· 论 著 ·

中国儿童家长疑似预防接种异常反应知晓率的Meta分析

严波1, 周倩意1, 郑晓晖1, 余昭锋1, 鲁影2, 刘紫瑜1,3, 陈维清1,4

1.中山大学新华学院健康学院,广东广州 510000; 2.广州市疾病预防控制中心传染病预防控制部; 3.深圳市儿童医院放射科; 4.中山大学公共卫生学院流行病学系

摘要:目的 分析中国儿童家长对疑似预防接种异常反应(AEFI)的知晓率,为促进预防接种工作提供依据。方法系统检索中国知网、万方中国学术期刊数据库、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed和Web of Science等中英文数据库,收集建库至2020年6月24日有关中国儿童家长AEFI知晓率的文献,计算合并知晓率及其95%置信区间(95%CI)。采用Egger's检验评估发表偏倚,采用敏感性分析评估结局指标的稳定性。结果初期共检索文献235篇,最终纳入文献8篇,研究类型均为横断面调查。纳入儿童家长5 433人,AEFI知晓率为66.76%(95%CI:52.75%~78.33%)。亚组分析结果显示,流动人口AEFI知晓率为56.54%,低于非流动人口的67.32%(P<0.05);不同文化程度家长AEFI知晓率差异有统计学意义(P<0.05)。"接种疫苗后应留观≥30 min""接种疫苗后出现轻微反应属于正常""接种百白破疫苗后可引起局部红肿硬结""接种脊髓灰质炎疫苗后可引起轻度腹泻"的知晓率分别为86.18%、66.76%、41.89%和30.22%。Egger's检验显示无明显发表偏倚。敏感性分析显示研究结果较稳定。结论 中国儿童家长AEFI知晓率为66.76%,流动人口及文化程度较低的儿童家长AEFI知晓率相对较低。

关键词: 疑似预防接种异常反应; 知晓率; 家长; Meta分析

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2021)03-0250-05

Awareness rate of adverse events following immunization among Chinese parents: a meta-analysis

YAN Bo*, ZHOU Qianyi, ZHENG Xiaohui, YU Zhaofeng, LU Ying, LIU Ziyu, CHEN Weiqing *School of Health Sciences, Xinhua College of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510000, China

Abstract: Objective To learn the awareness rate of adverse events following immunization (AEFI) among Chinese parents, so as to provide suggestions for promoting vaccination. Methods We searched relevant articles published before 24th June, 2020 from CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed and Web of Science, calculated the pooled awareness rate and 95% confidence interval (CI), conducted Egger's test for publication bias and sensitivity analysis for stability of results. Results Eight articles using cross-sectional design were included after screening from 235 initial records. Among 5 433 subjects, the pooled awareness rate of AEFI was 66.76% (95%CI: 52.75%-78.33%). Non-immigrant population possessed a higher awareness rate (67.32%) compared with the immigrant population (56.54%). The parents with different levels of education showed various awareness rate of AEFI (P < 0.05). The awareness rates of "children should be observed for at least 30 minutes after vaccination", "slight adverse effects were commonly seen after vaccination", "local redness and induration might occur after diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) immunization", "polio vaccine might bring mild diarrhea" were 86.18%, 66.76%, 41.89% and 30.22%, respectively. Egger's test showed that there was no publication bias. Sensitivity analysis indicated that the results were robust. Conclusion The pooled awareness rate of AEFI among

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.03.008

基金项目: 国家大学生创新训练计划项目 (F1913902007); 广东省高等教育教学改革研究项目 (2019J010); 中山大学新华学院教学质量与教学改革工程项目 (2019CY002)

作者简介:严波,硕士,助教,主要从事健康教育与健康管理工作

通信作者: 陈维清, E-mail: chenwg@mail.sysu.edu.cn

Chinese parents is 66.76%, with lower rates found in the parents who are immigrants and have lower level of education. **Keywords:** adverse events following immunization; awareness rate; parents; meta-analysis

