

## · 应对流感大流行 ·

## 甲型 H1N1 流感流行病学研究进展

张顺祥

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 流行病学

**Epidemiological review on novel influenza A (H1N1) virus infection** ZHANG Shun-xiang. Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518020, China

Corresponding author: ZHANG Shun-xiang, Email: zhangsx@szcdc.net

【Key words】 Influenza A (H1N1); Epidemiology

甲型 H1N1 流感的预防控制经历了外堵策略 (containment strategy), 已经转入内防阶段 (mitigation phase)。新的甲型 H1N1 流感病毒毒株引发的流感大流行还在全球蔓延, 防控工作充满着新的挑战。本文对甲型 H1N1 流感流行病学相关文献进行综述, 旨在为我国各地对该病的预防控制提供帮助。

1. 个案调查: 2009 年美国疾病预防控制中心 (CDC) 首次公开报道了加利福尼亚州圣地亚哥 2 例儿童甲型 H1N1 流感个案调查结果<sup>[1]</sup>。2 d 后又补充报道另 5 例病例的个案调查资料<sup>[2]</sup>; 并描述发病经过、临床表现、流行病学史和实验室检测结果; 证实甲型 H1N1 流感具有较强的传染性。随后, 在美国陆续有感染甲型 H1N1 流感病毒的个案调查报道<sup>[3]</sup>, 病例包括 5 月龄婴儿、29 岁孕妇、患有呼吸暂停综合征的 32 岁男性以及 87 岁妇女。

美国 CDC 较早报道了 20 例孕妇感染甲型 H1N1 流感病毒的结果<sup>[4]</sup>, 其中确诊病例 15 例, 年龄 15~39 岁。随后 Jamieson 等<sup>[5]</sup>详细报道了美国孕妇甲型 H1N1 流感发病情况。从 2009 年 4 月 15 日至 5 月 18 日, 共有 13 个州报告确诊病例和可疑病例 34 例; 发病率 (0.32/10 万, 95%CI: 0.13~0.52) 高于一般人群 (0.076/10 万, 95%CI: 0.07~0.09); 其中 11 例 (32%) 住院治疗, 死亡 6 例; 所有死亡病例均并发肺炎和急性呼吸窘迫综合征。说明怀孕增加了甲型 H1N1 流感感染者发生并发症的危险。提示, 应重视孕妇这一特殊人群对甲型 H1N1 流感的预防与控制; 包括及时报道病例和服用抗病毒药物等情况。

## 2. 流行特征:

(1) 临床特征: 美国 CDC 率先对甲型 H1N1 流感发病特征进行报道<sup>[6]</sup>, 共分析 47 例确诊病例的资料, 年龄 3~81 岁; 14 例有明确外出旅游史, 其中 3 例去过墨西哥, 但大多数 (85%) 没有接触史。对该国早期 642 例确诊病例的分析显示<sup>[7]</sup>, 发病前 7 天有墨西哥旅行史占 18%。虽然年龄在 10~18 岁的病例占 40%, >50 岁仅占 5%, 但病例的年龄在 3 月龄至 81 岁; 提示各年龄人群普遍易感。常见的临床症状为发热 (94%)、咳嗽 (94%) 和咽痛 (66%), 但 25% 的病例分别有腹泻和呕吐症状; 提示与季节性流感临床表现不同。由于轻型病例的存在, 加上疫情扩展迅速, 确诊病例数将会低于实际发病数。

WHO 较早对全球已经发表的甲型 H1N1 流感病例的临床特征进行了综合分析<sup>[8]</sup>。结果发现, 甲型 H1N1 流感病毒所致疾病的临床过程从无发热、轻微的上呼吸道表现, 到严重性、甚至致命性肺炎而不等。大多数病例具有典型的流感样病例 (ILI) 表现, 没有并发症, 且可以自然恢复。住院治疗者在确诊病例中所占的比例, 美国、加拿大为 2%~5%, 墨西哥为 6%。墨西哥 3734 例确诊病例的病死率为 2%, 其中 <19 岁为 0.4%~0.6%, 20~49 岁为 2.8%~4.1%, 而 >50 岁为 5% 以上。WHO 还分析了墨西哥 54 例年龄在 20~59 岁死亡病例的临床特征; 发现曾患慢性病的比例为 54%, 这些慢性病包括哮喘、肺病、肥胖性糖尿病、自身免疫性疾病、接受免疫抑制剂治疗者、精神失常、心血管疾病以及孕妇等; 进展迅速的呼吸道疾病是其主要死因。从发病到住院平均为 6 d (波动在 1~20 d); 从出现症状到死亡平均为 10 d (2~23 d)。此结果为该病早期防治、对制定临床诊断标准提供了重要依据。

