

## · 现场流行病学调查热点报告 ·

# 广州市社区人群流感抗体水平与人际接触状况的相关性分析

郭健安 江朝强 谭丽究 Justin Lessler Jonathan M. Read 朱华晨 管轶  
Derek AT. Cummings S. Riley

**【摘要】** 目的 探讨广州市社区人群流感抗体水平与人际接触状况的相关性。方法 采用Google 数码地图随机抽取广州市行政区域范围内研究点,受检者接受问卷调查并抽取静脉血检测甲型流感(H3N2、H1N1)抗体。结果 (1)Google 数码地图随机选取50个点中符合研究入选条件40个(856户家庭2 801人)作为研究对象,实际参加1 821人(65.0%),乡村和市区人群分别占77.3%(1 407/1 821)和22.7%(414/1 821),以18~59岁年龄段为主,其次为≥60岁老年人,2~17岁组比例最低;(2)愿意提供血样者占78.1%(1 423/1 821),H3N2和H1N1流感病毒抗体阳性率与年龄密切相关,以2~17岁年龄组最高;(3)受检人群间皮肤或近距离人际接触频率甚高,每天接触≥10人者高达49.8%~72.6%,无零接触者,且以6~17岁组比例最高;相对于工作日,休息日接触人数较少。结论 广州地区社区人群H3N2和H1N1流感病毒抗体阳性率以及人际间近距离接触频率均与年龄有关。

**【关键词】** 流感抗体水平;社区人群;人际接触

**An international collaborative study on influenza viruses antibody titers and contact patterns of individuals in rural and urban household of Guangzhou** Kin On Kwok<sup>1</sup>, Jiang Chaoqiang<sup>2</sup>, Tan Lijiu<sup>2</sup>, Justin Lessler<sup>3</sup>, Jonathan M. Read<sup>4</sup>, Zhu Huachen<sup>1,5</sup>, Guan Yi<sup>1,5</sup>, Derek AT. Cummings<sup>3</sup>, S. Riley<sup>1,6</sup>. 1 School of Public Health, the University of Hong Kong, China; 2 Guangzhou No. 12 Hospital; 3 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, USA; 4 University of Liverpool, UK; 5 Shantou University Medical College, Guangdong Province, China; 6 School of Public Health, Imperial College, UK

Corresponding author: Jiang Chaoqiang, Email: jcqianggz@163.com

This work was supported by a grant from the National Institutes of Health, USA (No. 3R01TW008246-01S1).

**【Abstract】** **Objective** To describe the influenza viruses antibody levels and contact patterns of individuals in rural and urban regions of Guangzhou and to understand how contact patterns and other factors would correlate with the levels on the titers of antibody. **Methods** "Google Map" was used to randomly select the study points from the administrative areas in Guangzhou region. Each participant was required to provide 5 ml blood serum sample to be tested against different strains of H1N1 and H3N2 influenza viruses. **Results** 1) Using "Google map", 50 study points were selected but only 40 study points would meet the inclusion criteria. The cohort of this study consisted 856 households with 2 801 individuals. 1 821 participants (65% of the total number individuals in the cohort) completed the questionnaires. Among the 1 821 participants, 77.3% (1 407/1 821) and 22.7% (414/1 821) of them were from rural and urban areas respectively. There were more male participants in the rural but more female participants in the urban regions. Majority of the participants were from age group 18-59 followed by group 60 with aged 2-17 the least, in both rural and urban areas. 2) 78.1% (1 423/1 821) of the participants provided their serum samples. There appeared a strong correlation between age of the participants and the strength of their antibodies against that strain when a strain first circulated. In particular, seroprevalence was the highest at the age group 2-17. 3) 'Contact' was defined as persons having physical touch or/and conversation within one meter with the participants. Participants reported all having had large number of contacts. The proportion of participants having contacts with ten persons or above was the highest, ranging from 49.8% to 72.6%.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.04.020

基金项目:美国国立卫生研究院(NIH)资助(3R01TW008246-01S1)

作者单位:香港大学公共卫生学院(郭健安、朱华晨、管轶、S. Riley);广州市第十二人民医院(江朝强、谭丽究);美国约翰霍普金斯大学公共卫生学院(Justin Lessler、Derek AT. Cummings);英国利物浦大学(Jonathan M. Read);汕头大学医学院(朱华晨、管轶);英国帝国学院公共卫生学院(S. Riley)

通信作者:江朝强, Email: jcqianggz@163.com

particularly in age group 6–17. Compared to weekdays, participants had fewer contact persons on weekends. **Conclusion** There was a strong correlation between the age of participants at the time when the strains first circulated and the seroprevalence against influenza virus strains of H1N1 and H3N2. Also, age of the participants and the frequencies of their contacts to people, was also correlated.

