

中国大陆甲型 H1N1 流感扩散模式及预防控制效果定量评价

张勇 高燕 方立群 李亚品 钱全 闫磊 杨华 柏延臣 周蓉
吴浩然 杨红 舒跃龙 曹务春

【摘要】目的 探讨取消边境体温筛查或其他预防控制措施,以及入境人员居家隔离环节这三种场景下中国大陆甲型 H1N1 流感传播模式。**方法** 根据已有研究资料和数据估计出各传播环节的相关参数,采用蒙特卡罗(Monte Carlo)方法模拟流感的传播过程。**结果** 边境体温筛查在一定程度上能够抑制疫情在国内的传播速度,使 3 个月后全国累计病例数降低约 21.5%(1718 例);疫情的蔓延速度将被延迟约 4 d。对甲型 H1N1 患者采取积极防控措施能有效控制疫情的传播和蔓延,使 3 个月后全国累计病例数比不采取防控措施时降低约 93.4%(9 万余例);疫情蔓延至全国的时间被延迟约 15 d。如果入境者能够自觉采取居家隔离措施,则控制效果将更为明显,若分别有 30%、60%和 90%的入境者自觉采取居家隔离措施,则 3 个月后全国累计病例数分别可降低约 15%(940 例)、34%(2230 例)和 64%(4180 例);且疫情蔓延至全国的时间分别延迟了约 4、10、25 d。现有防控措施能够减轻疫情的严重程度,但难以遏制疫情的蔓延。**结论** 中国现有的甲型 H1N1 流感预防控制措施效果有效且必要。

【关键词】 甲型 H1N1 流感;预防控制;扩散模式;定量评价

Pattern on the spread of novel influenza A (H1N1) and quantitative assessment of containment in mainland China ZHANG Yong*, GAO Yan, FANG Li-qun, LI Ya-pin, QIAN Quan, YAN Lei, YANG Hua, BAI Yan-chen, ZHOU Rong, WU Hao-ran, YANG Hong, SHU Yue-long, CAO Wu-chun. *Beijing Normal University, Beijing 100875, China*

Corresponding author: SHU Yue-long, Email: yshu@vip.sina.com. State Key Laboratory for Molecular Virology and Genetic Engineering, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100052, China; CAO Wu-chun, Email: caowc@nic.bmi.ac.cn. State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Academy of Military Medical Science Institute of Microbiology and Epidemiology, Beijing 100071, China

【Abstract】 Objective To study the epidemic tendency of emerging influenza A (H1N1) in mainland China, and to explore the different patterns of spread on the disease under the following contexts: (1) To stop the temperature screening program at the border areas of the country; (2) To stop measures of prevention and control on those identified cases and their close contacts; (3) To strengthen programs for the foreign immigrants on 'home quarantine'. **Methods** Under relevant parameters and information on the transmission link from different reference data, the patterns of influenza spread were simulated by Monte Carlo method. **Results** The temperature screening on border could inhibit the transmission of influenza A (H1N1) to some extent, so that after 3 months the cumulative number of cases will be reduced by 21.5% (1718 cases) and transmission speed of influenza A (H1N1) in mainland China will be delayed by about 4 days. Furthermore, taking positive measures of prevention and control could efficiently slow down the epidemic, so that after 3 months the cumulative number of cases will be reduced by 93.4% (about 90 thousand cases) and it would be delayed by about 15 days if influenza A (H1N1) spreads to the whole country. In addition, if the immigrants were able to practise quarantine measures consciously by themselves at home the effect of prevention and control against influenza A (H1N1) would be more significant. If 30%, 60% and 90%

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.003

基金项目:国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10004-012, 2009ZX10004-720)

作者单位:100875 北京师范大学数学与复杂系统教育部重点实验室(张勇、杨华、柏延臣、周蓉、吴浩然);中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所病毒基因工程国家重点实验室(高燕、闫磊、舒跃龙);军事医学科学院微生物流行病研究所病原微生物生物安全国家重点实验室(方立群、李亚品、钱全、杨红、曹务春)