(2) 传播动力学研究: 传播指数 (basic reproductive number,  $R_0$ ) 是学者们重点研究的指标, 它是指由典型的原发病例引起的继发病例平均数。疫情早期主要通过模型估计; 如 Balcan 等<sup>[9]</sup>采用通用的结构化全人群模型 (global structured metapopulation model), 对全球早期发生的甲型 H1N1 流感疫情进行了模拟, 显示传播指数估计值为 1.75 (95%CI: 1.64~1.88)。而更多学者则利用实际

资料分析估算传播指数,如 Pourbohloul 等<sup>[10]</sup>利用墨西哥城早期的疫情数据,对甲型 H1N1 流感流行早期人群间传播的动力学进行了研究。结果显示,从开始出现病例到 4 月 20 日期间,根据疑似病例和确诊病例估算的传播指数分别为 1.51(1.32~1.71) 和 1.43(1.29~1.57);如果截止到 4 月 25 日,则传播指数分别为 2.04(1.84~2.25) 和 1.44(1.38~1.51)。作者的结论是,在有效的疫苗可以利用之前,药物和非药物的缓解措施很难有效控制其蔓延。秘鲁学者对实验室确诊病例 1771 例进行研究<sup>[11]</sup>,估算的传播指数为 1.2~1.7。美国学者根据一所学校暴发疫情资料<sup>[12]</sup>,估计同一学校学龄儿童之间的传播指数为 2.4(95%CI: 1.8~3.2)。

对疫情走势的预测是研究的又一热点。Upphoff 等<sup>[13]</sup>利用德国 1992-2009 年流感监测系统积累的数据,对即将到来的流感流行季节可能出现的流感优势毒株进行了估计;显示 H3N2 和季节性 H1N1 出现的机会很小,季节性 H1N1 和乙型流感病毒可能呈现低到中等强度的流行;而季节性甲型流感病毒与新的甲型 H1N1 流感病毒呈现竞争循环的可能性也低,而新型 H1N1 流感病毒在德国人群中呈优势毒株的可能性最大。Balcan 等<sup>[9]</sup>对新型甲型 H1N1 流感季节性传播的可能性及其活动高峰进行了研究,给出了下一轮流行可能出现的住院病例数和发病率估计值,显示季节性因素将会显著的影响未来大流行;北半球的流行高峰最早可能在 10-11 月发生,大规模的疫苗接种还不能完成,可能会出现内防策略还没有考虑到的最坏结果。建议将抗病毒治疗等应对方案纳入内防策略之中,而不要过期待疫苗接种对大流行高峰的作用。

甲型 H1N1 流感病例报告数与实际发病数有多大差异? Lipsitch 等<sup>[14]</sup>收集了到墨西哥旅行的美国、英国、西班牙和加拿大人有关资料,推测出墨西哥居民甲型 H1N1 流感可能的发病数;认为在 2009 年 4 月至至少有 11.3 万~37.5 万人感染甲型 H1N1 流感病毒,据此分析甲型 H1N1 流感病例数可能是确诊病例数的 2~3 个数量级。

3. 暴发调查:全球公开报道的首宗甲型 H1N1 流感暴发疫情发生在纽约市某中学(有学生 2686 名,教师 228 人)<sup>[15]</sup>。2009 年 4 月 23 日该校出现 100 例轻型呼吸道病例,24 日发病数增至 222 例;26 日卫生部门公布了所采集的 9 份鼻咽拭子标本检测结果,其中 7 份甲型 H1N1 流感病毒阳性。至 4 月 28 日又有 37 份标本呈阳性,即实验室确诊共计 44 例。对

所有确诊者进行了电话随访,均否认墨西哥或美国加利福尼亚州和德克萨斯州旅行史。另有文献报道了美国 3 起学校甲型 H1N1 流感暴发疫情<sup>[6]</sup>,分别发生在南卡罗来纳州(7 例)、德拉华州(22 例)和得克萨斯州(5 例);本研究提示,当本地感染甲型 H1N1 流感病例发生后,学校暴发疫情是一个重要的信号,是影响美国将外堵策略适时进行调整的依据之一。

4. 分子流行病学研究:引起本次流感疫情的病原体是通过敏感而快速的检测方法,即实时反转录聚合酶链式反应(rRT-PCR)确定的<sup>[1]</sup>。通过分离到流感病毒的 8 个基因片段序列分析比较,发现其血凝素基因与 1999 年以来在美国猪群中循环的猪流感病毒相似;而编码神经氨酸酶和 M 蛋白的基因却与欧亚谱系的猪流感病毒相似;即新病毒毒株的基因与之前发现的猪流感病毒不同。

