药物是敏感的。

减毒活流感疫苗与哮喘或喘息

AAP 和 ACIP 目前认为，对于 ≥ 5 岁人群的哮喘，是接种减毒活流感疫苗的一项注意事项。减毒活流感疫苗说明书中指出：“对于有反复喘息的 5 岁以下儿童以及任何年龄的哮喘患者，接种 FluMist 后喘息风险可能增加。”尽管目前对于 2 ～ 4 岁患有哮喘或有反复喘息病史的儿童，接种减毒活流感疫苗是禁忌的[1,71]，一项对 20 年间 14 项研究的系统文献综述[99]表明，在患有轻度至中度哮喘或反复喘息的 2 ～ 49 岁儿童和成人中，减毒活流感疫苗耐受性良好，与注射型流感疫苗或非疫苗对照组相比，未发现任何呼吸系统结局存在安全隐患或风险增加。Bandell 等最近发表了一篇系统文献综述，他们发现在患有哮喘的 5 ～ 17 岁儿童青少年中，接种减毒活流感疫苗与灭活流感疫苗后哮喘急性发作的次数或严重程度没有差异；在患有哮喘或反复喘息的 2 ～ 17 岁儿童青少年中，也未发现减毒活流感疫苗导致有医学意义的喘息增加[100]。其中引用的一项研究观察到，在 6 ～ 17 岁的哮喘患者中，接种减毒活流感疫苗后鼻炎发生率更高。他们还发现，在医疗资源利用方面没有差异，与接种灭活流感疫苗相比，接种减毒活流感疫苗后的急诊就诊或住院发生率相似或更低。基于这些数据，包括加拿大在内的几个国家已发布了关于哮喘和（或）反复喘息儿童使用减毒活流感疫苗的更宽松指南[101]。减毒活流感疫苗在哮喘和喘息儿童中的使用值得进一步评估。截至 2025 年 7 月 5 日，ACIP 的建议尚未改变，同时数据仍在积累并由专家组审查。

流感疫苗接种时机与保护持续时间

尽管美国流感活动高峰通常出现在 1 月至 3 月，但流感病毒可能在早秋 (10 月）就开始传播，如 2022—2023 季的情况。传播可持续到春末 (5 月或更晚），并可能出现一个或多个疾病高峰，如 2021—2022 季的情况。典型传播模式在 COVID-19 大流行期间发生了显著改变，尽管最近几个流感季已观察到疫情前的模式。然而，要准确预测流感季的开始、持续时间或严重程度仍然是不可能的。及时接种流感疫苗对于确保个体在社区流感病毒传播之前得到最佳保护至关重要。因此，AAP 和 CDC 建议，儿童尤其是需要接种 2 剂的儿童，应在疫苗上市后尽快接种，并在 10 月底前完成流感疫苗接种。由于流感季持续时间不可预测，只要流感病毒仍在传播且疫苗未过期（美国没有流感疫苗的有效期标签超过前一个流感季的 6 月 30 日[102]），就应继续接种。

流感疫苗接种后的免疫力可能会随时间减弱[103]。针对成人的研究表明，过早接种 (7 月或 8 月）可能导致在流感季结束前免疫力下降至不理想水平，因此 CDC 现在不建议大多数成年人在夏季接种流感疫苗[71]。关于儿童免疫力减弱的证据较少[104–106]。在儿童的一些研究中，疫苗效力在单一流感季内就出现下降，且这种下降与接种后时间延长相关。然而，这种疫苗效力衰减在不同年龄组间并不一致，并且因季、病毒类型以及甲型流感病毒亚型而异[103, 107–114]。免疫力衰减在老年人和年幼儿童中更为明显[108–110]，并且与甲型流感 (H1N1) 或乙型流感病毒相比，对甲型流感 (H3N2) 病毒的衰减更为显著[104, 109, 113]。最近，在加拿大安大略省进行了一项跨越 9 个流感季的流感疫苗接种后免疫力衰减研究[115]。在对 2011—2012 至 2018—2019 季期间接种疫苗的 ≥ 6 个月个体队列分析中，自接种后每隔 28 d，实验室确诊流感的概率增加 1.09 倍，但免疫力衰减情况因季节、流感亚型和年龄组而异。与老年人不同，< 18 岁的个体在后续时间间隔内患流感的概率较低，且未观察到保护作用衰减。一项系统综述和荟萃分析纳入了 3 项关于接种流感疫苗儿童的研究，发现抗体水平随时间减弱，但在接种后 6 个月内仍高于接种前水平[116]。佐剂疫苗（目前不适用于儿童）比标准疫苗能引发更高的抗体反应。在尼加拉瓜一项针对 6 月龄至 < 24 月龄、既往未接种过流感疫苗并接种了单剂疫苗

的儿童队列中，针对实验室确诊流感疾病的疫苗效力在接种后前 4 个月内每月下降 9%，随后趋于平缓 [117]。未对美国推荐的 2 剂接种方案后的免疫力衰减进行研究。总体而言，这些研究支持了目前的建议，即儿童应在疫苗上市后尽快接种。在考虑推迟接种时，需担忧流感季过早开始（如 2022—2023 季的情况），而推迟接种会增加完全错过流感疫苗接种的可能性 [71]。

尽管美国夏季的流感活动通常较低，但仍可能发生流感病例和暴发，特别是在国际旅行者中，他们根据目的地情况，可能全年暴露于流感。流感在热带地区可全年发生。CDC 建议，未在北半球秋冬季接种当季流感疫苗，且计划前往流感活动持续地区的个人，如果可行，应考虑在出发前 ≥ 2 周接种季节性流感疫苗 [118]。这包括前往热带地区、在南半球流感季 (4 月至 9 月）前往南半球目的地，或在流感季期间乘坐游轮或参加有组织的旅游团的人员 [71]。

特定亚人群的流感疫苗接种考虑，包括禁忌证和注意事项

现有流感疫苗的禁忌证和注意事项详见政策声明 表 5 (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620) [1]。疫苗接种“注意事项”是指可能增加疫苗相关不良反应风险或严重性、可能损害宿主接种后产生免疫力的能力或可能导致诊断混淆的情况 [119]。 如果疫苗的保护益处大于潜在风险，则即使在存在注意事项的情况下，仍可能建议接种。

既往过敏反应：禁忌证

虽然对任何流感疫苗既往剂次发生严重过敏反应（如过敏反应）通常是未来接种流感疫苗的禁忌证，但 AAP 建议，对任何流感疫苗既往剂次发生过敏反应的儿童，应由过敏症专科医生进行评估，以确定未来是否适合接种该疫苗。对明胶过敏的儿童（非常罕见）应接种三价灭活流感疫苗，而非三价减毒活流感疫苗。三价重组流感疫苗是 ≥ 9 岁明胶过敏患者的一个选择。

中度或重度疾病，包括 COVID-19：建议延迟接种

轻度疾病，无论是否发热，都不是接种流感疫苗的注意事项或禁忌证，包括有轻度上呼吸道感染症状或过敏性鼻炎的儿童。对于临床判断患有中度至重度疾病的儿童，应推迟接种，直至疾病缓解。对于鼻塞严重以至于显著妨碍疫苗递送到鼻咽黏膜的儿童，可接种灭活流感疫苗，或将减毒活流感疫苗接种推迟至症状缓解。

吉兰 - 巴雷综合征 (GBS)：慎用情形

接种流感疫苗后出现 GBS 病史被视为接种流感疫苗的一项慎用情形。GBS 很罕见，尤其是在儿童中，且缺乏儿童流感疫苗接种后 GBS 风险的证据。然而，无论年龄大小，既往在接种流感疫苗后 6 周内出现 GBS 病史是接种流感疫苗的一项慎用情形。流感病毒感染后也可能发生 GBS。对于有 GBS 病史（特别是在既往接种流感疫苗后未在时间上相关联的病例）且同时面临流感严重并发症高风险的人群，接种流感疫苗的益处可能大于风险。

流感疫苗与鸡蛋过敏：非禁忌证亦非慎用情形

有强有力的证据表明，鸡蛋过敏个体可以安全接种流感疫苗，无需采取超出任何疫苗推荐接种程序之外的额外预防措施 [120, 121]。个人存在鸡蛋过敏不是接种灭活流感疫苗或减毒活流感疫苗的禁忌证。鸡蛋过敏的疫苗接种者发生全身性过敏反应的风险并不高于非鸡蛋过敏者。因此，诸如选择特定疫苗、设置特殊观察期或将接种限制在特定医疗场所等预防措施并无必要，且构成了不必要的接种障碍。在接种任何流感疫苗（包括在筛查表上询问）之前，无需询问鸡蛋过敏史。关于接种任何疫苗后出现过敏反应的常规接种前问询是恰当的。所有儿童疫苗的标准接种实践均应包括应对罕见急性超敏反应的能力。

孕期：推荐接种灭活流感疫苗，非禁忌证亦非慎用情形

ACIP、美国妇产科医师学会和美国家庭医师学会建议所有孕妇在妊娠任何阶段接种流感疫苗，以预防流感及其并发症[71, 122]。流感疫苗接种可预防孕妇的实验室确诊流感疾病及其并发症，并通过抗体的经胎盘转移保护其婴儿在出生后最初几个月（最长至 6 个月）免受流感侵害[122–132]。最近发表的 2 项研究进一步证实了孕期接种流感疫苗对婴儿的益处。在加拿大安大略省跨越 9 个流感季的研究中，在妊娠任何阶段接种疫苗与婴儿出生后 6 个月内实验室确诊流感风险降低 [疫苗效力为 64% (95% CI：50% ～ 74%)] 和流感住院风险降低 [疫苗效力为 67% (95% CI：50% ～ 78%)] 相关[133]。在一项前瞻性、测试阴性病例对照研究中，该研究分析了美国新疫苗监测网络的数据 (2016—2017 年至 2019—2020 年)，结果显示，对于 6 个月以下的婴儿，流感疫苗对流感相关住院的效力为 39% (95% CI：12% ～ 58%)，对流感相关急诊就诊的效力为 19% (95% CI：−24% ～ 48%)[134]。在 ＜ 3 个月的婴儿 [53% (95% CI：30% ～ 68%)] 和其分娩者在孕晚期接种疫苗的婴儿 [52% (95% CI：30% ～ 68%)] 中，疫苗效力最高。

任何获准、推荐且适合年龄的灭活流感疫苗或重组流感疫苗均可在妊娠任何阶段及产后对孕妇进行接种。AAP 和 ACIP 认为孕期接种减毒活流感疫苗是禁忌的。这与 FluMist 2024—2025 年配方的处方信息不同，后者指出 FluMist 鼻内给药后不被全身吸收，孕期使用预计不会导致胎儿暴露于该药物[95]。流感疫苗可以与其他推荐疫苗（包括呼吸道合胞病毒疫苗、COVID-19 疫苗和破伤风白喉百日咳联合疫苗）在同一访视期间接种。关于孕期任何时间接种流感疫苗安全性的数据继续支持孕期流感免疫接种的安全性[122, 124–135]。大多数研究表明，孕期（包括孕早期）接种疫苗与自然流产风险[136–139]或主要先天畸形总体风险[140–143]、自闭症谱系障碍或其他神经发育障碍风险无关[144, 145]。关于流感疫苗接种与早产和小于胎龄儿之间关联的评估得出了不一致的结果，大多数研究报告了保护作用或与这些结局无关[146–149]。

尽管有明确证据表明其对孕妇及其婴儿有益，但该人群的流感疫苗接种率并不理想。在 2024—2025 流感季，截至 2025 年 3 月 29 日，仅有 38% 的孕妇接种了疫苗[150]。非西班牙裔亚裔孕妇的接种覆盖率最高 (53.1%)，而非西班牙裔黑人孕妇的接种覆盖率最低 (26.4%)。

既往已发现孕期流感疫苗接种率存在种族差异，黑人女性的接种率一直最低[134, 151]。尽管有证据表明提供者的推荐与疫苗接受度相关，但黑人女性报告被提供或推荐接种流感疫苗的比例较低[151]。与拥有私人保险的女性相比，享受医疗补助保险的孕妇以及居住在农村地区的女性与居住在城市地区的女性相比，流感疫苗接种覆盖率也较低[152, 153]。一项综合干预措施将提供者对流感免疫接种的有力推荐与患者教育以及疫苗的即时可及性相结合，提高了加拿大某城市产前诊所就诊孕妇的免疫接种率[154]。

哺乳期：推荐接种，非禁忌证亦非慎用情形

哺乳期个体接种灭活流感疫苗、重组流感疫苗或减毒活流感疫苗对产妇及其婴儿是安全的，建议在当前季尚未接种的个体进行接种。强烈推荐母乳喂养，以通过激活先天性抗病毒机制（特别是 1 型干扰素）保护婴儿免受流感病毒侵害。在孕晚期接种疫苗的孕妇的母乳中也含有更高水平的流感特异性免疫球蛋白 A[155]。在出生后 6 个月内更纯粹的母乳喂养减少了已接种疫苗的哺乳父母所生婴儿出现发热性呼吸道疾病的发作次数。对于产妇在分娩时确诊患有流感的婴儿，鼓励母乳喂养，关于母乳喂养实践的指导可在 CDC 网站上找到 (https://www.cdc.gov/breastfeeding-special-circumstances/hcp/illnesses-conditions/flu.html 和 https://www.cdc.gov/flu/hcp/infection-control/peri-post-settings.html)。如果产妇或其婴儿病情过重无法直接母乳喂养，产妇可以泵出母乳并喂养挤出的母乳。

流感疫苗接种覆盖率

儿童流感疫苗接种覆盖率在 COVID-19 大流行期间下降，反映了大流行期间其他常规儿童疫苗的下降趋势，并且尚未恢复到大流行前的水平 [156–159]。在 2024—2025 季，流感疫苗接种覆盖率连续第五年下降，远低于《健康国民 2030》设定的 70% 目标（图 3）[160, 161]。截至 2025 年 4 月 26 日，仅有 49.2% 的 6 个月至 17 岁的儿童接种了疫苗，比 2019—2020 流感季结束时低 14.5 个百分点 (https://www.cdc.gov/fluvaxview/interactive/general-population-coverage.html)。历史上，非西班牙裔黑人儿童的流感免疫接种率最低。本季，非西班牙裔白人儿童的流感疫苗接种覆盖率最低 (46.2%)，而其他几个群体的覆盖率较高，包括非西班牙裔黑人儿童 (47.8%)、西班牙裔儿童 (53.1%) 和其他 / 非西班牙裔儿童 (55.3%)。居住在农村地区的儿童接种覆盖率 (36.5%) 也低于郊区 (49%) 或城市地区 (56.2%)。覆盖率也因贫困水平而异，“贫困线以上，收入 < $75 000”类别的儿童覆盖率最低 (42.4%)。“贫困状况未知”(44.6%)、“贫困线以下”(49.4%) 和“贫困线以上，收入 ≥ $75 000”53.3%) 类别的儿童接种率较高。

保险类型导致的差异已有既往报告。一项使用马萨诸塞州全支付方索赔数据库 (2014—2018 年）的横断面研究发现，患有哮喘且有私人保险的儿童接种流感疫苗的可能性显著高于患有哮喘且有医疗补助保险的儿童 [162]，尽管两组的疫苗接种覆盖率均较低 (51.3% vs 45.1%)。由于国家免疫调查 - 流感数据可能高估某些人群的接种率，实际的免疫接种率可能更低 [163]。