预防接种是目前控制传染病最有效和最经济 的手段,全球每年通过预防接种能挽救 200 万~ 300 万人的生命[1]。接种疫苗可能发生疑似预防接 种异常反应 (adverse events following immunization, AEFI) [2], 即合格疫苗在实施规范接种过程中 (后)造成受种者组织器官结构或功能损害,且 怀疑与预防接种有关的反应[3]。2018年中国报告 AEFI 15 911 例, 总报告发生率达 2.94 /10 万剂 次[4]。家长是儿童的主要监护人,若缺乏对 AEFI 的认知,可能质疑疫苗的安全性和有效性,从而阻 碍儿童顺利接种疫苗[5-6]; 儿童发生 AEFI 后未能 得到及时、正确的处理,也会危及健康和生命。中 国对于儿童家长 AEFI 知晓率的研究较多[7-14], 但 不同地区结果存在差异。本文采用 Meta 分析方法 评价中国儿童家长对 AEFI 知晓情况和关联因素, 为促进预防接种工作提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 系统检索中国知网、万方中国学术期刊数据库、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed 和 Web of Science 等中英文期刊数据库。中文检索词: ("儿童家长"OR"监护人"OR"父"OR"母")AND("预防接种"OR"免疫接种"OR"接种后")AND("不良反应"OR"异常反应"OR"副反应")AND("知晓"OR"认知")。英文检索词: (China OR Chinese)AND(parent*OR supervisor*)AND(adverse events following immunization OR AEFI)AND(awareness*OR perception*OR know*rate)。检索时间为从建库至2020年6月24日。此外,辅以文献追溯法纳入相关参考文献,通过检索Open Grey,ProQuest,CALIS高校学位论文库数据库,查找灰色文献[15-17],提高Meta分析结果的真实性和客观性。

1.2 文献纳入和排除标准 纳人标准: (1) 研究类型为现况研究; (2) 研究对象为中国儿童家长。排除标准: (1) 重复发表; (2) 对同一人群二次分析; (3) 未报告 AEFI 知晓率 (例如以得分展示结果)。

1.3 文献筛选及评价 将文献导入 NoteExpress 3.2 软件整理和去重,由 2 名研究人员采用统一标准同时独立进行文献筛选、文献质量评价和数据提取,存在的分歧咨询本文通信作者以确认。采用流行病学中

观察性研究报告质量(the strengthening the reporting of observation studies in epidemiology,STROBE)声明^[18]评价文献质量,共 22 个条目,总分 22 分, > 13 分表示文献质量较高,≤13 分表示文献质量较低。数据提取内容主要包括第一作者、发表年份、地区、流动人口、文化程度、AEFI 相关知识、调查人数和知晓率等。

1.4 统计分析 采用 Excel 2010 软件整理数据,采用 CMA 3.0 软件进行 Meta 分析。计算合并的 AEFI 知晓率及其 95% 置信区间(95%CI)。研究结果间的 异质性分析采用 Q 检验,同时结合 P 定量判断异质性大小:若 $P \le 50.00\%$,提示无明显异质性,采用固定效应模型;若 P > 50.00%,提示存在异质性,采用随机效应模型。亚组分析包括流动人口、文化程度和 AEFI 相关知识知晓情况。知晓率的组间比较采用 X 检验,进一步两两比较采用 Bonferroni 法。发表偏倚评估采用 Egger 's 检验,结局指标的稳定性评估采用敏感性分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 文献基本情况 初期检索文献 235 篇,最终纳入 Meta 分析文献 8 篇 [7-14],均为横断面研究。样本量共 5 433 人。STROBE 评分 8~14 分,1 篇文献 [7] 质量相对较高,其他 7 篇文献 [8-14] 质量相对较低。文献筛选过程见图 1。文献基本情况见表 1。