随后的研究发现<sup>[6]</sup>,美国 13 个州 49 份甲型 H1N1 流感病毒阳性标本的测序结果,核苷酸序列同源性为 99%~100%,与美国早期分离到病毒同属一个基因。全基因序列系统进化分析显示,6 个基因片段(PB2、PB1、PA、HA、NP、NS)与以前北美各地猪群中循环的猪流感病毒三重配株相似。而编码 NA 和 M 蛋白的基因与欧亚大陆猪群中循环的甲型流感病毒密切相关。在 HA 重链区,新的流感病毒与原有猪流感病毒存在 20~30 个氨基酸的差异;而且,在 HA 上的 4 个氨基酸变异引起了至少 5 个核苷酸变化。对甲型 H1N1 流感病毒分子变异的这些研究,对候选疫苗毒株的确定、病毒抗药性的检测等具有重要意义。

Garten 等<sup>[16]</sup>对甲型 H1N1 流感病毒的抗原性和遗传特性进行综合分析显示,甲型 H1N1 流感病毒与之前分离到的所有毒株缺乏相似性;较低的遗传多样性提示该病毒侵入人类是一个偶然事件,或者是相似病毒多次作用的结果。分子标志预示着该病毒对人类的适应并不是从 2009 年才开始的,即在此之前,在人群中已经存在着尚未被认识的分子水平的影响因素。从抗原特性看,该病毒是同质的,与北美地区循环的猪流感病毒相似,但却与人类甲型 H1N1 流感病毒不同。这是针对甲型 H1N1 流感病毒分子变异所进行的细致和全面的研究,对病毒的来源和进化做出了可信的解释。

最近,Itouh 等<sup>[17]</sup>对美国加利福尼亚州分离并被 WHO 确定为疫苗株的甲型 H1N1 流感病毒(CA04)毒株进行了体内外试验。在鼠体内和雪貂体内,CA04 的复制效率比现时循环在人群中的人流感病

毒 H1N1 毒株更高,能在除人类之外的其他灵长类动物中有效复制,引起感染鼠、雪貂和其他灵长类动物肺组织的严重病理损害;还可以在雪貂之间传播。在没有任何病原体侵害的小猪体内,CA04 可以复制但并不引起临床症状。通过对不同年龄组人类血清学检测结果的分析发现,与 CA04 的抗体活性无关。这一结果对新流感毒株的危险性做出了评估。

5. 数学模型研究:Gurevich<sup>[18]</sup>认为,甲型 H1N1 流感的传播呈指数曲线,当前的流行状况主要由人群中甲型 H1N1 流感感染者的数量决定,推测人群中 10% 以上的个体已经感染了甲型 H1N1 流感病毒;随着人群具有甲型 H1N1 流感抵抗力的人数增加,将会影响甲型 H1N1 流感流行的传播动力学。Flahault 等<sup>[19]</sup>采用随机性模型,选用墨西哥早期流感暴发结果作为参数,对大流行时流感可能的扩散及其疫苗对大流行毒株的作用进行了量化分析和预测,发现当两代病例之间的平均间隔为 2 d、传播系数最大值为 1.5 时,在南半球将出现两个大流行高峰;在流感疫苗尚未接种、全人群均为易感者的情况之下,罹患率可达 46%。最严重的疫情是:传播系数最大为 2.2,两代间隔为 3.1 d,则罹患率可达 77%。据此外推,如果在大流行发生后 6 个月内所有国家实行了流感疫苗接种(接种率达 50%),将可能减少 91% 的累积发病例数,使传播系数降至 1.5;与传播系数 2.2 的情况相比,发病例数仅相对减少了 44%。

WHO 专门召开了流感大流行数学模型研讨会<sup>[20]</sup>,总结甲型 H1N1 流感大流行病毒的传播动力学、严重性、干预效果、疫苗作用和抗病毒药物耐药性等模拟研究结果。关于传播指数,欧洲和美国建议为 1.2~1.7,而日本估计数较高,为 2.3(2.0~2.6),新西兰为 1.96(1.80~2.15),阿根廷为 1.7。关于两代病例的间隔时间,美国和英国的估计数为 2.5~3.0 d。潜伏期的模拟只有一项研究,为 1.4 d(1.0~1.8 d)。家庭续发率的估计,中国香港、意大利、墨西哥、英国和美国趋于一致,为 18%~30%;而日本的研究认为,学校的罹患率为 <1.0%~5.3%。

