

· 论 著 ·

应用移动流行区间法分析2012—2023年 浙江省流行性感冒流行强度

丰燕¹, 徐增豪¹, 凌锋², 金家列¹, 王笑笑¹, 尚晓鹏², 孙继民¹

1. 浙江省疾病预防控制中心传染病预防控制所, 浙江 杭州 310051; 2. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

摘要: **目的** 应用移动流行区间法(MEM)估算2012—2023年浙江省流行性感冒(流感)的流行阈值和分级强度阈值, 评估流感流行强度, 为浙江省流感防控提供参考。**方法** 通过中国流感监测信息系统收集2012—2022年浙江省流感流行季(第40周至次年第20周)流感病毒核酸阳性率资料, 建立MEM模型, 采用交叉验证法筛选最优模型; 利用最大累积和百分比函数划分流行前期、流行期和流行后期, 估算流感流行阈值及强度分级阈值, 并评估2022—2023年流行季浙江省流感流行强度。**结果** 2012—2022年有5个流感流行季的流感病毒核酸阳性率数据纳入模型, 参数 δ 取1.5时MEM模型表现最优, 灵敏度为0.971, 特异度为0.745, 约登指数为0.716。模型分析结果显示, 2022—2023年流行季浙江省流感流行开始阈值和结束阈值分别为19.32%和10.92%, 中、高和极高强度阈值分别为48.65%、63.49%和68.47%。由此评估2022年第40周—2023年第7周为流感流行前期; 第8—18周为流感流行期, 其中第8周处于低流行强度, 第9周达到高流行强度, 第10—13周处于极高流行强度, 第14周、第15周分别回落至高流行和中流行强度, 第16—18周降至低流行强度; 第19周后处于流行后期。**结论** MEM可用于评估流感流行强度, 为早期识别流感流行并采取分级防控措施提供参考。

关键词: 流行性感冒; 移动流行区间法; 流行强度; 流行阈值

中图分类号: R373.1 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2024)10-0829-05

Application of moving epidemic method in evaluation of influenza epidemic intensity in Zhejiang Province from 2012 to 2023

FENG Yan¹, XU Zenghao¹, LING Feng², JIN Jialie¹, WANG Xiaoxiao¹, SHANG Xiaopeng², SUN Jimin¹

1. Department of Communicable Disease Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 2. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Objective To estimate the epidemic threshold and graded intensity thresholds of influenza in Zhejiang Province from 2012 to 2023 using the moving epidemic method (MEM), and evaluate the intensity of influenza epidemics, so as to provide the reference for influenza prevention and control in Zhejiang Province. **Methods** The positive rates of influenza virus per week during the influenza epidemic seasons (from 40th week to 20th week of the following year) in Zhejiang Province from 2012 to 2022 were collected through the Chinese Influenza Surveillance Information System. A MEM model was established and optimized using cross-validation. The maximum accumulated rates percentage was used to divide the epidemic into pre-epidemic, epidemic, and post-epidemic periods, and to estimate the epidemic thresholds and graded intensity thresholds. The intensity of influenza epidemics in Zhejiang Province during the 2022–2023 epidemic season were assessed. **Results** The positive rates of influenza virus in five epidemic seasons from 2012

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.10.001

基金项目: 2022年浙江省卫生健康科技计划项目(2022KY127, 2022KY131); 国家科技部重点研发计划项目(2023YFC2308705)

作者简介: 丰燕, 硕士, 主管医师, 主要从事传染病防控工作

通信作者: 孙继民, E-mail: jmsun@cdc.zj.cn

to 2022 were included in the model. The MEM model performed best when the parameter δ was set to 1.5, with a sensitivity of 0.971, a specificity of 0.745, and a Youden's index of 0.716. According to the model analysis, the epidemic beginning and ending thresholds of influenza in Zhejiang Province during the 2022–2023 epidemic season were 19.32% and 10.92%, respectively, and the medium, high, and extremely high intensity thresholds were 48.65%, 63.49%, and 68.47%, respectively. During 2022–2023, the influenza epidemic was in the pre-epidemic period from the 40th week in 2022 to the 7th week in 2023; the epidemic period was from the 8th to the 18th week, the epidemic intensity was low in the 8th week and increased to a high level in the 9th week, and reached to a extremely high level from the 10th to the 13th week, then fell to the high and the medium level in the 14th week and 15th week, respectively, and fell to a low level from the 16th to the 18th week; the influenza epidemic entered the post-epidemic period since the 19th week.

