

· 现场调查 ·

# 北京市2009年甲型H1N1流感实际感染人数的估算

王小莉 杨鹏 窦相峰 张奕 刘文婷 邓瑛 庞星火 贺雄 王全意

**【摘要】** 目的 估算北京市2009年甲型H1N1流感的实际感染人数。方法 采用基于蒙特卡罗方法编制的乘法模型 Impact 2009 v 1.0 软件,根据北京市流感样病例数、流感样病例中甲型H1N1 流感阳性率及流感样病例二级以上医院就诊率等参数,估算北京市2009年甲型H1N1 流感的实际感染水平。结果 经估算,北京市2009年约有180万人(90%CI: 146万~230万)已感染甲型H1N1 流感,感染率约为11.0%。发现1例实验室确诊病例实际代表167例感染病例。0~4岁组和5~14岁组人群的感染率最高,分别为32.5%和33.3%。结论 甲型H1N1 流感报告病例仅是实际感染人群中的一部分,估算发病地区实际感染水平具有较强的实际意义。

**【关键词】** 甲型H1N1 流感; 感染; 估算; 蒙特卡罗方法

**Estimation on the real number of novel influenza A (H1N1) cases, Beijing, 2009** WANG Xiao-li, YANG Peng, DOU Xiang-feng, ZHANG Yi, LIU Wen-ting, DENG Ying, PANG Xing-huo, HE Xiong, WANG Quan-yi. Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China  
Corresponding author: WANG Quan-yi, Email: bjcdcxm@126.com

This work was supported by grants from the National High Technology Research and Development Program of China (863 Program) (No. 2008AA02Z416), the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2009ZX10004-315), Beijing Natural Science Foundation (No. 7082047) and Program of Research on Strategy of Prevention and Control for 2009 H1N1 Influenza in Beijing from Beijing Science and Technology Commission

**【Abstract】** Objective To estimate the real number of novel influenza A (H1N1) infection in Beijing, 2009. Methods A multiplier model (Impact 2009 v 1.0 software) based on Monte Carlo approach was used to estimate the real number of novel influenza A (H1N1) based on the number of influenza-like illness (ILI) cases, novel influenza A (H1N1) positive rate among ILI cases and rate on clinical visit of ILIs in secondary and tertiary hospitals. Results There were 1.80 million (90% CI: 1.46-2.30) estimated novel influenza A (H1N1) cases in 2009 in Beijing with the rate of infection as 11.0%. One reported case would represent 167 real infections. The highest age groups of infection were 0-4 years and 5-14 years, being 32.5% and 33.3%, respectively. Conclusion Laboratory-confirmed infections with novel influenza A (H1N1) only represented a fraction of the total cases in a population, suggesting that it was imperative to estimate the real number of novel influenza A (H1N1) infection.

**【Key words】** Influenza A (H1N1); Infection; Estimation; Monte Carlo approach

为了解北京市甲型H1N1流感实际感染水平,本研究采用了一种基于蒙特卡罗(Monte Carlo)方法而编制的乘法模型,推算北京市2009年甲型H1N1流感的实际感染水平,为判定疫情状况及制定相应的防控策略提供参考。

## 资料与方法

### 1. 数据分类及其来源:为了解甲型H1N1 流感

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.005  
基金项目:国家高技术研究发展计划(863计划)(2008AA02Z416);“十一五”国家科技支撑计划(2009ZX10004-315);北京市自然科学基金(7082047);北京市科委科研院所重点研究项目  
作者单位:100013 北京市疾病预防控制中心  
通信作者:王全意,Email: bjcdcxm@126.com

病毒的活动度变化情况,北京市在2009年5月16日报告第1例甲型H1N1流感确诊病例以后,对每例可疑病例和密切接触者均开展实验室检测,在病毒传入北京市的早期报告病例数接近实际感染例数。北京市国家级流感监测自6月1日开始在哨点医院开展病原学监测,并于2009年第31周检测出甲型H1N1流感病毒核酸阳性。因此,本研究数据分两个时期:2009年第19~30周(2009年5月16日至8月2日)和2009年第31~48周(2009年8月3日至12月31日)。由于甲型H1N1流感防控策略的调整,10月1日前后流感样病例二级以上医院就诊率有较大变化,因此将2009年8月3日至12月31日期间细分为