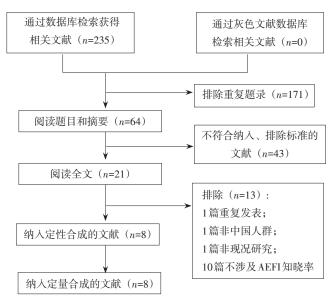


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入文献基本情况

- 2.2 中国儿童家长 AEFI 知晓率的 Meta 分析 8 篇 文献 [7-14] 的异质性检验结果显示存在异质性(Q=594.146, P=98.82%, P<0.001),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,中国儿童家长 AEFI 知晓率为 66.76% (95%CI: $52.75\% \sim 78.33\%$)。见表 2。
- 2.3 亚组分析 流动人口 AEFI 知晓率低于非流动人口 (χ^2 =15.007, P<0.001)。不同文化程度家长 AEFI 知晓率差异有统计学意义 (χ^2 =50.017, P<0.001),两两比较结果显示,大专及以上文化程度家长 AEFI 知晓率高于初中及以下 (P<0.016 7) 和高中/中专 (P<0.016 7) 文化程度家长。86.18% 的家长知晓"接种疫苗后应留观 \geq 30 min";66.76% 的家长知晓"接种疫苗后出现轻微反应属于正常";41.89% 的家长知晓"接种百白破疫苗后可引起局部

红肿硬结"; 30.22% 的家长知晓"接种脊髓灰质炎疫苗后可引起轻度腹泻"。见表 3。

表 2 中国儿童家长 AEFI 知晓率的 Meta 分析结果

第一	发表	知晓	95%CI	2店	P值	
作者	年份	率 (%)	(%)	Z值		
杨月[7]	2019	87.37	85.38 ~ 89.12	22.431 5	< 0.000 1	
柳俊华[8]	2019	59.11	50.79 ~ 66.94	2.143 7	0.032 1	
姚畅 [9]	2018	58.69	51.74 ~ 65.31	2.445 3	0.014 5	
刘泽玉 [10]	2017	77.75	73.73 ~ 81.31	11.197 4	< 0.000 1	
钟小荣 [11]	2017	72.94	70.43 ~ 75.31	15.723 9	< 0.000 1	
凌静 [12]	2015	61.90	53.78 ~ 69.41	2.847 7	0.004 4	
陈红英[13]	2012	69.13	66.41 ~ 71.72	12.701 0	< 0.000 1	
陈晓艳 [14]	2009	34.86	31.69 ~ 38.17	-8.572 8	< 0.000 1	
合计		66.76	52.75 ~ 78.33	2.327 0	0.020 0	

表 3 中国儿童家长 AEFI 知晓率亚组分析结果

16日	纳人 文献数	知晓率(%)	95%CI (%)	Q值	P值	P (%)	Egger ' s检验	
项目							t值	P值
流动人口								
是	3	56.54	39.02 ~ 72.56	21.288	< 0.001	90.61	4.180	0.150
否	3	67.32	44.44 ~ 84.14	32.361	< 0.001	93.82	7.690	0.082
文化程度								
初中及以下	3	47.56	30.28 ~ 65.45	6.235	< 0.001	67.92	1.178	0.448
高中/中专	3	57.68	40.64 ~ 73.06	11.825	< 0.001	83.09	0.286	0.823
大专及以上	3	74.07	50.65 ~ 88.83	33.811	< 0.001	94.09	0.933	0.522

表 3 (续)

项目	纳人 文献数	知晓率(%)	95%CI (%)	Q值	P值	<i>I</i> ² (%)	Egger ' s检验	
坝日							t 值	P值
AEFI相关知识								
接种疫苗后应留观≥30 min	5	86.18	74.88 ~ 92.87	257.675	< 0.001	97.67	1.007	0.360
接种疫苗后出现轻微反应属于正常	4	66.76	58.26 ~ 74.29	46.997	< 0.001	89.36	3.855	0.018
接种百白破疫苗后可引起局部红肿硬结	4	41.89	23.31 ~ 63.10	216.149	< 0.001	97.66	1.481	0.213
接种脊髓灰质炎疫苗后可引起轻度腹泻	4	30.22	19.67 ~ 43.39	102.400	< 0.001	95.12	0.343	0.749