#### 6. 疫苗和药物的流行病学研究:

(1) 抗病毒药物的耐受性研究:美国 CDC 报道<sup>[21]</sup>,不同医院 2 例使用免疫抑制剂患者感染甲型 H1N1 流感后抗病毒治疗早期对达菲敏感,随后产生耐药;但 2 例之间没有流行病学联系。英国学者报道 3 所学校学生达菲预防性服药的依从性和副反应发生率<sup>[22]</sup>,实际服药率为 89%(85/103);其中小学生为 48%,中学生为 76%;有 1~2 个副反应症状者占

53%,其中胃肠道症状发生率为 40%,具有轻微神经精神症状者为 18%。其结论是,达菲用于预防性服药的依从性较差,在学校的学生中发生甲型 H1N1 流感时,接触者不必广泛服用达菲。但英国的另一项研究发现<sup>[23]</sup>,完成全程服药的中学生占 77%,至少服用 7 d 占 91%;51% 学生出现不适症状,包括恶心呕吐(31.2%)、头痛(24.3%)和胃痛(21.1%)。对有流感样表现的学生检测,未见甲型 H1N1 流感阳性者。因此认为,虽然达菲具有副反应,但预防性服药的依从性较高。美国已经报道 9 例对达菲耐药的病例<sup>[24]</sup>。在北卡罗莱纳州某一校园的暴发处理时,采用了达菲群体性预防服药,其中 2 名女生住在同一宿舍,6 月 18 日服用达菲,7 月 2 日和 22 日先后发病,经检测对达菲和乐感清耐药。

(2) 疫苗及其接种策略研究:美国 CDC 在甲型 H1N1 流感初期的研究使用既往 4 个年度季节性流感疫苗评估储备的血清<sup>[25]</sup>,对甲型 H1N1 流感病毒的交叉抗体进行检测。结果显示,季节性流感疫苗接种前,儿童中没有交叉抗体;18~64 岁人群抗体反应率为 6%~9%,其中 >60 岁为 33%。但抗体滴度检测发现,年龄在 18~64 岁的成年人中,针对甲型 H1N1 流感病毒仅引起 2 倍抗体滴度的增高,而针对季节性流感疫苗则可以引起 12~19 倍的交叉抗体滴度增高;但 >60 岁人群,针对甲型 H1N1 流感病毒没有交叉抗体的增高;即季节性流感疫苗对新的甲型 H1N1 流感病毒没有交叉保护作用。

美国 CDC 最近报道<sup>[26]</sup>,出生在 1980 年以后的 107 人中,有 4 人(4%)对甲型 H1N1 流感病毒的交叉反应抗体滴度 >1:40 以上;而出生在 1950 年以后的 115 人中,39 人(34%)的抗体滴度 >1:80 以上。接受季节性 3 价灭活流感疫苗的人群中,55 名年龄在 6~9 岁对甲型 H1N1 流感病毒的抗体滴度均未见 4 倍及以上升高;而年龄在 18~64 岁的 231 名成年人中,对甲型 H1N1 流感病毒抗体滴度呈 4 倍及以上升高者占 12%~22%;年龄在 60 岁及以上者中,该比例 <5%。含佐剂的季节性流感疫苗未见对交叉反应抗体滴度的影响。用 A/New Jersey/1976 制备而成的猪流感疫苗,与 2009 甲型 H1N1 流感病毒没有交叉抗体反应。结论是:近年来的季节性流感疫苗,不管是含佐剂或无佐剂,在任何年龄组人群中,对 2009 甲型 H1N1 流感病毒几乎不能诱发交叉反应性抗体应答。

WHO 及时选定了甲型 H1N1 流感重组疫苗的候选毒株<sup>[27]</sup>,根据最早分离并命名为 A/California/7/2009(H1N1)的病毒而确定,对其安全性、抗原性和

遗传性进行了分析,并及时提交给多家生产商。澳大利亚研究组报道注射 1 针单价甲型 H1N1 流感疫苗后的反应;接种第 1 针疫苗后 21 d,注射 15 ng 和 30 ng 的两组人群,抗体滴度 >1:40 的阳转率分别为 96.7% (116/120) 和 93.3% (112/120)<sup>[28]</sup>;无严重副作用,局部不适(如压痛和疼痛)的比例为 46.3%;头痛等全身症状占 45.0%,但呈温和及中等强度反应。

### 7. 流感常规监测和加强监测:

(1) 常规流感监测系统及其所派生的应急性监测和加强监测的目的各不相同。美国最早的甲型 H1N1 流感病例的确诊<sup>[1,2]</sup>,常规流感监测系统发挥了重要作用。而墨西哥对常规流感监测系统存储的 51 份样本进行回顾性检测,发现疫情的开始时间在 2009 年 3 月中旬<sup>[29]</sup>;为本次甲型 H1N1 流感疫情起始时间的确定提供了重要信息。