张勇、高燕、方立群同为第一作者

通信作者:舒跃龙, Email: yshu@vip.sina.com; 曹务春, Email: caowc@nic.bmi.ac.cn

of immigrants would take quarantine measures home consciously, after 3 months the cumulative number of cases will be reduced by about 15% (about 940 cases), 34% (about 2230 cases) and 64% (about 4180 cases), respectively. Also, influenza A (H1N1) spreads to the whole country will be delayed by about 4 days, 10 days and 25 days, respectively. It is difficult to curb fully the development of the epidemic by taking existing control measures, and influenza A (H1N1) may spread to almost all provinces after about 3 months. **Conclusion** The effects of existing prevention and control measures were objectively assessed and the results showed the necessity and effectiveness of these measures against the transmission of influenza A (H1N1), in the mainland of China.

【Key words】 Influenza A (H1N1); Prevention and control; Spread patterns; Quantitative assessment

自 2009 年 4 月起,甲型 H1N1 流感在多个国家和地区造成局部暴发疫情或广泛传播;至 2009 年 6 月 1 日已累及 62 个国家和地区^[1]。同期,中国大陆报告 39 例确诊病例^[2],但所面临的处境不容乐观。随着境外疫情不断发展,输入病例会逐步增多,二代病例也于 5 月 29 日出现。针对甲型 H1N1 流感“过度防疫”与“反应过度”等不同观点,本文通过蒙特卡罗(Monte Carlo)方法模拟不同情景下中国大陆的甲型 H1N1 流感疫情传播趋势,并对预防控制(防控)措施进行定量评价。

资料与方法

1. 数据来源:全球甲型 H1N1 流感疫情相关数据来自 WHO 官方网站^[1],中国大陆甲型 H1N1 流感病例相关信息来自中国卫生部官方网站^[2]。蒙特卡罗模拟过程中部分参数的估值参考 Christophe 等^[3]与 Dawood 等^[4]的研究。

2. 方法:针对目前甲型 H1N1 流感疫情仍在不断发展变化的情况,本研究采用蒙特卡罗方法模拟中国大陆甲型 H1N1 流感的传播过程,据此研究国内疫情的发展趋势。为分析和评估中国当前防控措施的效果,同时还模拟了取消边境体温筛查措施或国内防控措施,以及增加入境人员居家隔离这三种场景下中国大陆甲型 H1N1 流感传播情况。研究选用 Matlab 软件编程进行蒙特卡罗模拟^[5-7],模拟时段为 2009 年 5 月 11 日至 8 月 8 日共 90 d,时间步长为 1 d,共模拟 1000 次。

3. 模拟流程:当前我国所面临的甲型 H1N1 流感情形是:国外每日输入病例数逐渐增多,边境采取了体温筛查措施,国内有防控措施,入境人员多数没有采取严格的居家自我隔离措施。根据这个场景以及作对比所用的 4 个场景(国外输入病例数保持稳定、取消边境体温筛查措施、国内防控措施和增加入境人员居家隔离措施)。模拟过程主要环节:

(1) 国外输入病例到达边境:根据卫生部报道^[2],

从 2009 年 5 月 11 日报告首例输入性病例开始到 5 月 30 日,20 d 内中国共报告输入性甲型 H1N1 流感确诊病例 23 例,日均 1.15 例。输入病例经北京市(11 例)、广东省(5 例)、上海市(6 例)和福建省(1 例)入境。因此在模拟中假设仅这 4 个省(市)有直接的输入性病例,其每日输入病例数服从相应均值的泊松分布。

