

深圳市学龄儿童接种流感疫苗对缺课预防效果的实证研究

陈达芹¹ 蒋亚文¹ 黄芳² 吴晓亮² 叶兆嘉² 吴宇² 卢紫燕² 谭洁² 冯铁建² 谢旭²

¹中山大学公共卫生学院(深圳),深圳 518107;²深圳市疾病预防控制中心 518073

通信作者:谢旭,Email: xrain@21cn.com

【摘要】 目的 评估深圳市采用入校接种方式以及学龄儿童流感疫苗接种率高低对缺课的影响。方法 以深圳市小学学龄儿童为研究对象,利用2017年12月至2020年6月深圳市286所小学缺课数据以及学龄儿童流感疫苗接种政策实施后深圳市9个区疫苗接种率和组织方式(入校接种与非入校接种)数据,以缺课人数作为被解释变量,分别以组织方式和区接种率作为分组变量,构建双重差分模型,采用泊松回归进行分析,并对回归结果进行稳健性检验。结果 相比于非入校接种和低接种率,入校接种和高接种率可有效降低缺课的发生风险,对缺课的预防效果分别为32.6%(95%CI: 17.0%~45.3%, $P<0.01$)和53.0%(95%CI: 42.1%~61.8%, $P<0.01$)。结论 深圳市实施学龄儿童流感疫苗免费接种政策并优先采用入校接种的方式,可有效降低学生缺课的发生风险。

【关键词】 流感; 缺课; 双重差分; 泊松模型; 疫苗

Effectiveness of influenza vaccination for school-age children in preventing school absenteeism in Shenzhen: an empirical study

Chen Daqin¹, Jiang Yawen¹, Huang Fang², Wu Xiaoliang², Ye Zhaojia², Wu Yu², Lu Ziyang², Tan Jie², Feng Tiejian², Xie Xu²

¹School of Public Health, Sun Yat-sen University (Shenzhen), Shenzhen 518107, China; ²Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518073, China

Corresponding author: Xie Xu, Email: xrain@21cn.com

【Abstract】 **Objective** To assess the impact of vaccination at school and influenza vaccination rates among school-age children on school absenteeism in Shenzhen. **Methods** The study subjects were primary school students in Shenzhen. School absenteeism panel database from December 2017 to June 2020 of 286 primary schools in Shenzhen was merged with vaccination rates and organizational patterns (*i. e.*, vaccination at school vs. non-school) data of 9 districts in Shenzhen after influenza vaccination for children. The outcome was the number of school absenteeism. The treatment and control groups were distinguished by organizational patterns and district vaccination rates. Difference-in-Difference (DiD) Poisson regressions were used to analyze the effectiveness of vaccination at school and higher vaccination rates. Besides, a robustness test was performed on the regression results. **Results** Poisson regression analysis and robustness test of regression results showed that vaccination at school and higher vaccination rates effectively reduced the risk of school absenteeism, with effectiveness against absenteeism of 32.6% (95%CI: 17.0%-45.3%, $P<0.01$) and 53.0% (95%CI: 42.1%-61.8%, $P<0.01$), respectively. **Conclusion** A free influenza vaccination program for school-age children in Shenzhen and prioritizing school-based vaccination may be an effective measure to reduce the risk of school absenteeism.

【Key words】 Influenza; Absenteeism; Difference-in-Difference; Poisson model; Vaccine

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210723-00580

收稿日期 2021-07-23 本文编辑 斗智

引用本文:陈达芹,蒋亚文,黄芳,等.深圳市学龄儿童接种流感疫苗对缺课预防效果的实证研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(10):1900-1906. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210723-00580.



流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,是全球关注的重要公共卫生问题。学校作为一个特殊的教育场所,学生密集,流动性小,且彼此接触密切,是最容易引起流感聚集性疫情的场所之一^[1]。相比于成年人,学龄儿童更易感染流感病毒^[2],且一旦感染比成年人排毒时间更长,数量也更多,是流感病毒在家庭、社区内传播的主要传染源^[3]。此外,流感流行可引起大量学龄儿童缺课,进而导致父母工作缺勤并损失巨大的生产力成本^[4-5]。因此,实施有效的防控措施尤为重要。接种疫苗是预防相关感染的最经济有效的措施之一。深圳市政府自 2019 年起为在校中小學生提供免费的流感疫苗接种,但该免疫政策的实施需要大量的财政投入^[6],疫苗接种的效果成为公共卫生决策者极为关切的问题。