甲型 H1N1 流感疫情发生后,按照流感大流行应对要求,不同国家或地区的常规流感监测系统立即进入应急监测。应急监测与外堵策略相适应,主要目的是及早发现人群中的可疑病例,并利用建立的特异性检测技术,实现病原学确诊。转入内防阶段后,各国进入加强监测状态。加强监测的目的:① 提供资料以更好地了解季节性流感的流行病学和发生情况;② 为其他急性发热性呼吸道疾病的研究提供平台;③ 为疫苗的开发提供病毒毒株;④ 为流感大流行应对计划和疫苗策略调整提供依据;⑤ 为建立新病毒亚型暴发的早期预警系统提供基础<sup>[30,31]</sup>。

(2) 美国的流感监测系统:美国 CDC 网站 2009 年 4 月 23 日正式发布甲型 H1N1 流感疫情后,逐日更新全美国确诊病例数。直至 5 月 20 日最后一次日报后,转而用常规流感监测周报的形式,详细报告全美国季节性流感和甲型 H1N1 流感加强监测结果;从第 19 期开始到最新的第 35 期<sup>[32,33]</sup>,已经公开发布了 17 期。第 19 周的流感监测周报表明,检测样本中流感病毒的阳性率为 15.1%,其中甲型流感占 95.5%,乙型流感占 4.5%;而甲型流感中,新的甲型 H1N1 流感占 73.2%;季节性 H1、H3 分别占 6.4% 和 7.8%;未分型和不能分型分别占 9.8% 和 3.6%。可见,甲型 H1N1 流感病毒在第 19 周已经成为优势毒株。其实,美国 ILI 比例明显增高开始于第 17 周(4 月 27 日至 5 月 3 日),并超出全国的预警线<sup>[32]</sup>。从第 35 周的监测结果看<sup>[33]</sup>,在第 18~32 周,美国 ILI 比例虽然高出前两年的水平,但保持稳中有降的趋势;而从第 33 周开始又上升,第 35 周时又一次超出全美预警线,出现第二个高峰。美国流感监测系统已经成

为甲型 H1N1 流感大流行发生发展动态的重要信息来源。最新的流感监测报告显示<sup>[33]</sup>,病毒的阳性分离率为 20.5%,均为甲型流感病毒;其中新的甲型 H1N1 流感占 65.0%,H1 型占 0.6%,H3 型占 1.3%;未分型占 30.6%,不能分型占 2.6%;意味着 97% 的病毒为甲型 H1N1 流感病毒。说明当前甲型 H1N1 流感仍然在美国扩散。

(3) 其他国家流感监测系统:加拿大也将甲型 H1N1 流感纳入到季节性流感监测系统。第 19 周监测结果表明<sup>[34]</sup>,流感活动状态、ILI 就诊率、新的暴发疫情数以及病毒检测阳性率等均呈现降低趋势;流感病毒的分离阳性率为 4.1%,甲型流感病毒占 62.9%,其中甲型 H1N1 流感病毒占 35.9%。与美国情况相同,流感开始呈活跃状态也始于第 17 周。第 36 周检测结果显示<sup>[35]</sup>,流感病毒分离阳性率为 2.5%,115 份阳性标本均为甲型流感病毒,其中甲型 H1N1 流感病毒占 95.8%;虽然人群中甲型 H1N1 流感呈低到中等强度的流行,但累积因甲型 H1N1 流感住院者达到 1459 例,其中 288 例入住重症监护病房,死亡 76 例。虽然 ILI 就诊率回落到期望值之内,该指标在 6 月的前 3 周达到高峰;与美国比较,没有见到近几周重新升高的第二波。

英国的流感监测系统为甲型 H1N1 流感的动态变化提供了依据。从第 37 周监测结果看<sup>[36]</sup>,ILI 就诊率在第 25 周之前与前两年走势一致,但从第 26 周开始上升,第 27 周即超过基线水平,第 30 周达到高峰,之后转而降低,第 33~37 周持续走低,均低于基线水平。从流感病毒分离结果看,虽然第 19 周即检出甲型 H1N1 流感病毒,但直到第 25 周检出率才明显升高,26~30 周持续在较高水平,31~37 周逐渐降低。ILI 就诊率和病毒的检出率一致,形成一个波峰。与美国的流感监测结果比较,英国的疫情开始时间晚,目前只经历了一个高峰。

澳大利亚 2009 年第 18~28 周的流感监测结果显示<sup>[37]</sup>;发现 ILI 的活动高峰已经形成,它与 2007 年的峰值相似但低于 2003 年。流感病毒分离阳性率在第 18 周为 6%,到第 28 周时上升到 59%;其中甲型 H1N1 流感病毒所占的比例由 0 逐渐增加到 95%;在第 25 周即上升至 91%。