根据国外疫情的发展趋势,本研究设置两个场景:第一,国外输入病例数保持稳定(对比情形)。由于疫情初期输入病例数较少,随机性很大,所以根据国际客流量将北京和广东列为第一类省(市),假设日均输入 0.4 例;将上海和福建列为第二类省(市),假设日均输入 0.2 例;其余省(市)列为第 3 类,假设无直接输入病例。日均输入病例数均值维持不变,即 $I_1 = 0.4, I_2 = 0.4, I_3 = 0.2, I_4 = 0.2$, 则模拟过程中上述 4 省(市)每日输入病例数为 $P(I_i)$;第二,国外输入病例数增加(当前情形)。如果国外疫情失控,假设甲型 H1N1 流感病例数的日净增殖率为 a 。则上述 4 省(市)每日输入病例数均值为 $I_1 = I_1^0(1+a)^t, \dots, I_4 = I_4^0(1+a)^t, t$ 为天数;由于输入病例数不会一直指数增长下去,本研究限定上述 4 省(市)日均输入病例数分别不超过 5、5、3、3 例。

(2) 边境体温筛查:境外人员到达中国边境时,根据是否在边境采取体温筛查措施,设置两个场景:第一,边境不筛查(对比情形),则甲型 H1N1 流感病毒感染者全部进入国内;第二,边境筛查(当前情形),即检查入境者体温,并对发热且有流感样症状者进行隔离;对入境时密切接触者进行医学观察。根据对现有输入性病例的流行病学调查发现,输入性病例在入境时发病者较少,大多患者在入境后 1~7 d 内发病^[1]。为了便于模型的模拟,模型设定输入性病例在 1~7 d 内发病的比例相同,则入境当天有 1/7 的患者发病并可通过体温检查被边境筛查出来,即边境筛查围堵感染者的有效率为 14.3%(1/7)。

(3) 国内防控措施:境外甲型 H1N1 流感病毒感

染者入境后,疫情在国内的传播主要有两个环节:省内传播和省际传播。

①省内传播(本地传染):设甲型H1N1流感病毒的日净增殖率为 a 。对于各省内疫情本地传播情况,根据国内是否采取防控措施,设置两个场景:第一,国内不防控(对比情形):感染者入境后,疾控部门若不采取防控措施,则下一天的本地病例数服从均值为上一天病例数乘以 $(1+a)$ 的泊松分布;第二,国内防控(当前情形):感染者入境后,一旦发病,疾病预防控制中心(CDC)即对患者采取隔离措施,并对其入境时及入境后的密切接触者进行医学观察。据流行病学调查发现,输入性病例从入境到发病的时间平均为3 d。因此国内防控措施相当于将传染者的传染期由7 d压缩为3 d,等价于日净增殖率调整为 b ,其中 b 满足 $(1+b)^7 = (1+a)^3$ 。则下一天的本地病例数服从均值为上一天病例数乘以 $(1+b)$ 的泊松分布。

②省际传播:感染者的省际(长途)流动将会导致省际传播,感染者每天从第 i 省流动到第 j 省的概率 M_{ij} 取决于 i, j 两省之间的人口流动率。考虑到国内的省际流动主要以铁路运输为主,不妨设 $M_{ij} = kT_iT_j$,其中 T_i, T_j 分别为 i, j 两省的年铁路客运量(以国家统计局公布的2007年数据为准^[8]), k 为调整系数。

(4)居家隔离:目前入境人员中,除在海关/边境因出现症状被隔离者,多数未进行有效的自我居家隔离。本课题组分别模拟入境人员中有0%、30%、60%、90%的人群对自己进行有效的居家隔离情形下的疫情传播情况,以期分析居家隔离措施对疫情传播的影响。

4. 参数估值:通过用模型的输出结果去拟合2009年5月11日至6月10日这1个月中国内地累计病例数和疫情波及省份数的实际数据的方法,并参考文献[3,4]的参数取值;确定中国大陆甲型H1N1流感病毒的日净增殖率 $a = 0.1, I_1^0 = I_2^0 = 0.18, I_3^0 = I_4^0 = 0.09$,省际流动概率随各省铁路客运量的变化而互不相同,例如北京与河北间流动概率为3.2‰,而天津与甘肃间仅为0.2‰。

结 果

1. 模拟结果与实际数据对比:图1展示了中国大陆甲型H1N1流感疫情传播的真实数据和模型模拟数据之间的对比。图1c、d为a、b两图数据的另一种表达形式:以真实数据为横坐标,对应模拟数据为纵坐标描点,这些点越靠近直线 $y = x$,表明模拟值越

