

北京市老年人群流行性感疫苗 免疫效果及成本效益评价

刘民 刘改芬 王岩 赵伟 王莉 师伟 温思瑶

【摘要】 目的 评价老年人群接种流行性感疫苗(流感)疫苗的效果和效益。方法 选取北京市朝阳区和宣武区 590 名接种过流感疫苗,且年龄>60 岁的老年人群为接种组,在社区中随机选择与接种组年龄、性别、健康状况等相匹配的 602 名未接种流感疫苗者为对照组。采用流行病学试验方法,在基线调查的基础上,分别于流感疫苗接种(基线调查)后的第 1、3 和 6 个月对试验组和对照组进行随访调查。结果 接种组流感样疾病的发病率和就诊率均低于对照组,接种后第 1、3 和 6 个月内流感疫苗对流感样疾病的保护率分别为 52.38%、36.84% 和 37.89%;接种流感疫苗减少流感样疾病就诊率分别为 45.16%、50.54% 和 50.54%。接种组患感冒、其他呼吸系统疾病和慢性病的发病率和就诊率低于对照组,接种流感疫苗对感冒、其他呼吸道疾病和其他慢性疾病的保护率分别为 49.54%、64.54% 和 38.82%。老年人群接种流感疫苗后第 3 和 6 个月内所获得的效益成本比为 4.97:1 和 4.98:1。结论 老年人群接种流感疫苗能有效地预防流感样疾病的发生,降低流感相关慢性疾病的发病率和复发率,且能够获得较高的成本效益。

【关键词】 流行性感疫苗; 预防效果; 成本效益

Study on the effectiveness and cost-benefit of influenza vaccine on elderly population in Beijing city LIU Min*, LIU Gai-fen, WANG Yan, ZHAO Wei, WANG Li, SHI Wei, WEN Si-yao. *Department of Epidemiology, Public Health School of Peking University, Beijing 100083, China

【Abstract】 **Objective** To estimate the effectiveness of inactivated influenza vaccine in elderly population. **Methods** An quasi-experimental study was used. 590 elderly people who volunteered to receive the influenza vaccine were served as vaccine group, while 602 persons who did not want to receive the inoculation but could match the vaccine group were served as controls. One baseline and three follow-up surveys were carried out. **Results** The protective rates of influenza like ill (ILI) as 52.38%, 36.84% and 37.89% with the decreasing rates of visits to ILI clinic as 45.16%, 50.54% and 50.54% were found after 1 month, 3 month and 6 month of inoculation of influenza vaccine; The protective rates of common cold, other respiratory tract or chronic disease were 49.54%, 64.54%, and 38.82%, respectively. The benefit-cost ratio was 4.98:1 in elderly population. **Conclusion** Influenza vaccination could decrease ILI incidence and recurrence rates of related chronic diseases on elderly population to provide better economic benefits for the elderly.

【Key words】 Influenza vaccination; Effectiveness; Cost-benefit

流行性感疫苗(流感)是由流感病毒引起的上呼吸道传染性疾病,其发病率、死亡例数以及给个人和社会带来的经济损失始终列于各传染病之首^[1]。流感疫苗接种是预防和控制流感的最有效方法,同时也降低了由流感及其并发症导致的医疗费用和劳动生产力损失^[2]。因此世界卫生组织推荐流感疫苗每年

应优先使用于 65 岁以上的老年人及其他高危人群^[3]。接种流感疫苗可减少流感严重并发症或因流感加重其他疾病而导致的死亡率,并能够减少直接医疗费用^[4]。为此,我们于 2003 年 10 月至 2004 年 5 月在北京地区部分老年人群中开展了流感疫苗接种后效果评价和成本效益分析研究。

对象与方法

1. 研究对象:以北京市朝阳区和宣武区 60 岁以上的老年人为研究对象,选取两区接种过流感疫

作者单位:100083 北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系(刘民、温思瑶);首都医科大学(刘改芬);北京市宣武区疾病预防控制中心(王岩、王莉);北京市朝阳区疾病预防控制中心(赵伟、师伟)