目前关于学龄儿童接种流感疫苗对缺课作用的研究在国外已经开展,多数结果显示学生接种流感疫苗可有效降低缺课的发生风险。既往研究表明,流感疫苗接种率与缺课率之间呈负相关关系^[7]。Gicquelais 等^[8]的研究显示,疫苗接种率每提高 1%,缺课天数将减少 0.027%。一项评估学校流感疫苗接种项目效果的匹配队列研究报道^[9],实施接种项目的学校相比于未实施的学校,流感季流感所致每 100 个上学日的缺课率下降 0.80。然而,有研究指出,为学龄儿童提供流感疫苗接种并不能有效降低缺课率^[10]。国内虽有研究评估了学生接种流感疫苗对医疗就诊流感发生率的影响^[11],但对缺课预防效果的评估目前尚未开展,相关证据的缺乏可能会限制免疫规划政策的进一步制定、实施和推广。因此,本研究针对当前深圳市实施的流感疫苗免费接种政策,对学龄儿童接种流感疫苗对缺课的预防效果进行实证分析,为更好地开展免疫规划工作提供参考依据。

资料与方法

1. 资料来源:

(1)疫苗接种资料:来源于深圳市预防接种信息管理系统。2019 年 11 月深圳市学龄儿童流感疫苗接种工作基本完成。组织方式分为入校接种、非入校接种 2 种。见表 1。

(2)学校缺课数据:来源于深圳市学校疫情报告系统,本研究仅纳入深圳市公立小学。缺课定义:正常上学日的学生因故请假超过 1 d。共收集

表 1 2019 年深圳市各辖区流感疫苗接种情况

辖区	学校数	总人数	组织方式	接种率(%)
龙岗区	53	68 777	入校接种	76.69
大鹏新区	6	6 641	入校接种	72.04
盐田区	10	12 589	入校接种	65.34
光明区	11	18 510	入校+非入校接种	63.09
福田区	57	80 347	入校接种	54.94
南山区	45	68 495	非入校接种	53.27
龙华区	23	40 060	入校+非入校接种	50.85
罗湖区	35	52 916	非入校接种	48.26
宝安区	46	77 225	非入校接种	38.04

到深圳市 9 个辖区 286 所小学 2017 年 12 月至 2020 年 6 月每年 12 月至次年 1、3-6 月份共 6 个时间段的缺课面板数据,包括学校名、所属辖区、全因缺课以及特定疾病(如水痘、腮腺炎、手足口病、流感/疑似流感等)缺课人数。受限于数据的可得性,只收集到 2019 年学校学生总人数数据。通常相邻年份学校学生总人数变化幅度较为稳定,采用 2019 年学校学生总人数替代 2018、2020 年数据,再将学校缺课数据与各辖区疫苗接种数据合并。

2. 研究方法与原理:双重差分(Difference-in-Difference, DiD)法是一种常用于评估政策效应的计量方法,基本思想是将政策实施看作一个自然实验,根据是否受到政策影响或受影响程度的不同,将样本数据分为处理组和对照组,选择一个待评价的结局指标,分别计算处理组和对照组在政策实施前后结局指标的变化量,经过第一次差分可以消除不随时间变化的个体异质性对政策效果评估的影响,随后再计算这两组变化量的差值,经过第二次差分可以消除随时间变化且对处理组和对照组有共同作用的混杂因素的影响,最终得到的双重差分的值即为政策实施的净效果^[12]。根据现有数据,本研究应用 DiD 方法探讨两方面的问题,即入校接种以及疫苗接种率高低对缺课的影响。

3. DiD 模型设计:以全因缺课人数作为因变量。疫苗接种时间为 2019 年 11 月,故将该时间点以前的 4 个时间段定义为政策实施前,之后的 2 个时间段定义为政策实施后,以此生成政策实施虚拟变量即时间虚拟变量 Time。首先,为分析入校接种对缺课的影响,设置组织方式虚拟变量 Schvaccination,将接受入校接种的学校作为处理组,非入校接种的学校作为对照组,并构造出 Schvaccination 与 Time 的交互项。此处,采用入校和非入校混合接种方式的学校未纳入分析。其次,

为评估接种率高低对缺课的影响,以区接种率作为分组变量,将位于接种率最高的 2 个区(龙岗区和大鹏新区)的学校定义为高接种率组(处理组),位于接种率最低的 2 个区(罗湖区和宝安区)的学校定义为低接种率组(对照组),以此创建接种率高低虚拟变量 Highuptake,同样构造出 Highuptake 与 Time 的交互项。综上,构建基准 DiD 模型:

$$E(Y|X) = \beta_0 + \beta_1 Group + \beta_2 Time + \beta_3 Group \times Time + \varepsilon_{it} \quad (1)$$

其中, Y 为第 i 个学校在 t 时间段的缺课人数, X 表示所有解释变量, $Group$ 指代分组虚拟变量 (Schvaccination/Highuptake), 处理组取值为 1, 对照组则取值为 0。 $Time$ 为时间虚拟变量, 处于政策实施前取值为 0, 处于政策实施后则取值为 1。交互项 $Group \times Time$ 的系数 β_3 即为本研究所关心的双重差分估计量, 推理过程可用表 2 直观表示。 ε_{it} 为随机干扰项。

