

应急接种对校园水痘疫情的经济负担影响

吕鸿鑫, 古子豪, 罗经纬

深圳市龙华区疾病预防控制中心, 广东 深圳 518109

摘要: **目的** 分析深圳市龙华区校园水痘疫情的经济负担和应急接种的免疫效益成本, 为水痘疫情处置的经济学评价提供参考。 **方法** 从个人和社会的角度调查计算水痘疫情总经济负担, 通过传染病动力学模型估算疫情发病情况, 评估应急接种效果及效益成本比 (benefit-cost ratio, BCR)。 **结果** 2019—2020 年龙华区校园共报告 188 名水痘病例, 每起疫情约 12 名儿童发病。患儿 90.96% 通过门诊途径治疗, 病程 15 d 内的占 89.89%, 其中 77.13% 为突破病例。病例人均家庭经济负担为 1 744.41 元。两年间每起疫情的人均社会经济负担为 368.03 元, 人均总经济负担为 2 112.44 元。幼儿园及学校的应急接种比例分别达到 50% 和 80% 时能够减少 90% 的发病数。在首发病例出现后 0.5 个潜伏期进行应急接种能够把幼儿园和学校的发病人数降至未实施的 7.11% 和 9.21%。考虑社会经济负担后每起疫情的应急接种 BCR 大于 14。幼儿园与学校不同接种时间 BCR 差异有统计学意义 ($t=5.176, P<0.05$), 且幼儿园的 BCR 均显著高于学校。 **结论** 应急接种能够减轻水痘带来的沉重经济负担, 当免疫策略有效时可以获得较高的效益-成本比。应急接种应用在幼儿园时期, 水痘疫情控制效果更为显著。

关键词: 水痘; 应急接种; 效益成本比

中图分类号: R511.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2022)01-0014-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.01.004

Effect of emergency vaccination on economic burden of varicella epidemic in schools

LYU Hong-xin, GU Zi-hao, LUO Jing-wei

Longhua District Centre for Disease Control and Prevention, Guangdong, Shenzhen 518109, China

Abstract: **Objective** To analyze the economic burden of chickenpox outbreaks and the benefits-cost of varicella vaccine immunization in schools in Longhua District of Shenzhen City, and to provide references for economic evaluation of varicella epidemic management. **Methods** The total economic burden of chickenpox epidemics was investigated and calculated from the individual and society perspective. The dynamics model of infectious diseases was used to estimate the incidence of the epidemics, and the effectiveness and benefit-cost ratio (BCR) of emergency vaccination were evaluated. **Results** A total of 188 chickenpox cases in schools in Longhua District in 2019-2020 were reported, with about 12 children affected in each outbreak. 90.96% of the children affected were treated by outpatient therapy, 89.89% of them got recovery within 15 days, and 77.13% were breakthrough cases. The average family economic burden was 1,744.41 Yuan, and the social and economic burden per person of each epidemic in the two years was 368.03 Yuan, with the total economic burden being 2,112.44 Yuan. The number of cases could be reduced by 90% when the proportion of emergency vaccination reached 50% in kindergartens and 80% in schools. Emergency vaccination within 0.5 incubation period after the first case of the disease could reduce the number of cases in kindergartens and schools to 7.11% and 9.21% of those not implemented. The BCR of emergency vaccination for each outbreak was more than 14 after accounting for the socio-economic burden. There was a statistically significant difference in the BCR between kindergartens and schools at different vaccination time ($t=5.176, P<0.05$), and the BCR of kindergartens was significantly higher than that of schools. **Conclusion** Emergency vaccination can reduce the heavy economic burden brought by chickenpox. A higher BCR can be achieved when immunization strategies are in place. The effect of emergency vaccination on control of chickenpox epidemics in kindergartens is more remarkable.