苗,年龄 ≥ 60 岁的老年人作为接种组观察对象。在社区中随机选择与接种组年龄、性别、健康状况等相匹配的未接种流感疫苗的相应人群作为对照组。并剔除近一年内接种过流感疫苗者,以及拒绝接受调查或随访者。共选取研究对象 1192 人,其中试验组 590 人,对照组 602 人。

2. 研究方法:

(1)研究方法:采用流行病学类试验研究方法进行。试验组和对照组同时进行基线问卷调查。问卷调查的内容包括研究对象的性别、年龄、职业、既往病史、近一年内疫苗接种情况、目前呼吸系统、心脑血管系统疾病健康状况及其他慢性病情。分别于流感疫苗接种(基线调查)后的第 1、3 和 6 个月对试验组和对照组同时进行随访问卷调查。随访问卷调查的内容包括流感样症状的发生情况、并发症发病情况以及由这些疾病导致的就诊次数、住院天数、医疗费用和误工费用。

(2)诊断标准和计算公式:①流感样疾病:采用国家标准,流感诊断标准及处理原则(GB15944-1995):如果流行季节急起高热(腋温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),并伴有以下症状中的 2 项,诊断为流感样疾病,如寒战、虚弱乏力、头痛、肌痛或关节痛、咳嗽、咽痛和鼻塞、鼻咽部的红肿。②接种成本:接种成本 = 直接成本(疫苗费用 + 注射费用) + 间接成本(交通费用 + 不良反应的医疗费用)。③接种效益:接种效益 = 直接效益(接种疫苗减少的流感诊治费 + 接种疫苗减少的慢病诊治费) + 间接效益(接种疫苗减少的陪伴人数 \times 陪伴天数 \times 陪伴人每人每天工资水平);即,接种效益 = 对照组的人均费用(直接费用 + 间接费用) - 接种组的人均费用(直接费用 + 间接费用)(按北京市劳动和社会保障部 2003 年发布的公告,北京市职工日平均工资为 95.78 元)。④效益成本比:效益成本比(BCR) = 接种效益(B)/接种成本(C)。

3. 质量控制:为确保研究的质量,本研究采取了以下质量控制措施:①各研究点均采用统一研究方案和统一调查表,在规定的时间内进行调查。②由地段保健医生和防保医生作为调查员,并在调查开始前进行统一培训。③尽量动员研究对象接受随访,尽可能减少失访率。④调查人群的失访情况:本次研究共有四次调查,即一次基线调查和三次随访调查。调查开始时共有 1192 人参加,其中接种组 590 人,对照组 602 人,调查结束时仍为 1192 人,失访率为 0。

4. 统计学分析:采用 Visual Foxpro 数据库管理软件进行数据录入;应用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学分析;运用卫生经济学评价方法进行成本效益分析。

结 果

1. 社会人口学状况:本次共调查了 1192 人,其中接种流感疫苗组 590 人,对照组 602 人。其社会人口学状况见表 1。

表1 接种组和对照组一般人口学指标比较

项 目	接种组 (n=590)	对照组 (n=602)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)				
60~	286(48.5)	269(44.7)	1.720	0.190
70~	304(51.5)	333(55.3)		
性别			0.734	0.391
男	269(45.6)	257(43.1)		
女	321(54.4)	339(56.9)		
婚姻			11.897	0.018*
未婚	5(0.9)	3(0.5)		
已婚	490(83.6)	452(76.9)		
离婚	5(0.9)	13(2.2)		
丧偶	86(14.7)	119(20.2)		
其他	4(0.7)	15(2.5)		
职业			5.860	0.053
医务人员	6(1.2)	4(0.7)		
退休	466(89.6)	508(94.2)		
其他	118(20.0)	90(15.0)		
吸烟			5.807	0.055
吸	107(18.6)	80(14.0)		
戒烟	26(4.5)	23(4.0)		
不吸	457(77.5)	499(82.9)		
家庭成员吸烟			5.440	0.020*
吸	188(31.9)	155(25.7)		
不吸	402(68.1)	447(74.3)		
取暖			9.015	0.061
集中供暖	504(85.4)	486(80.7)		
空调	2(0.3)	0(0.0)		
土暖气	46(7.8)	53(8.8)		
火炉	37(6.3)	62(10.3)		
无	1(0.2)	1(0.2)		
家庭成员数			0.046	0.831
独居	64(10.8)	63(10.5)		
多人	526(89.2)	539(89.5)		