表 2 双重差分过程

	政策实施前 (Time=0)	政策实施后 (Time=1)	差值
处理组 (Group=1)	$\beta_0 + \beta_1$	$\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_2 + \beta_3$
对照组 (Group=0)	β_0	$\beta_0 + \beta_2$	β_2
差值	β_1	$\beta_1 + \beta_3$	β_3

注: Time: 时间虚拟变量; Group: 分组虚拟变量

另外,为考察入校接种和接种率高低对缺课的预防效果在时间上的变化趋势,创建各时间段虚拟变量,用 $pre_j (j=1, 2, 3, 4)$ 表示政策实施前的第 j 个时间段虚拟变量,用 $post_k (k=1, 2)$ 表示政策实施后的第 k 个时间段虚拟变量,并生成各时间段虚拟变量与 $Group$ 的交互项。以 pre_1 作为基准组,构建多时点 DiD 模型:

$$E(Y|X) = \beta_0 + \beta_1 pre_4 + \beta_2 pre_3 + \beta_3 pre_2 + \beta_4 post_1 + \beta_5 post_2 + \beta_6 Group + \beta_7 Group \times pre_4 + \beta_8 Group \times pre_3 + \beta_9 Group \times pre_2 + \beta_{10} Group \times post_1 + \beta_{11} Group \times post_2 \quad (2)$$

类似于基准 DiD 模型中双重差分估计量的推导, β_{10} 和 β_{11} 即为入校接种或接种率高低在疫苗接种后的 2 个时间段对缺课的影响。

4. 共同趋势假设: DiD 方法最为关键的前提条件: 处理组和对照组在政策实施之前结局变量必须具有相同的变化趋势, 即共同趋势 (common trends, CT) 假设, 可采用作图和回归的方法进行检验^[12]。绘制出处理组和对照组平均缺课率的变化趋势图, 如果政策实施前两组变化趋势相近, 而在

政策实施后出现明显差异, 则可认为研究满足 CT 假设。在多时点 DiD 回归分析中, 如果政策实施前的 3 个时间段虚拟变量与 $Group$ 的交互项系数不显著, 则表明处理组和对照组在政策实施前缺课指标间的差异无统计学意义, 从而 CT 假设得以验证。

5. 统计学分析: 因变量缺课人数为非负整数的计数变量, 采用泊松 (Poisson) 回归进行分析。Poisson 回归模型是对计数数据进行拟合的最常用的模型^[13], 它将因变量模型化为一个指数函数, 即:

$$E(Y|X) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k) \quad (3)$$

结果以事件发生率比 (incidence rate ratio, IRR) 及其 95% CI 来报告。 IRR 为处理组与对照组缺课率之比, 表示处理组发生缺课的风险是对照组的倍数。如果分组虚拟变量与时间虚拟变量的交互项 IRR 值 < 1 且在一定的检验水准下有统计学意义, 则表明入校接种和提高接种率可有效降低缺课的发生风险, 对缺课的预防效果即为 $(1 - IRR) \times 100\%$ 。

需要指出的是, 在本研究中学校缺课数据收集的时间长度是不一致的。可将观察期间缺课总人数除以相应的观察人时数, 从而抵消观察单位数不同对评估结果的影响。因此, 根据学校学生总人数数据结合各时间段所含月数创建观察人时变量 Personmons, 并取其的对数形式纳入原 DiD 模型。

考虑到面板数据中可能存在异方差和自相关问题, 采用以学校为聚类变量的聚类稳健标准误进行回归分析^[14]。所有分析均运用 Stata 15 软件。双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 政策实施前后缺课变化情况: 总体上, 政策实施前后人均月平均缺课率分别为 0.055 和 0.037。政策实施前后, 入校接种组、非入校接种组人均月平均缺课率分别为 0.063 和 0.034、0.050 和 0.040; 高接种率组、低接种率组人均月平均缺课率分别为 0.071 和 0.032、0.044 和 0.042。整体来看, 政策实施后平均缺课率呈下降趋势。见表 3。

2. 共同趋势假设检验结果: 各组平均缺课率的变化趋势见图 1, 2。政策实施前处理组和对照组平均缺课率的变化趋势基本平行, 处理组各时间段平均缺课率均高于对照组; 疫苗接种后, 两组变化趋势线出现交叉, 随后处理组平均缺课率明显低于对照组, 表明研究满足 CT 假设。

