

# 西太平洋区域甲型H1N1流感流行病学特征

Lisa McCallum<sup>a</sup>和Jeffrey Partridge<sup>a</sup> 代表世界卫生组织西太平洋区域办事处卫生安全与突发事件处的新发疾病监测与反应组。

通讯作者: Jeffrey Partridge (e-mail: partridgej@wpro.who.int)

2009年4月28日, 西太平洋区域(西太区)报告了首例甲型H1N1流感实验室确诊病例。截至2009年6月11日世界卫生组织宣布流感大流行时, 西太区有9个国家和地区报告了甲型H1N1流感实验室确诊病例。自2009年4月至2010年7月, 西太区共有34个国家和地区报告甲型H1N1流感实验室确诊病例超过250 000例, 死亡病例超过1800例。病例的年龄组分布为<5岁、5-14岁、15-64岁和≥65岁分别占8.6%、41.9%、48.3%和1.2%; 全人群粗病死率为0.5%。本次流感大流行证实了西太区实施全地区病例报告的可行性。西太区国家和地区应当以此为契机, 强化流感大流行期间建立的报告系统, 将其发展成为疾病的常规报告系统。

2009年3月中旬, 墨西哥卫生部发现流感样病例(ILI)异常上升。2009年4月中旬, 美国疾病预防控制中心从加利福尼亚2名病例中发现一种新甲型H1N1流感病毒。2009年4月的第3周周末, 德克萨斯州和墨西哥的ILI或肺炎病例被确诊为感染相同新甲型H1N1流感病毒的病例<sup>[1]</sup>。数天内, 加拿大、西班牙、英国、以色列和新西兰均有新甲型H1N1流感病毒感染病例报告。据此, 世界卫生组织(WHO)在2009年6月11日宣布流感大流行。

WHO西太区共有37个国家和地区, 地理分布上跨越北半球地区、热带和亚热带地区, 直至南半球地区, 约有35亿人口, 占全球人口的近50%。2009年4月至2010年7月, 西太区有34个国家和地区报告了甲型H1N1流感实验室确诊病例超过250 000例, 死亡病例超过1800例<sup>[2]</sup>。本文采用西太区现有的流行病学和病毒学资料, 对2009年甲型H1N1流感大流行进行了总结和分析。

## 方法

采用以下多种来源的数据进行描述性流行病学分析。本研究所涉及国家和地区截至2010年10月31日前报告的数据纳入本次分析。ILI和严重急性呼吸道感染(SARI)病例和死亡数据来自WHO<sup>[3]</sup>。根据WHO西太区官方媒体发布的信息来判断西太区各个国家和地区首次报告甲型H1N1流感确诊病例的时间<sup>[4]</sup>。媒体报道包括各国向WHO报告的数据和各国卫生部网站发布的信息摘要。

病毒学数据来自全球流感监测网络(GISN)数据库FluNet<sup>[5]</sup>。FluNet创建于1996年, 现已成为全

球流感病毒监测的重要工具。流感病毒监测数据由全球流感监测网络的各国家流感中心, 以及与全球流感监测网络积极合作的其他国家级流感参比实验室远程上传, 或利用WHO不同地区的数据库上载。各国监测系统通过系统抽样方法发现的ILI或者SARI病例, 可大致估计流感疫情的趋势。

若病例具体发病日期不详, 则用其报告所在周的第一天来替代。各国家或地区的流行高峰依据《国际卫生条例》系统报告的确诊病例数或各国卫生部网站公布的病例数来判定。将各国家或地区报告病例数最多的周, 定义为流感大流行高峰时间。截至2010年3月中旬仍无病例报告, 或者首例病例确诊或报告信息不详的国家或地区不纳入本次的时间分布分析。

在Promed<sup>[6]</sup>和Scopus<sup>[7]</sup>检索相关文献或者其他来源数据。检索词包括“pandemic influenza”(流感大流行)和“influenza A(H1N1)”(甲型H1N1流感), 进一步检索则将范围缩小到包括“seroprevalence studies”(血清流行病学研究)或者“case fatality ratios”(病死率)相关的报告。

