

· 应对流感大流行 ·

中国大陆季节性流感活动的时空分布特征

高燕 方立群 张勇 钱全 李亚品 徐翠玲 张烨 闫磊 杨华 柏廷臣
杨红 曹务春 舒跃龙

【摘要】 目的 研究中国大陆流感活动时空分布和季节性的流行特征及流感病毒传播规律。方法 应用回顾性时空聚类分析方法探讨中国流感活动的时空分布特征,通过建立空间趋势面的方法,分析流感病毒在中国大陆扩散的总体空间趋势。结果 中国大陆流感活动具有两种季节性流行模式。南方地区流感流行高峰主要在 6-8 月[儿科诊室流感样病例就诊比(ILI%)的 $RR = 1.31, P < 0.01$; 内科诊室 ILI%的 $RR = 1.74, P < 0.01$]; 北方地区流感流行高峰主要在 12 月至次年 1 月(儿科诊室 ILI%的 $RR = 1.45, P < 0.01$; 内科诊室 ILI%的 $RR = 1.45, P < 0.01$)。中国季节性流感病毒出现时间具有明显的由南向北先后出现的趋势。结论 中国南方地区 6-8 月是流感防控重点时段,北方地区 12 月至次年 1 月是流感防控重点时段,同时应足够重视南方地区出现抗原变异株。

【关键词】 流感; 季节性; 时空分布; 传播

Spatiotemporal characteristics of seasonal influenza in mainland China GAO Yan*, FANG Li-qun, ZHANG Yong, QIAN Quan, LI Ya-pin, XU Cui-ling, ZHANG Ye, YAN Lei, YANG Hua, BAI Yan-chen, YANG Hong, CAO Wu-chun, SHU Yue-long. *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

Corresponding author: 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; 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

【Abstract】 Objective To study the spatiotemporal distribution and seasonal characteristics of influenza and to explore its transmission patterns, in the mainland of China. Methods Spatiotemporal cluster methods and spatial trend surface methods were used to analyze the influenza surveillance data. Results There were a summer peak in the south from June to August ($RR_{pediatric} = 1.31, P < 0.01$; $RR_{internal} = 1.74, P < 0.01$) and a winter peak from December to January ($RR_{pediatric} = 1.45, P < 0.01$; $RR_{internal} = 1.45, P < 0.01$) in the northern part of the country, during every epidemic season. Influenza virus in mainland China seemed to spread from the southern to the northern parts of the country, in a progressing way. Conclusion In the southern part of the country, it is more important to take prevention and control measurements on influenza from June to August but for the northern part, the key period is from December to January. It is more important to timely identify the variation of the influenza virus, in the southern part of the country.

【Key words】 Influenza; Seasonality; Spatiotemporal distribution; Transmission

流感的活动具有明显的季节性^[1]。处于北半球

的美国、加拿大、欧洲等国家或地区的流感活动就具有典型的冬季高峰^[2,3]。截至目前,我国流感活动季节性的研究仍仅限于对局部地区的分析。我国幅员辽阔,人口众多,气候条件复杂,流感活动的季节性随地域的不同也各不相同。本研究旨在对全国流感监测网络 2006 年 4 月至 2009 年 3 月间 3 个流感监测年度(2006-2009 年度)的流感样病例就诊比(influenza likely illness consultation ratio, ILI%)及病毒分离数据进行分析,探讨我国流感的时空分布特征。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.001

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

作者单位: 100052 北京, 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、徐翠玲、张烨、闫磊、舒跃龙); 军事医学科学院微生物流行病学研究所病原微生物生物安全国家重点实验室(方立群、钱全、李亚品、杨红、曹务春); 北京师范大学(张勇、杨华、柏廷臣)