Conclusion MEM could be applied for evaluation of influenza epidemic intensity, providing the reference for early identification and taking graded preventive and control measures.

Keywords: influenza; moving epidemic method; epidemic intensity; epidemic threshold

流行性感（流感）传染性强，传播迅速，病毒易变异，人群普遍易感，引起暴发和流行。流感的季节性流行造成全球严重的疾病负担，据统计，每年约有 10 亿例季节性流感病例，其中包括 300 万~500 万重症病例，导致 29 万~65 万人死亡^[1]。因此，加强流感监测，及时预测流感流行和分级评估流行强度，并采取相应级别的防控措施具有重要的公共卫生意义。由于流感流行具有地区差异，在温带地区表现为每年冬春季的季节性流行和高发，在热带地区呈多样化^[2-4]，因此需制定不同的流感流行阈值和分级评估标准。移动流行区间法（moving epidemic method, MEM）由西班牙学者 VEGA 等^[5]提出，已被应用于多种传染病的流行强度评估^[6]。浙江省自 2009 年建立覆盖全省的流感监测网络，至 2023 年共建立包含 16 家国家级哨点医院和 13 家网络实验室，根据国家流感监测方案全年开展流感监测。本研究利用 2012—2023 年浙江省流感监测数据，建立 MEM 模型计算流感流行阈值及不同流行强度分级阈值，评估流感流行强度，为浙江省流感防控工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于中国疾病预防控制中心中国流感监测信息系统，以周为单位，收集 2012—2023 年浙江省国家级流感哨点医院流感监测数据。

1.2 方法

1.2.1 MEM 模型建立

流感监测有 2 个重要指标：流感样病例（influenza-like illness, ILI）百分比（ILI%），即 ILI 病例数占同期门诊急诊就诊病例数的比例；流感病毒核酸阳性率，即 ILI 中流感病毒核酸检测阳性数占 ILI 检测数的比例。ILI%易受其他呼吸道病毒影响，而流感

病毒核酸阳性率更能准确反映流感流行强度^[7]，因此作为本研究流感流行强度的评估指标。采用 WPS 2023 软件建立浙江省周流感病毒核酸阳性率数据库，采用 R 4.3.1 软件 mem 程序包建立 MEM 模型。

MEM 模型建议纳入 3~10 个流行季的数据，流行季数量过多会降低模型拟合优度，过少则无法真实反映研究地区的流感流行水平；同时要求流感呈单峰流行^[5]。参考既往研究^[8-9]，剔除受新型冠状病毒感染疫情防控措施影响较大的 2019—2021 年 2 个流行季，本研究选择浙江省 2012—2022 年 8 个冬春流行季（第 40 周至次年第 20 周）的流感病毒核酸阳性率数据建立 MEM 模型。

MEM 建模分为 3 步：第 1 步，确定流感流行季中的流行前期（流感流行季开始至流感流行期前）、流行期（流感流行开始至结束）和流行后期（流感流行期结束至流感流行季结束）。根据流感流行规律，从专业角度确定流感流行季的起止时间和时长，采用最大累积和百分比（maximum accumulated rates percentage, MAP）函数划分流行前期、流行期和流行后期^[5-6]。最大监测指标累积和占流行季监测指标累积和的百分比首次低于预先设定的阈值（即参数 δ ）的时间段定义为流行期，流行期的长度为具有 MAP 的连续最少周数。本研究中，MAP 指在一个流感流行季内，一段时期内流感病毒核酸阳性率的累积和占流行季总流感病毒核酸阳性率累积和的百分比的最大值，公式如下：

$$p_j^r = \frac{t_j^r}{t_j^s}$$

$$t_j^r = \max_{k=1, \dots, S-r+1} \left\{ \sum_{i=k}^{k+r-1} t_{i,j} \right\}$$

式中， r 为周数； k 为连续 r 周的起始周次数； $k+r-1$ 表示连续 r 周的结束周； j 表示第几个流行季，取 1~ N 之间的流行季整数， N 为纳入分析的流