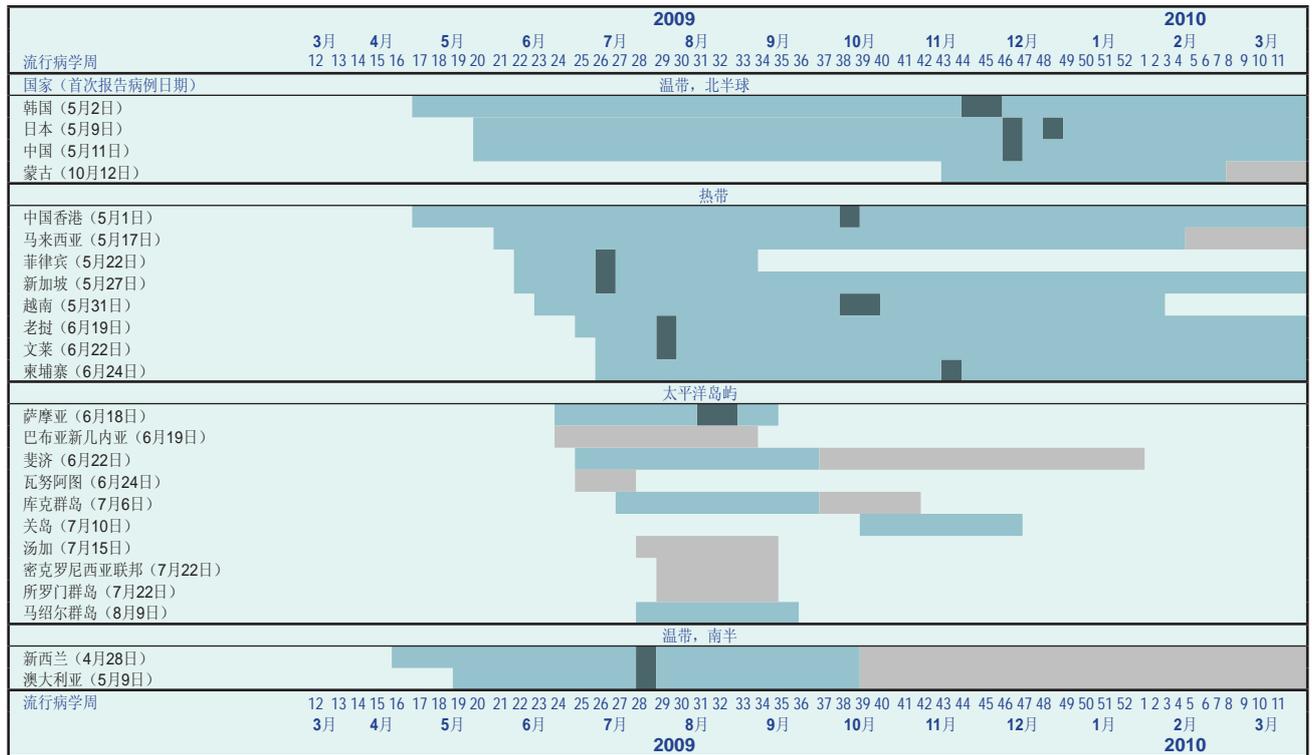
为了保证数据代表性和可比性, 分析中将西太区的国家和地区根据地理位置和气候分为4组: 北半球地区(中国、日本、蒙古和大韩民国), 热带地区(有数据报告的国家和地区包括文莱、柬埔寨、中国香港、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡和越南), 太平洋岛屿(库克群岛、密克罗尼西亚联邦、斐济、关岛、基里巴斯、马绍尔群岛、巴布亚新几内亚、萨摩亚群岛、所罗门群岛、汤加和瓦努阿图)和南半球地区(澳大利亚和新西兰)。

<sup>a</sup> 世界卫生组织西太平洋地区办公室, 菲律宾马尼拉。

提交日期: 2010年10月25日; 发表日期: 2010年12月10日

doi: 10.5365/wpsar.2010.1.1.008

图1. 甲型H1N1流感大流行第1年，西太区各地理区域内国家和地区报告首例病例的时间及向WHO报告实验室确诊病例的高峰分布



来源: WHO甲型H1N1流感疫情更新 (<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>)。各国更新数据形式不同: 有的国家是按发病日期的流行曲线, 有的是门诊ILI比例, 有的是病毒分离结果。