**【Key words】** Influenza antibody levels; Rural and urban households; Social contact

流感病毒感染易受个人行为及其模式影响<sup>[1]</sup>。为此本研究利用国际多中心合作项目“广州地区城乡家庭人群流感免疫性调查”<sup>[2]</sup>基线数据资料分析广州市社区人群流感免疫状况与人际间皮肤或近距离接触频率的相关性,为构建流感传播的数学模型提供基础。

### 对象与方法

1. 调查对象:运用 Google 数码地图通过空间随机抽样选取调查点,度量广州市行政区域4个顶点的纬度和经度坐标(分别为 22°58' 和 113°13'、23°10' 和 113°04'、23°34' 和 114°12' 以及 23°45' 和 114°04')。该区域内(图1),不论城乡,凡随机选出的点在 1 km 范围内具有 ≥20 户且属同一居委会(村委会)者,即确定为调查点。住户选择的原则是先随机选取 60 户,再按顺序排列依次联系该 60 户人家,直至符合本研究要求至少达到 20 户参加者为止。

如选择的点在 1 km 内不足 20 户或两点间距离太近,该点则被摒弃。入选家庭中凡年龄 ≥2 岁所有成员,只要户主及其本人同意,并签署知情同意书便入选为调查对象;该家庭成员中至少有 1 名成员同意抽取 5 ml 静脉血进行流感抗体测定,否则将剔除该家庭,再依次选择下个家庭。本研究已通过美国约翰霍普金斯大学伦理审查委员会(IRB)医学伦理学批准,2009年5月得到广州市第十二人民医院伦理委员会审查。

2. 调查内容:本研究设计2份问卷,其一是入组的家庭成员问卷,主要包括基本信息、从事工作、家居时间、是否接种流感疫苗、有无发热及咳嗽、咽喉肿痛等症状,是否愿意抽血检测,并逐一询问一天内与其他人皮肤接触或 1 m 内近距离接触状况,以及工作日和休息日与其他人接触的差异;另份是针对户主的问卷,涉及家庭基本信息,包括同起居的家庭成员基本情况及健康状况,特别是1个月内家庭成