* $P \leq 0.05$; 括号外数据为人数,括号内数据为百分比(%)

表 1 显示了老年人群流感疫苗接种组和对照组一般社会人口学指标的比较。从中可见,接种组和对照组在年龄、性别、职业、本人吸烟状况、家庭取暖情况以及家庭成员人数方面均相似,差异无统计学意义($P \geq 0.05$),即两组人群具有较好的可比性。

2. 既往接种史: 接种组和对照组分别有 34.4% (203/590) 和 3.2% (19/602) 的人既往接种流感疫苗, 分别有 2.7% (16/590) 和 0.2% (1/602) 的人接种过肺炎疫苗, 接种组人群既往接种流感疫苗和肺炎疫苗的比例明显高于对照组, 经统计检验差异具有统计学意义 ($P \leq 0.01$)。

3. 既往疾病史和就诊史: 基线调查前一年内接种组和对照组呼吸道疾病发病率见表 2, 接种组既往呼吸道疾病的发病率高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P \leq 0.05$)。

表2 接种前一年两组呼吸系统疾病发病率比较

疾病	接种组 (n = 590)	对照组 (n = 602)	χ^2 值	P 值*
感冒	147(24.9)	78(13.0)	27.820	0.000
肺炎	20(3.4)	6(1.0)	7.998	0.005
慢性支气管炎	45(7.6)	22(3.7)	15.786	0.000
哮喘	23(3.9)	20(3.3)	9.941	0.007
其他	12(2.0)	9(1.5)	11.729	0.008
合计	247(41.86)	135(22.43)	42.990	0.000

* P 值均 ≤ 0.01 ; 括号外数据为发病例数; 括号内数据为发病率(%)

基线调查前一年内接种组和对照组心脑血管疾病分别为 54.07% (319/590) 和 57.31% (345/602), 糖尿病的发病率分别为 8.3% (49/590) 和 6.5% (39/602), 经统计学检验差异无统计学意义 ($\chi^2 = 6.794, P \geq 0.05$)。

基线调查前一年内, 接种组和对照组因呼吸道疾病就诊率分别为 21.0% (124/590) 和 10.1% (61/602), 心脑血管疾病就诊率为 30.2% (178/590) 和 24.4% (147/602), 糖尿病就诊率为 8.3% (49/590) 和 6.5% (39/602), 经统计学检验差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 42.99, P \leq 0.01$)。

4. 流感疫苗的效果:

(1) 流感样疾病 (ILI) 发生情况: 表 3 显示了接种组和对照组随访期间 ILI 的发生情况, 接种疫苗后第 1 和 6 个月内, 接种组 ILI 的发病率均低于对照组, 经统计学检验差异具有统计学意义 ($P \leq 0.05$)。接种后第 1、3 和 6 个月内流感疫苗对 ILI 的保护率分别为 52.38%、36.84% 和 37.89%。

(2) 因 ILI 和普通感冒就诊情况: 表 4 显示了随访期间接种组和对照组因 ILI 和普通感冒的就诊情况, 从中可见, 接种后第 1、3 和 6 个月内, 接种组因 ILI 和普通感冒就诊率均低于对照组, 经统计学检验差异具有统计学意义 ($P \leq 0.05$)。接种后第 1、3

和 6 个月内流感疫苗减少因 ILI 和普通感冒就诊率分别为 45.16%、50.54% 和 50.54%。

表3 随访期间接种组和对照组 ILI 发病情况比较

接种后 时间(月)	接种组	对照组	合计	χ^2 值	P 值	保护率 (%)
1	12(2.0)	25(4.2)	37(3.1)	4.448	0.035*	52.38
3	35(6.0)	57(9.5)	92(7.7)	5.920	0.052	36.84
6	35(5.9)	57(9.5)	92(7.7)	5.232	0.022*	37.89

* $P \leq 0.05$; 括号外数据为发病例数, 括号内数据为发病率(%)