在大流行初期导致流感疫苗接种覆盖率下降的因素包括后勤障碍，例如交通不便、学校和工作时间表改变，这可能会减少获得常规医疗护理的机会 [164]。其中一些障碍持续存在。最近一项对国家免疫调查 - 儿童数据的分析发现，与 2018 年和 2019 年出生的儿童相比，2020 年和 2021 年出生的儿童中，

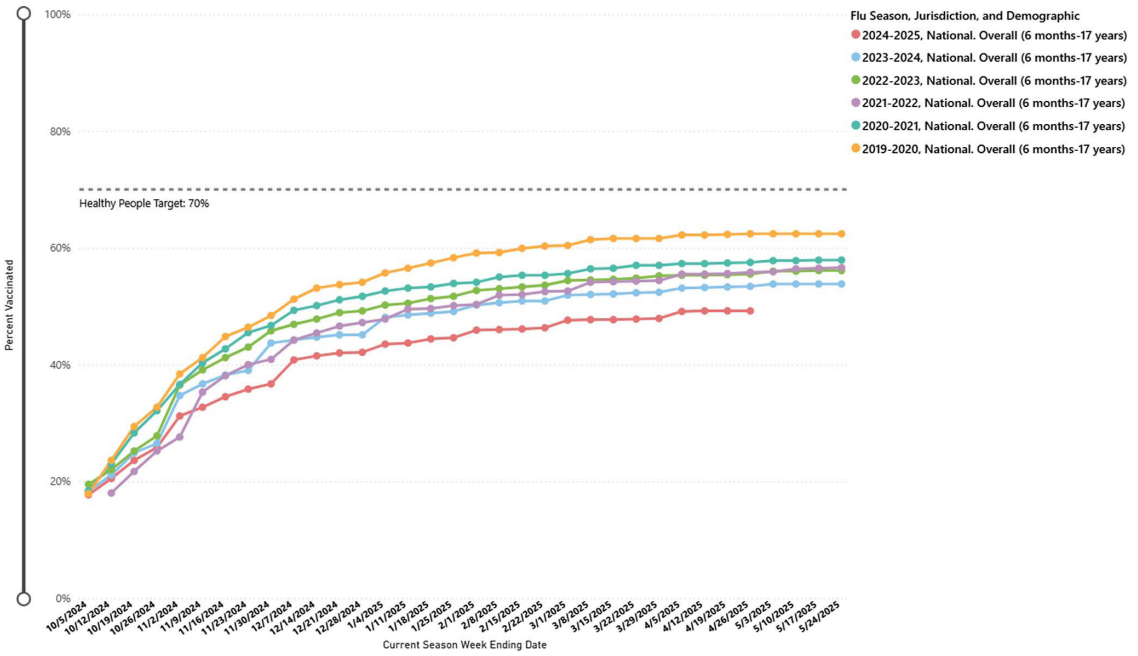


图 3　2019—2020 年至 2024—2025 年美国 6 个月至 17 岁儿童的流感疫苗接种覆盖率

美国 6 个月至 17 岁儿童流感疫苗接种覆盖率，2019—2020 年至 2024—2025 年。来源：CDC。流感疫苗接种覆盖率，6 个月至 17 岁儿童，美国。数据来源：NIS-Flu。网址：https://www.cdc.gov/fluvaxview/dashboard/children-vaccination-coverage.html。2025 年 7 月 6 日访问。

到 24 月龄时完成大多数常规推荐儿童疫苗（包括流感疫苗）的估计覆盖率较低 [165]。黑人、西班牙裔和美洲印第安人 / 阿拉斯加原住民儿童、由医疗补助或其他非私人保险覆盖的儿童、未参保儿童、居住在农村地区的儿童以及家庭收入低于联邦贫困线的儿童，疫苗接种覆盖率均较低。这些数据表明，需要减少经济障碍并改善疫苗接种服务的可及性。

家长的疫苗焦虑也可能导致流感免疫接种率不理想 [166]。CDC 在 2019 年通过国家免疫调查 - 流感收集的数据发现，1 / 5 的美国儿童其父母存在疫苗焦虑，且这种焦虑与儿童流感疫苗接种呈负相关 [166]。2019—2022 年，家长对常规儿童疫苗的焦虑态度保持在约 19% 的相对稳定水平 [167]。与常规儿童疫苗相比，更高比例的家长对流感疫苗表示焦虑，尽管该比例保持相对稳定 (2020 年为 33.8%，2022—2023 年为 30.9%) [166]。根据 2022 年 10 月至 2023 年 4 月通过国家免疫调查 - 儿童 COVID-19 模块收集的家长调查，家长疫苗焦虑率最高的是黑人儿童 (39.8%) 以及其他或多种族儿童 (35.3%) 的父母，相比之下，白人 (30.2%)、亚裔 (20.3%) 和西班牙裔 (27.9%) 儿童父母的焦虑率较低。

流感疫苗焦虑率的种族和民族差异先前已有报告，并表明需要采取针对性干预措施。例如，一项小型的混合方法研究调查了在 2021—2022 流感季带孩子到儿科急诊科就诊的父母和法定监护人，发现黑人照护者比白人照护者对为孩子接种流感疫苗表现出更多的焦虑 (42% vs 21%；$P = 0.01$) [168]。西班牙裔照护者 (37%) 也比白人照护者表现出更多焦虑，但这一差异无统计学意义。黑人和西班牙裔照护者提到的流感疫苗接种障碍包括对疫苗不良反应的感知、认为无必要性、数据不足以及对科学、医疗保健系统和政府的不信任。黑人社区的疫苗焦虑部分源于历史创伤，包括不道德的医学试验，并因持续的歧视、种族主义、虐待和其他健康差异经历而持续存在 [169, 170]。黑人照护者强调，医护人员以透明、非评判性的方式沟通疫苗信息非常重要。黑人和西班牙裔照护者强调的促进疫苗接种的因素包括保护他人的愿望、雇主促进疫苗接种以及他人的亲身经历。利用社区内可信的信使（例如宗教领袖）来推广疫苗接种也至关重要 [169]。

疫苗接种干预措施必须平衡种族和民族群体内部存在的巨大多样性。例如，在一项针对美国 309 名 5 岁以下儿童、经济上处于边缘地位的西班牙裔母亲的研究中，她们在接种意愿、对流感疫苗的不信任以及获得疫苗的机会方面存在显著差异，这表明需要以人为本的策略 [171]。

患有增加严重流感风险的健康问题的儿童群体，其流感免疫接种率趋势高于没有这些健康问题的儿童 [172–175]，但仍有改进空间。这些人群也可能需要量身定制的干预措施。例如，一项调查询问了接受免疫抑制治疗的青少年风湿病患者 (81 例）及其父母 (145 例）对流感的认知和流感疫苗接种的障碍 [172]。未接种流感疫苗的常见原因包括担心疾病复发 (25.6%)、担心疫苗会引起流感 (25.6%) 以及认为疫苗无效 (20.5%)。

实现婴儿、儿童和青少年的高流感疫苗接种覆盖率，以保护他们免受流感疾病及其并发症的侵害，仍然是首要工作。亟需采取多管齐下的综合策略来提高接种覆盖率，特别是针对脆弱的高风险人群。

流感疫苗分发和实施策略

每年及时向服务儿童和青少年的医疗机构，特别是基础医疗之家，分发流感疫苗，有助于避免错失接种机会。尽早下初始疫苗订单，并建立在整个季必要时追踪和补订的系统，可以优化供应。当因供应链问题、恶劣天气或其他不可预见的情况导致疫苗交付中断时，此类努力可能尤为重要，同时应优先向初级保健机构交付疫苗，特别是在供应有限

或延迟的情况下。AAP 已制定关于解决流感疫苗供应、支付、编码和责任问题的指南 (https://www.aap.org/influenza)。

AAP 和 CDC 建议在流感季期间，在医疗之家的任何访视中进行流感疫苗接种。在医疗之家进行流感疫苗接种是理想的，尤其对最年幼的儿童而言。在多样化的地点接种流感疫苗，例如亚专科诊所、围手术期诊所、紧急护理诊所、急诊科、学校和药房，可能有助于加强这些努力 [176–178]。这对于流感相关并发症高风险儿童以及没有或难以到达其医疗之家的儿童（包括那些居住在覆盖率明显低于郊区或城市的农村地区的儿童）可能特别有用。急诊科是一个未得到充分利用的资源。在一家三级医疗急诊科和三个附属站点，一项包含护士宣教、长期医嘱和电子健康记录中最佳实践建议的标准化流感疫苗接种计划显著增加了接种的流感疫苗数量 [179]。在干预期间接种疫苗的儿童更有可能是黑人 (8.4% vs 7.2%) 或其他或多种族裔 (26.0% vs 19.8%)、西班牙裔 (46.0% vs 34.7%) 以及拥有公共保险 (64.3% vs 56.0%)，这表明标准化的急诊科流感疫苗接种计划可能是提高少数族裔和政府保险儿童免疫接种率的有效方式。在最近一项由代表 61 个急诊科的 142 名儿科急诊医生完成的全国性调查中，只有 26 个 (44%) 急诊科接种任何流感疫苗，17 个 (28%) 每年接种少于 50 剂流感疫苗 [180]。调查人员预测，如果未开展接种的急诊科向儿童提供流感疫苗并达到 10% 的接受率，每年可能额外有 18 750 名患者接种流感疫苗。

扩大基于药房的流感疫苗接种是另一个有潜力增加疫苗可及性的策略，因为估计 93% 的人口居住在距离药房 5 英里范围内 [181, 182]。由药剂师接种疫苗的儿童数量一直在增加，但仍然相对较低。一项利用商业保险人群的索赔数据仓库分析 2016 年 7 月 1 日至 2017 年 6 月 30 日儿童接种流感疫苗的回顾性队列研究发现，仅有 5.2% 的疫苗由药剂师接种 [182]。各州对药剂师接种疫苗的最低年龄限制各不相同，可能会限制在此环境下接种疫苗的儿童数量 [181]。

住院患者应在出院前接种疫苗，除非存在医学禁忌证。历史上，因流感住院的儿童中有相当一部分在同一季曾住院；未向住院儿童提供疫苗是错失良机 [183]。一个集成到医院病历中的自动化、基于医院的流感疫苗接种筛查程序可能会增加合格患者的疫苗接种率 [184]。

建立报告流感疫苗接种的系统对于确保充分沟通和在不同环境中维护准确的患者记录至关重要。将免疫信息系统与电子健康记录系统整合可以提高数据准确性和疫苗接种状态的实时性 [185]。

对于医疗照护机构分散的患者，或在疫苗接种场所多样的社区中，接种前查询免疫信息系统 (IIS) 可避免不必要的重复接种。对于希望统计患者群体流感疫苗接种率，并减少向已在其他医疗机构接种者发送不必要通知的卫生系统而言，利用患者门户网站让家长自行上报接种记录是一种有效的策略。

医疗机构应提前为其流感疫苗接种活动做好准备，并在整个流感季利用一系列基于证据的政策 [186,187] 来提高其患者人群的疫苗接种率 [见政策声明表 3[1] (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620)]。AAP 已创建工具来帮助医疗机构开展此项工作 (https://www.aap.org/influenza)。一些医疗机构延长了营业时间（例如晚上、周末）或安排专门的疫苗接种门诊，以增加患者在流感季早期和高峰期间获得流感疫苗的机会。使用对其实践可行且符合其患者群体偏好的方式（例如电话、短信、信件、电子邮件、通过患者门户发送消息）发送提醒或召回信息，可能会提高免疫接种率 [188–190]。2018 年的一项 Cochrane 综述得出结论，提醒或召回可改善儿童流感疫苗接种，证据确定性中等 (RR：1.51；95% CI：1.14 ～ 1.99) [191]。有效的信息应通知家庭流感疫苗的可及性，并提供其他关键信息，例如儿童的疫苗接种状态以及接种

疫苗的地点、时间和原因。这些信息在活动早期以及整个季都是有益的。例如，一项临床试验[192]发现，向在深秋仍未接种疫苗的儿童的父母发送短信提醒，增加了流感疫苗的接种率。另一项试验[193]证明了使用短信提醒对在一个季内需要接种2剂疫苗的儿童是有效的，特别是当信息嵌入关于及时接种第二剂必要性的内容时。并非所有研究都显示出影响，包括最近一项关于短信与患者门户消息的研究[194]，两者均未提高总体免疫接种率。可能需要其他策略，例如解决疫苗犹豫的策略。

与患者及其家庭进行有效的流感疫苗沟通至关重要。信息应在整个护理团队中保持一致，包括前台人员、医疗助理、护士、医生和高级实践提供者（包括专攻初级保健和亚专科护理的人员）。医疗机构应教育其员工、医生和其他临床人员关于流感及流感疫苗相关主题，包括年度接种的重要性、疫苗效力和安全性、某些儿童需要接种2剂的要求、疫苗禁忌证以及家长常见的关切。使疫苗相关信息易于获取（例如通过诊所网站、社交媒体平台或教育手册）[195,196]并为患者及其家庭量身定制这些信息（例如使用首选语言的材料）是有效的。AAP在https://www.aap.org/en/patient-care/influenza/social-media-toolkit-influenza/提供了相关资源。

数字叙事，以引人入胜的个人经历叙述为特色，是一种有前景的行为干预措施，可用于提高流感免疫接种率[197]。

护理团队成员在与患者及其家庭交谈时应使用基于证据的沟通策略。这些策略包括：提供强有力的、假定性的流感疫苗接种推荐；将流感疫苗推荐与其他所需疫苗的推荐捆绑在一起；以及当家庭最初拒绝接种时，继续跟进其初始推荐[198–201]。此外，沟通应量身定制，以解决患者和家庭特定的疫苗相关关切。关于有效疫苗沟通技巧的资源可在AAP网站https://aap.org/vaccinecommunication上找到。

医疗机构、员工、医生和其他临床人员应考虑将其关于流感的对话和信息宣传活动扩展到其他可预防的呼吸道疾病（例如呼吸道合胞病毒感染、COVID-19）。AAP提供了信息示例，可在https://www.healthychildren.org/English/tips-tools/ask-the-pediatrician/Pages/can-children-get-COVID-19.aspx获取。在与患者及其家庭的讨论和信息传递中，措辞的准确性尤为重要。虽然承认流感有时确实会引起胃肠道症状，尤其是在幼儿中，但将所有病毒性胃肠道疾病统称为“肠胃感冒”会造成不必要的混淆。在西班牙语中，“gripe”一词通常用来指病毒性流感，但它是一个不精确的、泛指呼吸道疾病的术语。使用这个术语可能会引起对流感疫苗实际预防疾病的混淆，并导致对疫苗效力的信心下降。在与讲西班牙语的患者及其家庭讨论流感和流感疫苗时，优先使用“Influenza”而非“la gripe”。

减少患者就诊期间错失接种机会的方法包括：标准化诊所工作流程，以筛查所有患者的流感疫苗接种资格，并为任何到期接种的患者接种疫苗。此工作流程可用于所有类型的就诊，包括预防保健、急性护理以及精神/行为健康就诊。当患者前来接种其他所需疫苗时，也可同时接种流感疫苗。诊所可在内部指定流感疫苗推广专员来牵头这些工作。信息化工具也能促进流感疫苗接种。例如，研究表明，长期疫苗医嘱和电子健康记录中的疫苗提示可以提高住院和门诊环境中的流感疫苗接种率[202, 203]。对提供者的审计和绩效反馈也已被证明是多模式干预中有效的组成部分[187]。此外，这些工具可用于识别对特定配方有注意事项或禁忌证的患者、需要重复接种的患者，并支持未来剂次的时间安排。对于任何被确定为需要未来剂次的患者（例如因并发中度或重度疾病而推迟接种，或因年龄需要接种第2剂），诊所应尝试安排及时的复诊。此外，希望识别严重流感疾病高风险患者的卫生系统可以利用电子健康记录中的信息来识别风险患者并提供有针对性的沟通。表3列出了用于创建电子临床决策支持工