8. 问题和展望:新的甲型 H1N1 流感病毒毒株引起大流行已经清楚的情况包括:基本的传播方式(飞沫、直接和间接接触传播)、大概的潜伏期和间期、感染者所处的发病阶段、一般的临床表现和流感所呈现的状况、个人卫生措施(经常洗手、使用纸巾

捂住口鼻、发病后呆在家里)的一般效果、在温带地区的传播春夏季节低于秋冬季节。而尚需明确的问题更多,包括:病毒的易感性和抵抗力、抗原型别及其表型;最易受到侵袭的年龄段和临床人群、临床罹患率和病死率、确切的临床表现、流行的严重程度、严重的并发症;大流行波动间隔和形状、是否将会成为季节性流感的病原体;干预措施包括药物阻断、疫苗的安全性和效果等<sup>38)</sup>。需要不断探索和研究。

当前,关闭学校或班级停课作为流感大流行内防策略中非药物性干预措施备受关注,这需要对其降低传播的效益与经济社会成本、复杂的伦理学问题、对相关服务体系如卫生保健的破坏等利弊得失进行权衡<sup>39)</sup>。如果经过了仔细的考虑,或者因为缺勤人数较多而关闭学校,一般不会有太多的负面反应。但是何时关闭、如何关闭学校却存在争论。

我国应对内防阶段的流感大流行,应该借鉴各国的经验,按照既定的方案,注重全国流感监测系统的规范化运行和结果的公报,从而积累科学的资料,正确地掌握流感大流行动态。但我国大规模、深入的流行病学研究报道还不多,亟待加强此方面的工作。

#### 参 考 文 献

- [1] CDC. Swine influenza A(H1N1) infection in two children – Southern California, March–April 2009. *MMWR*, 2009, 58: 400–402.
- [2] CDC. Update: swine influenza A(H1N1) infections – California and Texas, April 2009 (Dispatch). *MMWR*, 2009, 58: 435–437.
- [3] CDC. Hospitalized patients with novel influenza A(H1N1) virus infection – California, April–May, 2009. *MMWR*, 2009, 58: 536–541. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm58e0518.pdf>; accessed May 2009.
- [4] CDC. Novel influenza A(H1N1) virus infections in three pregnant women—United States, April–May, 2009. *MMWR*, 2009, 58(18): 497–500. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5818a3.htm>; accessed May 2009.
- [5] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*, 2009, 374(9688): 429–430. PMID: 19643469.
- [6] CDC. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus – united states and other countries, April 28, 2009. May 1, 2009, 58(16): 431–433. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a5.htm>.
- [7] Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *New Engl J Med*, 2009, 361. Available at <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0903810>; accessed May 2009.
- [8] WHO. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *WER*, 2009, 84(21): 185–196.
- [9] Balcan D, Hu H, Goncalves B, et al. Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A (H1N1): a Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. *BMC Med*, 2009, 7(1): 45. [Epub ahead of print]. PMID: 19744314.
- [10] Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B, et al. Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America. *Influenza Other Respi Viruses*, 2009, 3(5): 215–222. PMID: 19702583.
- [11] Munayco CV, Gomez J, Laguna-Torres VA, et al. Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A (H1N1) virus in a southern hemisphere setting: Peru. *Euro Surveill*, 2009, 14(32). pii: 19299. PMID: 19679037.
- [12] Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*, 2009, [Epub ahead of print]. PMID: 19745114.
- [13] Upphoff H, Geis S, Grüber A, et al. What will the next influenza season bring about: seasonal influenza or the new A (H1N1) virus? An analysis of German influenza surveillance data. *Euro Surveill*, 2009, 14(32). pii: 19303. PMID: 19679036.
- [14] Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, et al. Use of cumulative incidence of novel influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico. PMID: 19742302.
- [15] CDC. Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school – New York City, April 2009. *MMWR*, 2009, 58 (Dispatch): 1–3. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a1.htm>.
- [16] Garten RJ, Davis CT, Russell CA, et al. Antigenic and Genetic Characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. Published online 22 May 2009; 10.1126/science.1176225. Available at: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/1176225/DC1>.
- [17] Itoh Y, Shinya K, Kiso M, et al. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature*, 2009, 460(7258): 1021–1025. PMID: 19672242.
- [18] Gurevich KG. Formal kinetics of H1N1 epidemic. *Theor Biol Med Model*, 2009, 6(1): 23. PMID: 19754945.
- [19] Flahault A, Vergu E, Boelle PY, et al. Potential for a global dynamic of influenza A (H1N1). *BMC Infect Dis*, 2009, 9(1): 129. PMID: 19674455.
- [20] WHO. Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009. *WER*, 2009, 84(34): 341–352.
- [21] CDC. Oseltamivir-resistant novel influenza A (H1N1) virus infection in two immunosuppressed patients—Seattle, Washington, 2009. *MMWR*, 2009, 58(32): 893–896. PMID: 19696719.
- [22] Kitching A, Roche A, Balasegaram S. Oseltamivir adherence and side effects among children in three London schools affected by influenza A (H1N1) virus, May 2009 – an internet-based cross-sectional survey. *Euro Surveill*, 2009, 14(30): 19287. PMID: 19643062.
- [23] Wallensten A, Oliver I, Lewis D, et al. Compliance and side effects of prophylactic oseltamivir treatment in a school in South West England. *Euro Surveill*, 2009, 14(30): 19285. PMID: 19643061.
- [24] CDC. Oseltamivir-resistant 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in two summer campers receiving prophylaxis – North Carolina, 2009. *MMWR*, 2009, 58(35): 969–972. PMID: 19745803.
- [25] CDC. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR*, 2009, 58(19): 521–524. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a1.htm>.
- [26] Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*, 2009, Sep 10. [Epub ahead of print]. PMID: 19745214.
- [27] WHO. Availability of a candidate reassortant vaccine virus for the novel influenza A (H1N1) vaccine development NIBRG-121. Available at: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/2009\\_05\\_27\\_NIBRG121a.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/2009_05_27_NIBRG121a.pdf).
- [28] Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF. Response after One Dose of a Monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine – Preliminary Report. *N Engl J Med*, 2009, Sep 10. [Epub ahead of print]. PMID: 19745216.
- [29] CDC. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection—Mexico, March–April 2009. *MMWR*, 2009, 58 (Dispatch): 1–3. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm>.
- [30] Ortiz JR, Sotomayor V, Uez OC. Strategy to enhance influenza surveillance worldwide. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(8): 1271–1278. PMID: 19751590.
- [31] Levy-Bruhl D, Vaux S. Modified surveillance of influenza A (H1N1) virus infections in France. *Euro Surveill*, 2009, 14(29). pii: 19276. PMID: 19643054.

