

运用 SI 模型评估甲型 H1N1 流感暴发的控制措施

张 皓^{1,2,3} 戚晓东⁴ 徐 勇¹ 官旭华⁵ 燕 虹³ 施国庆² 李 勤^{2,4,Δ}

【提 要】 目的 运用 SI 模型评估甲型 H1N1 流感暴发的控制措施。方法 运用无移除的 SI 模型,预测在未采取控制措施的情况下可能的病例数,与实际发病数进行比较。结果 采取隔离措施后,罹患率降低 3.6 倍,预期病例数减少了 82%。结论 落实晨午检、及时隔离病人、保持良好的洗手习惯等措施能有效控制甲型 H1N1 流感暴发。

【关键词】 SI 模型 甲型 H1N1 流感 控制

Utilization of a Statistical Model to Assess Control Measures of (H1N1) Influenza Outbreaks

Zhang Hao, Qi Xiaodong, Xu Yong et al (Public Health Research Center of Three Gorges University (Yichang Municipal Center for Disease Control and Prevention) 443003, Yichang)

【Abstract】 Objective Utilization of the SI model to assess control measures of 2009A (H1N1) influenza outbreaks. **Methods** Using the no remove SI model to predict the possible cases without control measures, to compare these cases with the actual incidence. **Results** Take quarantine measures, the incidence decreased 3.6 times lower, and the actual cases were 18% of the expected number of cases. **Conclusion** 2009A (H1N1) influenza outbreak can be controlled effectively by taking morning and afternoon inspection, isolating patients timely, maintaining good hand hygiene etc.

【Key words】 SI Model; (H1N1) Influenza; Control

2013 年 3 月,重庆市某县 2 所学校发生流感样病例暴发,为核实疫情,了解严重程度,查找传播危险因素,评价控制措施,提出防控建议,中国现场流行病学培训项目 (Chinese Field Epidemiology Training Program, CFETP)、重庆市和当地卫生等部门共同开展了现场调查。

病例定义与方法

1. 病例定义

本次调查采用的疑似病例定义为 2013 年 2 月 25 日至 3 月 25 日,白家乡居民中出现发热(腋下体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、伴咳嗽或咽痛之一者^[1-2];确诊病例为疑似病例的鼻咽拭子经 PCR 检测病毒核酸为甲型 H1N1 流感病毒阳性。通过查阅学校晨(午)检记录、缺勤记录、乡镇卫生院就诊记录,以搜索病例。

2. 无移除的 SI 模型^[3]

该模型假定:①感染通过一个集体内成员之间接触而传播,感染者不因死亡、痊愈或者隔离而被移除;②集体是封闭性的,总人数为 N ,开始时假定只有一个感染者;③集体均没有接种过流感疫苗,均为易感者

(自 2009 年甲型 H1N1 流行以来,该地未曾发生过该病流行);④集体中各成员之间接触机会均等,易感者转为感染者的变化率与当时的易感人数的乘积成正比。记时刻 t 的易感人数为 S ,感染人数为 I ,根据以上假设即可建立以下微分方程:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \text{ 其中: } S + I = N$$

整理后得: $\frac{dS}{dt} = -\beta S(N - S)$

分离变量并积分得: $\int \frac{dS}{S(N - S)} = -\int \beta dt$

即得: $\frac{1}{N} \ln \frac{S}{N - S} = -\beta t + C$

根据: $I(0) = 1$ 可得: $C = \frac{1}{N} \ln(N - 1)$,代入上

式即有:

$$\frac{1}{N} \ln \frac{S}{N - S} = -\beta t + \frac{1}{N} \ln(N - 1)$$

将 $S = N - I$ 代入上式可得: $I = \frac{N e^{\beta N t}}{N - 1 + e^{\beta N t}}$

结 果

共发现 2013 年 2 月 28 日至 3 月 12 日 2 所学校流感样病例 41 例,均为学生。其中 A 中学发病 29 人,罹患率为 5.9% (29/494); B 小学发病 12 人,罹患率为 1.4% (12/842),2 所学校的罹患率差别具有统计学意义 ($\chi^2 = 20.68, P < 0.001$); 男生病例 22 例 (A 中学 15 例, B 小学 7 例),女生病例 19 例 (A 中学 14