Keywords: varicella; emergency vaccination; benefit-cost ratio

基金项目: 深龙华卫健联[2020]5号龙华区医疗卫生机构2020年区级科研资助项目(2020209); 龙华区医学重点学科建设(202065)

作者简介: 吕鸿鑫(1989-), 男, 广东深圳人, 硕士, 主管医师, 主要从事疾病控制工作。

水痘主要发病人群为婴幼儿和学龄前儿童^[1], 幼儿园与学校等集体单位发生水痘疫情, 会给患者、疫情防控卫生机构以及教育机构带来额外的社会经济负担^[2]。有研究表明水痘疫苗免疫策略卫生经济学评价时, 暴发疫情的控制成本也应考虑其中^[3]。近年来

托幼及学龄儿童水痘暴发疫情中“突破病例”逐年上升^[4]。在实际疫情处置时,停课隔离时间往往在出现首例病例 1~2 个潜伏期之后,起不到控制疫情的效果,更多地依靠疫苗应急接种控制水痘的传播^[5]。同时应急接种可极大地减少因疾病造成的各种经济负担^[6]。传染病动力学模型能够用于探索最佳的疫情预防和控制措施^[7],基于此本研究结合传染病动力学模型模拟龙华区 2020 年水痘校园疫情的发病情况后,评价应急接种对经济负担的影响。

1 资料与方法

1.1 计算总经济负担 采用回顾性调查方法,自制电子调查表收集 2019—2020 年间校园水痘疫情患者的家庭经济负担及疾控及社康中心费用。家庭经济负担调查内容包括患者年龄,性别,就诊方式,痊愈所需天数,疫苗接种情况,误工天数,直接经济负担(包括诊疗、交通费用),间接经济负担(误工损失费用)。社会经济负担由疾病控制机构及社区健康服务中心人力成本、交通费,设备/物资投入及其他费用组成,参考索罗丹等^[2]的研究估算。总经济负担=家庭经济负担(直接经济负担+间接经济负担)+社会经济负担。

1.2 传染病动力学模型 涉疫人群分为易感(S)、暴露(E)、感染(I)、康复(R),现实中同时期疫情总人数基本保持恒定且具有同质性。本研究分两部分探讨。

1.2.1 考虑接种比例(SEIRV) 实际工作中涉及水痘疫情班级难以 100% 接种,通过模拟应急接种比例(0%、25%、50%、75%、100%)得出疫情中不同接种比例患者总经济负担,接种比例为 δ。假设疫情处置时人群未被隔离,且短时间内全员阳转,见方程(1)。

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -\beta SI - \delta S \\ \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \omega E \\ \frac{dI}{dt} &= \omega E - aI \\ \frac{dR}{dt} &= aI \\ \frac{dV}{dt} &= \delta S \end{aligned} \tag{1}$$

1.2.2 考虑接种背景模型(SEIRVs) Vs 表示接受 1 剂(V1)及 2 剂(V2)水痘疫苗免疫人群,VS1 及 VS2 表示 1 剂及 2 剂疫苗接种后变为易感的人群,潜伏期,传染期及康复期人群则分别为 VE,VI,VR,假设其潜伏期,恢复速率与无免疫史人群相同,疫情前 1 剂及 2 剂疫苗覆盖率通过收集 2020 年龙华区水痘疫情实

际接种人数估算,模型见方程(2),模拟疫情时间根据龙华区 2019—2020 年疫情平均持续时间制定,龙华区涉疫班级儿童 1 剂接种率(托幼机构 62.24%,小学 53.27%)及 2 剂接种率(托幼机构 19.73%,小学 34.18%)参考此前研究^[9]。

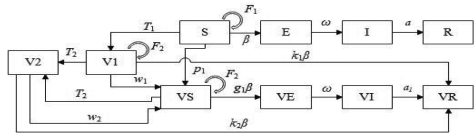


图 1 SEIRVs 模型示意图

$$\begin{aligned} \frac{dVS1}{dt} &= p1(C1+C2\eta)S+w1V1-(C1T1+g1\beta)VS1 \\ \frac{dVS2}{dt} &= C2p2C1F1S+w2V2-(C2T2+g2\beta)VS2 \\ \frac{dVE}{dt} &= g1\beta VS1+g2\beta VS2-\omega VE \\ \frac{dVI}{dt} &= \omega VE-a1VI \\ \frac{dVR}{dt} &= k1\beta V1+k2\beta V2+a1VI \end{aligned} \tag{2}$$