表 3 学龄儿童流感疫苗接种政策实施前后缺课变化情况

变 量	入校接种组	非入校接种组	高接种率组	低接种率组	总体
学校总数(个)	126	126	59	81	286
总观察样本数(个)	729	729	352	464	1 645
平均接种率(%)	65.28	46.01	76.28	42.20	54.83
平均观察人月数	4 258	4 924	3 844	5 046	4 708
平均缺课率(/人月)					
政策实施前	0.063	0.050	0.071	0.044	0.055
政策实施后	0.034	0.040	0.032	0.042	0.037
各时间段的平均观察人月数(平均缺课率, /人月)					
2017年12月至2018年1月	2 879(0.091)	3 328(0.074)	2 576(0.109)	3 413(0.063)	3 197(0.077)
2018年3-6月	5 758(0.041)	6 647(0.034)	5 152(0.048)	6 812(0.034)	6 382(0.036)
2018年12月至2019年1月	2 829(0.051)	3 283(0.040)	2 556(0.059)	3 380(0.035)	3 140(0.046)
2019年3-6月	5 665(0.078)	6 567(0.058)	5 113(0.081)	6 760(0.049)	6 283(0.067)
2019年12月至2020年1月	2 809(0.044)	3 233(0.045)	2 556(0.037)	3 299(0.046)	3 080(0.048)
2020年3-6月	5 581(0.029)	6 454(0.037)	5 113(0.029)	6 577(0.040)	6 137(0.032)

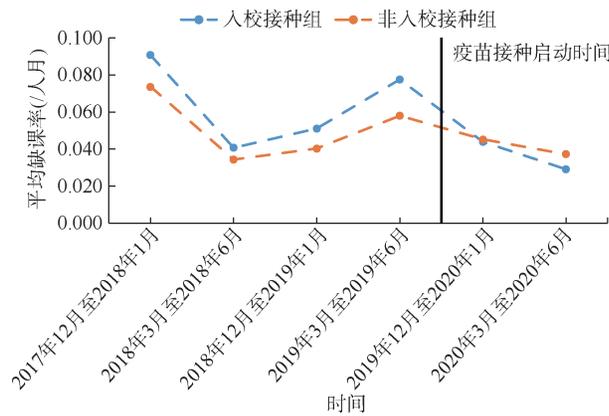


图 1 入校接种组和非入校接种组平均缺课率的变化趋势

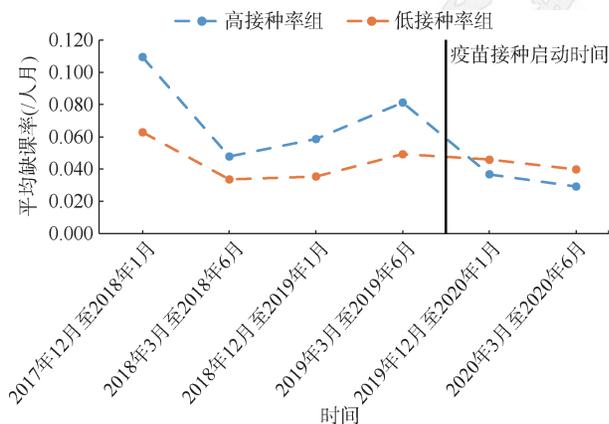


图 2 高接种率组和低接种率组平均缺课率的变化趋势

3. Poisson 回归结果:

(1)入校接种对缺课的影响:基准 DiD 模型回归结果显示, Schvaccination 与 Time 的交互项在 0.05 的检验水准下有统计学意义, IRR 值为 0.674(95%CI: 0.547~0.830), 表明入校接种可降低缺课的发生风险, 对缺课的预防效果为 32.6%

(95%CI: 17.0%~45.3%)。从多时点 DiD 模型回归结果来看, 政策实施前的 3 个时间段虚拟变量与 Schvaccination 的交互项均不显著, 再一次验证了 CT 假设。入校接种在疫苗接种后的 2 个时间段对缺课的预防效果分别为 27.5% (95%CI: 8.6%~42.5%) 和 41.6% (95%CI: 24.4%~54.9%)。见表 4。

表 4 入校接种对缺课的影响

自变量	因变量: 全因缺课人数	
	基准 DiD 模型	多时点 DiD 模型
Time	0.799(0.669~0.955) ^a	-
Schvaccination	1.237(0.989~1.547) ^b	1.349(1.075~1.692) ^c
Time×Schvaccination	0.674(0.547~0.830) ^c	-
pre ₄	-	1.320(1.060~1.643) ^a
pre ₃	-	0.592(0.522~0.672) ^c
pre ₂	-	0.722(0.563~0.925) ^a
post ₁	-	0.811(0.642~1.025) ^b
post ₂	-	0.642(0.517~0.797) ^c
pre ₄ ×Schvaccination	-	0.920(0.774~1.094)
pre ₃ ×Schvaccination	-	0.885(0.752~1.041)
pre ₂ ×Schvaccination	-	0.948(0.817~1.099)
post ₁ ×Schvaccination	-	0.725(0.575~0.914) ^c
post ₂ ×Schvaccination	-	0.584(0.451~0.756) ^c
logPersonmonths	2.316(2.069~2.591) ^c	2.873(2.171~3.801) ^c
常数	0.197(0.081~0.479) ^c	0.036(0.003~0.378) ^c
观测值	1 458	1 458