1. 三峡大学公共卫生研究中心(湖北省宜昌市疾病预防控制中心) (443005)

2. 中国疾病预防控制中心中国现场流行病学培训项目

3. 武汉大学公共卫生学院

4. 重庆市疾病预防控制中心

5. 湖北省疾病预防控制中心

Δ通信作者:李勤, E-mail: erqin64@sina.cn

例 B 小学 5 例) ; 年龄中位数 13 岁(范围 6 ~ 16 岁) 。

在 41 例病例中, 除发热(100%) 外, 主要临床表现有咳嗽(73%) 、咽痛(48%) 、头晕头痛(25%) 、流涕(18%) 、乏力(15%) 、肌肉酸痛(10%) 等, 少数病人伴有胃肠道症状, 其中呕吐 7. 5% 、腹痛 5% 。共采集病例鼻咽拭子标本 18 份(均未使用过抗病毒药物) , 其中 A 中学 6 份, 3 份检出甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性, 阳性率 50% ; B 小学 12 份, 1 份检出甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性, 阳性率 8. 3% 。结合流行病学、临床表现和实验室证据, 确定疫情为甲型 H1N1 流感暴发。

疫情始于 A 中学, 在学校 2 月 25 日开学 3 天后 2 月 28 日二年(4) 班报告发现首例病例, 至 3 月 11 日, 共在 7 个班级发生 29 例病例, 流行持续 12 天; 3 月 9 日至 11 日 B 小学共 8 个班级发生 12 例病例, 每个班级病例仅 1 ~ 3 例, 流行集中在流感的 1 个潜伏内, 见图 1 。

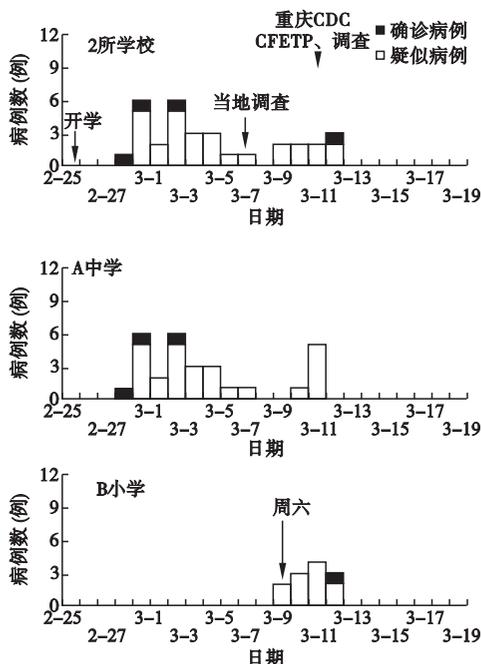


图 1 2013 年某县甲型 H1N1 流感病例发病时间

3 月 7 日, 即首例病例发生后 7 天, 学校将疫情报当地卫生部门, 在卫生部门指导下, 于当天采取了病例隔离措施, 具体做法是所有病例进行居家或住院隔离治疗, 病例在体温恢复正常、其他流感样症状消失 48 小时后才恢复上课; 再是强化每日晨午检制度、因病缺勤登记制度, 及时发现流感样病例, 并进行隔离治疗。另外, 加强健康教育, 教育学生做好洗手等个人卫生。

为评估隔离措施效果, 将 A 中学疫情分为未采取隔离措施前的 2 月 28 日至 3 月 7 日和采取隔离措施后的 3 月 8 日至 3 月 11 日的 2 个阶段。采取措施前, 23 例病例从发病到隔离时间间隔的中位数为 6 天(范围为 2 天 ~ 9 天) , 罹患率 4. 7% (23/494) ; 采取措施后 6 例病例从发病到隔离时间间隔的中位数为 0. 5

天(范围为 0 天 ~ 2 天) , 罹患率 1. 3% (6/471) , 较采取措施前减少了 3. 6 倍, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 9. 46, P = 0. 002$) 。