1.3 应急接种成本-效益分析^[10] 水痘疫苗免疫成本=疫情接种人数×[水痘疫苗采购单价+接种成本(疫苗储运、接种耗材等费用)];水痘疫苗免疫效益=无疫苗免疫的经济损失-疫苗免疫后的经济损失;无疫苗免疫的经济损失=疫情未执行接种的水痘发病数×水痘病例人均总经济负担;疫苗免疫后的经济损失=疫情执行接种的水痘发病数×水痘病例人均总经济负担。应急接种效益成本比(benefit-cost ratio, BCR)=水痘疫苗免疫效益/水痘疫苗免疫成本。

1.4 参数估计及数据处理 模型参数及数据见表 1,模型模拟使用 Berkeley Madonna 8.3.18 软件,数据录入及制图使用 Excel 2016。用 t 检验分析幼儿园与学校发病数及 BCR 差异,P<0.05 为差异有统计学意义。

表 1 SEIRV 模型的参数定义及取值

参数	意义	单位	取值	估计方法
β	传染率系数	1	0.0102	参考文献[11]
ω	潜伏期系数	1/d	0.0714	参考文献[8]
a	无免疫史感染者移出率	1/d	0.1428	参考文献[8]
a1	有免疫史感染者移出率	1/d	0.2222	参考文献[8]
F1	1 剂免疫后完全失效率	1	0.0400	参考文献[8]
F2	2 剂免疫后完全失效率	1	0.0200	参考文献[8]
C1	1 剂覆盖率	1	-	根据辖区实际[9]
C2	2 剂覆盖率	1	-	根据辖区实际[9]
T1	1 剂暂时有效率	1	0.8400	参考文献[8]
T2	2 剂暂时有效率	1	0.9700	参考文献[8]
η	1 剂未覆盖率	1	0.4673	参考文献[8]
g1	1 剂免疫人群与免疫空白人群易感性的比例	1	0.9000	参考文献[8]
g2	2 剂免疫人群与免疫空白人群易感性的比例	1	0.3400	参考文献[8]
k1	1 剂免疫人群野病毒激发免疫比例	1	0.1820	参考文献[8]
k2	2 剂免疫人群野病毒激发免疫比例	1	0.0001	参考文献[8]
w1	1 剂次母传抗体衰减率	1	0.0270	参考文献[8]
w2	2 剂次母传抗体衰减率	1	0.0100	参考文献[8]
δ	应急接种比例	1	-	根据实际模拟

注:p1=1-T1-F1,p2=1-T2-F2。

2 结 果

2.1 基本情况及总经济负担 2019—2020 年龙华区校园发生 17 起水痘疫情,共 188 名病例,平均每起疫情约有 12 名儿童发病。患儿男性多于女性,90.96% (171 例)通过门诊途径治疗,无住院病例。水痘发病后 15 d 内痊愈占 89.89% (169 例),患者中已接种疫苗(1 剂+2 剂)的占 77.13% (145 例),见表 2。188 名病例人均家庭经济负担为 1 744.41 元(包括平均看病诊疗费用 254.76 元,交通费 54.88 元,家长因照看误工天数 2.46 d 导致的误工损失 1 434.77 元)。疾病控制机构处置每起疫情(包括流调、消毒、宣教、培训等)的人力成本为 1 859 元,设备/物资为 617.2 元,交通 82 元,其他费用为 103 元,共 2 661.2 元。社区健康服务中心处置每起疫情人力成本(信息报告、应急接种、其他)为 1 684 元,设备/物资为 31.65 元,交通 30.5 元,其他费用为 9 元,共 1 755.15 元。按每起疫情 12 名儿童计,人均社会经济负担为 368.03 元。综上,每个病例平均直接经济负担(人均诊疗及交通费用)为 309.64 元,间接经济负担(人均误工损失及社会经济负担)为 1 802.8 元,每起疫情人均总经济负担为 2 112.44 元,间接经济负担为直接经济负担的 5.82 倍。