■ 流行高峰 (注: 不是所有国家和地区都有高峰)    ■ 发现的病例    ■ 发现的散发病例

## 结果

### 时间进程

24个国家和地区有首次报告病例的时间。2009年4月28日, 由位于南半球的新西兰报告了西太区首例甲型H1N1流感实验室确诊病例; 紧接着于2009年5月1日和5月2日, 中国香港和大韩民国分别报告热带地区和北半球的首例确诊病例 (图1)。2009年6月17日萨摩亚群岛报告了太平洋岛屿地区的首例确诊病例。

总体来看, 南半球地区甲型H1N1流感活动高峰出现在冬季(2009年6月到9月), 北半球地区出现在秋/冬季(2009年10月到12月)(图2)。热带地区甲型H1N1流感流行时间范围为2009年7月至10月, 无明显活动高峰。太平洋岛屿地区在2009年6月至8月出现或报告散发病例, 仅萨摩亚群岛有明显的流行高峰。据西太区13个国家和地区资料, 从首例确诊病例到流行高峰时间间隔的中位数为13周(平均数为16周), 其中, 老挝报告的首例确诊病例至流行高峰时间间隔最短(7周), 日本报告的时间间隔最长(30周)(图2)。

### 年龄组

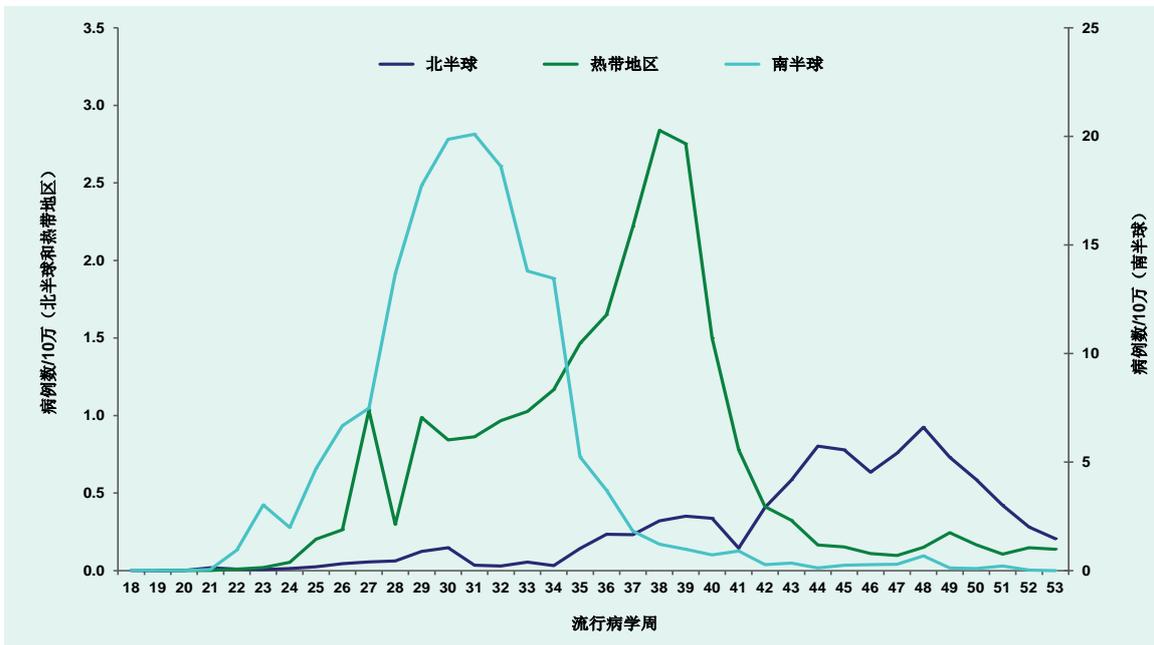
2009年第18周(5月3日-9日)至第53周(12月27日-31日), 西太区共有15个国家和地区报告了以年龄组分层的甲型H1N1流感病例和死亡病例的数据。在此期间, 全地区共报告实验室确诊病例181219例, 5-64岁占全部病例的90%以上(表1)。<5岁、5-14岁、15-64岁和≥65岁年龄组分别占全部病例的8.6%、41.9%、48.3%和1.2%。不同地理或气候地区, 其年龄分布模式相似; 但15-64岁组病例所占比例在太平洋岛屿(47.8%)和南半球地区(47.8%)较高。