同时, 比较 A 中学发病班级的病例发病到隔离间隔与班级罹患率间的关联, 见表 1。进行回归系数 t 检验 $\alpha = 0. 1$, 发现发病到隔离间隔的中位数与罹患率之间有正相关关系($P < 0. 1$, 相关系数 $r = 0. 7$) 。

表 1 重庆市某县 A 中学甲型 H1N1 流感病例班级分布

班级	班级人数	发病人数	发病到隔离间隔的中位数(天)	罹患率(%)
一(1)	31	4	7. 5	12. 9
二(4)	37	12	6. 5	32. 4
三(2)	33	3	5	9. 1
一(2)	40	6	4. 5	15. 0
三(4)	44	1	2	2. 3
二(2)	42	1	1	2. 4
三(1)	42	2	0	4. 8

使用“无移除的 SI 模型”, 根据 A 中学第 1 周流感自然流行过程, 拟合 A 中学疫情后续预期的流行曲线, 与采取公共卫生防控措施后的流感在该校实际发生的病例数进行比较, 估计隔离措施可能预防的病例数。结合本次 A 中学疫情发生第一周的过程, 发病数的拟合函数为:

$$I = \frac{494e^{0.5t}}{493 + e^{0.5t}}$$

将 A 校本次流感实际发病数与拟合曲线后续疫情的病例数进行比较, 见图 2。当实际累计发病数达到最大的 29 例时, 从拟合曲线可以发现, 模型预期的发病数约为 163 例, 实际发病数比预期值减少了 134 例。

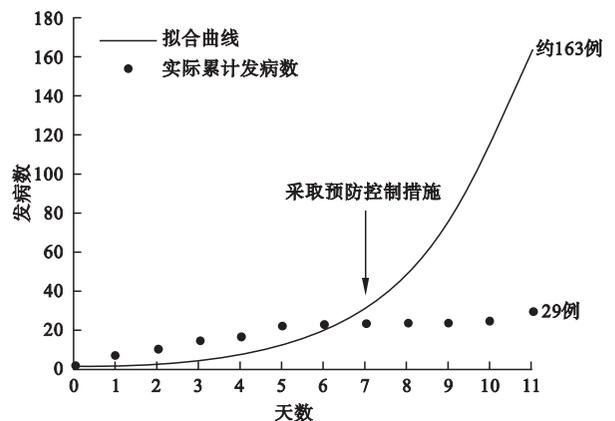


图 2 2013 年 A 中学甲型 H1N1 流感疫情时间分布拟合图

B 小学共有 12 例病例, 从发病到隔离间隔时间的中位数为 1 天(范围为 0 天 ~ 2 天) , 所有病例集中于流感 1 个潜伏期内, 未发生二代传播。

为评价洗手措施的保护效果, 对 A 中学二年级 4 班的 37 名学生通过问卷了解洗手习惯。共询问 3 个

问题:吃东西前是否洗手、上厕所后是否洗手、回家后是否洗手,每个问题回答“很少”赋 1 分,“有时”赋 2 分,“经常”赋 3 分,“几乎每次”赋 4 分,将三个问题的得分相加,作为学生洗手总评分,总分越高表示洗手习惯越好。Logistic 回归单因素分析结果显示,洗手评分每升高 1 分,流感发病风险降低 30% ($OR = 0.70$, $95\% CI = 0.45 \sim 1.07$)。

讨 论

近一年来该乡没有开展过流感疫苗接种,本次 2 所学校甲型 H1N1 流感暴发总罹患率仅 3.1%,采取隔离措施 4 天后,疫情得到有效控制,没有引起进一步传播和蔓延,估计减少病例 82%。对于甲型 H1N1 流感的数学模型研究,很多学者做过一些有益的尝试^[4-5]。