高燕、方立群、张勇同为第一作者

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

资料与方法

流感样病例监测数据来自“中国流感监测信息系统”，包括 ILI% 与流感病毒分离相关数据。全国 1:100 万数字地图由国家测绘科学研究院提供。本研究根据省份名称字段将流感监测数据与全国省级行政区划地图建立空间关联，应用 SaTScan 软件对各省 2006 - 2009 年度的 ILI% 月平均数进行回顾性时空聚集性分析^[4,5]，同时分别对南北方甲型 H1N1 亚型、甲型 H3N2 亚型及乙型流感病毒的活动高峰时段及范围进行时空聚集性分析。时空聚类分析中最大空间窗口半径为小于总就诊人口(或采样数)的 20%，ILI%、流感病毒活动高峰时空聚集性分析的最大时间窗口分别为总研究期的 50% 和 8%，时间步长为 1 个月。本研究统计量为 log likelihood ratio (LLR)，最终选取 LLR 值最大的圆柱形窗口为高发聚集区窗口，计算该地区、该时段的相对危险度 (RR)，并进行统计学显著性检验，进而确定其包括的高发地区及高发时间段。

基于我国内地 31 个省 2006 - 2009 年 3 个监测年度的流感样病例病原学监测数据，根据甲型 H1N1 亚型、甲型 H3N2 亚型、乙型/Yamagata 系及乙型/Victoria 系流感病毒在各哨点首次被监测到的时间先后顺序，为每个哨点医院赋予每个亚型流感病毒首次出现的时间属性，依据每个哨点医院的空间位置应用二次多项式的方法建立全国各亚型流感病毒的空间扩散趋势面，并采用分层设色法显示各亚型流感病毒在我国内地空间扩散的方向及趋势(颜色由浅至深方向扩散)^[6-8]。

结 果

1. 我国流感监测网络：我国的流感监测采取哨点监测方式，并以秦岭-淮河为界，将 31 个省(市、自治区)分为南方地区和北方地区分别实施流感监测工作：南方地区实施全年流感监测(4 月至次年 3 月)，而北方地区除天津、甘肃、辽宁 3 省(市)外均实施半年监测(10 月至次年 3 月)。

全国流感监测网络至 2005 年已覆盖 31 个省(市、自治区)，由 197 家哨点医院与 63 家网络实验室组成^[9]。经过一年的培训、运行、调整，至 2006 年各监测单位监测数据报告质量基本稳定。本研究截取 2006 - 2007、2007 - 2008、2008 - 2009 年 3 个流感监测年度数据进行分析。为避免数据波动，将流感监

测数据按月整理分析。

由于儿童、青少年与成年人中流感罹患率有显著差异，故将哨点医院根据监测诊室的不同分为儿科哨点与内科哨点分别进行分析。

2. 两地区不同诊室的 ILI% 比较：2006 - 2009 年度南方地区儿科诊室 ILI% 平均水平为 6.07%，高于该地区内科诊室 ILI% 同期水平(1.35%， $\chi^2 = 716\ 565, P < 0.001$)；北方地区儿科诊室 ILI% 平均水平为 7.61%，也高于相同地区内科诊室 ILI% 同期水平(1.33%， $\chi^2 = 434\ 774, P < 0.001$)。

3. 两地区儿科和内科 ILI% 时空聚集性分析：

(1) 南方地区儿科诊室 ILI% 时空聚集性分析：

① ILI% 高发时段为 6 - 8 月(7.23%， $RR = 1.31, P < 0.01$)。② 空间高发聚集区有 2 个，其中广西、湖南与湖北为一聚集区，其儿科诊室 ILI% 显著高于南方地区其他省(ILI% 总体平均值分别为 13.22%、7.22%、9.78%， $RR = 2.23, P < 0.01$)；另一个聚集区为江苏，儿科诊室 ILI% 平均值为 7.33% ($RR = 1.17, P < 0.01$)。③ 时空聚集区为广东与江西儿科诊室的 6 - 8 月，此阶段 ILI% 的平均值分别是 11.14%、7.05% ($RR = 1.83, P < 0.01$)。见图 1、2。