具的样本值集。实施可能具有挑战性，但一些机构已使用这些来源。可能需要进行本地化调整。

对于选择为儿童和青少年患者的家庭成员及其他密切接触者提供流感疫苗的诊所，AAP 技术报告《在儿科诊室环境中为父母和其他密切家庭成员接种疫苗》[204] 提供了关于在独立记录中记录筛查、知情同意以及国家疫苗伤害赔偿计划所要求的免疫接种管理数据的医疗责任风险管理指导。该报告提供了指南，用于确定为成人接种疫苗是否涵盖在常规儿科医疗责任保险政策中（针对 VICP 未涵盖的任何不良事件）；同时也探讨了后勤和财务障碍。参与保险公司基于价值的医疗合同的诊所应了解为父母接种疫苗对特定计划的影响。在某些情况下，为父母或成年照护者接种疫苗可能导致该个体被归入儿科医生的患者名册，并造成负面的财务后果。更多资源可在 https://aap.org/immunization 获取。

与社区实体建立伙伴关系，包括早期儿童学习中心、学校、校内健康中心、公共卫生机构、药房和其他组织，可以优化流感疫苗的分发、沟通和接种。这些伙伴关系对于覆盖医疗可及性有限的患者（包括居住在农村地区的患者）可能尤为重要。例如，诊所可以帮助开展外展活动，如流感疫苗展销会或移动疫苗车。与宗教组织合作可能是在不信任和疫苗犹豫较高的社区提高免疫接种率的有效干预措施 [205]。诊所和合作伙伴可以共同教育家庭和社区成员关于流感疫苗接种的重要性，并解决常见关切。AAP 在 AAP 网 站 https://www.aap.org/en/news-room/campaigns-and-toolkits/flu-campaign-toolkit 上创建了沟通资源，用于传达关键信息并帮助公众理解流感疫苗接种建议。

AAP 支持将流感疫苗接种作为所有环境中医护人员的雇佣条件，包括门诊场所。在这些场所实现最佳的流感预防，要求至少 90% 的医护人员接种疫苗。估计 2023—2024 流感季医护人员的流感疫苗接种覆盖率为 75.4%，与 2022—2023 流感季的 75.9% 相似，但低于 2021—2022 流感季的 80.6%[206]。报告雇主有流感疫苗接种要求的医护人员覆盖率仍然最高 (97.5%)。在医院工作的医护人员覆盖率 (89.1%) 也高于在门诊环境 (74.6%) 或长期护理和家庭健康护理环境 (65.2%) 工作的医护人员。针对医护人员的流感疫苗接种计划有利于员工的健康、他们的患者以及社区成员，特别是因为医护人员经常在临床环境中接触高风险患者。这些计划减少了医护人员的缺勤，并可能减少与人员短缺相关的医疗服务中断 [207]。将流感疫苗接种作为医护人员的雇佣条件被认为是合乎伦理、公正且必要的，有助于改善患者安全。为了预防和控制流感，医护人员必须优先考虑患者的健康与安全，遵守不造成伤害的要求，并通过每年接种流感疫苗，为患者和同事树立榜样。

流感治疗与药物预防

抗病毒治疗

AAP、CDC[208]、美国传染病学会 [209] 及儿科传染病学会建议：重症 / 危重症患者：无论流感疫苗接种史（循环毒株可能与疫苗毒株不匹配）、症状持续时间是否超过 48 h，凡确诊或疑似流感导致严重、复杂或进行性疾病者，均应给予抗病毒治疗。尽管早期治疗临床反应更佳，但发病 48 h 后的重症 / 中症患者及病情进行性加重者，仍可从治疗中获益，应予以治疗 [210-212]。高危人群：AAP 建议罹患流感且有严重并发症风险的儿童，无论症状持续时间长短，均应予以治疗。无并发症患者： 对于其他健康状况良好的疑似或确诊流感患儿，若病情单纯且无并发症，可考虑给予抗病毒药物。特别是当社区流感病毒活跃时，若其接触者为 6 月龄以下婴儿（无法接种疫苗）、5 岁以下儿童或有流感并发症高危基础疾病者，更应予以考虑。治疗时机：一旦发病，应尽早启动抗病毒治疗，无需等待确诊流感检测结果，因早期治疗预后最佳。检测结果判读：流感检测结果（阳性和阴性）的判读流程图详见 https://www.cdc.gov/

flu/hcp/testing-methods/algorithm-results-circulating.html。

在制定流感抗病毒治疗或药物预防决策时，应权衡其获益与风险。抗病毒治疗的费用可能成为部分家庭负担。当抗病毒药物供应短缺时，应优先将药物分配给流感相关并发症风险最高及已住院的患者[213]。

各年龄段儿童流感治疗及药物预防可用的抗病毒药物（含 FDA 尚未评估的早产儿剂量）详见政策声明中的表 6[11] (https://doi.org/10.1542/peds.2025-073620) 以及 CDC 网站[208]。此类药物包括神经氨酸酶抑制剂 (NAIs，如奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦）以及流感病毒帽依赖性内切酶选择性抑制剂（玛巴洛沙韦），上述药物对甲型和乙型流感病毒均具有活性[209]。

AAP 推荐口服或经胃管给予奥司他韦（达菲）作为治疗流感病毒感染的首选抗病毒药物。该药是 AAP 唯一推荐用于住院患儿治疗的药物 (AAP 的推荐用法与 FDA 批准的说明书存在差异）。奥司他韦为首选药物的原因在于其在儿童中应用的累积经验、相对低廉的成本以及给药便捷性。FDA 已批准其用于 2 周龄及以上儿童的治疗。鉴于初步的药代动力学及有限的安全性数据，CDC 与 AAP 支持在足月及早产新生儿中使用奥司他韦治疗流感，因其治疗获益可能远大于潜在风险。若哺乳期母亲需使用抗病毒药物，也应首选口服奥司他韦治疗。

其他用于治疗流感的抗病毒药物

尽管给药相对困难，吸入用扎那米韦（乐感清）仍是 7 岁以上且无慢性呼吸道疾病患者的可接受替代治疗方案。一项纳入了在流感临床诊断后 48 h 内接受抗病毒治疗的门诊儿童及成人的全国的基于人群的队列研究显示，吸入扎那米韦在预防流感相关住院或死亡方面不劣于口服奥司他韦；但一项探索性亚组分析表明，在 5 ～ 17 岁儿童中，奥司他韦更具优势，这可能反映了儿童正确使用扎那米韦吸入装置的能力有限。

单剂静脉注射帕拉米韦 (Rapivab) 已获批用于治疗门诊患儿 (6 月龄及以上）的急性无并发症流感，前提是其症状持续时间不超过 2 d。然而，帕拉米韦在因重症流感需住院的患者中的疗效尚未确立确立[209]。一项针对中国 0 ～ 5 岁住院流感患儿的回顾性队列研究表明，在治疗乙型流感时，口服奥司他韦与静脉注射帕拉米韦的临床结局相似[214]。在感染甲型流感的儿童中，使用奥司他韦治疗与病情改善及住院时间缩短相关 (5 d vs 6 d；$P = 0.02$)。在另一项针对 97 例因流感住院并接受帕拉米韦治疗的儿童 (29 日龄 ～ 18 岁）的回顾性队列研究中，与乙型流感患儿相比，感染甲型 H3N2 亚型流感的患儿发热持续时间及流感核酸检测阳性持续时间均更短；而其他临床结局则相似[215]。

玛巴洛沙韦 (Xofluza) 已获批用于治疗 5 岁及以上健康人群以及 12 岁及以上所有人群（包括流感相关并发症高危人群）的急性无并发症流感[216]。FDA 亦批准该药用于 5 岁及以上人群在与流感患者接触后 48 h 内进行流感暴露后预防。目前，鉴于缺乏在这些人群中的用药数据，CDC 不建议在以下情况中使用玛巴洛沙韦：病情复杂或呈进展性的门诊患者、重度免疫功能低下者、住院患者，以及妊娠期或哺乳期妇女 (https://www.cdc.gov/flu/treatment/baloxavir-marboxil.html)。目前尚无关于玛巴洛沙韦是否会进入母乳、对哺乳婴儿的影响以及对乳汁分泌的影响的相关数据。

玛巴洛沙韦采用单剂量给药方案，对于符合条件的患者，若存在依从性顾虑或对需多次服药的抗病毒方案耐受性较差时，可考虑将其作为奥司他韦的替代选择。

使用巴洛沙韦治疗的患者预后通常与使用神经氨酸酶抑制剂相似[217, 218]。一项纳入青少年和成人的随机对照试验显示，在治疗乙型流感方面，巴洛沙韦的疗效优于奥司他韦[219]。一些观察性研究表明，与奥司他韦相比，使用巴洛沙韦治疗的儿童退热更快[220, 221]。在日本 9 个县的 10 家门诊诊所在 2012—2013 和 2019—2020 流感季进行的一项观察性研究中，与奥司他韦相比，巴洛沙韦显著缩短了乙型流感患儿的中位发热持续时间 [20.3 h (95% CI：9.4 ～ 31.3) vs

35.0 h (95% CI：21.3 ～ 59.0)][222]。在甲型流感 (H1N1) pdm09 或 A (H3N2) 患儿中，中位发热持续时间相似。一项随机对照试验的事后分析表明，在 5 ～ 11 岁儿童中，巴洛沙韦或奥司他韦治疗的发热持续时间相似[223]。在日本对 1 ～ ＜ 12 岁儿童进行的 2 项巴洛沙韦开放标签研究的事后分析中，注意到＜ 6 岁治疗儿童中有 54.5% 在第 4 天后出现症状复发，而发热复发率为 50%[224]。在一些患者中，发热和症状复发发生在病毒滴度上升期间或之后，尽管滴度上升是短暂的，且所有症状复发的患者均无需额外抗病毒治疗即康复。2 项研究显示，与奥司他韦治疗相比，巴洛沙韦治疗缩短了流感感染患者的病毒排出时间[223, 225]。

巴洛沙韦的口服混悬液制剂在 2024—2025 流感季于美国不可用，这限制了其用于年龄足够但体重低于 20 kg 的儿童[226]。该制剂在 2025—2026 流感季的可用性目前尚不清楚。

儿童流感治疗的依据

流感治疗建议的依据有 3 个方面：(1) 缩短症状持续时间；(2) 减少流感并发症，包括住院和死亡；(3) 可能减少传播。评估抗病毒药物治疗无并发症流感门诊患者疗效的随机对照试验发现，及时治疗 (最好在症状出现后 ≤ 2 d) 可以减少儿童和成人群体的流感症状及发热持续时间[227-231]。在儿童和成人群体的观察性研究表明，抗病毒药物安全，并可降低包括住院和死亡在内的某些流感并发症风险[232-236]。

一项 Cochrane 综述纳入了 6 项涉及治疗 2 356 例临床诊断流感儿童的随机对照试验，其中 1 255 例实验室确诊流感。该综述显示，在实验室确诊流感的儿童中，口服奥司他韦和吸入扎那米韦分别将中位病程缩短了 36 h (26%；P ＜ 0.001) 和 1.3 d (24%，P ＜ 0.001)。一项针对实验室确诊流感哮喘儿童的奥司他韦试验显示病程缩短不显著 (10.4 h；8%；P = 0.542)。另一项针对成人和儿童的随机对照试验的 Cochrane 综述包括 20 项奥司他韦试验 (9 623 例受试者) 和 26 项扎那米韦试验 (14 628 例受试者)，发现奥司他韦在减少哮喘儿童病程方面没有效果，但在其他方面健康的儿童中，平均缩短了 29 h (95% CI：12 ～ 47；P = 0.001)。未观察到扎那米韦有显著效果。该综述未发现神经氨酸酶抑制剂在减少儿童住院、肺炎、支气管炎、中耳炎或鼻窦炎方面有显著作用[228]。最近，一项针对 5 项新随机对照试验的荟萃分析纳入了 1 598 例实验室确诊流感儿童，显示奥司他韦治疗显著缩短了该人群的病程 17.6 h (95% CI：−34.7 ～ −0.62)[229]。当排除哮喘儿童后，这一差异更大 (−29.9 h；95% CI：−53.9 ～ −5.8 h)。该组中耳炎风险也降低了 34%。类似地，Tejada 等进行的一项荟萃分析显示，与接受安慰剂的儿童相比，接受治疗的儿童发生急性中耳炎的风险在统计学上显著降低 (比值比：0.48；95% CI：0.30 ～ 0.77)[236]。总体而言，疗效结果在实验室确诊流感患者中得到了最好的证明。

目前尚无针对住院流感儿童或有合并症的儿科患者进行抗病毒药物与安慰剂对照治疗的前瞻性、完全入组并完成的随机对照试验，且用于确定抗病毒药物在治疗严重流感中作用的前瞻性收集数据有限。一项在萨尔瓦多和巴拿马进行的住院儿童流感奥司他韦治疗随机对照试验提示有临床益处，但由于仅入组了目标样本量的 21%，研究效力严重不足，因此未报告有统计学意义的发现[237]。尽管如此，基于迄今为止在成人和儿童中进行的回顾性观察性研究和荟萃分析所获得的信息，大多数专家支持尽快使用抗病毒药物治疗严重流感儿科患者，包括住院患者[229–234, 237]。

一项针对 2009—2012 年 784 例儿科重症监护室入院病例的回顾性研究发现，在 653 名接受神经氨酸酶抑制剂治疗的个体中，估计死亡风险降低 (比值比：0.36；95% CI：0.16 ～ 0.83)[210]。对美国流感住院监测网络数据的回顾性分析显示，发病后 ≤ 2 d 给予抗病毒药物与入住重症监护室儿童 (调整后风险比：1.46；P = 0.007) 以及未入住重症监护室但有基础疾病的儿童 (调整后风险比：1.37；P = 0.02) 的住院时间缩短相关。在研究的相对较少患者中，发病

后 ≥ 3 d 开始抗病毒治疗对两组均无显著影响[238]。类似地，对因流感住院的气管造口患儿进行早期抗病毒治疗使住院时间缩短了 1 d (6.4 d vs 7.5 d；P = 0.01)[239]。一项多中心回顾性队列研究涉及 2007—2020 年因流感住院的 55 799 名儿童，结果显示在住院第 0 天或第 1 天使用奥司他韦与较短的住院时间、较低的 7 d 内再入院概率、转入重症监护室的概率以及使用体外膜肺氧合和院内死亡的复合结局相关[240]。

几项研究也表明，治疗指示病例可在一定程度上减少流感向家庭接触者的传播，但其效果大小在已发表的报告中不一致[241]。

迄今为止在儿童中进行的试验的潜在局限性包括：研究规模（事件数量可能不足以评估小型研究中的特定结局）、流感疾病病例定义的差异（临床诊断 vs 实验室确诊）、治疗开始时间与发病时间的关系，以及纳入了不同年龄和不同基础健康状况的儿童。使用行政数据的观察性研究可能因流感感染状态和奥司他韦暴露的错误分类而产生偏倚[242]。尽管如此，现有证据的总和支持对流感儿童进行治疗。