感流行季数； S 为每个流行季的监测周数； p_j 为第 j 个流感流行季的连续 r 周内的流感病毒核酸阳性率累积和占总累积和的相对最大值； t_j 为第 j 个流感流行季的连续 r 周的流感病毒核酸阳性率累积和的相对最大值； t_{ij} 为第 j 个流感流行季第 i 周的流感病毒核酸阳性率。

第 2 步，计算流行阈值。根据流行前期和流行后期的流感病毒核酸阳性率数据分别计算流行开始阈值和流行结束阈值。选择每个流感流行前期流感病毒核酸阳性率最大的前 n 个值纳入分析 ($n=30/N$)，计算这 30 个值的算数均数的 95%CI 上限作为流行开始阈值；采用相同方法，利用流行后期流感病毒核酸阳性率数据计算流行结束阈值。

第 3 步，计算流行强度分级阈值。利用流行期流感病毒核酸阳性率数据计算流行强度分级阈值。选择每个流感流行期流感病毒核酸阳性率最大的前 n 个值纳入分析 ($n=30/N$)，计算这 30 个值的几何均数的 50%CI、90%CI 和 95%CI 上限，依次作为中、高和极高强度阈值。

通过以上步骤得到的阈值与监测的实际值进行比较，以评估流行强度，分为 5 个等级：(1) 非流行期（流行前期和流行后期），周流感病毒核酸阳性率 < 流行开始/结束阈值；(2) 低流行强度，流行开始阈值 ≤ 周流感病毒核酸阳性率 < 中强度阈值；(3) 中流行强度，中强度阈值 ≤ 周流感病毒核酸阳性率 < 高强度阈值；(4) 高流行强度，高强度阈值 ≤ 周流感病毒核酸阳性率 < 极高强度阈值；(5) 极高流行强度，周流感病毒核酸阳性率 ≥ 极高强度阈值。

调整参数 δ 。VEGA 等^[5] 建议参数 δ 范围为 2.0~4.0，国内多数研究选择 3.0 以下^[7-8, 10-11]。本研究采

用穷举法，参数 δ 起始值设为 1.0，结束值设为 3.0，步长设为 0.1，依次建模，选择灵敏度、特异度和约登指数综合表现最优时对应的 δ 。

1.2.2 MEM 模型评价及应用

采用交叉验证法评价模型效果。每个流行季单独作为目标流行季，其他流行季作为历史基线数据，应用 MEM 模型第 1 步和第 2 步计算目标流行季的流行开始/结束阈值，将流行季各周的实际流感病毒核酸阳性率与 MEM 模型划分的流行前期、流行期、流行后期及流行开始/结束阈值进行比较，计算灵敏度、特异度和约登指数。真阳性周：该周为流行期，流感病毒核酸阳性率 > 流行开始/结束阈值；真阴性周：该周为流行前/后期，流感病毒核酸阳性率 < 流行开始/结束阈值。灵敏度=真阳性周数/流行期总周数；特异度=真阴性周数/非流行期总周数；约登指数=灵敏度+特异度-1。选择灵敏度、特异度和约登指数综合表现最优的模型，计算流行阈值和分级强度阈值，评价 2022—2023 年浙江省流感冬春流行季的流行强度。

2 结果

2.1 2012—2023 年浙江省流感流行情况

2012—2023 年浙江省流感整体呈冬春季与夏季双峰流行，夏季峰低于冬春季峰，部分年份夏季峰未出现。2012—2013 年流行季至 2022—2023 年流行季平均流感病毒核酸阳性率分别为 8.40%、25.13%、16.34%、19.29%、27.23%、21.84%、25.64%、19.18%、0.45%、18.15% 和 25.89%。流行株包括 A (H3N2) 型、A (H1N1) 型和 B 型（以 Victoria 系和 Yamagata 系为主），三者混合交替流行；冬春季流行峰主要由 A (H1N1) 型和 B 型引起，夏季流行峰主要由 A (H3N2) 型引起。见图 1。