### 病死率

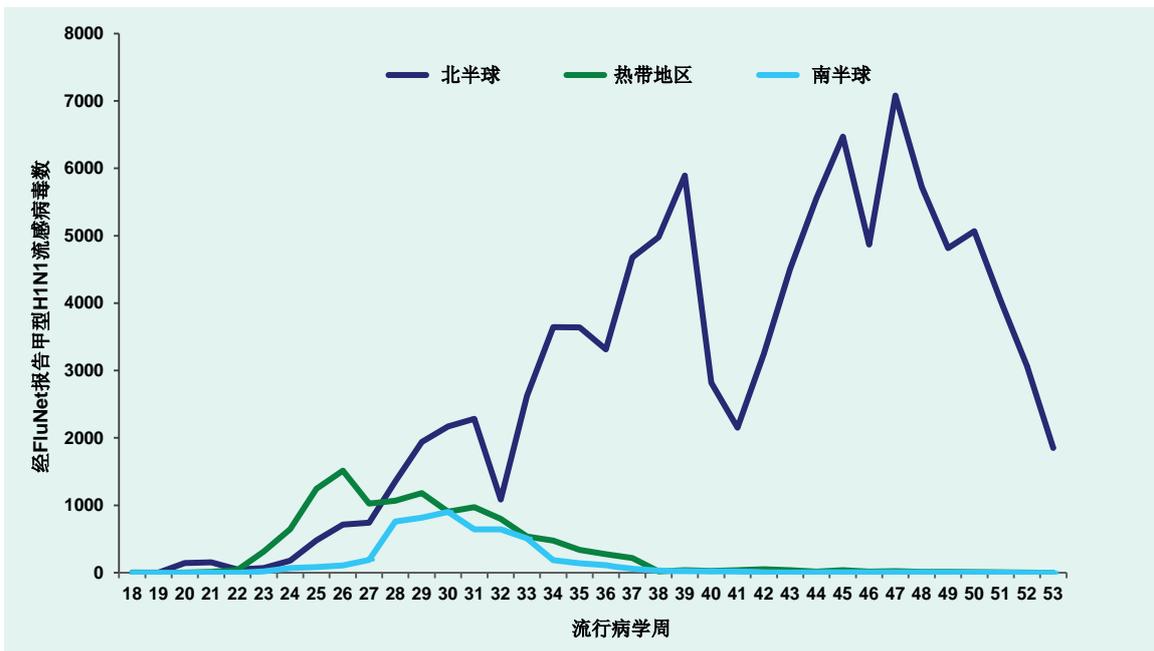
根据2009年第18周至53周西太区15个国家和地区报告的甲型H1N1流感病例和死亡病例的数据, 西太区粗病死率(CFR)为0.5%; <5岁、15-14岁、15-64岁以及≥65岁组的病死率分别为0.6%、0.1%、0.7%和5.4%(表1)。按照不同地理和气候地区来看, 北半球地区粗病死率为0.6%, 热带地区为0.3%, 太平洋岛屿地区为0.9%, 南半球地区为0.6%。

图 2. 2009年西太区不同地理和气候地区的ILI/SARI监测 (A) 和病毒学监测 (B) 甲型H1N1流感实验室确诊病例的流行曲线

A. ILI/SARI 监测



B. 病毒学监测



病毒学监测

2009年第18周至53周（5月9日-12月31日），西太区10个国家流感中心（包括澳大利亚、柬埔寨、中国、日本、马来西亚、蒙古、新西兰、菲律宾、大韩民国和新加坡）向FluNet报告了从ILI或者SARI病例采集的262 721份临床标本信息。在上述全部标本中，有156 517份（60%）流感病毒检测结果阳性。阳性标本中，118 704份（76%）为甲型H1N1流感

病毒。报告甲型H1N1流感病毒的高峰，热带地区出现于第26周（6月28日-7月4日），南半球出现于第30周（7月26日-8月1日），北半球出现于第47周（11月22日-28日）（图 2）。