表4 随访期间接种组和对照组因 ILI 和普通感冒就诊情况比较

接种后 时间(月)	接种组	对照组	合计	χ^2 值	P 值*	减少就诊 率(%)
1	30(5.1)	56(9.3)	86(7.2)	7.918	0.005	45.16
3	27(4.6)	56(9.3)	83(7.0)	10.273	0.001	50.54
6	27(4.6)	56(9.3)	83(7.0)	10.273	0.001	50.54

* P 值均 ≤ 0.01 ; 括号外数据为就诊人数, 括号内数据为就诊率(%)

(3) 呼吸系统及慢性疾病发病情况: 随访期间, 普通感冒接种组发病率为 15.76% (93/590), 对照组 31.23% (188/602), 经统计学检验两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 24.51, P \leq 0.01$), 保护率为 49.54%。其他呼吸道疾病接种组发病率 1.02% (6/590), 对照组 2.82% (17/602), 经统计学检验两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.14, P \leq 0.05$), 保护率 64.54%。其他慢性病接种组发病率 6.10% (36/590), 对照组 9.97% (60/602), 经统计学检验两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.01, P \leq 0.05$), 保护率 38.82%; 随访期间其他疾病的发病率两组差别无统计学意义 ($P \geq 0.05$)。

(4) 呼吸系统及慢性疾病就诊情况: 随访期间接种组因其他慢性疾病就诊率为 1.86% (11/590), 对照组 3.82% (23/602), 经统计学检验两组差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.11, P \leq 0.05$), 减少就诊率 51.31%。因呼吸系统疾病、心脑血管疾病、消化系统疾病和糖尿病的就诊率两组的差异无统计学意义 ($P \geq 0.05$)。

5. 流感疫苗安全性: 本次调查 590 名接种了流感疫苗的老年人, 接种者中有 9.0% (53/590) 自述局部出现疼痛, 1.9% (11/590) 局部出现硬结, 4.4% (26/590) 局部出现红肿, 3.1% (18/590) 自述出现发热症状。1 名发热最高温度为 38℃, 持续时间 48 h, 其余 17 名发热温度为 37℃, 持续时间在 5~48 h 之间, 平均 11 h。

6. 流感疫苗成本效益分析:

(1)接种成本:本次研究接种组 590 人,人均疫苗费 65 元,注射费0.50元,交通费0.26元,因疫苗接种后产生的不良反应所花人均医疗费用1.69元。因此,计算得出人均接种成本为67.45元。

(2)接种效益和效益成本比:在流感疫苗接种第 1、3 和 6 个月内,疫苗的接种效益分别为 -6.29元、334.89元和335.21元;效益成本比分别为 -0.09:1、4.97:1和4.98:1。表 5 显示了老年人群疫苗接种后第 1、3 和 6 个月内,接种效益和效益成本比。从中可见,流感疫苗接种对不同疾病的接种效益和效益成本比不同,以心脑血管疾病的接种效益和效益成本比最高,呼吸系统最低,且随着接种时间的延长,接种效益和效益成本比在增加。

表5 老年人群接种流感疫苗后不同时间接种效益和效益成本比

病种	1个月	3个月	6个月
流感样疾病	9.86(0.15)	45.60(0.68)	0.32(0.00)
呼吸系统疾病	-33.52(-0.50)	-18.97(-0.28)	-18.97(-0.28)
心脑血管疾病	13.67(0.20)	302.06(4.48)	302.06(4.47)
糖尿病	3.73(0.06)	6.12(0.09)	6.12(0.09)
合计	-6.29(-0.09)	334.89(4.97)	336.21(4.98)

注:括号外数据为接种效益,括号内数据为效益成本比

讨 论

1. 流感疫苗的有效性:流感疫苗在我国应用了近十年,既往的研究结果都显示流感灭活疫苗具有良好的保护作用,但对于不同人群其保护作用不完全相同。本次调查的结果显示,随访期间接种组 ILI 的发生率和就诊率均低于对照组。结果提示,在老年人群中接种流感疫苗对预防 ILI 效果明显;接种疫苗后第 1 个月的保护率高于接种后第 3 和 6 个月,而减少 ILI 的就诊率则是接种后第 3 和 6 个月为高;因此,流感疫苗对于老年人群在一定的时间内具有良好的保护性,这与北京市疾病预防控制中心(CDC)及美国等的研究结果相似^[5,6]。