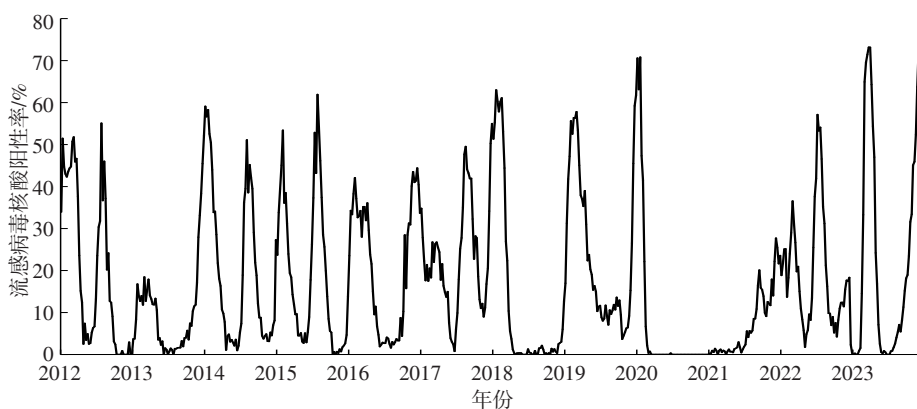


图 1 2012—2023 年浙江省流感病毒核酸阳性率

Figure 1 The positive rate of influenza virus in Zhejiang Province from 2012 to 2023

2.2 拟合最优 MEM 模型

各流行季 MEM 模型评价结果显示，2016—2017 年流行季模型的特异度相对较低；将该流行季数据剔除后拟合 MEM 模型，发现 2012—2013 年流行季和 2021—2022 年流行季模型的灵敏度和约登指数与其他流行季的差距较大；剔除 2012—2013 年和 2021—2022 年流行季数据后再拟合

MEM 模型，各流行季模型均表现良好。见表 1。灵敏度、特异度和约登指数综合表现最优时对应的 δ 为 1.5。最终纳入 2013—2014 年、2014—2015 年、2015—2016 年、2017—2018 年和 2018—2019 年 5 个流行季的监测数据， δ 设为 1.5，建立的 MEM 模型为最优模型，其灵敏度为 0.971，特异度为 0.745，约登指数为 0.716。

表 1 2012—2022 年流行季流感 MEM 模型拟合效果比较

Table 1 Evaluation of MEM models for the influenza epidemic seasons from 2012 to 2022

流行季年份	纳入所有流行季			剔除2016—2017年流行季			剔除2012—2013年和2021—2022年流行季		
	灵敏度	特异度	约登指数	灵敏度	特异度	约登指数	灵敏度	特异度	约登指数
2012—2013	0.499	1.000	0.499	0.499	1.000	0.499			
2013—2014	0.950	0.774	0.724	0.953	0.722	0.675	0.953	0.722	0.675
2014—2015	0.946	0.898	0.844	0.946	0.898	0.844	0.946	0.898	0.844
2015—2016	0.971	0.843	0.815	0.971	0.843	0.815	0.983	0.793	0.776
2016—2017	0.969	0.088	0.057						
2017—2018	0.975	0.610	0.585	0.995	0.467	0.462	0.990	0.515	0.505
2018—2019	0.977	0.801	0.778	0.977	0.801	0.778	0.977	0.801	0.778
2021—2022	0.710	0.719	0.429	0.723	0.672	0.395			

2.3 2022—2023 年流行季浙江省流感流行强度评估

应用最优 MEM 模型，计算得浙江省流感流行开始阈值和结束阈值分别为 19.32% 和 10.92%，中、高和极高强度阈值分别为 48.65%、63.49% 和 68.47%。实际监测的流感病毒核酸阳性率 < 19.32%（流行前期）或 < 10.92%（流行后期）为非流行期；19.32% ~ < 48.65% 为低流行强度；48.65% ~ < 63.49% 为中流行强度；63.49% ~ < 68.47% 为高流行

强度； $\geq 68.47\%$ 为极高流行强度。由此评估 2022—2023 年流感流行情况：2022 年第 40 周至 2023 年第 7 周的流感病毒核酸阳性率 < 19.32%，为流行前期，2023 年第 8 周进入低流行强度，第 9 周快速升至高流行强度，第 10—13 周进入极高流行强度，第 14 周回落至高流行强度，第 15 周短暂处于中流行强度，第 16—18 周回落至低流行强度，第 19 周进入流感流行后期。见图 2。