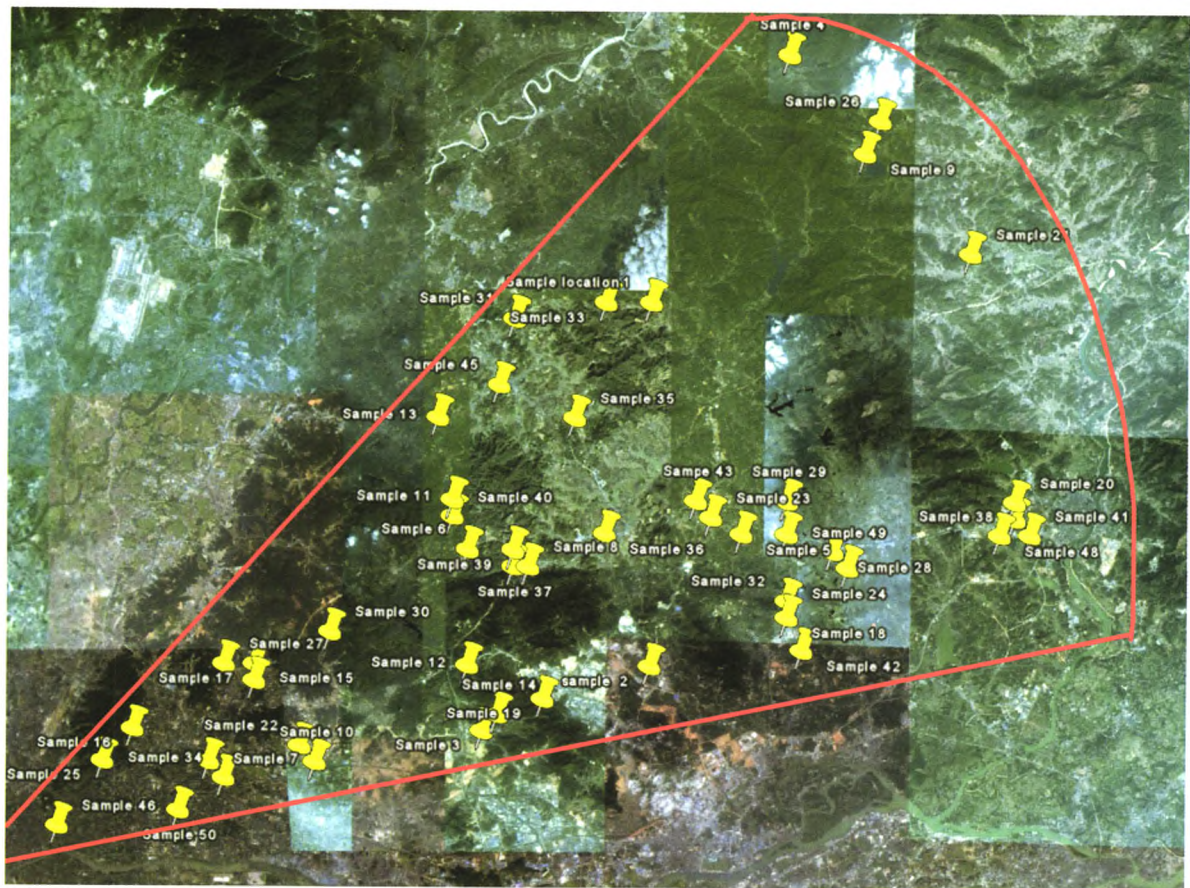


图1 广州市城乡社区人群流感免疫水平和传播因素空间随机抽样调查点分布

员中是否有发热、咳嗽、咽喉肿痛等症状者,家庭经济状况,家庭成员最近1、7、30 d和6个月及1年内外出情况,喂养家禽情况等。

3. 实验室检测:由专职护士抽取每名受检者5 ml静脉血,于4℃条件下血样试管送抵医院,并于当日或次日(17 h内)由实验室技术人员离心(1 500 r/min),将血浆均分为2管,保存4℃冰箱,分批送至检测机构(置-20℃冰箱)采用血球凝集抑制试验(HI)检测8种甲型流感H3N2和H1N1分离株,以血清稀释倍数(1:10和1:1 280)测定抗体效价<sup>[3]</sup>。其中5种H3N2流感病毒株检测抗体的GMT分别为19.66(A/Shantou/2008)、80.44(A/Fujian/2002)、90.7(A/Wuhan/1995)、188.73(A/Bangkok/1979)及82.14(A/Hong Kong/1968);3种H1N1流感病毒株检测抗体的GMT分别为29.64(A/USSR/1997)、64.7(A/Shantou/2005)和19.93(A/California/2009)。

4. 统计学分析:通过SVN建立各研究中心主要研究者共享服务器,可利用R统计软件进行统计分析,建立图像<sup>[4]</sup>,对不同人口学特征、不同社区人群接触行为以及携带流感病毒抗体间的差异进行回归分析。

## 结 果

1. 基本特征:采用Google数码地图选取的50个点有40个符合本研究入组条件,包括856户家庭2 801名家庭成员,而实际只有1 821人参加完成问卷(受检率为65.0%),男女性别比例为1.06(939/882),接近广州市常住居民性别比(1.09),其中1 423人同意提供血样(78.1%),男女性别比为1.09(742/681)。

最终平均每个点实际有21.4个家庭及46人完成问卷和36人提供血样本(表1)。其中农村人口占77.3%,城市占22.7%,均以18~59岁年龄段人数最多(分别为66.2%和65.0%),2~17岁儿童青少年比例最低。

2. 甲型流感病毒抗体检测:广州市社区人群甲型流感H3N2和H1N1抗体阳性率分布见表2。可见不论性别、年龄和城乡地区,H3N2和H1N1病毒株的感染模式均相似,即均以2~17岁儿童青少年血清抗体阳性率最高,随年龄组增大,阳性率也随之减小,如近期分离H3N2型的A/Shantou/2008株及H1N1型的A/California/2009株,6~17岁年龄组受检者阳性率最高,而早期分离的A/Hong Kong/1968株(H3N2)则以≥60岁年龄组阳性率最高。

3. 人群间接触水平:分析调查对象一天内与其他人皮肤和/或1 m内近距离接触状况表明,不同性别、年龄段人群均无零接触者,且每天接触≥10人者所占比例最多,其中6~17岁组高达72.6%(表3)。图2为90%的调查对象每天接触<50人或10%的调查对象每天接触≥50人的情况,不论是工作日,还是休息日接触人数呈幂状分布,即每名调查对象接触超过2~5人时,其反向累计接触密度在对数尺度上呈直线,且与工作日相比,在非工作日时接触人数明显减少<sup>[5]</sup>。