注: 结果以事件发生率比(incidence rate ratio, IRR)及其 95%CI 表示; ^aP<0.05, ^bP<0.1, ^cP<0.01; - 为无统计结果; Time 为政策实施虚拟变量, Schvaccination 为组织方式虚拟变量, Time ×Schvaccination 为两变量的交互项, pre_j 表示政策实施前的第 j 个时间段虚拟变量, post_k 表示政策实施后的第 k 个时间段虚拟变量, pre_j/post_k × Schvaccination 为两变量的交互项, logPersonmonths 为观察人月数的对数; 下同

(2)接种率高低对缺课的影响:基准 DiD 模型回归结果表明,提高接种率可有效降低缺课的发生风险($P<0.01$),对缺课的预防效果为 53.0% (95%CI: 42.1%~61.8%)。多时点 DiD 模型回归结果进一步证明研究满足 CT 假设。高接种率在疫苗接种后的 2 个时间段对缺课的预防效果分别为 51.6% (95%CI: 36.5%~63.1%) 和 55.6% (95%CI: 42.2%~65.8%)。见表 5。

表 5 接种率高低对缺课的影响

自变量	因变量:全因缺课人数	
	基准 DiD 模型	多时点 DiD 模型
Time	0.949(0.812~1.109)	-
Highuptake	1.554(1.228~1.966) ^a	1.679(1.289~2.187) ^a
Time×Highuptake	0.470(0.382~0.579) ^a	-
<i>pre</i> ₄	-	1.332(1.026~1.728) ^b
<i>pre</i> ₃	-	0.682(0.584~0.797) ^a
<i>pre</i> ₂	-	0.750(0.597~0.942) ^b
<i>post</i> ₁	-	0.975(0.722~1.317)
<i>post</i> ₂	-	0.809(0.662~0.987) ^b
<i>pre</i> ₄ ×Highuptake	-	1.057(0.843~1.324)
<i>pre</i> ₃ ×Highuptake	-	0.864(0.702~1.062)
<i>pre</i> ₂ ×Highuptake	-	1.006(0.840~1.204)
<i>post</i> ₁ ×Highuptake	-	0.484(0.369~0.635) ^a
<i>post</i> ₂ ×Highuptake	-	0.444(0.342~0.578) ^a
logPersonmonths	2.362(2.120~2.633) ^a	2.897(2.188~3.835) ^a
常数	0.148(0.057~0.379) ^a	0.028(0.002~0.332) ^a
观测值	816	816

注: Highuptake 为接种率高低虚拟变量;^a $P<0.01$,^b $P<0.05$; - 为无统计结果

4. 稳健性检验:选取一个不受政策影响的因素作为被解释变量进行安慰剂检验,以验证上述回归结果的稳健性。水痘是由水痘-带状疱疹病毒感染所引起的一种急性传染病。理论上,流感疫苗接种一般不会影响水痘的发病率,因此选取水痘缺课人数作为因变量进行 DiD 分析。如果回归结果中 DiD 估计量在 0.05 的检验水准下仍有统计学意义,则基线估计结果很可能是有偏误的,全因缺课人数的变化可能是受其他不可观测的因素影响,而非流感疫苗接种所引起。

入校接种对缺课影响的稳健性检验结果显示(表 6),除 *pre*₃ 与 Schvaccination 的交互项外,其他交互项均无统计学意义,说明入校接种对水痘缺课并没有明显的影响,上节关于入校接种对缺课预防效果的分析结果是稳健的。接种率高低对缺课影响的稳健性检验结果(表 7)中所有交互项均无统计

学意义,支持了上述提高疫苗接种率可降低缺课发生风险的结论。

表 6 入校接种对缺课影响的稳健性检验

自变量	因变量:水痘缺课人数	
	基准 DiD 模型	多时点 DiD 模型
Time	0.419(0.222~0.792) ^a	-
Schvaccination	1.171(0.774~1.773)	1.659(1.048~2.627) ^b
Time×Schvaccination	0.831(0.396~1.740)	-
<i>pre</i> ₄	-	2.420(1.451~4.035) ^a
<i>pre</i> ₃	-	2.198(1.374~3.518) ^a
<i>pre</i> ₂	-	1.578(0.829~3.005)
<i>post</i> ₁	-	2.020(1.011~4.035) ^b
<i>post</i> ₂	-	0.040(0.021~0.078) ^a
<i>pre</i> ₄ ×Schvaccination	-	1.027(0.519~2.033)
<i>pre</i> ₃ ×Schvaccination	-	0.489(0.255~0.940) ^b
<i>pre</i> ₂ ×Schvaccination	-	0.806(0.431~1.510)
<i>post</i> ₁ ×Schvaccination	-	0.605(0.278~1.318)
<i>post</i> ₂ ×Schvaccination	-	1.517(0.605~3.808)
logPersonmonths	1.299(0.951~1.774) ^c	2.368(1.190~4.709) ^b
常数	0.632(0.052~7.715)	0.002(0.001~0.825) ^b
观测值	1 458	1 458