血清阳性率

通过文献检索，西太区开展了2项甲型H1N1流感病毒感染血清流行病学研究（表 2）。在新西兰，

表1. 2009年第18–53周西太区不同地理区域内国家和地区甲型H1N1流感病例和死亡病例的年龄分布

国家/地区	病例数					死亡数					粗病死率 (%)				
	<5岁	5–14岁	15–64岁	65岁以上	合计	<5岁	5–14岁	15–65岁	65岁以上	合计	<5岁	5–14岁	15–64岁	65岁以上	合计
<b>北半球</b>															
中国	6 325	49 287	61 450	1 034	118 096	59	46	434	58	597	0.9	0.1	0.7	5.6	0.5
日本	3 266	8 388	1 566	564	13 784	14	15	62	37	128	0.4	0.2	4.0	6.6	0.9
蒙古	226	301	641	7	1 175	8	0	18	0	26	3.5	0	2.8	0	2.2
<b>小计</b>	<b>9 817</b>	<b>57 976</b>	<b>63 657</b>	<b>1 605</b>	<b>133 055</b>	<b>81</b>	<b>61</b>	<b>514</b>	<b>95</b>	<b>751</b>	<b>0.8</b>	<b>0.1</b>	<b>0.8</b>	<b>6.4</b>	<b>0.5</b>
<b>热带地区</b>															
文莱	117	327	683	19	1 206	0	1	0	0	1	0	0.3	0	0	0.1
柬埔寨	72	210	258	5	545	1	0	5	0	6	1.4	0	1.9	0	1.1
中国香港	4 392	13 743	15 390	432	33 957	0	2	36	14	52	0	0	0.2	3.2	0.2
中国澳门	348	1 300	1 267	14	2 929	0	0	1	1	2	0	0	0.1	7.1	0.1
老挝	22	96	169	3	290	1	0	1	0	2	4.6	0	0.59	0	0.7
菲律宾	194	1 615	3 229	33	5 071	4	3	21	2	30	2.1	0.2	0.7	6.1	0.6
新加坡	4	11	74	13	102	0	2	11	5	18	0	18.2	14.9	38.5	17.7
<b>小计</b>	<b>5 209</b>	<b>17 302</b>	<b>21 070</b>	<b>519</b>	<b>44 100</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>75</b>	<b>22</b>	<b>111</b>	<b>0.12</b>	<b>0.1</b>	<b>0.4</b>	<b>4.2</b>	<b>0.3</b>
<b>太平洋岛屿</b>															
库克群岛	0	28	52	0	80	0	0	1	0	1	0	0	1.9	0	1.3
关岛	78	78	178	4	338	0	1	1	0	2	0	1.3	0.6	0	0.6
萨摩亚群岛	24	25	85	4	138	0	0	2	0	2	0	0	2.4	0	1.5
<b>小计</b>	<b>102</b>	<b>131</b>	<b>315</b>	<b>8</b>	<b>556</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0.8</b>	<b>1.3</b>	<b>0</b>	<b>0.9</b>
<b>南半球</b>															
新西兰	363	511	2 211	82	3 167	1	1	16	2	20	0.3	0.2	0.7	2.4	0.6
<b>小计</b>	<b>363</b>	<b>511</b>	<b>2 211</b>	<b>82</b>	<b>3 167</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>20</b>	<b>0.3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.7</b>	<b>2.4</b>	<b>0.6</b>
<b>西太区合计</b>	<b>15 491</b>	<b>75 920</b>	<b>87 253</b>	<b>2 214</b>	<b>180 878</b>	<b>88</b>	<b>71</b>	<b>609</b>	<b>119</b>	<b>887</b>	<b>0.6</b>	<b>0.1</b>	<b>0.7</b>	<b>5.7</b>	<b>0.5</b>

粗病死率

不同年龄组甲型H1N1流感自然获得性抗体的血清阳性率差异较大，从20.2%（40-59岁）到46.7%（5-19岁）<sup>[8]</sup>。在新加坡，长期护理人员的工作及老人的血清抗体阳性率为1.2%，新兵抽样调查的抗体阳性率为29.4%<sup>[9]</sup>。

## 讨论

2009年4月15日和23日美国和墨西哥分别对全球首例甲型H1N1流感病例给予了确诊<sup>[10,11]</sup>。西太区首例报告病例于2009年4月28日确诊，是从墨西哥回国的新西兰留学生<sup>[12]</sup>。到2009年6月11日WHO宣布流感大流行时，已有9个国家和地区报告甲型H1N1流感实验室确诊病例。西太区国家跨越南北半球，包含所有不同气候带，因此流感大流行疫情活跃时间差异也较大。西太区不同国家和地区报告流感活动高峰贯穿整个2009年下半年即7月至12月，与西太区季节性流感呈现的差异模式是一致的<sup>[13,14]</sup>。