根据最近一项系统综述和荟萃分析[243]（包含 4 项随机对照试验和 6 项观察性研究，涉及 20 947 名成人和儿科患者），与标准剂量治疗相比，双倍剂量神经氨酸酶抑制剂治疗在降低死亡率或病毒清除方面没有额外益处。在一项随机、平行组、双盲、安慰剂对照、优效性试验中，与单独使用神经氨酸酶抑制剂相比，巴洛沙韦联合神经氨酸酶抑制剂并未在 12 岁及以上因实验室确诊流感住院的患者中产生更优的临床结局[244]。

奥司他韦不良反应

在前瞻性试验中系统收集的不良事件数据显示，在 1 ～ 12 岁儿童中进行研究时，与安慰剂相比，奥司他韦唯一更常报告的不良反应是呕吐（即，15% 的治疗儿童 vs 9% 接受安慰剂的儿童）。在奥司他韦的临床试验中，＜ 1 岁治疗儿童中有 7% 报告腹泻。继日本报告了可能与奥司他韦相关的神经精神不良反应后，对对照临床试验数据和持续监测的审查未能建立该药物与神经或精神事件之间的关联[245, 246]。神经和神经精神并发症，包括行为异常，在未服用奥司他韦的流感儿童中也会发生[247]。在田纳西州一项针对 5 ～ 17 岁儿童的回顾性队列研究中，流感相关神经精神事件的发生率为每 10 万人 - 周有 51 例，且在青少年和有流感并发症风险因素的儿童中发生率更高[248]。该研究未支持奥司他韦与神经精神事件之间的关联，但未能描述奥司他韦的剂量、持续时间或给药时间与神经精神事件发生的关系。

抗病毒治疗指南的依从性

尽管有大量证据支持对确诊或疑似流感住院儿童进行抗病毒治疗，且长期以来的指南建议对并发症高风险儿童使用抗病毒药物，但抗病毒药物的处方情况并不理想[249-253]。

作为新疫苗监测网络的一部分，于 2016 年 12 月 1 日至 2020 年 3 月 31 日在 7 个儿科医疗中心进行的一项多中心、前瞻性监测队列研究证实，因实验室确诊流感住院的儿童经常未接受抗病毒治疗[254]。在 1 213 名实验室确诊流感儿童中，652 名儿童 (53.8%) 接受了抗病毒治疗。血液系统疾病（调整后比值比：1.76；95% CI：1.03 ～ 3.02）、肿瘤或免疫功能低下疾病（调整后比值比：2.41；95% CI：1.13 ～ 5.11）、当前疾病在入院前已接受抗病毒治疗（调整后比值比 2.34；95% CI：1.49 ～ 3.67）以及就诊时入住重症监护室（调整后比值比 1.53；95% CI：1.02 ～ 2.29）与接受抗病毒药物治疗相关。不同研究地点的抗病毒治疗率存在 5 倍差异。

来自新疫苗监测网络和流感住院监测网络的数据表明，对流感住院儿童和青少年的抗病毒治疗在大流行期间有所下降，并且尚未恢复到大流行前的水平[255]。在 2017—2018 季，＜ 18 岁实验室确诊流感住院患者中接受抗病毒治疗的总体百分比，在新疫苗监测网络中为 70%，在流感住院监测网络中为 86%。在 2023—2024 流感季，因流感住院的儿童和青少年中，只有 52%（新疫苗监测网络）和 59%（流感住院监测网络）接受了抗病毒治疗。与较大儿童相

比，＜ 6 个月儿童接受抗病毒治疗的比例更高 [68%（新疫苗监测网络）；73%（流感住院监测网络）]。入住重症监护室 [84%（新疫苗监测网络）；82%（流感住院监测网络）] 或接受无创或有创通气 [89% ～ 94%（新疫苗监测网络）；82%（流感住院监测网络）] 的儿童中，抗病毒治疗也更普遍。

在门诊环境中，仅 31% 被建议接受抗病毒治疗的儿童和青少年获得了抗病毒药物处方。处方比例在 ＜ 6 个月的儿童中最高 (49%)，该群体已知是流感并发症的高风险人群。

需要更多研究来探索流感儿童治疗的障碍，并测试多因素干预措施，以增加根据建议接受治疗的流感儿童数量。

流感药物预防

对于＞ 3 个月的儿童，抗病毒药物是流感疫苗接种的重要辅助手段，用于控制和预防流感疾病。随机安慰剂对照研究表明，口服奥司他韦和吸入扎那米韦在家庭成员实验室确诊流感后作为家庭接触者的药物预防用药是有效的 [209]。巴洛沙韦的效力在 2018—2019 流感季日本进行的一项随机、安慰剂对照试验中得到证实。在暴露于有症状的流感家庭接触者后 48 h 内接受单剂量巴洛沙韦治疗的 ≥ 5 岁家庭成员中，2% 发展为流感，而安慰剂组为 13%（调整后风险比：0.14）[256]。作为补充背景，73% 的病例在指示病例症状出现后 24 h 开始使用巴洛沙韦，这种做法在美国实践中难以复制。目前没有关于静脉注射帕拉米韦用于药物预防的数据。

是否进行抗病毒药物预防的决定应考虑暴露者的流感并发症风险、疫苗接种状态、接触类型和持续时间、暴露后时间、地方或公共卫生当局的建议以及临床判断。理想情况下，暴露后药物预防应仅在暴露后 48 h 内可以开始使用抗病毒药物时使用；用于药物预防的口服奥司他韦或吸入扎那米韦的较低，每日 1 次剂量，不应用于治疗有流感症状的儿童 [209]。对于有症状的高风险患者，应使用早期、足量的治疗剂量（而非每日 1 次的药物预防剂量），而无需等待实验室确诊。

抗病毒药物可能具有毒性，且不加选择的使用可能会限制其可获得性。儿科医生应告知接受抗病毒药物预防者，服药期间流感风险降低但并未消除，且停药后对流感的易感性会恢复。药物预防不能替代疫苗接种，对于某些高风险人群，可同时考虑接种灭活流感疫苗和进行抗病毒药物预防 [209]。对于正在接受奥司他韦或其他流感抗病毒药物治疗的儿童，减毒活流感疫苗的效力会降低，但灭活流感疫苗或重组流感疫苗的效力不会降低 [209]。更新信息将在 www.aapredbook.org 和 www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm 上提供。

抗病毒耐药性

任何抗病毒药物都可能出现耐药性，因此需要持续的基于人群的评估。2023 年对全球流感数据共享计划中可获得的流感病毒分离株进行的全球监测发现，具有降低对神经氨酸酶抑制剂敏感性的突变甲型流感 (H1N1) pdm09 病毒数量有所增加 [257]。幸运的是，2024—2025 流感季迄今为止的几乎所有甲型流感分离株中，很少检测到抗病毒耐药性 [258]。一株甲型流感 (H1N1) pdm09 分离株（占所有检测病毒的 ＜ 0.1%) 表现出对奥司他韦的抑制作用降低；5 株甲型流感 (H1N1) pdm09 分离株表现出对奥司他韦和帕拉米韦的抑制作用高度降低（占所有检测病毒的 0.2%)。

在儿童治疗过程中已发现巴洛沙韦敏感性降低的流感病毒。在一项对 4 项儿科试验的分析中，使用巴洛沙韦后出现治疗获得性耐药性替换的受试者发生率在 ＜ 5 岁受试者中最高，且在 2 ～ 4 岁受试者中呈现明显的耐药性峰值 (https://www.fda.gov/media/162113/download)。在感染甲型流感 (H3N2) 的受试者中，耐药性显著更高。了解流行的流感病毒

株可能影响使用巴洛沙韦的决定。美国在 2024—2025 季的监测未检测到对巴洛沙韦的显著耐药性。一株甲型流感 (H1N1) pdm09 病毒 (＜ 0.1%) 和一株甲型流感 H3N2 病毒 (0.1%) 表现出对巴洛沙韦的敏感性降低。

在 2024—2025 流感季，乙型流感维多利亚病毒在美国感染中占很小比例。没有乙型流感维多利亚病毒表现出对抗病毒药物的敏感性降低 (https://www.cdc.gov/fluview/surveillance/2025-week-16.html)。

目前流行的季性甲型流感病毒中，对金刚烷胺和金刚乙胺的高水平耐药性持续存在；这 2 种药物对乙型流感病毒均无效。目前不推荐将金刚烷类药物用于对抗季节性流感 [209]。

迄今为止，大多数新型甲型流感病毒包括禽流感甲型 (H5N1)，对推荐用于治疗季节性流感的抗病毒药物 (包括奥司他韦、帕拉米韦、扎那米韦和巴洛沙韦) 均敏感 [259]。在 1 例与致命结局相关的甲型流感 H5N1 感染病例中报告了奥司他韦耐药性 [260]。

如果新出现的抗病毒耐药病毒引起关注，AAP 和 CDC 将提供替代治疗建议。在治疗过程中，个体患者的耐药特征可能会发生变化，尤其是在严重免疫功能低下的患者中。有关当前建议和治疗方案的信息可在 AAP 网站 (www.aap.org 或 www.aapredbook.org)、各州 AAP 分会网站或 CDC 网站 (https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html) 上找到。

流感诊断检测

将检测结果用于指导临床管理或感染预防措施，以及用于区分具有相似症状的其他呼吸道病毒时，进行流感诊断检测可能有益。检测的性能特征各不相同，并受被检测者病程以及标本采集和处理是否得当的影响。检测结果必须在社区流感活动背景下进行解读 (表 4)；在流感活动度低的时期可能出现假阳性结果。

分子检测包括快速分子检测、反转录聚合酶链式反应检测和其他核酸扩增检测。现有可同时检测流感病毒、SARS-CoV-2 和呼吸道合胞病毒的多重检测。当这些病毒共同流行时，这些检测尤其有用，因为这些病毒的症状和体征可能相似，临床鉴别困难，且推荐的治疗策略不同。FDA 批准和授权的检测列表可在 https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/influenza-diagnostic-tests 上获取。

抗原检测包括快速流感诊断检测和免疫荧光测定法。一些现有的快速流感诊断检测可同时检测 SARS-CoV-2 以及甲型和乙型流感。更新后的快速流感诊断检测列表可在 https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/table-ridt.html 上获取。

快速分子检测具有高灵敏度，在进行检测的门诊儿童中优于快速流感诊断检测。在社区高流感活动度期间，临床医生应考虑用分子检测确认快速流感诊断检测的阴性结果。当社区有流感流行时，对有流感症状和体征的住院患者应采用具有高灵敏度和高特异度的分子检测进行检测。

临床上订购的大多数流感检测不能区分禽流感甲型 (H5) 病毒与季节性甲型流感病毒 [261]。2025 年 1 月，鉴于美国正在发生的禽流感甲型 (H5) 病毒动物疫情以及越来越多的散在人类病例，CDC 建议对从住院患者，特别是重症监护室患者中分离到的甲型流感标本进行快速亚型分型。当分离株检测出甲型流感阳性但对季节性甲型流感病毒亚型 (即 A[H1] 和 A[H3]) 呈阴性时，应在获得结果后尽快，并在 24 h 内在公共卫生实验室进行进一步检测，以评估是否为甲型流感 (H5)。

非处方居家检测试剂已获得FDA紧急使用授权，

可用于诊断低至 2 岁有症状个体的甲型和乙型流感以及 SARS-CoV-2。现有可检测上呼吸道标本中 SARS-CoV-2 和甲 / 乙型流感病毒的多重抗原检测，以及一种可检测 SARS-CoV-2 和甲 / 乙型流感的多重分子检测 (https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/influenza-diagnostic-tests)。至少，家长尤其是那些孩子有流感并发症高风险的家长，将从相关咨询中受益，咨询内容应包括及时与医疗之家沟通居家检测结果，以及告知阴性检测结果不能完全排除流感。

未来方向

现有流感疫苗的安全性与有效性

持续评估流感疫苗的安全性、免疫原性和有效性非常重要，特别是对高风险和多样化人群。减毒活流感疫苗在哮喘或反复喘息儿童中的安全性值得进一步评估。如果修订接种指南，应使用现有系统监测安全性，包括疫苗不良事件报告系统、临床免疫安全评估项目和疫苗安全数据链。

关于保护持续时间、既往流感疫苗接种对总体疫苗效力的潜在影响，以及疫苗配方、病毒株、接种时机、受试者年龄和健康状况在预防门诊就诊、住院和死亡方面的疫苗效力， 仍在持续评估中。需要更多对照数据来为免疫功能低下儿童优化疫苗免疫原性的接种时机、程序和疫苗类型提供依据，但在特定人群中使用高剂量灭活流感疫苗是一个有前景的策略。一项 2 期、多中心、双盲、随机、对照试验，比较了高剂量三价流感疫苗和标准剂量四价流感疫苗在 3 ～ 17 岁且在 3 ～ 35 个月前接受过异基因造血细胞移植的儿童和青少年中的免疫原性和安全性，结果显示 2 剂高剂量三价流感疫苗比 2 剂标准剂量四价流感疫苗具有更高的免疫原性 [262]。无论哪种疫苗，2 剂接种都比单剂接种具有更高的免疫原性。相对于标准剂量四价流感疫苗，高剂量三价流感疫苗的最大益处体现在接受造血细胞移植后 6 个月或更长时间进行首次流感免疫的个体中 [263]。疫苗的安全性特征相似，尽管第 2 剂高剂量三价流感疫苗后轻度至中度注射部位反应略高 [262,263]。在一个由 65 名患者组成的亚组中，他们在第 2 季重新入组并接种疫苗，结果显示，第 2 年接种单剂高剂量三价流感疫苗或标准剂量四价流感疫苗的免疫原性高于第 1 年接种 2 剂同种配方疫苗 [264]。注射部位和全身反应相似。

开发中的流感疫苗

针对能诱导更广泛保护并消除每年接种需求的通用流感疫苗的研发工作仍在继续。用于开发 COVID-19 疫苗的 mRNA 和其他新技术的成功，可能加速广谱流感疫苗的前景。联邦政府持续支持美国国立卫生研究院资助的疫苗研发相关研究至关重要。了解生命早期针对流感免疫力的建立，并为 6 个月以下婴儿开发安全、具有免疫原性的疫苗是必要的。需要开展关于含有可增强流感疫苗免疫应答佐剂的疫苗，或采用新型给药途径的疫苗在儿童中的有效性和安全性研究。改进疫苗开发流程以缩短疫苗株鉴定与疫苗生产之间间隔的努力仍在继续。

提升疫苗信心与提高接种覆盖率

需要进行系统的卫生服务研究，以审查流感疫苗接种覆盖率、与接种不足相关的因素，以及提高不同人群接种率的干预措施。有必要前瞻性评估家庭接种减毒活流感疫苗对免疫接种率的影响，以及准确及时报告接种剂量等后勤挑战。

2019 年的全美国数据显示，25.8% 的家长对流感疫苗持犹豫态度 [265]。在 2018—2019 流感季，对儿童疫苗持焦虑态度的家长的孩子，其流感疫苗接种覆盖率比未报告犹豫态度的家长的孩子低 25.6%[266]。疫苗焦虑仍然是一个主要的公共卫生威胁。未来的研究，包括由美国国立卫生研究院资助的研究，应旨在增进我们对流感疫苗犹豫的理解，并确定有效策略以回应家长的关切、应对错误信息或虚假信息、培养更大的疫苗信心并提高流感疫苗的接受度 [200]。尽管社交媒体可能是关于流感疫苗的错误信息来源，但它也被用作提高疫苗接受度的