注:^a $P<0.01$,^b $P<0.05$,^c $P<0.1$; - 为无统计结果

表 7 接种率高低对缺课影响的稳健性检验

自变量	因变量:水痘缺课人数	
	基准 DiD 模型	多时点 DiD 模型
Time	0.391(0.202~0.759) ^a	-
Highuptake	1.948(1.154~3.287) ^b	2.366(1.294~4.326) ^a
Time×Highuptake	0.811(0.351~1.871)	-
<i>pre</i> ₄	-	1.921(0.956~3.860) ^c
<i>pre</i> ₃	-	1.464(0.683~3.136)
<i>pre</i> ₂	-	1.019(0.421~2.463)
<i>post</i> ₁	-	1.349(0.518~3.510)
<i>post</i> ₂	-	0.050(0.024~0.102) ^a
<i>pre</i> ₄ ×Highuptake	-	1.062(0.389~2.900)
<i>pre</i> ₃ ×Highuptake	-	0.706(0.262~1.904)
<i>pre</i> ₂ ×Highuptake	-	1.227(0.487~3.090)
<i>post</i> ₁ ×Highuptake	-	0.723(0.299~1.748)
<i>post</i> ₂ ×Highuptake	-	1.185(0.378~3.714)
logPersonmonths	1.317(0.954~1.819) ^c	2.169(0.810~5.804)
常数	0.449(0.023~8.773)	0.005(0.001~28.401)
观测值	816	816

注:^a $P<0.01$,^b $P<0.05$,^c $P<0.1$; - 为无统计结果

讨 论

本研究发现,深圳市采用入校接种方式和提高疫苗接种率可降低缺课的发生风险。本研究结果

具有一定的政策意义。就感染率、住院率和并发症而言,流感流行给学龄儿童造成了严重的健康危害^[15]。更重要的是,儿童罹患流感可导致父母工作缺勤,由此损失的生产力成本会进一步加剧儿童流感的疾病负担^[5]。虽然与儿童流感相关的疾病负担中有相当一部分可通过接种疫苗来减轻^[16],但目前我国学龄儿童流感疫苗的接种率并不理想。本研究结果提示,为学龄儿童提供流感疫苗接种可能是减轻儿童流感疾病负担的可行方法,有力地支持了深圳市学龄儿童流感疫苗免费接种政策的实施和推广。目前学龄儿童并不是流感疫苗优先接种对象,但许多国家建议将学龄儿童流感疫苗接种计划作为现有流感疫苗接种计划的扩展^[17]。考虑到新型冠状病毒和流感病毒之间可能存在共循环^[18],从个人和社会的角度来看,预防学龄儿童流感的重要性尤为突出。

流感是导致学生缺课的主要原因^[19],也是引起学校传染病暴发疫情的主要传染病^[20]。学生接种流感疫苗不仅可减少自身的缺课、流感发病和住院,还可减少家长的缺勤,从而降低社会经济负担和健康生命损失。2019年深圳市所有小学在校总学生数1 068 992人^[21],根据本研究结果线性外推,并以政策实施前全市平均缺课率0.055/人月为基础,深圳市如果将学生流感疫苗接种率提高34%(即从低接种率组的平均接种率42.20%提高到高接种率组的平均接种率76.28%),全市一个流感季预计将减少20.3万天的缺课。根据国内的调查结果,儿童流感病例的缺课天数和家长缺勤天数分别为1.3 d和1.4 d^[22],出现流感样症状的5~14岁儿童中,77.07%寻求门诊治疗,5.3%寻求住院治疗^[23]。可粗略估计,接种率的提高减少了15.6万人次发病,12万人次门诊就诊以及8 275人次住院治疗,同时也减少了家长21万天的误工。既往研究报道,流感门诊病例和住院病例的总经济负担分别为464~1 320元和9 832~25 768元^[24],据此粗略估计,接种率的提高使流感门诊和住院总经济负担分别减少了1.07亿元和1.47亿元。研究显示,流感门诊和住院病例损失的质量调整生命天分别为1.62 d和3.51 d^[25],故接种率的提高预计将使质量调整生命天增加近22.4万天。

流感疫苗接种率对学生缺课的影响在国外其他研究中也得到了证实。研究报道,疫苗接种率每提高20%,流感暴发期间学校缺课率将下降4%^[26]。Graitcer等^[27]的研究结果显示,当疫苗接种率从

38%提高到69%时,流感流行高峰期,所有学生、未接种学生以及教师的日缺课率分别下降8.2%、5.7%和8.7%。本研究结果与上述研究一致,表明提高疫苗接种率可降低缺课的发生风险。据Longini等^[28]估计,当学龄儿童流感疫苗接种率达50%~70%时可产生群体免疫效应。因此,提高疫苗接种率将会对学生缺课产生重要影响。