2009年4月至2010年7月，虽然西太区报告超过250 000例甲型H1N1流感实验室确诊病例，但受监测系统本身的局限性、医疗服务资源可及性、人们的就医行为、标本采集和检验策略以及实验室检测灵敏度和特异度的限制，该人数显然还是低估了实际感染

病例的人数。然而，作为流感大流行应对准备的一项工作，监测系统（包括实验室确诊能力）得以强化，提高了公众和医务人员对流感的认识。各国实施《国际卫生条例（2005）》也促进了流感大流行期间流感病例的发现、确诊和报告。

病死率的估计依赖于分母（总病例数）和分子（死亡病例数）的数据或者定义。可以采用报告确诊病例数作为分母和确诊死亡病例数作为分子计算粗病死率，但是这种方法有可能高估了病死率。可能更有意义的病死率计算是采用症状监测的病例数作为分母<sup>[15]</sup>。西太区甲型H1N1流感粗病死率与国际上已经发表的粗病死率估计值（0.2%-0.9%）类似<sup>[16-19]</sup>。新加坡<sup>[20]</sup>、澳大利亚<sup>[21]</sup>和新西兰<sup>[22]</sup>以症状监测病例为分母估计的病死率则低2个数量级，每100 000症状监测病例中，有甲型H1N1流感确诊死亡病例5-9例；该估计与美国的估计结果类似（基于症状监测估计的病死率为0.007%）<sup>[23]</sup>。因此，尽管粗病死率估计可以用于监测不同时期疾病严重程度以及比较各国之间的差异，但显然高估了真实的病死率。

报告病毒学数据大致上可以反映不同区域ILI或SARI病例的趋势（图2）。热带地区ILI疫情高峰持续时间长且后期峰值最高，但病毒分离结果没有出现同

表2. 2009年新西兰和新加坡甲型H1N1流感自然获得性抗体水平的血清流行病学研究

国家	样本量	研究人群	血清阳性率(%)
新西兰 <sup>4</sup>	1 696	1-4 岁	29.5
	171	5-19 岁	46.7
	148	20-39 岁	22.2
	206	40-59 岁	20.2
	221	60+ 岁	24.8
	258	初级卫生保健工作者	29.6
新加坡 <sup>5</sup>	838	社区 (21-75 岁)	13.5
	1 213	军人 (男性 18-19 岁)	29.4
	558	急诊医院医务人员	6.5
	300	长期护理机构的员工及居住者	1.2

\*HI抗体滴度&gt;40

样趋势，可能与该分析包括了香港报告ILI病例，但没有其报告的病毒学检测结果有关。本研究的病毒学数据来源于主动参与GISN FluNet报告系统的国家和地区。虽然流感大流行期间西太区有20个国家流感中心，但仅有10个中心通过FluNet报告了数据。正由于缺乏一些国家和地区的数据，使得用FluNet数据解释整个西太区病毒学结果时受到了限制。在大流行不同时期，样本采集和实验室检测策略不同，也使解释不同时期的病毒学结果时受到限制。

血清流行病学研究反映了全球不同人群对2009年甲型H1N1流感大流行病毒的免疫状况。尤其有意义的是开展人群自然获得性免疫状况的血清流行病学研究（例如，在疫苗入市以前或者排除免疫接种者），其结果可以估计社区人群自然感染率。西太区国家开展自然获得性免疫血清调查的数据有限。新西兰和新加坡的结果均显示不同年龄组血清阳性率不同，特别是新西兰的研究显示学龄儿童血清阳性率最高（46.7%），这与美国<sup>[24]</sup>和英国<sup>[25]</sup>研究结果一致，可能提示该人群的高接触率进而导致高感染率。

总之，西太区大多数国家和地区提供了甲型H1N1流感数据，这有力证明了整个西太区在强化监测系统（包括建立实验室以确诊病例）方面取得了很大进步。流感大流行实践表明西太区开展全区病例报告是可能的。西太区国家和地区应当以此为契机，进一步加强流感大流行期间已经建立的报告系统，将其发展为常规疾病报告系统。