流感疫苗可以有效减少慢性病的发病率/复发率,减少就诊次数及住院天数^[7]。本研究结果发现,接种组感冒发病率、其他呼吸系统疾病发病率和其他慢性疾病的发病率均低于对照组,但在就诊率方面接种组仅在其他慢性疾病就诊率低于对照组。研究结果提示,流感疫苗对减少老年人群因流感而导致的慢性病复发和就诊有一定的保护作用,这与江苏省 CDC、北京市 CDC 及国外的一些研究结果均

相一致^[5,7,8]。相关的研究认为,流感疫苗接种可以减少心脑血管疾病的发病率和复发率。但本次研究中,接种组心脑血管疾病等慢性病的发病率与对照组没有差异,这可能与样本量不大以及接种组既往心脑血管疾病等慢性病患病率高于对照组有关。

2. 流感疫苗的安全性:调查结果显示,接种流感疫苗后自述出现局部反应的较多,以局部疼痛、硬结为多,但出现发热等全身反应的较少,占3.1%,且持续时间短,症状较轻。研究提示,流感疫苗在老年人群中接种是安全的。

3. 流感疫苗接种的成本效益:有关流感疫苗的成本效益国内外一直存在较多争议,但近年来较为统一的看法认为,流感疫苗接种于老年人等敏感人群可获得较好的效益成本比。本次研究结果也证实了这一点。接种疫苗后第 3 和 6 个月内所获得的效益成本比(4.97:1和4.98:1)与香港地区对老年人群所作调查结果一致^[9]。说明流感疫苗接种于老年人群可产生较高的经济效益。在我们所调查的接种流感疫苗的全部效益中,大部分的费用是由于减少慢性病的发生而获得的,特别是减少心脑血管疾病所致。这表明流感疫苗不仅能降低流感带来的经济损失,同时还能减少因慢性疾病所导致的医疗费用,对于基础疾病较多的老年人群来说,其成本效益显著。这与北京市 CDC 调查结果基本一致^[8]。三次随访调查发现,随流感疫苗接种时间的延长,因心脑血管疾病而就诊的费用也增多,说明流感疫苗在接种后的第 3 和 6 个月效益最好。但本次研究结果和其他国家的调查结果不尽相同,疫苗接种所产生的效益以及效益成本比值均低于美国、德国等同样人群的同指标^[10],其差别可能与我国人均工资水平较低、消费水平较低有关,也可能与患者医疗就诊的习惯等有关。

本次研究中接种组人群在接种前一年内因呼吸道疾病、心脑血管疾病和糖尿病的就诊率高于对照组人群,这可能是由于既往有病者更愿意接种流感疫苗或有更多的机会了解流感疫苗的相关信息而接种。接种组和对照组既往病史的不同,可能对流感疫苗效果的评价产生一定的影响,即在一定程度上低估了流感疫苗的效果。

参 考 文 献

1 Nguyen-Van-Tam JS, Alan WH. The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza. Vaccine, 2003,21:1762-1768.

2 Robert BC. Prevention and treatment of influenza. N Engl J Med, 2000,343:1778-1787.

3 World Health Organization. Influenza vaccines. Wkly Epidemiol Rec, 2002,77:229-240.

4 Vu T, Farish S, Jenkins M, et al. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. Vaccine, 2002,20:1831-1836.

5 袁兆虎, 贺小良, 华荣珍, 等. 流感疫苗预防效果观察. 江苏预防医学, 2002, 13:256-257.

6 Gasparini R, Lucioni C, Lai P, et al. In: Maggioni L, Sticchi P, Durando P, et al. eds. Cost-benefit evaluation of influenza vaccination in the elderly in the Italian region of Liguria. Vaccine, 2002, 20: B50-B54.

7 Ahmed AH, Nicholson KG, Nguyen-van T, et al. Effectiveness of influenza vaccination in reducing hospital admissions during the epidemic of 1989-1990. Epidemiol Infect, 1997,118:27-33.

8 董振英, 吴疆, 褚天新, 等. 流行性感冒疫苗保护效果和成本效益分析. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 80.