从疫苗接种政策实施后深圳市各辖区的疫苗接种率来看,入校接种区的接种率均超过50%,但未入校接种的罗湖区和宝安区的接种率较低,分别为48.26%和38.04%。该数据提示,疫苗接种意愿可能因公共卫生部门的组织方式而异,这揭示了接种便利程度在提高疫苗接种率中的重要性。因此,采取入校接种方式可能是提高学生疫苗接种率的一项有效措施。

本研究为当前国际文献中存在的关于学龄儿童接种流感疫苗对缺课作用的争论提供了新的案例和实证研究证据。从研究方法来看,既往研究大多采用单差法比较疫苗接种组与未接种组缺课指标的差异来评估疫苗接种对缺课的影响^[10,29-30],忽略了比较组间的事前差异。还有部分研究通过回归或关联性分析来考察流感疫苗接种与缺课之间的关系^[7-8,26-27],该类分析无法有效控制除疫苗接种外的其他混杂因素如宏观环境、随机事件等对缺课指标的影响。因此,本研究采用DiD方法,通过两次差分既能控制时间不变的混杂因素对效果评估的影响,又能控制时间造成的影响。

本研究存在局限性。①类似于大多数观察性研究,某些随时间变化的不可观测的残存混杂因素可能会使结果产生影响。②本研究选取全因缺课作为结局变量缺乏特异性。因缺课数据中流感或疑似流感未经实验室确诊,可能存在错误分类偏倚,如果选其作为结局变量可能会高估或低估疫苗接种的效果。③受限于数据的可及性,学校各时间段学生总人数采用的是2019年的数据。④本研究未能获取以学校为单位的接种数据,基于区级接种率的分组不一定能完全反映接种情况。当相应数据可获得时,应进一步开展实证研究,从而对学生接种流感疫苗对缺课的作用作更深入的探讨。