2.4 发表偏倚及敏感性分析 Egger's 检验结果显示 无明显发表偏倚 (t=0.033,P=0.974)。逐一剔除单篇 研究再进行 Meta 分析,结果显示合并 AEFI 知晓率 均未见明显变化,为 62.69% ~ 71.03%,提示本研究 结果较为稳定。见表 4。

表 4 中国儿童家长 AEFI 知晓率敏感性分析结果(%)

(剔除文献) 第一作者	知晓率	95%CI	I^2
杨月 [7]	62.69	49.39 ~ 74.32	98.99
柳俊华[8]	67.77	52.57 ~ 79.95	96.55
姚畅 [9]	67.84	52.51 ~ 80.09	98.99
刘泽玉 [10]	64.98	49.18 ~ 78.06	99.98
钟小荣 [11]	65.80	48.30 ~ 79.85	98.95
凌静 [12]	67.41	52.13 ~ 79.72	98.37
陈红英 [13]	66.40	48.66 ~ 80.47	98.98
陈晓艳 [14]	71.03	62.44 ~ 78.34	99.95

3 讨论

Meta 分析结果显示,中国儿童家长 AEFI 知晓率为 66.76%,知晓率相对较低。一方面,家长可能缺乏多渠道、多样化的 AEFI 相关知识获取途径;另一方面,AEFI 多表现为一般反应,多数患儿可在短时间内痊愈,家长易忽略 [19]。AEFI 不仅可能危害个体健康,还会降低公众对疫苗接种的信任 [20],因此,医务人员应积极开展健康干预,通过手机 App、微信公众号和家长讲堂等方式在儿童家长中开展 AEFI 相关知识健康教育,提高儿童家长对 AEFI 的认知水平 [21-22]。对于较为严重的异常反应,各地区可分配定点医院,为 AEFI 就诊提供绿色通道,缩短就诊时间,降低 AEFI 的危害。

亚组分析结果显示,非流动人口和文化程度较高的家长 AEFI 知晓率相对较高,可能与家长的预防接种知识储备和医疗资源利用能力有关。流动人口由于工作压力较大,缺乏精力关注儿童预防接种,容易忽视儿童接种前后的身体状况,也较少关注 AEFI 相关

知识^[23];同时,文化程度相对较低^[24],预防接种知识的获取途径相对较少^[25]。文化程度较高的家长生活及收入较稳定,有更多时间和精力主动关注儿童的预防接种^[26-27];有较强学习能力,接受新知识的态度较积极,卫生保健意识相对更强^[24],对 AEFI 更为关注。提示在今后的预防接种宣传工作中,应加强对流动人口和文化程度较低家长的健康教育,采取多样化、通俗易懂和口语化的宣传教育方式,以吸引儿童家长主动学习 AEFI 相关知识,提高疫苗接种安全性^[28]。

86.18% 的儿童家长知晓"接种疫苗后应留观>30 min",可能接种前后,接种人员通过告知书或面对面等形式直接告知儿童家长留观信息,因此其知晓率较高。家长对不同 AEFI 症状的知晓率存在差异,提示在疫苗接种前后,应根据每种疫苗的特点,有针对性地普及和强调每种疫苗常见不良反应,以提高儿童家长知晓率,保障和推进预防接种工作。