两个阶段,即2009年8月3日至9月30日与2009年10月1日至12月31日。

甲型H1N1流感实验室确诊病例报告数据来自“疾病监测信息报告管理系统”,流感样病例监测数据来自“北京市医院传染病监测系统”,流感病原学监测数据来自“中国流感监测信息系统”;估算北京市甲型H1N1流感实际感染水平的相关参数值参考了相关文献及调查结果,并听取了有关专家意见。

2. 方法:蒙特卡罗方法是一种随机模拟方法,其基本原理:假设所研究的事件为随机事件,若样本容量足够大时,以事件出现的频率估计这一随机事件的概率。基于此假设,可将影响研究的随机事件的随机变量进行大量随机抽样,然后将这些抽样值分组代入特定的函数式进行计算。

美国疾病预防控制中心(CDC)基于蒙特卡罗方法编制了一套用于估算甲型H1N1流感实际病例数的乘数模型软件Impact 2009 v 1.0<sup>[1]</sup>。该软件通过调整一系列影响甲型H1N1流感报告病例数的参数值,利用乘法原理,随机抽样1000次,估算出甲型H1N1流感的实际感染人数及其可信区间。本研究拟根据北京市二级以上医院流感样病例报告数及流感样病例中甲型H1N1流感阳性率,结合一系列参数,采用该软件估算北京市甲型H1N1流感的实际感染水平。参考相关文献<sup>[2,3]</sup>,听取有关专家的意见,最终确定影响北京市甲型H1N1流感报告病例数的主要参数:显性感染比例、发热病例比例、流感样症状比例、流感样病例二级以上医院就诊率、采样阳性率及检测灵敏度。参数示意图见图1,各参数及参数值见表1。

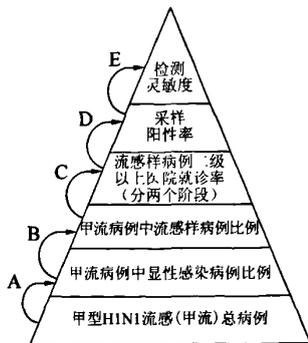


图1 影响甲型H1N1流感病例实际感染水平的主要参数示意图

3. 估算:甲型H1N1流感实际感染例数的估算分两个阶段:第一阶段,甲型H1N1流感实际感染人数=甲型H1N1流感实验室确诊病例报告数;第二阶段,甲型H1N1流感实际感染例数=基数×估算

表1 参数取值范围及其参考来源

序号	参数	参考范围 (%)	参考来源
A	甲型H1N1流感病例中显性感染病例比例	70 ~ 75	欧盟CDC关于2009年甲型H1N1流感大流行的风险估计(第6版,2009年11月6日)
B	甲型H1N1流感病例中流感样病例比例	26 ~ 42	参考相关文献 <sup>[4,5]</sup>
C1	流感样病例二级以上医院就诊率(8月3日至9月30日)	38	北京市CDC电话调查结果
C2	流感样病例二级以上医院就诊率(10月1日至12月31日)	48	北京市CDC电话调查结果
D	采样阳性率	80 ~ 90	既往监测资料
E	检测试剂灵敏度	95 ~ 100	专家意见

系数=(二级以上医院流感样病例数×流感样病例中甲型H1N1流感阳性率)×估算系数。其中估算系数等于(1/显性感染比例)×(1/流感样病例比例)×(1/二级以上医院流感样病例就诊率)×(1/采样阳性率)×(1/检测灵敏度)。采用Impact 2009 v 1.0软件,进行1000次随机抽样,估算出北京市2009年8月3日至12月31日甲型H1N1流感病例实际感染例数的均数及90%可信区间(CI)。在此基础上加上2009年8月3日之前北京市甲型H1N1流感报告病例数,即可得到北京市2009年甲型H1N1流感的实际病例总数。