(2) 南方地区内科诊室 ILI% 时空聚集性分析：

ILI% 高发时段与儿科诊室一致，同样为 6 - 8 月(ILI% 平均值为 1.96%， $RR = 1.74, P < 0.01$)；但单纯的空间高发聚集区略有不同：云南为一个高发聚集区，其内科诊室 ILI% 3 年平均值为 3.69%，明显高于其他地区内科诊室同期水平($RR = 2.85, P < 0.01$)；第二个高发聚集区是湖北与浙江，其内科诊室 ILI% 3 年平均值分别为 2.04%、2.16%，高于除云南以外的其他南方省份内科 ILI% 同期水平($RR = 1.83, P < 0.01$)。时空聚集区有 2 个，分别为 8 月江苏 ILI% 平均值为 2.26%， $RR = 1.81, P < 0.01$ ；上海为 1.55%， $RR = 1.24, P < 0.01$ 。

(3) 北方地区儿科诊室 ILI% 时空聚集性分析：

结果见图 1、2。① ILI% 高发时段为 12 月至次年 1 月(ILI% 平均值为 8.72%， $RR = 1.45, P < 0.01$)；② 单纯的空间高发聚集区为天津，其儿科诊室 ILI% 总体平均值为 19.04%，高于北方其他省份儿科诊室的 ILI% 水平($RR = 3.93, P < 0.01$)；③ 时空聚集区为陕西、山西、新疆儿科诊室的 12 月至次年 1 月，此阶段 ILI% 平均值分别为 7.53%、8.90% 和 10.35% ($RR = 1.17, P < 0.01$ ； $RR = 1.53, P < 0.01$)。

(4) 北方地区内科诊室 ILI% 时空聚集性分析：

该地区内科诊室 ILI% 高发时段与儿科诊室一致，为

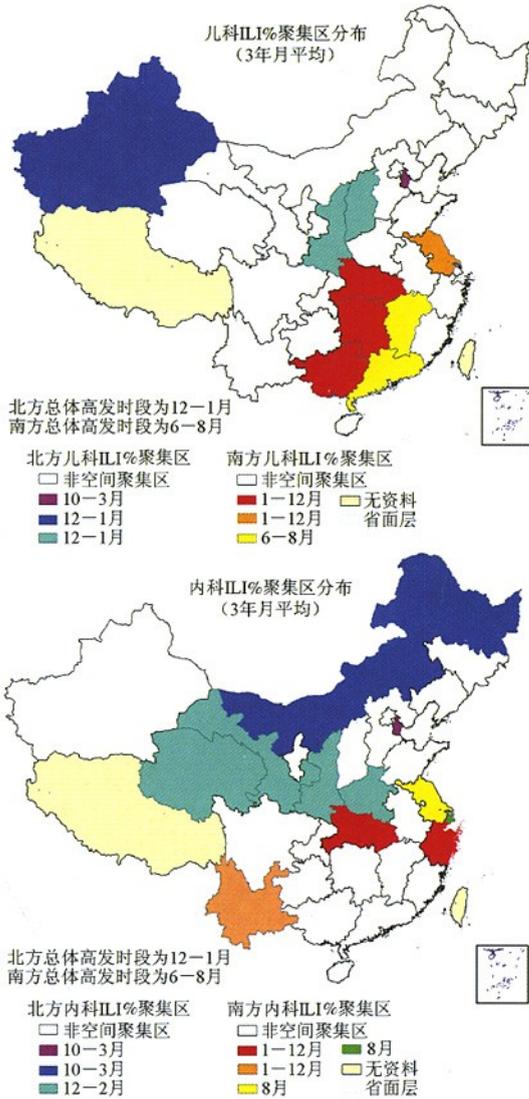


图1 2006-2009年度中国月均ILI%时空聚集区

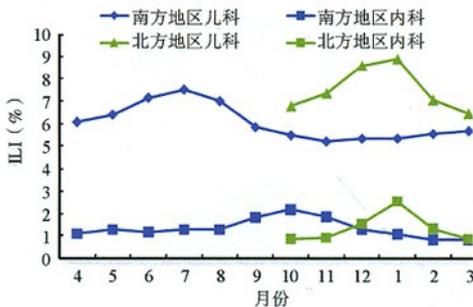


图2 2006-2009年度中国南北方地区儿科、内科诊室ILI%值曲线

12月至次年1月,此阶段ILI%平均值为1.33%(RR =

1.45, $P < 0.01$);单纯空间高发聚集区除天津外(ILI%平均值为5.11%, $RR = 5.50, P < 0.01$),还有黑龙江与内蒙古,ILI% 3年平均值分别为2.69%和5.22%,高于除天津外的北方地区其他内科诊室同期水平($RR = 2.58, P < 0.01$)。时空聚集区为青海、陕西、甘肃和河南省内科诊室的12月至次年2月,此阶段ILI%平均值分别为0.69%、2.16%、1.06%和3.97%($RR = 1.51, P < 0.01$)。