工具[267]。AAP 创建了一个资源，以帮助儿科医生应对社交媒体上的疫苗错误信息 (https://www.aap.org/vaccinecommunication)。需要更多研究来了解社交媒体信息对流感疫苗接种率的影响。

让关键的利益相关者群体参与应对疫苗焦虑至关重要，这些群体包括患者和家庭、医疗保健专业人员、医疗机构以及卫生系统、公共卫生官员和社区领袖。加强合作可能有助于实现更公平的流感疫苗供应和分发，以及更有效的社区外展服务，特别是对弱势群体。减少获得预防性护理服务障碍的新方法也可能有助于缩小流感疫苗接种覆盖率的差异。持续的努力应包括在住院和门诊环境中更广泛地实施和评估强制性医护人员疫苗接种计划。

抗病毒治疗

鉴于需要改进流感的治疗和药物预防方案，新的抗病毒药物正处于不同的开发阶段。此外，鉴于在住院儿童和患有基础疾病的儿童中使用抗病毒药物的数据有限，有必要开展前瞻性临床试验，以指导这些人群抗病毒治疗的最佳时机和疗效，特别是在新的抗病毒药物或现有抗病毒药物新适应证出现时。必须探索对有并发症高风险的儿童，特别是住院患者，进行及时治疗的障碍。

其 他 资 源

儿科医生可通过关注 CDC 流感页面 (www.cdc.gov/flu) 和 AAP Red Book 在线呼吸道疾病季新闻与资源页面 (https://publications.aap.org/redbook/resources/15189)，了解流感季期间的进展和其他更新。

缩略语

AAP：美国儿科学会

ACIP：免疫实践咨询委员会

ANE：急性坏死性脑病

aOR：调整后比值比

ccIIV：基于细胞培养的灭活 (非活) 流感疫苗

ccIIV3：三价基于细胞培养的灭活 (非活) 流感疫苗

CDC：美国疾病预防控制中心

ED：急诊科

EHR：电子健康记录

FDA：美国食品药品监督管理局

GBS：吉兰 - 巴雷综合征

HA：血凝素

HCP：医护人员

HD-TIV：高剂量三价流感疫苗

IAE：流感相关脑病或脑炎

ICU：重症监护室

IIV：灭活 (非活) 流感疫苗

IIV3：三价灭活 (非活) 流感疫苗

LAIV：减毒活流感疫苗

LAIV3：三价减毒活流感疫苗

NAI：神经氨酸酶抑制剂

NIH：美国国立卫生研究院

NVSN：新疫苗监测网络

RCT：随机对照试验

RIDT：快速流感诊断检测

RIV：重组流感疫苗

RIV3：三价重组流感疫苗

RSV：呼吸道合胞病毒

SD-QIV：标准剂量四价流感疫苗

VE：疫苗效力

WHO：世界卫生组织

(成芳芳、曹梦露 译　田健美 校)

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

参 考 文 献

1 American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2025—2026: Policy statement. Pediatrics. 2025;156(4):e2025073620. doi: 10.1542/peds.2025-073620

2 Centers for Disease Control and Prevention. Weekly US Influenza Surveillance Report: Key Updates for Week 14, ending April 5, 2025. Accessed April 18, 2025. https://www.cdc.gov/fluview/

surveillance/2025-week-14.html

3 Frutos AM, Cleary S, Reeves EL, et al; CDC Influenza Vaccine Effectiveness Collaborators. Interim estimates of 2024-2025 seasonal influenza vaccine effectiveness—four vaccine effectiveness networks, United States, October 2024–February 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74(6):83–90. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7406a2

4 Centers for Disease Control and Prevention. CDC confirms H5N1 Bird Flu Infection in a Child in California. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p1122-h5n1-bird-flu.html

5 San Francisco Department of Public Health. Presumptive Bird Flu Case Identified in San Francisco Resident. Accessed May 25, 2025. https://www.sf.gov/news–presumptive-bird-flu-case-identifiedsan-francisco-resident

6 Jassem AN, Roberts A, Tyson J, et al. Critical illness in an adolescent with influenza A(H5N1) virus infection. N Engl J Med. 2025;392(9):927–929. PubMed doi: 10.1056/NEJMc2415890

7 World Health Organization. Influenza at the human-animal interface Summary and risk assessment, from 20 March to 22 April 2025. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/influenza-at-the-humananimal-interface-summary-and-assessment–from-20-march-to-22-april-2025.pdf. Accessed June 1, 2025.

8 Tokars JI, Olsen SJ, Reed C. Seasonal incidence of symptomatic influenza in the United States. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1511–1518. PubMed doi: 10.1093/cid/cix1060

9 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu). Accessed June 1, 2025. https://www.cdc.gov/flu/about/index.html

10 Hoy G, Kuan G, L ´ opez R, et al. The spectrum of influenza in children. Clin Infect Dis. 2023;76(3):e1012–e1020. PubMed doi: 10.1093/cid/ciac734

11 Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. Lancet. 2022;400(10353):693–706. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5

12 Belser JA, Lash RR, Garg S, Tumpey TM, Maines TR. The eyes have it: influenza virus infection beyond the respiratory tract. Lancet Infect Dis. 2018;18(7):e220–e227. PubMed doi: 10.1016/S1473-3099(18)30102-6

13 Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. BMJ. 2016;355:i6258. PubMed doi: 10.1136/bmj.i6258

14 Quertermous BP, Williams DJ, Bruce J, et al. Serious neurologic events with seasonal influenza in young children. Acad Pediatr. 2025;25(4):102801. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2025.102801

15 Antoon JW, Hall M, Herndon A, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of influenza-associated neurologic complications in children. J Pediatr. 2021;239:32–38.e5. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2021.06.075

16 Frankl S, Coffin SE, Harrison JB, Swami SK, McGuire JL. Influenza-associated neurologic complications in hospitalized children. J Pediatr. 2021;239:24–31.e1. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2021.07.039

17 Fazal A, Reinhart K, Huang S, et al. Reports of encephalopathy among children with influenza-associated mortality—United States, 2010–11 through 2024–25 influenza seasons. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74(6):91–95. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7406a3

18 Sakuma H, Thomas T, Debinski C, et al. International consensus definitions for infection-triggered encephalopathy syndromes. Dev Med Child Neurol. 2025;67(2):195–207. PubMed doi: 10.1111/dmcn.16067

19 Modler J, Morris SK, Bettinger JA, et al; Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators. Bloodstream infections in children hospitalized for influenza, the Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). Pediatr Infect Dis J. 2023; advance online publication. PubMed

20 Herrera AL, Huber VC, Chaussee MS. The association between invasive group A streptococcal diseases and viral respiratory tract infections. Front Microbiol. 2016;7:342. PubMed doi: 10.3389/fmicb.2016.00342

21 Barnes M, Youngkin E, Zipprich J, et al. Notes from the field: increase in pediatric invasive group A Streptococcus infections—Colorado and Minnesota, October–December 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(10):265–267. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7210a4

22 Rolfes MA, Foppa IM, Garg S, et al. Annual estimates of the burden of seasonal influenza in the United States: A tool for strengthening influenza surveillance and preparedness. Influenza Other Respir Viruses. 2018;12(1):132–137. PubMed doi: 10.1111/irv.12486

23 Wolf RM, Antoon JW. Influenza in children and adolescents: epidemiology, management, and prevention. Pediatr Rev. 2023;44(11):605–617. PubMed doi: 10.1542/pir.2023-005962

24 Kamidani S, Garg S, Rolfes MA, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and outcomes of influenza-associated hospitalizations in U.S. children over 9 seasons following the 2009 H1N1 pandemic. Clin Infect Dis. 2022;75(11):1930–1939. PubMed doi: 10.1093/cid/ciac296

25 Naquin A, O'Halloran A, Ujamaa D, et al. Laboratory-confirmed influenza-associated hospitalizations among children and adults—Influenza Hospitalization Surveillance Network, United States, 2010–2023. MMWR Surveill Summ. 2024;73(6):1–18. PubMed doi: 10.15585/mmwr.ss7706a1

26 Grioni HM, Sullivan E, Strelitz B, et al. Pediatric clinical

influenza disease by type and subtype 2015-2020: a multicenter, prospective study. J Pediatric Infect Dis Soc. 2025;14(1):piae108. PubMed doi: 10.1093/jpids/piae108

27 Delahoy MJ, Ujamaa D, Taylor CA, et al. Comparison of influenza and coronavirus disease 2019-associated hospitalizations among children younger than 18 years old in the United States: FluSurv-NET (October–April 2017–2021) and COVID-NET(October 2020–September 2021). Clin Infect Dis. 2023;76(3):e450–e459. PubMed doi: 10.1093/cid/ciac388

28 Schober T, Morris SK, Bettinger JA, et al; Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators. Antibiotic use in children hospitalised for influenza, 2010-2021: the Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). Infection. 2024;52(3):865–875. PubMed doi: 10.1007/s15010-023-02124-6

29 Maddux AB, Grunwell JR, Newhams MM, et al; PALISI Pediatric Intensive Care Influenza Network Investigators. Association of asthma with treatments and outcomes in children with critical influenza. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(3):836–843.e3. PubMed doi: 10.1016/j.jaip.2022.10.045

30 Centers for Disease Control and Prevention. 2020-2021 Flu Season. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/flu/season/2020-2021.html

31 Centers for Disease Control and Prevention. Flu Deaths in Children Last Season Reach 199, Matching Record. Accessed June 1, 2025. https://www.cdc.gov/flu/whats-new/2023-2024-fludeaths-children.html

32 Centers for Disease Control and Prevention. 2023-2024 Influenza Season Summary: Influenza Severity Assessment, Burden and Burden Prevented Accessed May 25, 2025 https://www.cdc.gov/flu/whats-new/flu-summary-addendum-2023-2024.html

33 Centers for Disease Control and Prevention. Childhood Obesity Facts. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/obesity/childhood-obesity-facts/childhood-obesity-facts.html

34. Vitoratou D-I, Milas G-P, Korovessi P, Kostaridou S, Koletsi P. Obesity as a risk factor for severe influenza infection in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2023;182(1):363–374. PubMed doi: 10.1007/s00431-022-04689-0

35 Centers for Disease Control and Prevention. Flu and Healthy Lives for All. Accessed June 2, 2025. Available at: https://www.cdc.gov/flu/healthy-living

36 Feiler MO, Yucel R, Liu Z, et al. Trends and non-clinical predictors of respiratory syncytial virus (RSV) and influenza diagnosis in an urban pediatric population. Int J Pediatr Res. 2023;9(1):112. PubMed

37 O'Bryant SC, Dongarwar D, Salihu HM, Gillespie S. Racial and ethnic differences of influenza-associated pediatric hospitalizations and deaths, 2008-2017. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. 2022;35(2):102–108. PubMed doi: 10.1089/ped.2021.0199

38 O'Halloran AC, Holstein R, Cummings C, et al. Rates of influenzaassociated hospitalization, intensive care unit admission, and in-hospital death by race and ethnicity in the United States From 2009 to 2019. JAMA Netw Open. 2021;4(8):e2121880. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21880

39 Haddadin Z, Spieker AJ, Amarin JZ, et al. Incidence of and risk factors for influenza-associated hospital encounters in pediatric solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2023;23(5):659–665. PubMed doi: 10.1016/j.ajt.2023.01.024

40 Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, et al. Racial and ethnic disparities in COVID-19-related infections, hospitalizations, and deaths: a systematic review. Ann Intern Med. 2021;174(3):362–373. PubMed doi: 10.7326/M20-6306

41 Fitzpatrick T, McNally JD, Stukel TA, et al. Family and Child Risk Factors for Early-Life RSV Illness. Pediatrics. 2021;147(4):e2020029090. PubMed doi: 10.1542/peds.2020-029090

42 Hadler JL, Yousey-Hindes K, Pérez A, et al. Influenza-related hospitalizations and poverty levels—United States, 2010–2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(5):101–105. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm6505a1

43 Sumner KM, Sahni LC, Boom JA, et al; New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Estimated vaccine effectiveness for pediatric patients with severe influenza, 2015-2020. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2452512. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.52512

44 Shang M, Blanton L, Brammer L, Olsen SJ, Fry AM. Influenzaassociated pediatric deaths in the United States, 2010-2016. Pediatrics. 2018;141(4):e20172918. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-2918

45 Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. Pediatrics. 2017;139(5):e20164244. PubMed doi: 10.1542/peds.2016-4244

46 Ferdinands JM, Olsho LE, Agan AA, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. J Infect Dis. 2014;210(5):674–683. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiu185

47 Centers for Disease Control and Prevention. Flu Burden Prevented by Vaccination 2023-2024 Flu Season. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/2023-2024-prevented.html

48 Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, et al; Pediatric Intensive Care Influenza Investigators. Vaccine effectiveness against

lifethreatening influenza illness in US children. Clin Infect Dis. 2022;75(2):230–238. PubMed doi: 10.1093/cid/ciab931

49 Feldstein LR, Ogokeh C, Rha B, et al. Vaccine effectiveness against influenza hospitalization among children in the United States, 2015-2016. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021;10(2):75–82. PubMed doi: 10.1093/jpids/piaa017

50 Segaloff HE, Leventer-Roberts M, Riesel D, et al. Influenza vaccine effectiveness against hospitalization in fully and partially vaccinated children in Israel: 2015-2016, 2016-2017, and 2017-2018. Clin Infect Dis. 2019;69(12):2153-2161. PubMed doi: 10.1093/cid/ciz125

51 Blyth CC, Cheng AC, Crawford NW, et al; Paediatric Active Enhanced Disease Surveillance (PAEDS), Influenza Complications Alert Network (FluCAN) Collaboration. The impact of new universal child influenza programs in Australia: Vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalised children in 2018. Vaccine. 2020;38(13):2779–2787. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2020.02.031

52 Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2020;38(14):2893–2903. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2020.02.049

53 Pebody RG, Zhao H, Whitaker HJ, et al. Effectiveness of influenza vaccine in children in preventing influenza associated hospitalisation, 2018/19, England. Vaccine. 2020;38(2):158–164. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.035

54 Shinjoh M, Sugaya N, Yamaguchi Y, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza A in children based on the results of various rapid influenza tests in the 2018/19 season. PLoS One. 2021;16(3):e0249005. PubMed doi: 10.1371/journal.pone.0249005

55 Yildirim I, Kao CM, Tippett A, et al. A retrospective test-negative case-control study to evaluate influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations in children. Clin Infect Dis. 2021;73(10):1759–1767. PubMed doi: 10.1093/cid/ciab70956. Tran D, Vaudry W, Moore D, et al; members of the Canadian Immunization Monitoring Program Active. Hospitalization for Influenza A Versus B. Pediatrics. 2016;138(3):e20154643. PubMed doi: 10.1542/peds.2015-4643

57 Campbell AP, Ogokeh C, Weinberg GA, et al; New Vaccine Surveillance Network (NVSN). Effect of vaccination on preventing influenza-associated hospitalizations among children during a severe season associated with B/Victoria viruses, 2019-2020. Clin Infect Dis. 2021;73(4):e947–e954. PubMed doi: 10.1093/cid/ciab060

58 Chung JR, Rolfes MA, Flannery B, et al; US Influenza Vaccine Effectiveness Network, the Influenza Hospitalization Surveillance Network, and the Assessment Branch, Immunization Services Division, Centers for Disease Control and Prevention. Effects of influenza vaccination in the United States during the 2018–2019 influenza season. Clin Infect Dis. 2020;71(8):e368–e376. PubMed doi: 10.1093/cid/ciz1244