接近真实值。新发病例数的模拟值与真实值相关系数为0.94($P < 0.01$),其残差不规则地分布于0值上下(均数为-0.15)。

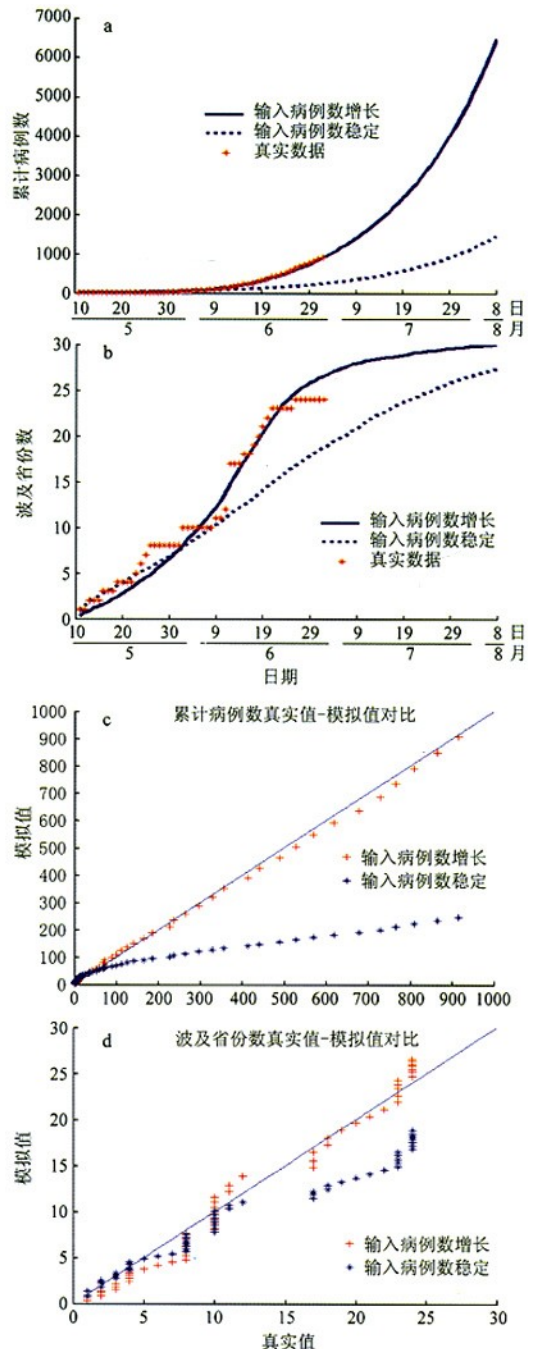


图1 模拟所得全国累计甲型H1N1流感病例数和波及省份数与真实数据对比

图1显示,在国外输入性病例增加(到一定程度后趋于稳定)、边境体温筛查、国内采取防控措施场

景下的模拟结果与真实数据吻合得非常好;而国外输入病例数稳定对应场景的模拟结果在早期与真实数据较为吻合,但后期明显低估了疫情的严重程度,提示随着输入性病例的增加内地发生疫情扩散的风险显著增加。

2. 边境/海关体温筛查措施和国内防控措施对疫情发展和蔓延的影响:模拟结果显示,在国外输入病例数增加、国内采取防控措施时,边境/海关对所有入境者采取体温筛查措施能够降低甲型H1N1流感在国内的传播速度。图2显示,采取体温筛查措施时(实线)病例数和波及省份数均低于不采取筛查措施时(虚线)相应数据,采取体温筛查措施可使3个月后全国累计病例数降低约21.5%(1718例),疫情的蔓延速度被延迟约4 d。