表 2 深圳市龙华区 2019—2020 年校园水痘病例概况

项目	类别	人数(构成比%)
性别	男	103(54.79)
	女	86(45.21)
年龄(岁)	1~6	42(22.34)
	7~12	139(73.94)
	>12	7(3.72)
治疗方式	门诊	171(90.96)
	自行购药	14(7.44)
	自然痊愈	3(1.60)
痊愈天数(d)	4~6	52(27.66)
	7~9	42(22.34)
	10~12	37(19.68)
	13~15	38(20.21)
	>15	19(10.11)
疫苗接种情况	1 针	110(58.51)
	2 针	35(18.62)
	未种	36(19.15)
	已出水痘	7(3.72)

2.2 模型模拟发病情况 2019—2020 年龙华区每起水痘疫情平均持续 33 天,包含未发病者在内每起疫情涉疫人数 112 人,可知幼儿园疫情前 1 剂接种为 70 人、2 剂接种 22 人,小学疫情前 1 剂接种人数为 60 人、2 剂接种 38 人。若假设只有无免疫人群易感,则幼儿园与学校初始易感者 S 分别为 20、14 人;实际上接种 1 剂人群亦可能变为易感者(本文仅讨论其 100%成为易感者情况),则幼儿园初始易感者 S 为 90 人,学校为 74 人。假设发现首例病例即实施接种,

处置时要减少 90%发病数,幼儿园疫情应急接种比例需要达到 50%,学校需要达到 80%(见图 2)。但实际疫情接报会有延迟,假设水痘平均潜伏期为 14 d^[7],首发病例出现后推迟 0.5、1、1.5 个潜伏期接种的模拟发病数见表 3。在 0.5 个潜伏期进行应急接种能够把幼儿园和学校的发病人数降至未实施的 7.11%和 9.21%。若超过 1.5 个潜伏期后再接种发病数已基本覆盖全部易感人群。幼儿园与学校不同接种时间发病人数差异无统计学意义($P=0.057$)。

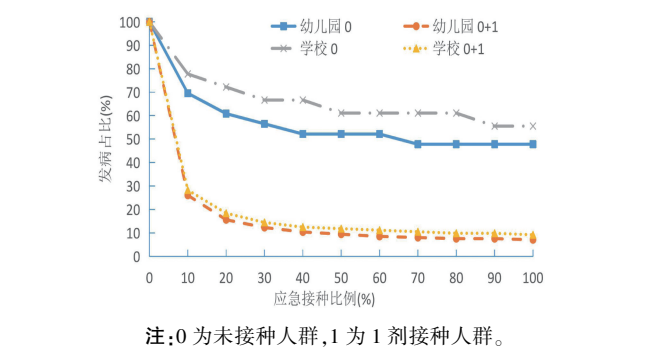


图 2 不同易感人群接种比例占未接种发病人数的百分比

表 3 不同时间实施应急接种的发病人数(占未实施发病人数%)

发现病例后接种时间(d)	幼儿园(S=90)	学校(S=74)
0	15(7.11)	14(9.21)
7	56(26.54)	34(22.37)
14	71(33.65)	54(35.53)
21	95(45.02)	69(45.39)