本研究纳入的 8 篇文献中,仅 1 篇为高质量文献,需开展更多高质量调查研究,提供更为真实可靠的证据。本研究存在较高的异质性,可能与纳入的各项研究之间抽样方法、知晓率调查问卷及评价标准的差异等有关。今后在儿童预防接种工作中应加强对流动人口和文化程度较低的儿童家长开展有关 AEFI 的健康教育,可通过宣传手册、宣传栏、短信平台、微信公众号、视频网站等帮助其了解和识别 AEFI,尤其是单纯发热、局部红肿硬结、轻度腹泻等一般反应。同时,应培养其自觉留观和 AEFI 主动报告意识,需强调接种后应至少留观 30 min,提高接种安全性。

参考文献

 $-\oplus$

- [1] 史金晶,唐智敏,余文周.疫苗犹豫现状及其应对措施[J]. 中国疫苗和免疫,2019,25(4):481-486.
- [2] 周绍英,马瑞.宁波市疑似预防接种异常反应监测结果分析 [J].预防医学,2018,30(3):274-277.
- [3] PULIYEL J, NAIK P. Revised World Health Organization (WHO) 's causality assessment of adverse events following immu-

- nization—a critique $\mbox{ [J/OL]}$. $\mbox{ [2020-11-27]}$. https://f1000research. com / articles / 7-243 / v2. DOI: 10.12688 / f1000research.13694.2.
- [4] 国家药品监督管理局药品评价中心,国家药品不良反应监测中心.2018 年全国预防接种异常反应监测信息概况 [EB/OL]. (2019-12-27) [2020-11-27].http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/201912/t20191227_46990.html.
- [5] 朱红良,陈中文,顾伟玲,等."妈妈课堂"对儿童接种第二 类疫苗的影响[J].预防医学,2017,29(10):1058-1061.
- [6] 黄建明,胡小芳.儿童预防接种的精细化护理效果评价 [J]. 预防医学,2018,30(3):308-310.
- [7] 杨月,韩一楠,张玫,等.家长对儿童预防接种及不良反应认知与行为调查[J].社区医学杂志,2019,17(20):1254-1257.
- [8] 柳俊华,王艳,李娟,等.某社区儿童家长对预防接种不良反应相关知识知晓情况调查分析[J].四川解剖学杂志,2019,27(1):123-124.
- [9] 姚畅.儿童家长对预防接种认知现状及影响因素分析 [J].华南预防医学,2018,44(5):477-479.
- [10] 刘泽玉, 俞佳君, 赵凤敏, 等. 儿童家长的预防接种不良反应相 关知识、态度调查 [J]. 预防医学, 2017, 29 (3): 311-313.
- [11] 钟小荣,卢致强,陈祥发,等.接种门诊人员和儿童家长对疑似预防接种异常反应监测知信行调查[J].中国公共卫生,2017.33(6):874-878.
- [12] 凌静. 花园社区 2 岁以下儿童家长预防接种不良反应知晓情况调查[J]. 中国农村卫生, 2015 (16): 38-39.
- [13] 陈红英,李盛,张秀英,等.受种儿童家长对接种不良反应监测的知信行调查[J].上海预防医学,2012,24(5):243-244.
- [14] 陈晓艳, 王翠民, 马淑欣, 等. 社区儿童家长预防接种不良反应知识调查[J]. 现代预防医学, 2009, 36 (1): 90-91.
- [15] 黄辉, 黄燕君. 美国数字灰色文献资源建设的启示 [J]. 图书 馆学研究, 2020 (2): 32-36.
- [16] 孙思琴, 楚存坤, 韩丰谈. 灰色文献对发表偏倚的影响研究 [J]. 现代情报, 2017, 37 (12): 48-51.