4. 流感病毒病原学监测数据时空聚集性分析:不同型别流感病毒时空聚集区分析显示:南方地区所有省份均在2007年1-3月、2008年1-3月以及2008年7-9月出现流感病毒活动高峰($RR = 4.67, P < 0.01; RR = 4.67, P < 0.01; RR = 5.88, P < 0.01$)。北方地区所有省份分别在2006、2007和2008年的12月至次年1月出现流感病毒活动高峰($RR = 11.49, P < 0.01; RR = 21.2, P < 0.01; RR = 16.34, P < 0.01$),见图3、4。

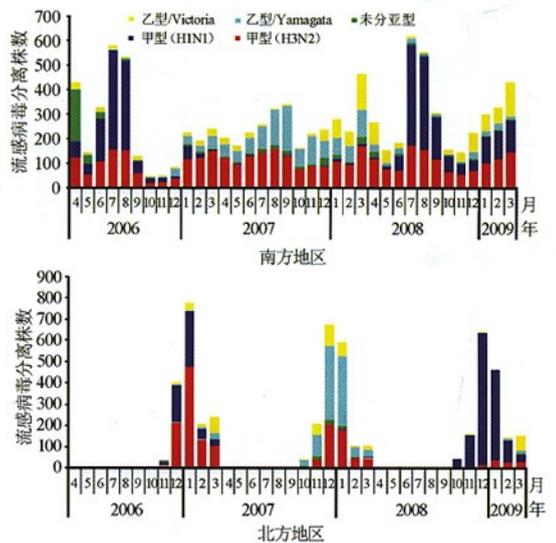


图3 2006-2009年度中国南北方地区流感病毒分离株数

5. 流感病毒在我国的扩散趋势:对2006-2009年度的流感样病例病原学监测数据分析,我国季节性流感病毒在国内的传播总体上表现出明显的由南向北扩散趋势(图5所示颜色由浅至深方向扩散)。病毒首先出现在南方的广东、广西等地区,随后向北扩散,最终扩散至北方的黑龙江、内蒙古、新疆等地区。季节性流感甲型H1N1亚型流感病毒一般首先出现在南部的广东、福建等地区,随后向北扩散;季节性流感乙型/Yamagata系流感病毒及乙型/Victoria系流感病毒扩散模式与甲型H1N1亚型流感病毒类



注:甲型H1亚型聚集区北方总体高发时段为2008年12月至2009年1月,南方为2008年7-9月;甲型H3亚型聚集区北方总体高发时段为2006年12月至2007年1月,南方为2007年1-3月;乙型亚型聚集区总体高发时段为2007年12月至2008年1月,南方为2008年1-3月

图4 2006-2009年度中国南北方地区各亚型(亚型)流感病毒时空聚集区分布

图5 2006-2009年度我国各亚型/系流感病毒出现时间空间趋势面分布

似。不同的是甲型H3N2亚型流感病毒在我国西北、北部及中南部地区大部分都有传播,随后有向周边扩散的趋势。

讨 论

ILI%监测结果显示,我国北方地区流感样病例就诊比例及病原学监测结果一致,各省份均在冬季的12月至次年1月呈现流感活动高峰,这与美国、欧洲研究结果一致^[2,3]。我国南方地区ILI%监测结果显示,南方各省在夏季呈现季节性高峰,部分地区在冬季出现一较小的峰值,与Nguyen等^[10]在越南的研究结果基本一致。但与Viboud等^[2]在美洲的研究结果不尽相同。该研究结果显示,美洲与我国南方相同纬度的地区流感活动高峰在冬季,提示我国流感活动规律与相同纬度其他国家不尽相同,具体原因尚有待进一步探讨。