2.3 水痘疫苗应急接种成本效益分析 水痘疫苗单价 136 元,接种成本 25.5 元。发生水痘疫情后一般会 把未接种及 1 剂免疫人群作为易感者接种。结合 2.2 易感人数计算得幼儿园和学校免疫成本分别为 14 535 元和 11 951 元。根据公式(1)、(2)模拟可得未执行应急接种的幼儿园及学校发病人数分别为 211、152 人,无疫苗免疫的经济损失分别为 445 724.84、321 090.88 元。按表 3 发病人数计算得免疫后经济损失及 BCR 见表 4。幼儿园 BCR 变动范围为 16.86~28.49,学校 BCR 变动范围为 14.67~24.39。幼儿园与学校不同接种时间 BCR 差异有统计学意义($t=5.176,P=0.014$),且 BCR 均高于学校。

表 4 不同机构不同应急接种时间的成本效益分析

发现病例后 接 种 时 间 (d)	幼儿园			学校		
	免疫后损失 (元)	免疫效益 (元)	BCR	免疫后损失 (元)	免疫效益 (元)	BCR
0	31 686.60	414 038.24	28.49	29 574.16	291 516.72	24.39
7	118 296.64	327 428.20	22.53	71 822.96	249 267.92	20.86
14	149 983.24	295 741.60	20.35	114 071.76	207 019.12	17.32
21	200 681.80	245 043.04	16.86	145 758.36	175 332.52	14.67

3 讨论

研究显示 2019—2020 年龙华区水痘疫情集中在小学(8~12 岁),大多数患者选择门诊就医,无住院病例,与刘刚等^[12]的调查分析结论相符。世界卫生组织建议当水痘导致的公共卫生问题突显时应将疫苗纳入免疫规划^[3],从 17 起疫情的突破病例占比看仅靠我国目前婴儿期 1 剂免疫程序控制水痘疫情远远不够^[13]。水痘疫情患者的直接经济负担与修仕信^[14] 2017 年的研究相似,推测多数患者选择门诊首诊后未再就诊,且多为轻症,部分家长或自行购药解决,导致调查结果低于中国疾病预防控制中心 2007 年所做的抽样调查^[15]。疫情人均社会经济负担占总经济负担的 17.42%,说明疫情发生时社会投入损耗不可低估。误工导致的负担占 67.92%,可见照顾患者所致的误工依然是主要的经济负担来源。水痘作为潜伏期和恢复期均较长的疾病带来的间接经济负担大小才是评价防控措施是否有效的根本。

当单纯把未接种人群作为易感者纳入模型,100% 接种只能使发病人数降至无防控措施发病人数的 50% 左右,说明实际疫情中易感人数并不止免疫空白人群。若把 1 剂接种人群纳入为易感者,要减少 90% 的发病数,幼儿园的应急接种比例比学校低,同时同样的接种比例幼儿园发病百分比下降均比学校多,可得应急接种在幼儿园疫情防控中收效更为显著。疫情发生 7 d 内进行免疫接种能够把发病数控制在未采取任何措施所致发病人数的 10% 以内,证明接种时机能够减少发病人数进而降低经济负担。有学者提出接种时间若在首发病例出现 3~5 d 内能够迅速形成免疫屏障^[16]也证实这点。由于现实中易感者并不局限于假设的两个班级,因此模拟无控制措施的疫情发病人数会超出班级初始人数。同时,随着疫情发展,集会、在学校食堂吃饭、乘校车和参加课外活动等均可能造成水痘的扩散暴发^[17]。

随着突破病例逐渐增多,两剂次水痘疫苗接种策略控制疫情更为有效^[17]。但即使发现病例当天进行免疫,损失也存在(表 4),说明应急接种不能作为单一策略用于疫情防控。即使在首发病例最长潜伏期后进行接种,幼儿园及学校每投入 1 元免疫成本仍可分别挽回 16.86 元及 14.67 元损失。幼儿园水痘疫情造成的免疫后损失高于学校,提示我们更应重视幼儿园疫情的应急接种策略,做好水痘的经常性预防措施。本研究 BCR 与前期一些研究^[2,10]存在一定的差异,原因可能为:①未考虑接种者保护率,使易感人数高于实