### 结 果

1. 累计病例数的总体水平:截至2009年8月2日,北京市共报告325例甲型H1N1流感实验室确诊病例。采用乘法模型估算,2009年8月3日至12月31日期间北京市感染甲型H1N1流感约有1 800 399例,90%CI为1 462 012 ~ 2 295 305例(表2)。因此,截至2009年12月31日,北京市感染了甲型H1N1流感约有1 800 724例(90%CI:1 462 337 ~ 2 295 630例)。而截至2009年12月31日,“甲型H1N1流感信息管理系统”中北京市报告甲型H1N1流感实验室确诊病例数为10 799例,以此计算,相当于1例实验室确诊病例实际代表167例(90%CI:135 ~ 213)感染病例。北京市2008年人口统计数约为1633万<sup>[6]</sup>,据此计算,则截止2009年12月31日,估计北京市甲型H1N1流感的感染率约为11.0%(90%CI:9.0 ~ 14.1)。

2. 各年龄组实际感染例数及感染率:根据北京市各年龄组的人口数及各年龄组甲型H1N1流感病例的总体构成比,估算出各年龄组甲型H1N1流感的实际感染例数及感染率(表2)。病例构成主要集中在5 ~ 14岁和15 ~ 24岁年龄组人群,而0 ~ 4岁组和5 ~ 14岁组人群的感染率最高,分别为32.5%和33.3%;表明学龄人群感染甲型H1N1流感的风险相

对较大。而 60 岁以上老年人感染甲型 H1N1 流感的风险相对较低(0.9%)。

表 2 2009 年北京市各年龄组甲型 H1N1 流感的实际感染例数及感染率

年龄组 (岁)	构成比 (%)	病例数		感染率(%)	
		均数	90%CI	均数	90%CI
0~	13.4	241 253	195 910 ~ 307 571	32.5	26.4 ~ 41.4
5~	35.1	632 300	513 459 ~ 806 111	33.3	27.0 ~ 42.4
15~	29.4	528 597	429 247 ~ 673 902	22.0	17.9 ~ 28.0
25~	20.9	375 383	304 829 ~ 478 571	4.2	3.4 ~ 5.4
60~	1.3	22 865	18 568 ~ 29 150	0.9	0.8 ~ 1.2
合计	100.0	1 800 399	1 462 012 ~ 2 295 305	11.0	9.0 ~ 14.1

## 讨 论

本研究通过估算,发现 1 例甲型 H1N1 流感实验室确诊病例代表 167 例实际感染病例。说明有相当比例的甲型 H1N1 流感感染病例并不能通过监测网络实验室得以确诊。由于一定比例的病例无任何临床症状,有症状的病例中仅一部分具有流感样症状,而具有流感样症状的病例仅部分就诊于医院并进行采样。因此,目前全市报告的甲型 H1N1 流感确诊病例并不能反映疫情全貌,仅是“冰山一角”。为全面了解北京市的甲型 H1N1 流感疫情现状及流行趋势,有必要采用数学模型推算北京市甲型 H1N1 流感的实际感染水平,在此基础上进一步预测下一阶段流行趋势并制定相应的防控策略。国外先后有学者采用蒙特卡罗方法估算过食源性疾病及甲型 H1N1 流感的病例数<sup>[2,7]</sup>,实践证明蒙特卡罗方法为一种简单实用的估算方法。

北京市于 2009 年 11 月 27 日至 12 月 7 日对普通人群甲型 H1N1 流感的抗体水平进行了测定,结果显示当时约 14%~15% 的普通人群体内具有甲型 H1N1 流感抗体<sup>[8]</sup>。按 1633 万人口计算,北京市约有 229 万~245 万人体内具有甲型 H1N1 流感病毒抗体。目前公认感染甲型 H1N1 流感或接种该型疫苗 2 周后体内可产生病毒抗体<sup>[9]</sup>。根据采样时间推算,感染甲型 H1N1 流感或接种疫苗的时间应为 2009 年 11 月 20 日。据北京市 CDC 统计,截止 2009 年 11 月 13 日,全市已累计接种 136 万甲型 H1N1 流感疫苗,两者相减可得到北京市既往感染甲型 H1N1 流感的病例数约为 93 万~109 万人。而经过模型估算,全市截止 11 月 13 日,约有 87 万~128 万人感染甲型 H1N1 流感,两结果基本一致,表明该模型中参数及参数值的设置较为合理。