- [32] CDC. 2008-2009 influenza season week 19 ending May 16, 2009. Flu View. Available at: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/pubs/pdf/FluView\\_Week19.pdf](http://www.cdc.gov/h1n1flu/pubs/pdf/FluView_Week19.pdf).
- [33] CDC. 2008-2009 Influenza season week 35 ending May 16, 2009. Flu View. Available at: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/pubs/pdf/FluView\\_Week35.pdf](http://www.cdc.gov/h1n1flu/pubs/pdf/FluView_Week35.pdf).
- [34] Public Health Agency of Canada. Overall influenza activity decreased slightly from previous week. Available at: [http://www.Phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w19\\_09/index-eng.php](http://www.Phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w19_09/index-eng.php).
- [35] Public Health Agency of Canada. Summary of FluWatch Findings for the Week 36 ending September 12, 2009. Available at: [http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/09-10/w36\\_09/index-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/09-10/w36_09/index-eng.php).
- [36] HPA. Weekly National Influenza Report. 17 September 2009 (week 38). Available at: [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1253114178962](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1253114178962).
- [37] Kelly H, Grant K. Interim analysis of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Australia; surveillance trends, age of infection and effectiveness of seasonal vaccination. *Euro Surveill*, 2009, 14 (31). pii:19288. PMID:19660248.
- [38] European Centre for Disease Prevention and Control. Lessons for Europe from the evidence to date: Evolution of the H1N1 pandemic. Available at: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0907\\_Influenza\\_AH1N1\\_Likely\\_Evolution\\_of\\_the\\_Pandemic\\_of\\_the\\_Influenza.ppt](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0907_Influenza_AH1N1_Likely_Evolution_of_the_Pandemic_of_the_Influenza.ppt).
- [39] Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9 (8): 473-481. PMID:19628172.