59 Cowling BJ, Kwan MYW, Murphy C, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in Hong Kong children aged 9 months to 17 years, March–June 2023. J Pediatric Infect Dis Soc. 2023;12(11):586–589. PubMed doi: 10.1093/jpids/piad083

60 Adams K, Weber ZA, Yang D-H, et al. Vaccine effectiveness against pediatric influenza-A-associated urgent care, emergency department, and hospital encounters during the 2022—2023 season: VISION Network. Clin Infect Dis. 2023; advance online publication. PubMed

61 Hood N, Flannery B, Gaglani M, et al. Influenza vaccine effectiveness among children: 2011-2020. Pediatrics. 2023;151(4):e2022059922. PubMed doi: 10.1542/peds.2022-059922

62 Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. CMAJ. 2007;177(8):877–883. PubMed doi: 10.1503/cmaj.070151

63 Ciesla G, Leader S, Stoddard J. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997-2001. Respir Med. 2004;98(11):1093–1101. PubMed doi: 10.1016/j.rmed.2004.03.021

64 Wang EE, Einarson TR, Kellner JD, Conly JM. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections. Clin Infect Dis. 1999;29(1):155–160. PubMed doi: 10.1086/520145

65 Smith ER, Fry AM, Hicks LA, et al. Reducing antibiotic use in ambulatory care through influenza vaccination. Clin Infect Dis. 2020;71(11):e726–e734. PubMed doi: 10.1093/cid/ciaa464

66 Younas M, Royer J, Winders HR, et al. Temporal association between influenza vaccination coverage and ambulatory antibiotic use in children. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(7):600–602. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000003533

67 Grijalva CG, Nguyen HQ, Zhu Y, et al. Estimated effectiveness of influenza vaccines in preventing secondary infections in households. JAMA Netw Open. 2024;7(11):e2446814. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.46814

68 Pannaraj PS, Wang HL, Rivas H, et al. School-located influenza vaccination decreases laboratory-confirmed influenza and improves school attendance. Clin Infect Dis. 2014;59(3):325–332. PubMed doi: 10.1093/cid/ciu340

69 World Health Organization. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2025—2026 northern hemisphere influenza season. Accessed March 25, 2025.

https://www.who.int/news/item/28-02-2025-recommendations-announced-for-influenzavaccine-composition-for-the-2025—2026-northern-hemisphereinfluenza-season

70 US Food and Drug Administration. Influenza Vaccine Composition for the 2025—2026 U.S. Influenza Season. Accessed March 25, 2025. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/lot-release/usetrivalent-influenza-vaccines-2024-2025-us-influenza-season

71 Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR,Loehr J. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2024–25 influenza season. MMWR Recomm Rep. 2024;73(RR-5):1–25. doi: 10.15585/mmwr.rr7305a1

72 US Food and Drug Administration. Flublok package insert. Accessed May 25, 2025. https://www.fda.gov/media/179778/download

73 Dunkle LM, Izikson R, Patriarca PA, Goldenthal KL, Cox M, Treanor JJ. Safety and immunogenicity of a recombinant influenza vaccine: a randomized trial. Pediatrics. 2018;141(5):e20173021. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-3021

74 Kim JH, Drame M, Puthanakit T, et al. Immunogenicity and safety of AS03-adjuvanted H5N1 influenza vaccine in children 6–35 months of age. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(9):e333–e339. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000003247

75 Vesikari T, Kirstein J, Devota Go G, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety evaluation of an MF59-adjuvanted quadrivalent influenza virus vaccine compared with non-adjuvanted influenza vaccine in children: a multicentre, randomised controlled, observer-blinded, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2018;6(5):345–356. PubMed doi: 10.1016/S2213-2600(18)30108-5

76 Palladino G, Ferrari A, Music N, Settembre EC, Wen Y. Improved immunologic responses to heterologous influenza strains in children with low preexisting antibody response vaccinated with MF59-adjuvanted influenza vaccine. Vaccine. 2021;39(38):5351–5357. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.021

77 Chanthavanich P, Versage E, Van Twuijver E, Hohenboken M. Antibody responses against heterologous A/H5N1 strains for an MF59-adjuvanted cell culture-derived A/H5N1 (aH5N1c) influenza vaccine in healthy pediatric subjects. Vaccine. 2021;39(47):6930–6935. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2021.10.010

78 US Food and Drug Administration. Vaccines Licensed for Use in the United States. Accessed June 3, 2024. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/vaccines-licensed-use-unitedstates.

79 US Food and Drug Administration. Fluzone quadrivalent, fluzone high-dose quadrivalent, fluzone, intradermal quadrivalent, fluzone quadrivalent southern hemisphere. Accessed May 2, 2022. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/fluzonequadrivalent

80 Robertson CA, Mercer M, Selmani A, Klein NP, Jeanfreau R, Greenberg DP. Safety and immunogenicity of a full-dose, splitvirion, inactivated, quadrivalent influenza vaccine in healthy children 6–35 months of age: a randomized controlled clinical trial. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(3):323–328. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000002227

81 US Food and Drug Administration. Afluria Quadrivalent. July 13, 2018. Accessed June 24, 2019. https://www.fda.gov/vaccinesblood-biologics/vaccines/afluria-quadrivalent

82 Janssen C, Mosnier A, Gavazzi G, et al. Coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: A systematic review of clinical studies. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(6):2131166. PubMed doi: 10.1080/21645515.2022.2131166

83 Moro PL, Zhang B, Ennulat C, et al. Safety of co-administration of mRNA COVID-19 and seasonal inactivated influenza vaccines in the vaccine adverse event reporting system (VAERS) during July 1, 2021-June 30, 2022. Vaccine. 2023;41(11):1859–1863. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2022.12.069

84 Hause AM, Zhang B, Yue X, et al. Reactogenicity of simultaneous COVID-19 mRNA booster and influenza vaccination in the US. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2222241. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241

85 Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Available at: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccinesus.html. Accessed July 14, 2024.

86 World Health Organization, Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Thimerosal in Vaccines. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:277–288.

87 Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F, et al; Vaccine Safety Datalink Team. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. Pediatrics. 2003;112(5):1039–1048. PubMed doi: 10.1542/peds.112.5.1039

88 Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. Am J Prev Med. 2003;25(2):101–106. PubMed doi: 10.1016/S0749-3797(03)00113-2

89 Jenco M. CDC vaccine advisers call for flu vaccines without thimerosal; discussion based on misinformation. AAP News. June 26, 2025. Accessed July 5, 2025. https://publications.aap.org/aapnews/news/32530/CDC-vaccine-advisers-call-for-flu-vaccineswithout?autologincheck=redirected

90 Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for

vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):309–318. PubMed doi: 10.1093/cid/cit816

91 Centers for Disease Control and Prevention. Altered Immunocompetence. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/altered-immunocompetence.html

92 Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13563. PubMed doi: 10.1111/ctr.13563

93 Maldonado YA, O'Leary ST, Ardura MI, et al; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Technical report. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2021—2022. Pediatrics. 2021;148(4):e2021053745. PubMed doi: 10.1542/peds.2021-053745

94 Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1994;43(RR-1):1–38. PubMed

95 US Food and Drug Administration. FluMist. Accessed May 25, 2025. https://www.fda.gov/media/180697/download?attachment

96 Jhaveri R, Allyne K. A feasibility trial of home administration of intranasal vaccine by parents to eligible children. Clin Ther. 2017;39(1):204-211.e4. PubMed doi: 10.1016/j.clinthera.2016.11.018

97 US Food and Drug Administration. FluMist package insert. Accessed June 6, 2023. https://www.fda.gov/media/160349/download

98 Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization. Altered Immunocompetence. Accessed May 31, 2025. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imzbest-practices/altered-immunocompetence.html

99 Bandell A, Ambrose CS, Maniaci J, Wojtczak H. Safety of live attenuated influenza vaccine (LAIV) in children and adults with asthma: a systematic literature review and narrative synthesis. Expert Rev Vaccines. 2021;20(6):717–728. PubMed doi: 10.1080/14760584.2021.1925113

100 Bandell A, Giles L, Cervelo Bouzo P, et al. Safety of LAIV vaccination in asthma or wheeze: a systematic review and GRADE assessment. Pediatrics. 2025;155(5):e2024068459. PubMed doi: 10.1542/peds.2024-068459

101 Public Health Agency of Canada. Contraindications and precautions: Canadian Immunization Guide. Accessed May 25, 2025. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-2-vaccine-safety/page-3-contraindications-precautions-concerns.html

102 Weir JP, Gruber MF. An overview of the regulation of influenza vaccines in the United States. Influenza Other Respir Viruses. 2016;10(5):354–360. PubMed doi: 10.1111/irv.12383

103 Petrie JG, Ohmit SE, Truscon R, et al. Modest waning of influenza vaccine efficacy and antibody titers during the 2007-2008 influenza season. J Infect Dis. 2016;214(8):1142–1149. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiw105

104 Radin JM, Hawksworth AW, Myers CA, Ricketts MN, Hansen EA, Brice GT. Influenza vaccine effectiveness: Maintained protection throughout the duration of influenza seasons 2010-2011 through 2013-2014. Vaccine. 2016;34(33):3907–3912. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2016.05.034

105 Powell LN, Bégué RE. Influenza vaccine effectiveness among children for the 2017-2018 season. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020;9(4):468–473. PubMed doi: 10.1093/jpids/piz077

106 Sahni LC, Naioti EA, Olson SM, et al. Sustained within-season vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: evidence from the New Vaccine Surveillance Network, 2015-2016 through 2019-2020. Clin Infect Dis. 2022; online ahead of print. PubMed

107 Ferdinands JM, Fry AM, Reynolds S, et al. Intraseason waning of influenza vaccine protection: Evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15. Clin Infect Dis. 2017;64(5):544–550. PubMed doi: 10.1093/cid/ciw816

108 Castilla J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, et al; Primary Health Care Sentinel Network; Network for Influenza Surveillance in Hospitals of Navarre. Decline in influenza vaccine effectiveness with time after vaccination, Navarre, Spain, season 2011/12. Euro Surveill. 2013;18(5):20388. PubMed doi: 10.2807/ese.18.05.20388-en

109 Kissling E, Valenciano M, Larrauri A, et al. Low and decreasing vaccine effectiveness against influenza A(H3) in 2011/12 among vaccination target groups in Europe: results from the I-MOVE multicentre case-control study. Euro Surveill. 2013;18(5):20390. PubMed doi: 10.2807/ese.18.05.20390-en

110 Belongia EA, Sundaram ME, McClure DL, Meece JK, Ferdinands J, VanWormer JJ. Waning vaccine protection against influenza A (H3N2) illness in children and older adults during a single season. Vaccine. 2015;33(1):246–251. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2014.06.052

111 Puig-Barberà J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbés M, et al; Valencia Hospital Network for the Study of Influenza and other Respiratory Viruses (VAHNSI, Spain). Waning protection of influenza vaccination during four influenza seasons, 2011/2012 to 2014/2015. Vaccine. 2017;35(43):5799–5807. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.035

112 Ray GT, Lewis N, Klein NP, et al. Intraseason waning of influenza vaccine effectiveness. Clin Infect Dis. 2019;68(10):1623–1630. PubMed doi: 10.1093/cid/ciy770

113 Kissling E, Nunes B, Robertson C, et al; I-MOVE case–control study team. I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? Euro Surveill. 2016;21(16). PubMed doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.16.30201

114 Pebody R, Andrews N, McMenamin J, et al. Vaccine effectiveness of 2011/12 trivalent seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: evidence of waning intra-seasonal protection. Euro Surveill. 2013;18(5):20389. PubMed doi: 10.2807/ese.18.05.20389-en

115 Chung H, Campitelli MA, Buchan SA, et al; Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators. Measuring waning protection from seasonal influenza vaccination during nine influenza seasons, Ontario, Canada, 2010/11 to 2018/19. Euro Surveill. 2024;29(8):2300239. PubMed doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.8.2300239

116 Doyon-Plourde P, Przepiorkowski J, Young K, Zhao L, Sinilaite A. Intraseasonal waning immunity of seasonal influenza vaccine - A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2023;41(31):4462–4471. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2023.06.038

117 Wagner AL, Sanchez N, Kubale J, et al. Single-dose vaccination among infants and toddlers provides modest protection against influenza illness, which wanes after 5 months. J Infect Dis. 2022;227(1):87–91. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiac288

118 Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book: Health Information for International Travel. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2024. Accessed June 4 ,2024. https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home

119 Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practices for Immunization. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices

120 Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT; Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;111(4):301–302. PubMed doi: 10.1016/j.anai.2013.07.030

121 Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(1):49–52. PubMed doi: 10.1016/j.anai.2017.10.020

122 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 732: Influenza vaccination during pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;131(4):e109–e114. PubMed doi: 10.1097/AOG.0000000000002588

123 Robison SG, Osborn AW. The concordance of parent and child immunization. Pediatrics. 2017;139(5):e20162883. PubMed doi: 10.1542/peds.2016-2883

124 Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008;359(15):1555–1564. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa0708630

125 Tapia MD, Sow SO, Tamboura B, et al. Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial. Lancet Infect Dis. 2016;16(9):1026–1035. PubMed doi: 10.1016/S1473-3099(16)30054-8

126 Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, et al; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. N Engl J Med. 2014;371(10):918–931. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1401480

127 Steinhoff MC, Katz J, Englund JA, et al. Year-round influenza immunization during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. 2017;17(9):981–989. PubMed doi: 10.1016/S1473-3099(17)30252-9

128 Shakib JH, Korgenski K, Presson AP, et al. Influenza in infants born to women vaccinated during pregnancy. Pediatrics. 2016;137(6):e20152360. PubMed doi: 10.1542/peds.2015-2360

129 Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(3):758–766. PubMed doi: 10.1080/21645515.2017.1345385

130 Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, et al; PREVENT Workgroup. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016. Clin Infect Dis. 2019;68(9):1444–1453. PubMed doi: 10.1093/cid/ciy737

131 Nunes MC, Madhi SA. Prevention of influenza-related illness in young infants by maternal vaccination during pregnancy. F1000Res. 2018;7:122. PubMed doi: 10.12688/f1000research.12473.1

132 Omer SB, Clark DR, Aqil AR, et al; for BMGF Supported Maternal Influenza Immunization Trials Investigators Group. Maternal influenza immunization and prevention of severe clinical pneumonia in young infants: analysis of randomized controlled trials conducted in Nepal, Mali and South Africa. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(5):436–440. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000001914

133 Fell DB, Russell M, Fung SG, et al. Effectiveness of maternal influenza vaccination during pregnancy against laboratory-confirmed seasonal influenza among infants under 6 months of age in Ontario, Canada. J Infect Dis. 2024;230(1):e80–e92. PubMed

doi: 10.1093/infdis/jiad539

134 Sahni LC, Olson SM, Halasa NB, et al; New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Maternal Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations and Emergency Department Visits in Infants. JAMA Pediatr. 2024;178(2):176–184. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.5639

135 Munoz FM, Jackson LA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of seasonal trivalent inactivated influenza vaccines in pregnant women. Vaccine. 2018;36(52):8054–8061. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2018.10.088

136 Chambers CD, Johnson DL, Xu R, et al; OTIS Collaborative Research Group. Safety of the 2010-11, 2011-12, 2012-13, and 2013-14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. Vaccine. 2016;34(37):4443–4449. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2016.06.054

137 Donahue JG, Kieke BA, King JP, et al. Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010-11 and 2011-12. Vaccine. 2017;35(40):5314–5322. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.069