9 Fitzner KA, Shortridge KF, McGhee SM, et al. Cost-effectiveness study on influenza prevention in Hong Kong. Health Policy, 2001, 56:215-234.

10 Scuffham PA, West PA. Economic evaluation of strategies for the control and management of influenza in Europe. Vaccine, 2002, 20: 2562-2578.

(收稿日期:2004-11-18)

(本文编辑:尹廉)

· 天元科技园地 ·

陕西省周至县司竹乡、马召镇 2001-2004 年接种肾综合征出血热疫苗免疫效果评价

高方海 贾漠 王勇 陈春铃

周至县是陕西省肾综合征出血热(HFRS)高发县之一。为了有效控制 HFRS 疫情,在周至县高发病的司竹乡、马召镇连续 4 年于 HFRS 发病高峰前,使用浙江天元生物药业公司生产的 I 型及双价 HFRS 沙鼠肾细胞灭活疫苗,对 16~60 岁人群开展集中普种,并对免疫效果进行了评价。

1. 材料与方**法**:①HFRS 发病情况依据周至县传染病报告。②HFRS 疫苗累计接种率来自周至县 HFRS 监测系统。③人口资料来源于周至县统计局。

2. 结果:①随着 HFRS 疫苗集中普种工作的逐年开展,接种率逐步上升,司竹乡 16~60 岁人群疫苗全程接种率由集中普种的 2001 年的 27.82% 上升到 2004 年的 82.62%,马召镇由 16.96% 上升到 64.53%(表 1)。②HFRS 发病率随着疫苗接种率的上升呈下降趋势,司竹乡由 2001 年的 378.47/10 万下降到 2004 年的 7.68/10 万,马召镇由 253.35/10 万下降到 10.79/10 万;2001-2004 年周至县司竹乡、马召镇 HFRS 发病率及全县 HFRS 发病率(/10 万)比较见表 2。③病例免疫史:对司竹乡、马召镇 2001-2004 年共发生的 309 例 HFRS 病例的免疫史调查,结果显示无 1 例患者近 5 年内有 HFRS 疫苗接种史。

3. 讨论:在我国 HFRS 主要宿主动物和传染源为黑线姬鼠和褐家鼠,林区则为大林姬鼠,人群普遍易感。司竹乡和马召镇是周至县 HFRS 的高发乡镇。司竹乡猕猴桃栽种面积占整个乡耕地面积的 65.2%,马召镇地处山区边缘,果木园林也较多,密度较大,这为野鼠的生息繁衍提供了良好的

表1 2001-2004 年周至县司竹乡 16~60 岁人群 HFRS 疫苗累计接种率

年份	司竹乡	马召镇
2001	27.82(4 117/14 798)	16.96(3 046/17 959)
2002	67.26(10 008/14 879)	31.55(5 696/18 056)
2003	74.89(11 213/14 971)	63.87(11 598/18 157)
2004	82.62(12 436/15 052)	64.53(11 769/18 239)

注:括号外数据为累计接种率(%);括号内数据分子为累计接种人数,分母为 16~60 岁总人数

表2 2001-2004 年周至县司竹乡、马召镇 HFRS 发病率与全县发病率比较

年份	全县	司竹乡	马召镇
2001	722(115.52)	98(378.47)	91(253.35)
2002	460(73.65)	27(103.96)	44(121.26)
2003	277(44.35)	32(123.08)	11(30.41)
2004	83(13.28)	2(7.68)	4(10.79)

注:括号外数据为发病例数,括号内数据为发病率(/10 万)

场所,同时果农常年在果园劳动及看园住宿使直接接触带病毒鼠的几率增高。这可能成为司竹乡及马召镇近几年来发病率居高不下的主要原因。对适龄人群(16~60 岁)接种 HFRS 疫苗是预防 HFRS 发生、降低发病率最直接有效的方法之一。在司竹乡和马召镇取得的成功经验表明,在防制工作中应对高发病区的高危人群进行有组织、有计划、集中地进行预防接种,使接种覆盖率达到 70% 以上,以利大幅度降低发病率。

(收稿日期:2005-01-08)

(本文编辑:尹廉)