- [17] ZIAI H, ZHANG R, CHAN A W, et al. Search for unpublished data by systematic reviewers: an audit [J/OL]. BMJ Open, 2017, 7 (10) [2020–11–27]. https://bmjopen.bmj.com/content/7/10/e017737.long. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017737.
- [18] CUSCHIERI S. The STROBE guidelines [J] . Saudi J Anaesth, 2019, 13 (Suppl.1): S31-S34.
- [19] 赵斌, 刘丽莉, 赵辉, 等.5 岁以下儿童家长手足口病知识及 肠道病毒 71 型疫苗接种意愿调查 [J].中国医科大学学报, 2019, 48 (3): 283-285.
- [20] 张英洁.2011—2016 年山东省疑似预防接种异常反应监测系统报告 死亡病例分析[J].中华预防医学杂志,2017,51 (8):723-727.
- [21] 杜哲群, 胡洁, 沈国初, 等. 嘉兴市 8 月龄儿童接种 MMR、MR 疫苗疑似预防接种异常反应监测结果 [J]. 预防医学, 2020, 32 (11): 1086-1090.
- [22] 彭清琴,杨杰. 2015—2017 年宝安区福永街道疑似预防接种异常反应监测分析[J].中国初级卫生保健,2019,33(11):84-86
- [23] 黄彩虹,洪雅芳.泉州市流动儿童预防接种管理评价与影响因素[J].海峡预防医学杂志,2017,23(1):18-20.
- [24] 凌良健, 林琴, 韩长磊, 等.常州市学龄前儿童家长疫苗知识 知晓情况及影响因素分析 [J].现代预防医学, 2017, 44 (6): 1092-1096.
- [25] 王霞.流动人口儿童预防接种服务状况及影响因素探究[J].继续医学教育,2018,32(8):63-65.
- [26] 陈洁,见明智,屠春雨,等.接种门诊婴儿监护人预防接种知识及影响因素分析[J].浙江预防医学,2015,27 (10):1067-1070.
- [27] 方琼, 王永刚, 蔡琳, 等. 深圳市福田区流动儿童家长预防接种知识及影响因素分析[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35 (10): 36-38.
- [28] 龚志勇,黄兴民,罗文勇.东莞市儿童家长预防接种知识及其 影响因素[J].江苏预防医学,2015,26(2):106-107.

收稿日期: 2020-09-18 修回日期: 2020-11-27 本文编辑: 田田

(ト接第 249 页)

- [12] 姜楠,刘思洁,李青,等.2014年吉林省市售纸质包装材料中 11 种荧光增白剂含量分析 [J].中国卫生工程学,2016,5 (3):253-255.
- [13] 王海云,李倩,赵冬丽,等.2016 年北京市食品用纸制品中荧光增白剂的检测结果分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27 (22):3310-3311.
- [14] 陈华峰, 林宏琳. 市售纸质食品包装材料中荧光增白剂分布调查[J]. 现代预防医学, 2017, 44 (11): 1950-1954.
- [15] JIANG D G, CHEN L S, FU W S. Simultaneous determination of eleven fluorescent whitening agents in food contact paper and board by ion-pairing HPLC with fluorescence detection [J]. J Sep Sci, 2015, 8 (4): 605-611.
- [16] GALI K, CIKOVI N. Permeability characterisation of solvent treated polymer materials [J]. J Appl Polym Sci, 2007, 105 (2):

- 435-445.
- [17] 纪水琳.食品包装中荧光增白剂的检测方法及迁移动力学研究 [D].合肥:安徽农业大学,2018.
- [18] CARNEADO S, HERNANDEZ-NATAREN E, LOPEZ-SAN-CHEZ J F, et al. Migration of antimony from polyethylene terephthalate used in mineral water bottles [J]. Food Chem, 2015, 166: 544-550.
- [19] ERRICO S, BIANCO M, MITA L, et al. Migration of bisphenol a into canned tomatoes produced in Italy: dependence on temperature and storage conditions [J]. Food Chem, 2014, 160: 157-164.
- [20] PARKAR J, RAKESH M. Leaching of elements from packaging material into canned foods marketed in India [J]. Food Control, 2014, 40 (1): 177-184.

收稿日期: 2020-09-08 修回日期: 2020-12-09 本文编辑: 田田