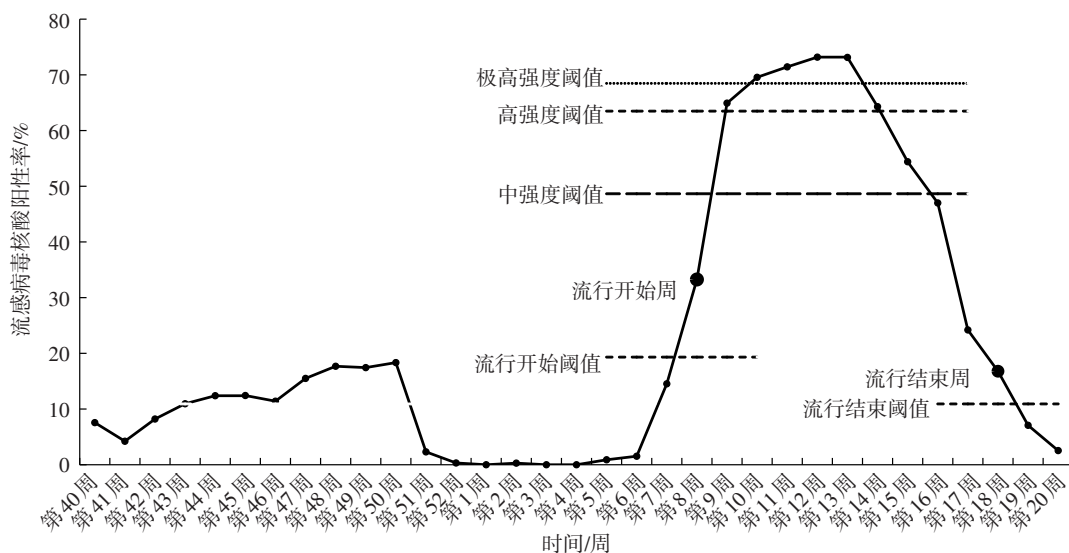


图 2 2022—2023 年流行季浙江省流感流行强度

Figure 2 The influenza epidemic intensity of 2022-2023 season in Zhejiang Province

3 讨论

浙江省目前已建成较为成熟的流感监测网络,为实现流感强度分级评估提供了丰富的数据。本研究利用浙江省 2012—2022 年流感监测数据建立 MEM 模型,计算流感流行开始/结束阈值和流行强度分级阈值,对 2022—2023 年全省流感强度进行分级评估。MEM 方法适用于每年单个流行高峰的传染病^[5],浙江省流感虽然在部分年份出现了夏季流行小高峰,但仍以冬春季流行高峰为主,且冬春季峰高于夏季峰。流感夏季高峰处于暑假期间,暴发疫情风险低,而冬春季气温低、空间密闭、人群密集,流感防控压力大于夏季,因此出于防控实践考虑,本研究选择流感冬春季流行数据建立 MEM 模型。

本研究建立的流感 MEM 模型灵敏度为 0.971,特异度为 0.745,约登指数为 0.716,与江苏省研究结果(0.946 5、0.863 2、0.809 7)^[12]相比,灵敏度较高,特异度和约登指数较低;与北京市研究结果(0.60、0.94、0.54)^[13]相比,灵敏度和约登指数较高,特异度较低。灵敏度高,提示该流行阈值准确识别流感进入流行期的能力较强,即更容易识别流感流行;特异度低可导致不能准确识别非流行期,特异度太高又会造成流感流行预警不及时^[14-15]。对于流感监测预警而言,能够及时、准确识别流感流行更为重要,因此模型的预测灵敏度要高^[14]。

浙江省流感流行开始阈值和结束阈值分别为 19.32% 和 10.92%,与江苏省研究结果(17.27% 和 11.27%)^[12]类似;中、高和极高强度阈值分别为 48.65%、63.49% 和 68.47%,高于江苏省研究结果(29.86%、42.31% 和 46.71%)^[12]。但与南方其他地区和北方地区相比,流行阈值和强度分级阈值相差较大^[11, 16-17],提示使用 MEM 对流感流行强度进行分级评估时需考虑地区差异。本研究利用获得的强度分级阈值,评估浙江省 2022—2023 年流行季流感流行强度及不同流行强度的持续时间,结果显示,2022—2023 年流行季流感流行强度变化迅速且剧烈,第 8 周进入低流行强度,第 9 周快速进入高流行强度,第 10—13 周处于极高流行强度且持续时间较长。