(收稿日期:2009-06-03)  
(本文编辑:尹廉)

## · 疾病控制 ·

### 新兵人群脊髓灰质炎抗体水平回顾性血清流行病学调查

俞苏蒙 叶晓波 邢云卿 高彦军 冯莉

**【关键词】** 脊髓灰质炎; 抗体水平; 流行病学

**A retrospective sero-epidemiology study of poliomyelitis antibody level in the population of recruits** YU Su-meng, YE Xiao-bo, XING Yun-qing, et al. *Infectious Disease Control Unit, Logistic Department for Air Forces, Beijing Military Area, Beijing 100005, China*

**【Key words】** Poliomyelitis; Antibody level; Epidemiology

为了解入伍新兵人群脊髓灰质炎抗体水平,评价以往预防接种效果,随机抽取4年入伍的360名新兵血清标本进行回顾性流行病学调查。

1. 对象与方法:各部队在入伍检疫期间,按照统一要求,无菌采集空腹静脉血5 ml,离心沉淀取血清置-86℃超低温冰箱保存备检。随机抽取2001、2003、2005、2007年来自北京等7省市的超低温保存的360份血清标本,均为男性,平均年龄18.3岁。身体均符合入伍体格检查标准。试剂由珠海经济特区海泰生物制药有限公司生产的IgG抗体酶联免疫检测试剂盒,仪器为芬兰雷勃Multiskan MK3中文酶标仪、雷勃Wellwash 4 MK 2洗板机等。检测前,先按照试剂盒使用说明要求进行预试验,待试验结果稳定后进行检测,全部检测工作均由2人按各自分工完成,严格质量控制,确保结果准确可靠。所得实验数据和个人信息一同录入FOXPRO数据库,采用Epi Info 2002软件处理,进行显著性检验分析。

2. 结果:抽取4年入伍新兵,每年90份标本,共计360份。检测结果显示,抗体阳性284份,平均阳性率为78.89%;自2001年以来,阳性检出率呈逐年增高趋势(2001年72.22%,2003年81.11%,2005年72.22%,2007年90.00%),统计分析表明,显著性检验差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.74, P < 0.01$ )。78名参加工作后入伍新兵抗体阳性者占74.36%,低于直接从学校入伍新兵(80.14%),差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.23, P > 0.05$ )。所调查兵源各地区间抗体检出率各不相同,其中以浙江省最高(91.11%),其次为山东省(82.86%)、湖北

省(81.67%)、内蒙古自治区(78.43%)、陕西省(77.50%)、北京市(77.33%),最低为河南省(66.67%);统计学检验,各地区间阳性检出的差异有统计学意义( $\chi^2 = 33.20, P < 0.01$ )。

3. 讨论:目前我国仍面临着脊髓灰质炎疫情的威胁,存在诸多隐患,虽然在1995年报道已没有野毒株引发的病例,但1999年青海省发生输入脊髓灰质炎野毒株病毒引起的病例<sup>[1]</sup>,2002年四川省攀枝花市发生疫苗重组脊髓灰质炎病毒(VRPV)流行引起麻痹病例<sup>[2]</sup>,2004年贵州省贞丰县发生疫苗衍生脊髓灰质炎病毒(VDPV)病例<sup>[3]</sup>;此外,与我国接壤的一些国家仍有脊髓灰质炎野毒株病例,随时有传入我国的隐患;我国部分地区预防接种工作仍存在薄弱环节,人口流动性大,对预防接种认识不足,这都会使易感人群数量增加。部队是一个高度集中的特殊人群,入伍新兵来自各地,对脊髓灰质炎的易感程度不一,故防治工作不容忽视。本研究随机抽取检测360份新兵血清标本,抗体平均阳性率为78.89%,并发现自从2001年以来,阳性检出率呈逐年显著增高趋势,但明显低于黄秀敏等<sup>[4]</sup>报道的15~19岁组的92.86%,与浙江省入伍新兵91.11%抗体阳性率基本一致,而显著高于刘京梅等<sup>[5]</sup>报道的52.70%抗体阳性率。此外,调查结果在不同地区入伍新兵阳性率呈现差异,间接反映出各地区计划免疫工作落实情况、人群易感性等存在差别。

#### 参 考 文 献

- [1] 张礼壁. 青海省发现脊髓灰质炎 I 型野病毒的意义. *中国计划免疫*, 2000, 6(2): 65-66.
- [2] 方刚, 付清培, 漆琪, 等. 急性弛缓性麻痹病例流行病学调查与分析. *中国计划免疫*, 2004, 10(1): 1-3.
- [3] 梁晓峰, 童亦兵, 冯子健, 等. 中国首次疫苗衍生脊髓灰质炎病毒循环事件的发现及处理. *中国计划免疫*, 2005, 11(4): 245-247.
- [4] 黄秀敏, 林献丹, 陈佩, 等. 浙江省温州市瓯海区健康人群脊髓灰质炎抗体水平监测分析. *疾病监测*, 2008, 23(4): 221-223.
- [5] 刘京梅, 贾红, 王勇, 等. 新兵接种疫苗及免疫状况调查. *解放军预防医学杂志*, 2008, 26(3): 192-193.

(收稿日期:2009-04-06)

(本文编辑:张林东)