际;②未考虑应急接种后抗体生效时间,默认其 100% 阳转。这两种因素均可能导致最终 BCR 被高估。

虽然接种比例对发病人数有影响,但实际工作中尽量对易感人群全员接种,因此本文未对接种比例不同得出的 BCR 差异进行讨论。研究局限性在于未纳入水痘住院病例经济负担分析和未结合疫情规模大小调查社会经济负担,会对 BCR 结果准确性造成影响。获得的成本效益分析结果对辖区水痘疫苗免疫预防策略的制定具有一定的指导意义,希望日后能以此为基础进一步深化校园水痘疫情经济负担研究。

参考文献

- [1] 孙冬,张梅光,孙龙,等. 2014—2015 年开封市水痘患者经济负担及影响因素分析[J]. 河南预防医学杂志,2017,28(10):730-733.
- [2] 索罗丹,张一华,李娟,等.北京市一起幼儿园水痘突发公共卫生事件的社会经济负担调查[J].中国学校卫生,2015,36(9):1361-1363,1368.
- [3] 索罗丹,杨帆,李娟,等.北京市幼儿园和小学水痘暴发疫情控制成本分析[J].首都公共卫生,2017,11(2):61-64.
- [4] 马茂,刘卫民,杨洁,等.深圳市某区 2013 年水痘疫苗接种儿童抗体水平横断面研究[J].实用预防医学,2015,22(12):1451-1453.
- [5] 吕鸿鑫,古子豪,陈宏标,等.深圳市龙华区托幼及小学儿童罹患水痘及应急接种影响因素分析[J].实用预防医学,2021,28(6):718-722.
- [6] 杨剑.克拉玛依市水痘流行特征及医疗费用研究[D].北京:中国疾病预防控制中心,2017.
- [7] Zha WT, Pang FR, Zhou N, et al. Research about the optimal strategies for prevention and control of varicella outbreak in a school in a central city of China: based on an SEIR dynamic model[J]. Epidemiol Infect, 2020, 148:1-8.
- [8] Gao Z, Wood JG, Gidding HF, et al. Control of varicella in the post-vaccination era in Australia: a model-based assessment of catch-up and infant vaccination strategies for the future[J]. Epidemiol Infect, 2015, 143(7):1467-1476.
- [9] 吕鸿鑫,古子豪,刘晓忠,等.深圳市龙华区托幼及小学儿童水痘发病与疫苗接种现况[J].中国学校卫生,2021,42(1):112-115.
- [10] 涂正波,徐群英,万刚凤,等.南昌市红谷滩新区水痘经济负担及疫苗免疫的成本效益分析[J].中国公共卫生管理,2019,35(2):164-167.
- [11] 郑庆鸣,王铁强.时滞离散 SEIR 模型在评价水痘暴发疫情防控措施效果中的应用[J].疾病监测,2017,32(10/11):883-889.
- [12] 刘刚,刘卫民,潘彩珠,等.广东省深圳市水痘病例疾病经济负担调查分析[J].医学动物防制,2017,33(10):1054-1056.
- [13] 彭毅,费怡,任亚萍,等.上海市浦东新区学校水痘聚集性疫情分析[J].热带医学杂志,2016,16(12):1568-1570.
- [14] 修仕信.2017 年无锡市水痘病例疾病负担分析[J].现代预防医学,2019,46(12):2201-2204.
- [15] 刘家洁,李银乔,刘丽珺,等.2015—2017 年成都市某医院水痘患者直接医疗负担分析[J].职业卫生与病伤,2019,34(6):356-359,365.
- [16] Tang X, Zhao S, Chiu APY, et al. Modelling the transmission and control strategies of varicella among school children in Shenzhen, China. [J]. PLoS One, 2017, 12(5):e0177514.
- [17] 周路平,石晓娟,周洋,等.宁夏 3~5 岁幼托儿童水痘疫苗接种率及影响因素调查[J].现代预防医学,2020,47(2):336-339,362.