2009 年 5 月 16 日北京市出现第 1 例甲型 H1N1

流感确诊病例后,北京市对具有甲型 H1N1 流感症状或流行病学史的所有病例进行全面的甲型 H1N1 流感病毒的实验室筛查。随着本地病例的增多,医疗机构的实验室检测能力逐渐增大,筛查对象已调整为流感样病例。因此,本研究前期以甲型 H1N1 流感报告病例数作为实际感染病例数,而后期则采用基于蒙特卡罗方法编制的乘数模型软件 Impact 2009 v 1.0 对甲型 H1N1 流感的实际病例数进行估算。北京市建立了完善的流感样病例监测系统,通过对全市流感样病例数及甲型 H1N1 流感占流感样病例的比例的变化趋势的观测<sup>[10]</sup>,可根据全市甲型 H1N1 流感病毒活动度的变化及时调整甲型 H1N1 流感病例数,提供比实验室确诊病例报告数更为客观的基数值。由于北京市的流感样病例监测主要基于二级以上医院,因此估算的基数等于二级以上医院流感样病例数乘以流感样病例中甲型 H1N1 流感阳性率,再乘以流感样病例二级以上医院就诊率的倒数。

## 参 考 文 献

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/tools/impact2009/index.htm>.
- [2] Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April–July 2009. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15: 2004–2007. Available at: <http://www.cdc.gov/eid/content/15/12/2004.htm>.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States. April – October 17, 2009. 12 November 2009. [Accessed 27 November 2009]. Available at: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates\\_2009\\_h1n1.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.htm).
- [4] Li YP, Qian Q, Fang LQ, et al. Epidemiological characteristics of 420 influenza A (H1N1) cases confirmed in the early stage of the epidemic in mainland China. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30 (11): 1102–1105. (in Chinese)  
李亚品,钱全,方立群,等.中国大陆 2009 年早期确诊的 420 例甲型 H1N1 流感病例流行病学特征分析. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(11): 1102–1105.
- [5] Yan J, Wang YG, Xiao J, et al. A clinical analysis of 33 cases of H1N1 influenza A. *Chin J Intern Med*, 2009, 48 (10): 830–832. (in Chinese)  
闫杰,王玉光,肖江,等.甲型 H1N1 流行性感 33 例确诊病例临床分析. *中华内科杂志*, 2009, 48(10): 830–832.
- [6] Dongguan Daily. Permanent population in Beijing reached 16.33 million. [http://epaper.timedg.com/html/2008-01/22/content\\_48953.htm](http://epaper.timedg.com/html/2008-01/22/content_48953.htm). (in Chinese)  
东莞日报.北京常住人口 1633 万. [http://epaper.timedg.com/html/2008-01/22/content\\_48953.htm](http://epaper.timedg.com/html/2008-01/22/content_48953.htm).
- [7] Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*, 1999, 5: 607–625. DOI: 10.3201/eid0505.99050.
- [8] Fang LY. Novel H1N1 flu epidemic decreased, the cumulative severe cases were 541. *Ann Pharmacol Conference*. 2009. [http://www.cnr.cn/gundong/200912/t20091219\\_505781707.html](http://www.cnr.cn/gundong/200912/t20091219_505781707.html). (in Chinese)  
方来英.北京甲流流行强度下降累计有危重症病例 541 人. 2009 年度药学会学术年会. [http://www.cnr.cn/gundong/200912/t20091219\\_505781707.html](http://www.cnr.cn/gundong/200912/t20091219_505781707.html).
- [9] World Health Organization. Use of the pandemic (H1N1) 2009 vaccines. 30 October 2009. [Accessed 30 October 2009] Available at: [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/vaccine\\_preparedness/use/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/use/en/index.html).
- [10] Yang P, Duan W, Lv M, et al. Review of an influenza surveillance system, Beijing, People's Republic of China. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(10): 1603–1608.

(收稿日期: 2010-01-06)

(本文编辑: 尹廉)