## 讨 论

本研究采用Google数码地图随机选择广州市城乡社区人群问卷调查和血样本检测流感病毒抗体,选取的50个点中有40个符合研究条件,共856

表1 调查对象基本特征的构成比(%)

特 征	农 村		城 市	
	完成问卷 (95%CI)(n=1 407)	完成问卷和抗体检测 (95%CI)(n=1 116)	完成问卷 (95%CI)(n=414)	完成问卷和抗体检测 (95%CI)(n=307)
性别				
男	53.4(50.8~56.0)	54.0(51.1~57.0)	45.4(40.8~50.3)	45.3(39.9~51.0)
女	46.6(44.1~49.2)	46.0(43.1~48.9)	54.6(49.9~59.5)	54.7(49.2~60.4)
年龄(岁)				
2~	12.4(10.8~14.3)	9.7(8.1~11.6)	9.7(7.2~12.9)	7.2(4.8~10.6)
18~	66.2(63.7~68.6)	70.1(67.4~72.7)	65.0(60.4~69.6)	69.4(64.2~74.5)
≥60	21.4(19.3~23.6)	20.2(18.0~22.7)	25.3(21.5~29.8)	23.5(19.1~28.6)
工作状态				
全职	25.9(23.7~28.2)	27.7(25.1~30.4)	33.3(29.0~38.1)	36.8(31.7~42.5)
兼职	12.7(11.1~14.6)	14.0(12.1~16.2)	1.7(0.8~3.5)	2.0(0.9~4.2)
个体户(含农民)	13.1(11.5~15.0)	13.6(11.7~15.8)	3.6(2.2~5.9)	4.2(2.5~7.1)
家庭主妇	10.5(9.0~12.2)	10.9(9.2~12.9)	12.3(9.5,15.9)	13.4(10.0~17.7)
学生	12.2(10.6~14.0)	9.7(8.1~11.6)	11.4(8.7~14.8)	8.8(6.1~12.5)
病残者	0.3(0.1~0.7)	0.3(0.1~0.8)	1.45(0.7~3.1)	2.0(0.9~4.2)
无工作或退休人员	24.7(22.5~27.0)	23.4(21.0~26.0)	35.9(31.6~40.8)	32.5(27.6~38.1)
不详	0.7(0.4~1.3)	0.4(0.2~1.0)	0.2(0.1~1.3)	0.3(0.1~1.8)

注:兼职为无固定工作和收入人员



表 2 广州市甲型流感 H3N2 和 H1N1 病毒分离株社区人群血清抗体阳性率 (%)

特征	H3N2					H1N1		
	A/Hong Kong/1968	A/Bangkok/1979	A/Wuhan/1995	A/Fujian/2002	A/Shantou/2008	A/USSR/1977	A/Shantou/2005	A/California/2009
性别								
男	77.06(571/741)	90.69(672/741)	85.16(631/741)	76.52(567/741)	21.73(161/741)	42.11(312/741)	68.96(511/741)	13.36(99/741)
女	78.56(535/681)	91.92(625/681)	83.26(567/681)	74.01(504/681)	21.00(143/681)	38.97(265/680)	69.16(471/681)	14.10(96/681)
年龄(岁)								
2~	66.67(6/9)	100.00(9/9)	88.89(8/9)	44.44(4/9)	22.22(2/9)	22.22(2/9)	77.78(7/9)	33.33(3/9)
6~	33.33(40/120)	80.00(96/120)	80.83(97/120)	95.83(115/120)	53.33(64/120)	6.67(8/120)	95.83(115/120)	54.17(65/120)
18~	79.40(790/995)	92.16(917/995)	85.13(847/995)	73.47(731/995)	16.28(162/995)	42.31(421/995)	69.25(689/995)	9.75(97/995)
≥60	90.60(270/298)	92.28(275/298)	82.55(246/298)	74.16(221/298)	25.50(76/298)	49.16(146/297)	57.38(171/298)	10.07(30/298)
地区								
城	65.64(342/521)	76.20(397/521)	67.75(353/521)	69.67(363/521)	31.09(162/521)	42.91(224/522)	61.42(320/521)	26.10(136/521)
乡	68.45(1 163/1 699)	76.46(1 299/1 699)	73.22(1 244/1 699)	65.16(1 107/1 699)	31.84(541/1 699)	44.32(753/1 699)	62.45(1 061/1 699)	26.96(458/1 699)