138 Donahue JG, Kieke BA, King JP, et al. Inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012-13, 2013-14, and 2014-15. Vaccine. 2019;37(44):6673–6681. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2019.09.035139. Regan AK, Sullivan SG, Arah OA. Maternal influenza vaccination and associated risk of fetal loss: a claims-based prospective cohort study. Vaccine. 2024;42(26):126256. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126256

140 Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. Obstet Gynecol. 2012;120(3):532–537. PubMed doi: 10.1097/AOG.0b013e318263a278

141 Polyzos KA, Konstantelias AA, Pitsa CE, Falagas ME. Maternal influenza vaccination and risk for congenital malformations: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015;126(5):1075–1084. PubMed doi: 10.1097/AOG.0000000000001068

142 Peppa M, Thomas SL, Minassian C, et al. Seasonal influenza vaccination during pregnancy and the risk of major congenital malformations in live-born infants: a 2010-2016 historical cohort study. Clin Infect Dis. 2021;73(11):e4296–e4304. PubMed doi: 10.1093/cid/ciaa845

143 Palmsten K, Suhl J, Conway KM, et al; National Birth Defects Prevention Study. Influenza vaccination during pregnancy and risk of selected major structural congenital heart defects, National Birth Defects Prevention Study 2006-2011. Birth Defects Res. 2023;115(1):88–95. PubMed doi: 10.1002/bdr2.2114

144 Becerra-Culqui TA, Getahun D, Chiu V, Sy LS, Tseng HF. Prenatal influenza vaccination or influenza infection and autism spectrum disorder in offspring. Clin Infect Dis. 2022;75(7):1140–1148. PubMed doi: 10.1093/cid/ciac101

145 Foo D, Sarna M, Pereira G, Moore HC, Regan AK. Association between maternal influenza vaccination and neurodevelopmental disorders in childhood: a longitudinal, population-based linked cohort study. Arch Dis Child. 2023;108(8):647–653. PubMed doi: 10.1136/archdischild-2022-324269

146 Chambers CD, Johnson D, Xu R, et al; OTIS Collaborative Research Group. Risks and safety of pandemic H1N1 influenza vaccine in pregnancy: birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants. Vaccine. 2013;31(44):5026–5032. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2013.08.097

147 Nordin JD, Kharbanda EO, Vazquez Benitez G, Lipkind H, Vellozzi C, Destefano F; Vaccine Safety Datalink. Maternal influenza vaccine and risks for preterm or small for gestational age birth. J Pediatr. 2014;164(5):1051–1057.e2. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2014.01.037

148 Robinson C, Oberye J, van Boxmeer J, et al. A prospective cohort study on pregnancy outcomes of persons immunized with a seasonal quadrivalent inactivated influenza vaccine during pregnancy. Vaccines (Basel). 2022;10(10):1577. PubMed doi: 10.3390/vaccines10101577

149 Duque J, Howe AS, Azziz-Baumgartner E, Petousis-Harris H. Multidecade national cohort identifies adverse pregnancy and birth outcomes associated with acute respiratory illness hospitalisations during the influenza season. Influenza Other Respir Viruses. 2023;17(1):e13063. PubMed doi: 10.1111/irv.13063

150 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Vaccination Coverage, Pregnant Women, United States. Accessed May 25, 2025.https://www.cdc.gov/fluvaxview/dashboard/pregnant-womencoverage.html

151 Callahan AG, Coleman-Cowger VH, Schulkin J, Power ML. Racial disparities in influenza immunization during pregnancy in the United States: A narrative review of the evidence for disparities and potential interventions. Vaccine. 2021;39(35):4938–4948. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2021.07.028

152 Moll K, Wong HL, Fingar K, et al. Vaccine exposure during pregnancy among privately and publicly insured women in the United States, 2016-2018. Vaccine. 2021;39(41):6095–6103. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.091

153 Kaur R, Callaghan T, Regan AK. Disparities in maternal influenza immunization among women in rural and urban areas of the United States. Prev Med. 2021;147:106531. PubMed doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106531

154 Manji S, Idarraga Reyes L, McDonald S, et al. Improving influenza

vaccine uptake during pregnancy through vaccination at point of care: a before-and-after study. J Obstet Gynaecol Can. 2024;46(11):102656. PubMed doi: 10.1016/j.jogc.2024.102656

155 Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza a virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. PLoS One. 2013;8(8):e70867. PubMed doi: 10.1371/journal.pone.0070867

156 Ackerson BK, Sy LS, Glenn SC, et al. Pediatric vaccination during the COVID-19 pandemic. Pediatrics. 2021;148(1):e2020047092. PubMed doi: 10.1542/peds.2020-047092

157 Bramer CA, Kimmins LM, Swanson R, et al. Decline in child vaccination coverage during the COVID-19 pandemic — Michigan Care Improvement Registry, May 2016-May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(20):630–631. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm6920e1

158 O'Leary ST, Trefren L, Roth H, Moss A, Severson R, Kempe A. Number of childhood and adolescent vaccinations administered before and after the COVID-19 outbreak in Colorado. JAMA Pediatr. 2021;175(3):305–307. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4733

159 Santoli JM, Lindley MC, DeSilva MB, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on routine pediatric vaccine ordering and administration—United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(19):591–593. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm6919e2

160 US Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy People 2030. Vaccination. Accessed June 4, 2024. https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/browse-objectives/vaccination

161 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Vaccination Coverage, Children 6 months through 17 years, United States. Accessed July 5, 2025. https://www.cdc.gov/fluvaxview/dashboard/children-vaccination-coverage.html

162 Geissler KH, Shieh M-S, Evans V, et al. Influenza vaccinations among privately and publicly insured children with asthma. Acad Pediatr. 2023;23(7):1368–1375. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2023.02.010

163 Gates DM, Cohen SA, Orr K, Caffrey AR. Pediatric influenza vaccination rates lower than previous estimates in the United States. Vaccine. 2022;40(44):6337–6343. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2022.09.053

164 Fogel B, Schaefer EW, Hicks SD. Early influenza vaccination rates decline in children during the COVID-19 pandemic. Vaccine. 2021;39(31):4291–4295. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2021.06.041165. Hill HA, Yankey D, Elam-Evans LD, et al. Decline in vaccination coverage by age 24 months and vaccination inequities among children born in 2020 and 2021—National Immunization Survey-Child, United States, 2021–2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(38):844–853. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7338a3

166 Santibanez TA, Nguyen KH, Greby SM, et al. Parental vaccine hesitancy and childhood influenza vaccination. Pediatrics. 2020;146(6):e2020007609. PubMed doi: 10.1542/peds.2020-007609

167 Vashist K, Yankey D, Elam-Evans LD, et al. Changes in vaccine hesitancy among parents of children aged 6 months - 17 Years, National Immunization Surveys, 2019-2022. Vaccine. 2024;42(20):125989. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2024.05.037

168 Baumer-Mouradian SH, Hart RJ, Visotcky A, et al. Understanding influenza and SARS-CoV-2 vaccine hesitancy in racial and ethnic minority caregivers. Vaccines (Basel). 2022;10(11):1968. PubMed doi: 10.3390/vaccines10111968

169 Savoia E, Masterson E, Olander DR, Anderson E, Mohamed Farah A, Pirrotta L. Determinants of vaccine hesitancy among African American and Black individuals in the United States of America: a systematic literature review. Vaccines (Basel). 2024;12(3):277. PubMed doi: 10.3390/vaccines12030277

170 Freimuth VS, Jamison AM, An J, Hancock GR, Quinn SC. Determinants of trust in the flu vaccine for African Americans and Whites. Soc Sci Med. 2017;193:70–79. PubMed doi: 10.1016/j.socscimed.2017.10.001

171 Park YW, Bragard E, Madhivanan P, Fisher CB. A latent profile analysis of COVID-19 and influenza vaccine hesitancy among economically marginalized Hispanic mothers of children under five years of age in the US. J Racial Ethn Health Disparities. 2025;12(3):1824–1835. PubMed doi: 10.1007/s40615-024-02012-1

172 Harris JG, Favier L, Jones JT, et al. Influenza knowledge and barriers to vaccination in immunosuppressed patients in the pediatric rheumatology clinic. Pediatr Rheumatol Online J. 2024;22(1):104. PubMed doi: 10.1186/s12969-024-01048-1

173 Graham RJ, Enriquez LF, Elmi AF, et al. Influenza and COVID-19 vaccination rates among children receiving long-term ventilation. JAMA Netw Open. 2024;7(8):e2430989. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.30989

174 Walden J, Stanek JR, Young J, Griffith MM, Nahata L, Creary SE. Influenza vaccine uptake among youth with sickle cell disease who are seen in clinic before and after the COVID-19 pandemic. Vaccine. 2024;42(22):126212. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126212

175 Yarnall JN, Mertens A, Yee M, Orenstein E, Lai KW, Wasilewski-Masker K. Influenza vaccination receipt in pediatric patients with cancer or sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2023;45(2):e228–e235. PubMed doi: 10.1097/MPH.0000000000002559

176 Hofstetter AM, Schaffer S. Childhood and adolescent vaccination

in alternative settings. Acad Pediatr. 2021;21(4S):S50–S56. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2021.02.001

177 Hart RJ, Paul RI, Levine A, Sikes K, Bryant K, Stevenson MD. Parent intent and willingness to immunize children against influenza in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2019;35(7):493–497. PubMed doi: 10.1097/PEC.0000000000001869

178 Meyer AJ, Smith JR, Wright TL, Engler LJ, Bigham MT, Bhalla T. Pediatric influenza vaccination in the perioperative setting: A quality improvement project. Paediatr Anaesth. 2024;34(2):167–174. PubMed doi: 10.1111/pan.14790

179 Alayari A, Ziniel SI, Hawkins E, Mackenzie J, Rao S. Evaluation of an influenza vaccination program in the pediatric emergency department. J Pediatr. 2025;282:114541. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2025.114541

180 Hart R, Feygin Y, Kluthe T, Quinn KG, Rao S, Baumer-Mouradian SH. Emergency departments: An underutilized resource to address pediatric influenza vaccine coverage. Vaccine. 2023;41(47):7026–7032. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2023.10.039

181 Westrick SC, Patterson BJ, Kader MS, Rashid S, Buck PO, Rothholz MC. National survey of pharmacy-based immunization services. Vaccine. 2018;36(37):5657–5664. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.027

182 Gates DM, Cohen SA, Orr K, Caffrey AR. Demographic and clinical predictors of pharmacist-administered pediatric influenza immunization. J Pharm Pract. 2024;37(3):612–624. PubMed doi: 10.1177/08971900231155223

183 Zerr DM, Englund JA, Robertson AS, Marcuse EK, Garrison MM, Christakis DA. Hospital-based influenza vaccination of children: an opportunity to prevent subsequent hospitalization. Pediatrics. 2008;121(2):345–348. PubMed doi: 10.1542/peds.2007-2812

184 Pollack AH, Kronman MP, Zhou C, Zerr DM. Automated screening of hospitalized children for influenza vaccination. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014;3(1):7–14. PubMed doi: 10.1093/jpids/pit044

185 Stockwell MS, Natarajan K, Ramakrishnan R, et al. Immunization data exchange with electronic health records. Pediatrics. 2016;137(6):e20154335. PubMed doi: 10.1542/peds.2015-4335

186 Stokley S, Kempe A, Stockwell MS, Szilagyi PG. Improving pediatric vaccination coverage in the United States. Acad Pediatr. 2021;21(4S):S1–S2. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2021.03.004

187 Cataldi JR, Kerns ME, O'Leary ST. Evidence-based strategies to increase vaccination uptake: a review. Curr Opin Pediatr. 2020;32(1):151–159. PubMed doi: 10.1097/MOP.0000000000000843

188 Clark SJ, Butchart A, Kennedy A, Dombkowski KJ. Parents' experiences with and preferences for immunization reminder/recall technologies. Pediatrics. 2011;128(5):e1100–e1105. PubMed doi: 10.1542/peds.2011-0270

189 Daley MF, Barrow J, Pearson K, et al. Identification and recall of children with chronic medical conditions for influenza vaccination. Pediatrics. 2004;113(1 Pt 1):e26–e33. PubMed doi: 10.1542/peds.113.1.e26

190 Tuckerman J, Harper K, Sullivan TR, et al. Short message service reminder nudge for parents and influenza vaccination uptake in children and adolescents with special risk medical conditions: The Flutext-4U randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2023;177(4):337–344. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.6145

191 Jacobson Vann JC, Jacobson RM, Coyne-Beasley T, Asafu-Adjei JK, Szilagyi PG. Patient reminder and recall interventions to improve immunization rates. Cochrane Database Syst Rev. 2018;1(1):CD003941. PubMed doi: 10.1002/14651858.CD003941.pub3

192 Hofstetter AM, Vargas CY, Camargo S, et al. Impacting delayed pediatric influenza vaccination: a randomized controlled trial of text message reminders. Am J Prev Med. 2015;48(4):392–401. PubMed doi: 10.1016/j.amepre.2014.10.023

193 Stockwell MS, Hofstetter AM, DuRivage N, et al. Text message reminders for second dose of influenza vaccine: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2015;135(1):e83–e91. PubMed doi: 10.1542/peds.2014-2475

194 Szilagyi PG, Duru OK, Casillas A, et al. Text vs patient portal messaging to improve influenza vaccination coverage: a health system-wide randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2024;184(5):519–527. PubMed doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0001

195 Scott VP, Opel DJ, Reifler J, et al. Office-based educational handout for influenza vaccination: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2019;144(2):e20182580. PubMed doi: 10.1542/peds.2018-2580

196 Daley MF, Narwaney KJ, Shoup JA, Wagner NM, Glanz JM. Addressing parents' vaccine concerns: a randomized trial of a social media intervention. Am J Prev Med. 2018;55(1):44–54. PubMed doi: 10.1016/j.amepre.2018.04.010

197 Williams JTB, Johnson D, Weinshenker D, O'Leary ST. Co-creation of pediatric influenza digital stories via rapid community translation. Vaccine. 2025;51:126866. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126866

198 Hofstetter AM, Robinson JD, Lepere K, Cunningham M, Etsekson N, Opel DJ. Clinician-parent discussions about influenza vaccination of children and their association with vaccine acceptance. Vaccine. 2017;35(20):2709–2715. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2017.03.077

199 Limaye RJ, Opel DJ, Dempsey A, et al. Communicating with vaccinehesitant parents: a narrative review. Acad Pediatr. 2021;21(4S):S24–S29. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2021.01.018

200 Stephens AB, Hofstetter AM, Stockwell MS. Influenza vaccine hesitancy: scope, influencing factors, and strategic interventions. Pediatr Clin North Am. 2023;70(2):227–241. PubMed doi: 10.1016/j.pcl.2022.11.003

201 O'Leary ST, Opel DJ, Cataldi JR, et al; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; COMMITTEE ON PRACTICE AND AMBULATORY MEDICINE; COMMITTEE ON BIOETHICS. Strategies for improving vaccine communication and uptake. Pediatrics. 2024;153(3):e2023065483. PubMed doi: 10.1542/peds.2023-065483

202 Rao S, Ziniel SI, Khan I, Dempsey A. Be inFLUential: Evaluation of a multifaceted intervention to increase influenza vaccination rates among pediatric inpatients. Vaccine. 2020;38(6):1370–1377. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2019.12.010

203 Stockwell MS, Catallozzi M, Camargo S, et al. Registry-linked electronic influenza vaccine provider reminders: a cluster-crossover trial. Pediatrics. 2015;135(1):e75–e82. PubMed doi: 10.1542/peds.2014-2616

204 Lessin HR, Edwards KM; American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Committee on Infectious Diseases. Immunizing parents and other close family contacts in the pediatric office setting. Pediatrics. 2012;129(1):e247–e253. Reaffirmed August 2016.