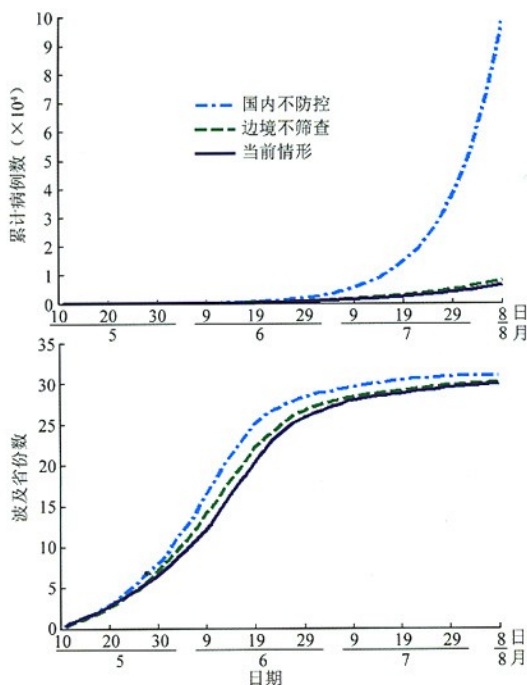


图2 我国国内不防控或边境不筛查与当前防控措施下甲型H1N1流感疫情传播和蔓延情况对比

在甲型H1N1感染者不断输入我国境内的情况下,边境/海关进行体温筛查仅能围堵住小部分入境时的现症患者,大部分未发病的感染者会在入境后发病并可能传染其他人。若这部分患者发病后,CDC能够采取有效的防控措施,包括隔离患者,对密切接触者进行医学观察,对环境进行消毒等,将会明显地抑制疫情的发展和蔓延。图2显示,若采取防控措施(实线),则3个月后全国累计病例数可比

不采取防控措施时(虚线)降低约93.4%(9万余例),疫情蔓延至全国的时间被延迟约15 d。

3. 在国外输入病例数增加,边境/海关进行体温筛查的情况下,未被边境隔离的入境者抵达目的地后是否进行居家隔离对疫情在我国发展和蔓延的影响:如图3所示,若有30%的入境者进行居家隔离,则3个月后全国累计病例数可降低约15%(940例);若有60%的入境者进行居家隔离,则3个月后全国累计病例数可降低约34%(2230例);若有90%的入境者进行居家隔离,则3个月后全国累计病例数可降低约64%(4180例)。且疫情蔓延至全国的时间分别延迟了约4、10、25 d。

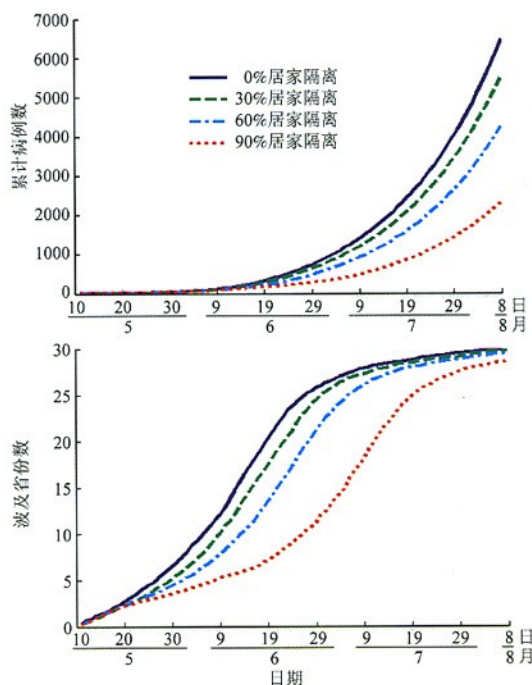


图3 不同比例入境者居家隔离时甲型H1N1流感疫情传播与蔓延情况对比

讨 论

根据现有流行病学调查数据可知,我国甲型H1N1输入性病例大多是在入境后1~7 d内发病,入境时即已发病的比例很小(12.5%)^[2],所以体温筛查的有效率较低。且随着疫情的发展,二代病例逐渐增多,输入病例所占比率逐渐减小。本次模拟结果显示,仅仅依赖于边境/海关进行体温筛查还不足以有效地抑制疫情的传播。