尹玉岩等^[6]分析山东省 2009 年 9 月 1 日至 9 月 9 日不同地区报告的 3 所学校甲型 H1N1 流感暴发时发现,最早采取停课和分类管理等防控措施的学校,暴发周期最短;胡艳红等^[7]分析湖南省长沙市岳麓区 2009 年 8-12 月发生的 54 起学校甲型 H1N1 流感暴发时显示,暴发的发生到发现与暴发周期呈正相关($r = 0.504$, $P < 0.01$),暴发的发生到采取控制措施的间隔时间与暴发周期亦呈正相关($r = 0.535$, $P < 0.01$);许可等^[8]分析江苏省 2009 年 6 月 17 日至 11 月 8 日报告的 65 起学校甲型 H1N1 流感暴发的流行特征和影响因素时,发现暴发周期与报告的及时性有关,报告越及时暴发周期越短;谢朝军等^[9]也发现在 2009 年发生的 8 起学校甲型 H1N1 流感暴发中,从发现首发病例到采取控制措施的间隔时间与暴发周期呈正相关性($r = 0.932$, $P = 0.001$);申锦玉^[10]等通过开展实验流行病学调查证实了改善学生手卫生行为可以有效阻断甲型 H1N1 流感传播,WHO 的手卫生指南中也提到良好的洗手习惯及个人卫生行为可以降低患流感的风险^[11];Mike Clarke^[12]从循证医学的角度,通过整群随机试验,发现公共卫生措施对遏制呼吸道病毒的传播效果非常明显,措施包括:勤洗手,注意个人防护,对疑似病例进行隔离。本次结果中洗手这个因素并不显著,可能与调查的样本量较少有关;调查发现很多学生

都没有良好的洗手习惯,学生饭前便后不洗手的现象非常普遍,学校的洗手设施较少,甚至厕所周围没有洗手池。

儿童青少年是流感病毒的主要发病人群,学校是人群密集场所,而且是在流感流行季节,因此流感易在学生中形成聚集性发病。由于没有专职预防保健老师,晨检力度不足,早期病例大多发病后仍坚持在学校上学,没有及时隔离。学校开学后是流感等呼吸道传染病高发时期,学校应切实落实对新生和重新入校的学生进行健康检查,并做好每日晨检,以及时发现可疑病人,采取隔离措施。提倡流感疫苗接种和保持良好的洗手习惯是预防控制流感重要措施。

(致谢:感谢重庆市 CDC 和垫江县 CDC 参与本次调查的各位同志的大力支持与帮助。)

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部. 流行性感冒诊断标准. WS 285 - 2008.
2. 中华人民共和国卫生部. 流感样病例暴发疫情处置指南(2012 年版).
3. 张选群. 医用高等数学(第 3 版). 北京:人民卫生出版社, 2001: 130 - 131.
4. 胡兴, 胡锡健. 新疆 H1N1 甲型流感疫情预测模型比较研究. 中国卫生统计 2011 28(3): 342 - 343.
5. 陈雄飞, 董晓梅, 肖新才, 等. 新型甲型 H1N1 流感症状持续时间及其影响因素分析. 中国卫生统计 2012 29(6): 812 - 814, 818.
6. 尹玉岩, 王显军, 任艳艳, 等. 3 起学校甲型 H1N1 流感暴发疫情流行病学分析. 中国公共卫生 2010 26(3): 263 - 264.
7. 胡艳红, 喻方英, 周俊英, 等. 长沙市岳麓区学校甲型 H1N1 流感暴发疫情流行病学特征分析. 实用预防医学 2011, 18(7): 1239 - 1241.
8. 许可, 李亮, 祖荣强, 等. 江苏省甲型 H1N1 流感暴发疫情的流行特征和影响因素分析. 江苏预防医学 2010 21(1): 4 - 8.
9. 谢朝军, 袁俊, 刘于飞, 等. 广州市学校甲型 H1N1 流感暴发疫情流行病学分析. 中国学校卫生 2009 30(10): 872 - 874.
10. 申锦玉, 牛建军, 陈忠龙, 等. 停课和改善卫生行为对甲型 H1N1 流感疫情传播影响分析. 中国学校卫生 2011 32(1): 106 - 108.
11. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf, 2009
12. Mike Clarke. 针对当前全球防治甲型流感大规模传播的 Cochrane 系统评价简介. 中国循证医学杂志 2009 9(5): 491.

(责任编辑:丁海龙)