205 Corley AMS, Gomes SM, Crosby LE, et al. Partnering with faithbased organizations to offer flu vaccination and other preventive services. Pediatrics. 2022;150(3):e2022056193. PubMed doi: 10.1542/peds.2022-056193

206 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza and COVID-19 Vaccination Coverage Among Health Care Personnel – United States, 2023-24 Influenza Season. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/fluvaxview/coverage-by-season/healthcare-personnel-coverage-2023-24.html

207 Frederick J, Brown AC, Cummings DA, et al. Protecting healthcare personnel in outpatient settings: the influences of mandatory versus nonmandatory influenza vaccination policies on workplace absenteeism during multiple respiratory virus seasons. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(4):452–461. PubMed doi: 10.1017/ice.2018.9

208 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Antiviral Medications. Accessed April 14, 2022. https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html#Table1

209 Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2018 Update diagnosis, treatment, chemoprophylaxis and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis. 2019;68(6):e1–e47. PubMed doi: 10.1093/cid/ciy866

210 Louie JK, Yang S, Samuel MC, Uyeki TM, Schechter R. Neuraminidase inhibitors for critically ill children with influenza. Pediatrics. 2013;132(6):e1539–e1545. PubMed doi: 10.1542/peds.2013-2149

211 Katzen J, Kohn R, Houk JL, Ison MG. Early oseltamivir after hospital admission is associated with shortened hospitalization: a 5-year analysis of oseltamivir timing and clinical outcomes. Clin Infect Dis. 2019;69(1):52–58. PubMed doi: 10.1093/cid/ciy860

212 Ramirez J, Peyrani P, Wiemken T, Chaves SS, Fry AM. A randomized study evaluating the effectiveness of oseltamivir initiated at the time of hospital admission in adults hospitalized with influenza-associated lower respiratory tract infections. Clin Infect Dis. 2018;67(5):736–742. PubMed doi: 10.1093/cid/ciy163

213 Centers for Disease Control and Prevention, Health Alert Network. Interim Guidance for Clinicians to Prioritize Antiviral Treatment of Influenza in the Setting of Reduced Availability of Oseltamivir. Accessed April 11, 2023. https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00482.asp

214 Xu M, Cai T, Yue T, et al. Comparative effectiveness of oseltamivir versus peramivir for hospitalized children (aged 0-5 years) with influenza infection. Int J Infect Dis. 2023;128:157–165. PubMed doi: 10.1016/j.ijid.2022.12.043

215 Wang J, Chen H, Zhuo L, et al. Effectiveness of intravenous peramivir for the treatment of influenza A/H3N2 and influenza B/Victoria in hospitalized children. J Infect Chemother. 2023;29(9):843–848. PubMed doi: 10.1016/j.jiac.2023.05.004

216 US Food and Drug Administration. Approval package for XOFLUZA. Accessed May 29, 2022. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/210854Orig1s001.pdf

217 Baker J, Block SL, Matharu B, et al. Baloxavir marboxil single-dose treatment in influenza-infected children: a randomized, doubleblind, active controlled phase 3 safety and efficacy trial (miniSTONE-2). Pediatr Infect Dis J. 2020;39(8):700–705. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000002747

218 Taieb V, Ikeoka H, Wojciechowski P, et al. Efficacy and safety of baloxavir marboxil versus neuraminidase inhibitors in the treatment of influenza virus infection in high-risk and uncomplicated patients - a Bayesian network meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2021;37(2):225–244. PubMed doi: 10.1080/03007995.2020.1839400

219 Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, et al. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2020;20(10):1204–1214. PubMed doi: 10.1016/S1473-3099(20)30004-9

220 Kakuya F, Haga S, Okubo H, Fujiyasu H, Kinebuchi T. Effectiveness of baloxavir marboxil against influenza in children. Pediatr Int. 2019;61(6):616–618. PubMed doi: 10.1111/ped.13855

221 Nezu K, Hayashida S, Nagano N, Udagawa S, Morioka I. Early fever resolution in early childhood influenza treated with baloxavir marboxil: a retrospective study compared to those with oseltamivir. Medicina (Kaunas). 2023;59(9):1543. PubMed doi: 10.3390/medicina59091543

222 Sun Y, Wagatsuma K, Saito R, et al. Duration of fever in children infected with influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) or B virus and treated with baloxavir marboxil, oseltamivir, laninamivir, or zanamivir in Japan during the 2012-2013 and 2019-2020 influenza seasons. Antiviral Res. 2024;228:105938. PubMed doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105938

223 Baker JB, Block SL, Cagas SE, et al. Safety and efficacy of baloxavir marboxil in influenza-infected children 5-11 years of age: a post hoc analysis of a phase 3 study. Pediatr Infect Dis J. 2023;42(11):983–989. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000004062

224 Hirotsu N, Sakaguchi H, Fukao K, et al. Baloxavir safety and clinical and virologic outcomes in influenza virus-infected pediatric patients by age group: age-based pooled analysis of two pediatric studies conducted in Japan. BMC Pediatr. 2023;23(1):35. PubMed doi: 10.1186/s12887-023-03841-5

225 Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, Shishido T, Hayden F, Uehara T. LB16. Phase 3 trial of baloxavir marboxil in high-risk influenza patients (CAPSTONE-2 Study). Open Forum Infect Dis. 2018;5(suppl 1):S764–S765. doi: 10.1093/ofid/ofy229.2190

226 US Food and Drug Administration. 2024-2025 Influenza Season: Availability of Antiviral Medications (Updated 3/13/25). Available at: https://www.fda.gov/media/120654/download. Accessed March 30, 2025.

227 Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2015;385(9979):1729–1737. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(14)62449-1

228 Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1(4):CD008965. PubMed

229 Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T, Brooks WA, Whitley RJ, Monto AS. Efficacy and safety of oseltamivir in children: systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1492–1500. PubMed doi: 10.1093/cid/cix1040

230 Uyeki TM. Oseltamivir treatment of influenza in children. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1501–1503. PubMed doi: 10.1093/cid/cix1150

231 Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only) [Review]. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(4):CD002744. PubMed doi: 10.1002/14651858.CD002744.pub4

232 Domínguez A, Romero-Tamarit A, Soldevila N, et al; Surveillance of Hospitalized Cases of Severe Influenza in Catalonia Working Group. Effectiveness of antiviral treatment in preventing death in severe hospitalised influenza cases over six seasons. Epidemiol Infect. 2018;146(7):799–808. PubMed doi: 10.1017/S0950268818000663

233 Hsu J, Santesso N, Mustafa R, et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Ann Intern Med. 2012;156(7):512–524. PubMed doi: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00411

234 Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al; PRIDE Consortium Investigators. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2014;2(5):395–404. PubMed doi: 10.1016/S2213-2600(14)70041-4

235 Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, et al. Impact of outpatient neuraminidase inhibitor treatment in patients infected with influenza A(/H1N1)pdm09 at high risk of hospitalization: an individual participant data metaanalysis. Clin Infect Dis. 2017;64(10):1328–1334. PubMed doi: 10.1093/cid/cix127

236 Tejada S, Tejo AM, Pen˜ a-Lo´ pez Y, Forero CG, Corbella X, Rello J. Neuraminidase inhibitors and single dose baloxavir are effective and safe in uncomplicated influenza: a meta-analysis of randomized controlled trials. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021;14(7):901–918. PubMed doi: 10.1080/17512433.2021.1917378

237 Dawood FS, Jara J, Gonzalez R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the safety of early oseltamivir treatment among children 0-9 years of age hospitalized with influenza in El Salvador and Panama. Antiviral Res. 2016;133:85–94. PubMed doi: 10.1016/j.antiviral.2016.07.007

238 Campbell AP, Tokars JI, Reynolds S, et al. Influenza antiviral treatment and length of stay. Pediatrics. 2021;148(4):e2021050417. PubMed doi: 10.1542/peds.2021-050417

239 Miyakawa R, Barreto NB, Kato RM, Neely MN, Russell CJ. Early use of anti-influenza medications in hospitalized children with tracheostomy. Pediatrics. 2019;143(3):e20182608. PubMed doi: 10.1542/peds.2018-2608

240 Walsh PS, Schnadower D, Zhang Y, Ramgopal S, Shah SS, Wilson PM. Association of early oseltamivir with improved outcomes in hospitalized children with influenza, 2007-2020. JAMA Pediatr. 2022;176(11):e223261. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.3261

241 Hayden FG, Asher J, Cowling BJ, et al. Reducing influenza virus transmission: the potential value of antiviral treatment. Clin

Infect Dis. 2022;74(3):532–540. PubMed doi: 10.1093/cid/ciab625

242 Bassett HK, Coon ER, Mansbach JM, Snow K, Wheeler M, Schroeder AR. Misclassification of both influenza infection and oseltamivir exposure status in administrative data. JAMA Pediatr. 2024;178(2):201–203. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.5731

243 Li L, Liu J, Qin K. Comparison of double-dose vs standard-dose oseltamivir in the treatment of influenza: A systematic review and meta-analysis. J Clin Pharm Ther. 2020;45(5):918–926. Published online June 4, 2020 PubMed doi: 10.1111/jcpt.13203

244 Kumar D, Ison MG, Mira JP, et al. Combining baloxavir marboxil with standard-of-care neuraminidase inhibitor in patients hospitalized with severe influenza (FLAGSTONE): a randomised, parallelgroup, double-blind, placebo-controlled, superiority trial. Lancet Infect Dis. 2022;22(5):718–730. PubMed doi: 10.1016/S1473-3099(21)00469-2

245 Howard A, Uyeki TM, Fergie J. Influenza-associated acute necrotizing encephalopathy in siblings. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7(3):e172–e177. PubMed doi: 10.1093/jpids/piy033

246 Takeuchi S, Tetsuhashi M, Sato D. Oseltamivir phosphate-Lifting the restriction on its use to treat teenagers with influenza in Japan [commentary]. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019;28(4):434–436. PubMed doi: 10.1002/pds.4721

247 Toovey S, Prinssen EP, Rayner CR, et al. Post-marketing assessment of neuropsychiatric adverse events in influenza patients treated with oseltamivir: an updated review. Adv Ther. 2012;29(10):826–848. PubMed doi: 10.1007/s12325-012-0050-8

248 Antoon JW, Williams DJ, Bruce J, et al. Population-based incidence of influenza-associated serious neuropsychiatric events in children and adolescents. JAMA Pediatr. 2023;177(9):967–969. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.2304

249 Antoon JW, Sarker J, Abdelaziz A, et al. Trends in outpatient influenza antiviral use among children and adolescents in the United States. Pediatrics. 2023;152(6):e2023061960. PubMed doi: 10.1542/peds.2023-061960

250 Antoon JW, Hall M, Feinstein JA, et al. Guideline-concordant antiviral treatment in children at high risk for influenza complications. Clin Infect Dis. 2023;76(3):e1040–e1046. PubMed doi: 10.1093/cid/ciac606

251 Hamdan L, Probst V, Haddadin Z, et al. Influenza clinical testing and oseltamivir treatment in hospitalized children with acute respiratory illness, 2015-2016. Influenza Other Respir Viruses. 2022; 16(2):289–297. PubMed doi: 10.1111/irv.12927

252 Mehta K, Morris SK, Bettinger JA, et al; Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators. Antiviral use in Canadian children hospitalized for influenza. Pediatrics. 2021;148(4):e2020049672. PubMed doi: 10.1542/peds.2020-049672

253 Walsh PS, Schnadower D, Zhang Y, Ramgopal S, Shah SS, Wilson PM. Assessment of temporal patterns and patient factors associated with oseltamivir administration in children hospitalized with influenza, 2007-2020. JAMA Netw Open. 2022;5(9):e2233027. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.33027

254 Antoon JW, Amarin JZ, Hamdan O, et al. Antiviral use among children hospitalized with laboratory-confirmed influenza illness: a prospective, multicenter surveillance study. Clin Infect Dis. 2024;ciae573. PubMed doi: 10.1093/cid/ciae573

255 Frutos AM, Ahmad HM, Ujamaa D, et al. Underutilization of influenza antiviral treatment among children and adolescents at higher risk for influenza-associated complications—United States, 2023–2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(45):1022–1029. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7345a2

256 Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, et al. Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. N Engl J Med. 2020;383(4):309–320. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1915341

257 Leung RC, Ip JD, Chen LL, Chan WM, To KK. Global emergence of neuraminidase inhibitor-resistant influenza A(H1N1)pdm09 viruses with I223V and S247N mutations: implications for antiviral resistance monitoring. Lancet Microbe. 2024;5(7):627–628. PubMed doi: 10.1016/S2666-5247(24)00037-5

258 Centers for Disease Control and Prevention. Weekly US Influenza Surveillance Report: Key Updates for Week 11, ending March 15, 2025. Accessed May 25, 2025. https://www.cdc.gov/fluview/surveillance/2025-week-11.html

259 Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on the use of antiviral medications for treatment of human infections with novel influenza A viruses associated with severe human disease. Accessed April 16, 2025. https://www.cdc.gov/bird-flu/hcp/novel-av-treatment-guidance/index.html

260 de Jong MD, Tran TT, Truong HK, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med. 2005;353(25):2667–2672. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa054512

261 Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network. Accelerated Subtyping of Influenza A in Hospitalized Patients. Accessed March 29, 2025. https://www.cdc.gov/han/2025/han00520.html

262 Schuster JE, Hamdan L, Dulek DE, et al; Pediatric HCT Flu Study Group. Influenza vaccine in pediatric recipients of hematopoietic-cell transplants. N Engl J Med. 2023;388(4):374–376. PubMed doi: 10.1056/NEJMc2210825

263 Schuster JE, Hamdan L, Dulek DE, et al; Pediatric HCT Flu Study. The durability of antibody responses of two doses of high-dose relative to two doses of standard-dose inactivated influenza vaccine in pediatric hematopoietic cell transplant recipients:

a multi-center randomized controlled trial. Clin Infect Dis. 2024;78(1):217–226. PubMed doi: 10.1093/cid/ciad534

264 Bahakel H, Spieker AJ, Hayek H, et al; Pediatric HCT Flu Study. Immunogenicity and reactogenicity of high- or standard-dose influenza vaccine in a second consecutive influenza season. J Infect Dis. 2025;231(1):e123–e131. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiae454

265 Kempe A, Saville AW, Albertin C, et al. Parental hesitancy about routine childhood and influenza vaccinations: a national survey. Pediatrics. 2020;146(1):e20193852. PubMed doi: 10.1542/peds.2019-3852

266 Santibanez TA, Black CL, Zhou T, Srivastav A, Singleton JA. Parental hesitancy about COVID-19, influenza, HPV, and other childhood vaccines. Vaccine. 2024;42(25):126139. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.07.040

267 Glanz JM, Wagner NM, Narwaney KJ, et al. Web-based social media intervention to increase vaccine acceptance: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2017;140(6):e20171117. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-1117

268 Frutos AM, Price AM, Harker E, et al; CDC Influenza Vaccine Effectiveness Collaborators. Interim estimates of 2023–24 seasonal influenza vaccine effectiveness—United States. MMWRMorb Mortal Wkly Rep. 2024;73(8):168–174. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7308a3

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2025;156(6):e2025073622*】