注: 括号内数据为阳性例数/检测人数

表 3 广州市社区人群每天与人接触的情况

调查人群 (n=1 821)	接触人数				
	0	1	2~4	5~9	≥10
性别					
男(n=939)	1(0.1)	17(1.8)	95(10.1)	212(22.6)	614(65.4)
女(n=882)	0(0.0)	10(1.1)	83(9.4)	235(26.6)	554(62.8)
年龄(岁)					
2~(n=25)	0(0.0)	1(4.0)	3(12.0)	8(32.0)	13(52.0)
6~(n=190)	0(0.0)	0(0.0)	14(7.4)	38(20.0)	138(72.6)
18~(n=1 200)	0(0.0)	10(0.8)	89(7.4)	286(23.8)	815(67.9)
≥60(n=406)	1(0.2)	16(3.9)	72(17.7)	115(28.3)	202(49.8)

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比 (%)

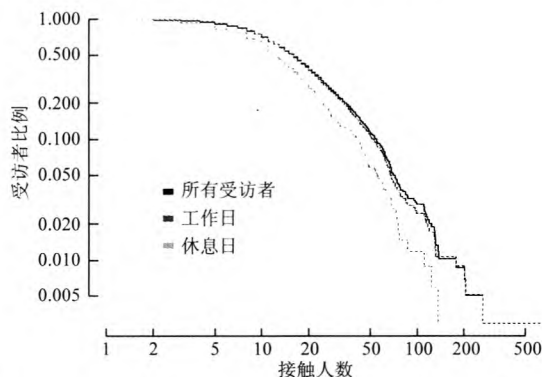


图 2 广州市社区人群每天接触人数的整体分布情况

户家庭 1 821 人完成问卷访问, 应答率为 65.0%, 其中 78.1% 的调查对象检测流感病毒抗体, 表明应用 Google 数码地图随机选择招募广州地区城乡社区人群进行流感免疫水平调查是可行的。

调查表明人间皮肤或 1 m 内近距离接触密度, 无论性别、年龄段均无零接触者, 49.8%~72.6% 的调查者每天接触 ≥10 人, 且以 6~17 岁儿童青少年是人际接触频率最高群体 (高达 72.6%), 其次是 18~59 岁年龄段的成年人群 (67.9%)。由于流感病毒的传播速度与人际接触水平呈指数函数关系<sup>[1]</sup>, 故该两组人群应是流感防控的重点。本文流感病毒

株抗体检测也显示, 甲型流感 H3N2 和 H1N1 分离株的感染模式相同, 均以流感传播季节 2~17 岁儿童青少年阳性率最高, 年龄组越大, 其阳性率相对较低, 表明 2~17 岁年龄组是流感的易感年龄段, 应列为防控的重点人群。

传染病的风险取决于生物学和社会 (如个人行为) 等多种因素, 而人际间频繁接触显然是流感发病的重要途径。基于此可应用数学模型观察感染人数、分布、患病风险、传播速度等如何随时间、空间、季节、环境和群体免疫水平的变化<sup>[4,6]</sup>, 同时还可观察其如何受社会因素、个人行为 and 生活方式 (如营养、运动、作息、情绪压力等) 的影响, 用以揭示流感发生与传播规律, 探索预防控制方法。胡爱香等<sup>[7]</sup>综述目前国际常用计算流感超额死亡率的数学模型研究方法, 但至今国内尚未建立针对城乡社区人群流感人际间接触传播状况及与免疫水平特征关系的数学模型。

参 考 文 献

- [1] Wallinga J, Teunis P, Kretzschmar M. Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents[J]. Am J Epidemiol, 2006, 164: 936-944.
- [2] Lessler J, Cummings DAT, Read JM, et al. Location-specific patterns of exposure to recent pre-pandemic strains of influenza A in southern China[J]. Nat Commun, 2011, 2: 423.
- [3] Lessler J, Riley S, Jonathan MR, et al. Evidence for antigenic seniority in influenza A (H3N2) antibody responses in southern China[J]. PLoS Pathog, 2012, 8(7): e1002802.
- [4] R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing [R]. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL http://www.R-project.org.
- [5] Albert BR, Jeong H. Power-law distribution of the world wide web [J]. Science, 2000, 287: 2115.
- [6] Riley S, Kwok KO, Kendra M, et al. Epidemiological characteristics of 2009 (H1N1) pandemic influenza based on paired sera from a longitudinal community cohort study [J]. PLoS Med, 2011, 8(6): e1000442.
- [7] Hu AX, Yu HJ, Ye DQ. Study on excess mortality of influenza by mathematics models [J]. Chin J Dis Control Prev, 2008, 4: 372-375. (in Chinese)

胡爱香, 余宏杰, 叶冬青. 流感超额死亡率的数学模型研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2008, 4: 372-375.

(收稿日期: 2013-11-28)

(本文编辑: 张林东)