研究表明,环境因素如太阳辐射、相对湿度、温度、地形等对流感病毒的传播有重要作用^[11]。我国的流感活动具有多样性,不同区域或同一区域内不同省份间表现出一定的差异,这种多样性的产生原因尚不清楚。

内科诊室与儿科诊室ILI%就诊比例的差异显著(图3),提示儿童、青少年是季节性流感的高危人群,亦是防控的重点人群,这与其他国家或地区监测结果一致^[7]。

我国2006年4月至2009年3月3个流感监测年度数据显示,甲型H1N1、乙型/Yamagata及乙型/Victoria流感病毒均首先在我国南方的广东、福建等地开始流行,其后南方各省份陆续出现流感活动的增强,呈现由东向西、由南向北的趋势,直至7-8月达到活动高峰;北方地区则在秋季出现流感活动增强,并在12月至次年1月达到活动高峰(图5)。梅玉发等^[12]、初艳慧等^[13]报告的湖北、北京地区的流感高峰时段与本研究结果基本一致。提示要加强对南方地区流感病毒抗原性和基因特性分析,以便及早发现变异株,为及早发现我国流感代表株、推荐疫苗组份和制定流感疫苗的免疫策略提供科学依据。

目前监测结果显示,我国甲型H1N1流感病毒主要在南方地区流行,这与本研究中我国南方地区夏季流感活动较强的结果一致^[14];同时,据卫生部报告,我国甲型H1N1流感病例临床表现与季节性流

感病例无明显区别。提示甲型H1N1流感病毒的生物学特性可能与季节性流感病毒类似。根据本研究结果,甲型H1N1流感可能在夏季造成南方各省的广泛传播,并可能导致北方地区冬季流感高峰,因此应加强流感包括甲型H1N1流感与季节性流感的监测与防控。

参 考 文 献

- [1] Charland KM, Buckeridge DL, Sturtevant JL, et al. Effect of environmental factors on the spatio-temporal patterns of influenza spread. *Epidemiol Infect*, 2009, 137(10):1377-1387.
- [2] Viboud C, Wladimir JA, Simonsen L, et al. Influenza in tropical regions. *PLoS Medicine*, 2006, 3(4):468-471.
- [3] Arkema JM, Meijer A, Meerhoff TJ, et al. Epidemiological and virological assessment of influenza activity in Europe, during the 2006-2007 winter. *Euro Surveill*, 2008, 13(34).pii:18958.
- [4] Kulldorff M. Prospective time-periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *J Roy Stat Soc*, 2001, A164: 61-72.
- [5] Kulldorff M, Huang L, Pickle L, et al. An elliptic spatial scan statistic. *Stat Med*, 2006, 25(22):3929-3943.
- [6] Waller LA, Gotway CA. *Applied spatial statistics for public health data*. New York: John Wiley & Sons, 2004.
- [7] Moore DA. Spatial diffusion of raccoon rabies in Pennsylvania, USA. *Prev Vet Med*, 1999, 40(1):19-32.
- [8] Berke O. Estimation and prediction in the spatial linear model. *Water Air Soil Pollution*, 1999, 110:215-237.
- [9] 黄维娟,董婕,舒跃龙,等. 中国流感监测网络发展概况. *疾病监测*, 2008, 23(8):463-469.
- [10] Nguyen HL, Saito R, Ngiem HK, et al. Epidemiology of influenza in Hanoi, Vietnam, from 2001 to 2003. *J Infect*, 2007, 55(1): 58-63.
- [11] Moineddin R, Nie JX, Domb G, et al. Seasonality of primary care utilization for respiratory diseases in Ontario: a time-series analysis. *BMC Health Serv Res*, 2008, 8:160.
- [12] 梅玉发,赵国兵,王建平,等. 2004-2007年十堰市流行性感冒监测结果分析. *疾病监测*, 2008, 23(11):682-684.
- [13] 初艳慧,张震,吴疆,等. 北京市2001-2005年流行性感冒监测结果分析. *首都公共卫生*, 2007, 1(5):197-199.
- [14] 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>.

(收稿日期:2009-06-09)

(本文编辑:张林东)