建立 MEM 模型获得的流行阈值和强度分级阈值不仅能判断浙江省 2022—2023 年流感流行开始时间,提早部署防控措施,而且利用强度分级阈值评估流感流行季不同时期的流行强度及持续时间,对采取的防控级别、范围和时间具有指导意义。但本研究也存在一定局限性:根据交叉验证结果删除了部分监测

数据以提高模型的拟合度,但对最优 MEM 模型的选择也造成了一定影响。

参考文献

- [1] World Health Organization. Influenza (Seasonal) [EB/OL]. [2024-09-08]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- [2] YOUNG B E, CHEN M. Influenza in temperate and tropical Asia: a review of epidemiology and vaccinology [J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 16 (7): 1659-1667.
- [3] 王璇, 刘社兰, 曹艳丽, 等. 2013—2022 年浙江省流行性感暴发疫情流行特征 [J]. 预防医学, 2023, 35 (8): 645-648.
- [4] 奕天飞, 沈鹏, 平建明, 等. 2017—2021 年鄞州区流行性感冒时空聚集性分析 [J]. 预防医学, 2023, 35 (9): 741-745.
- [5] VEGA T, LOZANO J E, MEERHOFF T, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method [J]. Influenza Other Respir Viruses, 2013, 7 (4): 546-558.
- [6] VEGA T, LOZANO J E, MEERHOFF T, et al. Influenza surveillance in Europe: comparing intensity levels calculated using the moving epidemic method [J]. Influenza Other Respir Viruses, 2015, 9 (5): 234-246.
- [7] 刘天, 姚少雷, 黄继贵, 等. 移动流行区间法在流感监测预警中的应用及其参数设置 [J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25 (6): 415-418.
- [8] 丁克琴, 谷少华, 劳旭影, 等. 基于移动流行区间法的浙江省宁波市冬春季流行性感冒流行强度研究 [J]. 疾病监测, 2020, 35 (2): 126-131.
- [9] 刘艳, 金玫华, 沈建勇, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情防控措施对湖州市流行性感冒流行特征的影响 [J]. 预防医学, 2021, 33 (4): 332-336.
- [10] 郭倩, 周罗晶. 2018—2019 年冬春季江苏省扬州市流感流行强度评估以及高峰期预测分析 [J]. 疾病监测, 2020, 35 (4): 316-320.
- [11] 刘斌琳, 冯博, 肖琳, 等. 基于移动流行区间法制定宁夏流感分级预警阈值 [J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45 (6): 634-639.
- [12] 钱程, 戴启刚, 许可, 等. 移动流行区间法在评估江苏省流感流行强度中的应用研究 [J]. 中国卫生统计, 2020, 37 (1): 10-13, 17.
- [13] 王宇, 张莉, 吴双胜, 等. 移动流行区间法在北京市流感流行阈值估计及强度分级中的应用 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 201-201.
- [14] 王宇, 吴双胜, 张莉, 等. 应用移动流行区间法和综合指数建立北京市流感流行分级预警标准 [J]. 国际病毒学杂志, 2020, 27 (4): 271-274.
- [15] 谭亚运, 曾令佳, 秦颖, 等. 移动流行区间法在中国 7 个气候区流感流行阈值制定中的应用效果评价 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (10): 1007-1011.
- [16] 李楠, 刘润友, 兰亚佳. 移动流行区间法在西南三省流感流行中的应用研究 [J]. 现代预防医学, 2023, 50 (7): 1181-1186.
- [17] 魏柯雯, 马仲慧, 杨鹏, 等. 移动流行区间法在北京市房山区流感流行分级预警中的应用 [J/OL]. 预防医学情报杂志 [2024-09-08]. <https://doi.org/10.3969/j.cnki.1006-4028.230393>.

收稿日期: 2024-04-18 修回日期: 2024-09-08 本文编辑: 徐文璐