## 致谢

我们对为本次分析提供了数据的西太区各个国家和地区表示感谢。

## 引用本文地址:

McCallum L Partridge J. Epidemiological characteristics of the influenza A(H1N1) 2009 pandemic in the Western Pacific Region. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2010, 1(1):5-11. doi: 10.5365/wpsar.2010.1.1.008

## 参考文献:

- Dawood FS et al. Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. *The New England Journal of Medicine*, 2009, 360:2605-2615. doi:10.1056/NEJMoa0903810 pmid:19423869
- World Health Organization, Western Pacific Regional Office ([http://www.wpro.who.int/topics/influenza\\_h1n1\\_2009/en](http://www.wpro.who.int/topics/influenza_h1n1_2009/en), accessed on 9 November 2010).
- Global Alert and Response, World Health Organization, Geneva, Switzerland (<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>, accessed on 9 November 2010).
- Western Pacific Regional Office, World Health Organization, Manila, Philippines (<http://www.wpro.who.int>, accessed on 9 November 2010).
- FluNet, Global Health Atlas, World Health Organization, Geneva, Switzerland (<http://www.who.int/flunet>, accessed on 9 November 2010).
- Promed (<http://www.promedmail.org/>, accessed on 9 November 2010).
- Scopus (<http://www.scopus.com/>, accessed on 9 November 2010).
- Ministry of Health. New Zealand ([http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/10124/\\$File/seroprevalence-flu-2009.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/10124/$File/seroprevalence-flu-2009.pdf), accessed on 9 November 2010).
- Chen MI et al. 2009 influenza A(H1N1) seroconversion rates and risk factors among distinct adult cohorts in Singapore. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2010, 303:1383-1391. doi:10.1001/jama.2010.404 pmid:20388894
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California,

- March-April 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2009, 58:400–402. pmid:19390508
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2009, 58:467–470. pmid:19444150
  12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and seasonal influenza viruses - New Zealand, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2009, 58:918–921. pmid:19713880
  13. Cox NJ, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: past and present. *Annual Review of Medicine*, 2000, 51:407–421. doi:10.1146/annurev.med.51.1.407 pmid:10774473
  14. Finkelman BS et al. Global patterns in seasonal activity of influenza A/H3N2, A/H1N1, and B from 1997 to 2005: viral coexistence and latitudinal gradients. *PLoS ONE*, 2007, 2:e1296. doi:10.1371/journal.pone.0001296 pmid:18074020
  15. Nishiura H. Case fatality ratio of pandemic influenza. *Lancet Infectious Diseases*, 2010, 10:443–444. doi:10.1016/S1473-3099(10)70120-1 pmid:20610325
  16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 – March 13, 2010. ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April\\_March\\_13.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April_March_13.htm), accessed on 9 November 2010).
  17. Mishra AC et al. Pandemic influenza (H1N1) 2009 is associated with severe disease in India. *PLoS ONE*, 2010, 5:e10540. doi:10.1371/journal.pone.0010540 pmid:20479875
  18. de Silva UC et al. A preliminary analysis of the epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Thailand from early outbreak data, June-July 2009. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2009, 14(31):pii=19292. pmid:19660247
  19. Vaillant L et al. for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2009, 14(33):pii=19309 pmid:19712643
  20. Cutter JL et al. Outbreak of pandemic influenza A(H1N1–2009) in Singapore, May to September 2009. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2010, 39:273–282.
  21. Dawood FS et al. Estimating the disease burden of pandemic (H1N1) 2009 virus infection in Hunter New England, Northern New South Wales, Australia, 2009. *PLoS ONE*, 2010, 5:e9880. doi:10.1371/journal.pone.0009880
  22. Baker MG et al. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2009, 14(34):19319. pmid:19712648
  23. Garske T et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2009, 339 jul14 3;b2840. doi:10.1136/bmj.b2840
  24. Ross T. Seroprevalence Following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Currents*, 2010, 2:RRN1148. doi:10.1371/currents.RRN1148 pmcid:PMC2828126
  25. Miller E et al. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet*, 2010, 375:1100–1108. doi:10.1016/S0140-6736(09)62126-7 pmid:20096450