大部分境外感染者入境后方表现出明显症状,

我国目前采取的是及时对患者进行隔离,对其密切接触者进行严密的医学观察措施。模拟结果表明这一措施有效降低了甲型 H1N1 流感在我国传播和蔓延的速度。但由于患者一般入境后平均 3 d 才发病而隔离,在隔离前其密切接触者可能会被感染。事实上,我国也已经出现了二代病例。因此,患者发病后及时采取防控措施虽能有效控制疫情的进一步传播,使全国累计病例数降低,但尚不能完全抑制疫情的蔓延。

本研究对入境者采取自我居家隔离措施对疫情传播与蔓延的影响进行了模拟,结果显示如果大部分入境者能够在入境后前 7 d 进行居家隔离,则疫情虽然不能完全被遏制,但累计病例数的上升幅度会大幅下降。如果国外疫情暴发,导致日输入病例数不断增多,则目前的防控措施无法阻止我国疫情的暴发。3 个月左右疫情将蔓延至全国大部分省(市),累计病例数也将急剧增加。

部分国家因甲型 H1N1 流感所致轻症患者较多,且并未造成超额死亡率的明显上升而降低了对其防控的级别。部分学者甚至对我国的防控措施做出“反应过度”的评价。但要考虑到我国的特殊国情:人口数量和密度大,有些地区医疗条件欠缺,一旦甲型 H1N1 流感蔓延,很可能造成更严重的疾病负担,后果难以估量。本研究结果显示,我国现有的防控措施已经大大减缓了甲型 H1N1 流感在我国的扩散速度。

本研究基于疫情发生起始阶段数据,参考部分国外研究的参数对疫情的发展趋势进行了模拟,定量评价了我国防控措施的效果。本研究假定我国输

入病例数从 2009 年 5 月 11 日后逐渐增加,并在达到 16 例后趋于稳定的情形下进行模拟;如果输入性病例出现明显增加,或甲型 H1N1 流感的传染率有较大的改变,则我国疫情的发展将远比目前模拟的结果严重。我们将根据甲型 H1N1 流感防控的实际情况和防控策略不断完善模型,并根据不同场景继续对疫情的发展趋势进行模拟与预测,以期对甲型 H1N1 流感的防控决策提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] WHO. Summary report of a High-Level Consultation: new influenza A (H1N1). http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/technical_consultation_summaryreport2009_05_18/en/index.html.
- [2] 卫生部卫生应急办公室. 疫情信息. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohwsyjbg/s9988/index.htm>.
- [3] Christophe F, Donnelly CA, Simon C, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science express*, 2009. <http://www.sciencexpress.org>.
- [4] Dawood FS, Seema J, Lyn F, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*, 2009, 360(25): 2605-2615.
- [5] 张志涌. 精通 MATLAB (5.3 版). 北京:北京航空航天大学出版社, 2000.
- [6] Quantitative Risk Analysis: A Guide to Monte Carlo Simulation Modeling. Vose D, New York: Wiley, 1996.
- [7] Robert CP, George C. Monte Carlo statistical methods. Second Edition, New York. Springer-Verlag, 2004.
- [8] 中华人民共和国国家统计局. 2008 中国统计年鉴. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2008/indexch.htm>.

(收稿日期:2009-06-09)

(本文编辑:尹廉)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志从 2009 年开始标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符 (digital object identifier, DOI) 是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自 2009 年第 1 期开始,中华医学会系列杂志纸版期刊和数字化期刊的论文将全部标注 DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注 DOI, DOI 标注于每篇文章首页脚注的第 1 项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注 DOI。

参照 IDF 编码方案 (美国标准 ANSI/NISO Z39.84-2000) 规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI: 统一前缀/学会标识. 信息资源类型. 杂志 ISSN ****-****. 年. 期. 论文流水号”。即:“DOI: 10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注 DOI 各字段释义:“10.3760”为中文 DOI 管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会 (Chinese Medical Association) 缩写;“j”为 journal 缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号 (ISSN);“yyyy”为 4 位出版年份;“nn”为 2 位期号;“zzz”为 3 位本期论文流水号。

中华医学会杂志社