综上所述,深圳市实施学龄儿童流感疫苗免费接种政策并优先采用入校接种的方式,可有效降低缺课的发生风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 史景红, 向妮娟, 张彦平, 等. 中国 2009 年甲型 H1N1 流感大流行聚集性疫情分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(1): 62-66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.01.014.
Shi JH, Xiang NJ, Zhang YP, et al. Epidemiological characteristics on the clustering nature of pandemic (H1N1) 2009 in China[J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(1): 62-66. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.01.014.
- [2] Wu S, van Asten L, Wang L, et al. Estimated incidence and number of outpatient visits for seasonal influenza in 2015-2016 in Beijing, China[J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(16):3334-3344. DOI:10.1017/S0950268817002369.
- [3] Hall CB, Douglas RG, Geiman JM, et al. Viral shedding patterns of children with influenza B infection[J]. J Infect Dis, 1979, 140(4):610-613. DOI:10.1093/infdis/140.4.610.
- [4] Neuzil KM, Hohlbein C, Zhu YW. Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2002, 156(10):986. DOI:10.1001/archpedi.156.10.986.
- [5] Chiu SS, Chan KH, So LY, et al. The population based socioeconomic burden of pediatric influenza-associated hospitalization in Hong Kong[J]. Vaccine, 2012, 30(10): 1895-1900. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.12.027.
- [6] Yang J, Atkins KE, Feng LZ, et al. Seasonal influenza vaccination in China: Landscape of diverse regional reimbursement policy, and budget impact analysis[J]. Vaccine, 2016, 34(47):5724-5735. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.10.013.
- [7] Kawai S, Nanri S, Ban E, et al. Influenza vaccination of schoolchildren and influenza outbreaks in a school[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(2): 130-136. DOI: 10.1093/cid/cir336.
- [8] Gicquelais RE, Safi H, Butler S, et al. Association of school-based influenza vaccination clinics and school Absenteeism-Arkansas, 2012-2013[J]. J School Health, 2016, 86(4):235-241. DOI:10.1111/josh.12372.
- [9] Benjamin-Chung J, Arnold BF, Kennedy CJ, et al. Evaluation of a city-wide school-located influenza vaccination program in Oakland, California, with respect to vaccination coverage, school absences, and laboratory-confirmed influenza: A matched cohort study[J]. PLoS Med, 2020, 17(8): e1003238. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003238.
- [10] King JC, Stoddard JJ, Gaglani MJ, et al. Effectiveness of school-based influenza vaccination[J]. N Engl J Med, 2006, 355(24):2523-2532. DOI:10.1056/NEJMoa055414.
- [11] Zhang Y, Cao ZD, Costantino V, et al. Influenza illness averted by influenza vaccination among school year children in Beijing, 2013-2016[J]. Influenza Other Respi Viruses, 2018, 12(6):687-694. DOI:10.1111/irv.12585.
- [12] Wing C, Simon K, Bello-Gomez RA. Designing difference in difference studies: best practices for public health policy research[J]. Annu Rev Public Health, 2018, 39(1): 453-469. DOI:10.1146/annurev-publhealth-040617-013507.
- [13] Gardner W, Mulvey EP, Shaw EC. Regression analyses of counts and rates: poisson, overdispersed poisson, and negative binomial models[J]. Psychol Bull, 1995, 118(3): 392-404. DOI:10.1037/0033-2909.118.3.392.
- [14] Zou GY. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data[J]. Am J Epidemiol, 2004, 159(7):702-706. DOI:10.1093/aje/kwh090.
- [15] Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, et al. Burden of influenza in children in the community[J]. J Infect Dis, 2004, 190(8):1369-1373. DOI:10.1086/424527.
- [16] Schmier J, Li S, King JC, et al. Benefits and costs of immunizing children against influenza at school: An economic analysis based on a large-cluster controlled clinical trial[J]. Health Aff (Millwood), 2008, 27 Suppl 1: w96-104. DOI:10.1377/hlthaff.27.2.w96.
- [17] Newall AT, Jit M, Beutels P. Economic evaluations of childhood influenza vaccination: a critical review[J]. Pharmacoeconomics, 2012, 30(8):647-660. DOI:10.2165/11599130-000000000-00000.
- [18] Wu XJ, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with Pneumonia, China[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(6):1324-1326. DOI:10.3201/eid2606.200299.
- [19] 吴宇, 杨文达, 王赟, 等. 深圳市中小學生因病缺課分布特征[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(5): 722-725, 728. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2017.05.023.
Wu Y, Yang WD, Wang Y, et al. Characteristics of daily illness absenteeism among primary and middle school students in Shenzhen[J]. Chin J School Health, 2017, 38(5): 722-725, 728. DOI:10.16835/j.cnki.1000-9817.2017.05.023.
- [20] 李媛, 吕秋莹, 谢旭, 等. 2006-2011 年深圳市传染病突发公共卫生事件流行病学特征[J]. 热带医学杂志, 2013, 13(7): 887-890. DOI:CNKI:SUN:RDYZ.0.2013-07-032.
Li Y, Lyu QY, Xie X, et al. Analysis on epidemiological characteristics of public health emergencies of infectious diseases in Shenzhen city, 2006-2011[J]. J Trop Med, 2013, 13(7):887-890. DOI:CNKI:SUN:RDYZ.0.2013-07-032.
- [21] 深圳市统计局. 深圳统计年鉴-2020[M]. 北京: 中国统计出版社, 2020.
Shenzhen Statistical Bureau. Shenzhen statistical yearbook-2020[M]. Beijing:China Statistics Press, 2020.
- [22] 于佳, 张涛, 王胤, 等. 苏州市 2011-2017 年 5 岁以下儿童流感门诊病例临床特征及疾病负担[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6):847-851. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.029.
Yu J, Zhang T, Wang Y, et al. Clinical characteristics and economic burden of influenza among children under 5 years old, in Suzhou, 2011-2017[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(6):847-851. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.029.
- [23] Ren X, Geoffroy E, Tian KQ, et al. Knowledge, attitudes, and behaviors (KAB) of influenza vaccination in China: A cross-sectional study in 2017/2018[J]. Vaccines, 2020, 8(1):7. DOI:10.3390/vaccines8010007.
- [24] 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2020-2021)[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(10):1035-1059. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20200911-01198.
National Immunization Programme Technical Working Group Influenza Vaccine Working Group. Technical guidelines for seasonal influenza vaccination in China (2020-2021) [J]. Chin J Prev Med, 2020, 54(10): 1035-1059. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20200911-01198.
- [25] Yang J, Jit M, Zheng YM, et al. The impact of influenza on the health related quality of life in China: An EQ-5D survey [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 686. DOI: 10.1186/s12879-017-2801-2.
- [26] King JC, Beckett D, Snyder J, et al. Direct and indirect impact of influenza vaccination of young children on school absenteeism[J]. Vaccine, 2012, 30(2):289-293. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.10.097.
- [27] Graitcer SB, Dube NL, Basurto-Davila R, et al. Effects of immunizing school children with 2009 influenza A (H1N1) monovalent vaccine on absenteeism among students and teachers in Maine[J]. Vaccine, 2012, 30(32): 4835-4841. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.05.008.
- [28] Longini IM, Halloran ME, Nizam A, et al. Estimation of the efficacy of live, attenuated influenza vaccine from a two-year, multi-center vaccine trial: Implications for influenza epidemic control[J]. Vaccine, 2000, 18(18): 1902-1909. DOI:10.1016/s0264-410x(99)00419-3.
- [29] Wiggs-Stayner KS, Purdy TR, Go GN, et al. The impact of mass school immunization on school attendance[J]. J Sch Nurs, 2006, 22(4): 219-222. DOI: 10.1177/10598405050220040601.
- [30] Mears CJ, Lawler EN, Sanders III LD, et al. Efficacy of LAIV-T on absentee rates in a school-based health center sample[J]. J Adolesc Heal, 2009, 45(1): 91-94. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2008.12.010.