DOI:10.3969/j.issn.1002－2694.2019.00.181

·疾病防治·

福州市流行性感冒与气象因素滞后效应分析

郑月燕[1]，祝寒松[1]，叶雯婧[1]，杨　林[3]，陈彩粼[1]，吴生根[1]，陈敏红[2]，陈　武[1]

摘　要：目的　探讨福州市气象因素对流行性感冒的滞后影响，为预警预测提供理论依据。**方法**　对2010年1月—2018年12月福州市日均气压、日均相对湿度、日均气温等气象因素与日流行性感冒发病数进行相关性和滞后性分析。**结果**　福州市共报告流行性感冒7 207例，男女性别比1.25∶1，4～岁组和0～岁组占比居前，依次为37.82%和29.91%。日均气温与流行性感冒发病呈负相关（$r<0$），其余呈现正相关（$r>0$），且存在滞后相关性。气温3 ℃，滞后7 d时的流感发病风险最高（$RR=1.51$，95%CI：0.51～4.51），日均气压982 hPa，滞后6 d时的发病风险最高（$RR=2.08$，95%CI：0.81～5.37）。风速9 m/s，滞后14 d时的发病风险最高（$RR=3.43$，95%CI：1.28～6.63）；滞后1 d后，日累计降雨量越大，保护效应越显著，滞后10 d的保护效应最强，但240 mm，滞后0 d的风险性最高（$RR=2.22$，95%CI：0.39～12.72）。**结论**　日均气压、日均气温、日均风速和日累计降雨量等气象因素影响福州市流行性感冒发病，且具有一定的滞后性，可以纳入流感预测，为预警预测提供理论依据。

关键词：气象因素；流行性感冒；分布滞后非线性模型；滞后性

中图分类号：R373.1　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1002－2694(2019)12－1154－06

Analysis on the Lag Effect of Influenza and Meteorological Factors in Fuzhou

ZHENG Yue-yan[1], ZHU Han-song[1], YE Wen-jing[1], YANG Lin[3], CHEN Cai-lin[1], WU Sheng-gen[1], CHEN Min-hong[2], CHEN Wu[1]

(1.*Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fujian Provincial Key Laboratory for Zoonoses Research, Fuzhou* 350001, *China*;
2.*Fuzhou Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou* 350001, *China*;
3.*Fujian Province Climate Center, Fuzhou* 350001, *China*)

Abstract: The lag effect between meteorological factorsand influenzawas investigated for providing scientific proof for predictionin Fuzhou city. The correlation and hysteresis were analyzed with the incidence of daily influenza and meteorological factors, such as average daily atmospheric pressure, average daily relative humidity, average daily air temperature and daily cumulative rainfall between the year of 2010 to 2018. A total of 7 207 cases of influenza were reported in Fuzhou. The sex ratio of the male and female was 1.25∶1. The age group of 4～ years old and 0～ years old accounted for the top two highest proportion, 37.82%and 29.91%, respectively.The highest risk of flu was at the temperature of 3 ℃ with 7 days delay ($RR=1.51$, 95%CI: 0.51～4.51), at the daily pressure of 982 hPa with 6 days delay ($RR=2.08$, 95%CI: 0.81～5.37) and at the wind speed of 9m/s with 14 days delay ($RR=3.43$, 95%CI: 1.28～6.63), respectively.The significant protective effect was associated with the greater daily cumulative rainfall with 1 day delay. The protective effect reached the peak at the lag of tenth day. On the contrary, the risk of getting flu was the highest when the delay was 0 day ($RR=2.22$, 95%CI: 0.39～12.72). The incidence of influenza might be affectedby the four meteorological factors with a certain lag effect in Fuzhou city. This model can be used in the flu prediction for early warning.

Keywords: meteorological factors; influenza; distributed lag liner model; hysteresis

福建省自然科学基金（No.2016J01348）

通讯作者：叶雯婧，Email：1579499847@qq.com；
ORCID：0000-0002-8797-9826

作者单位：1.福建省人兽共患病研究重点实验室（福建省疾病预防控制中心），福州　350001；
2.福州市疾病预防控制中心，福州　350001；
3.福建省气候中心，福州　350001

Fund by Fujian Natural Science Foundation (No.2016J01348)

Corresponding author: Ye Wen-jing, Email: 1579499847@qq.com

流行性感冒（简称流感）是流感病毒引起的急性呼吸道传染病，主要通过近距离飞沫、接触等途径传播，具有传染性强、传播速度快。近百年来，已造成4次的全球流感大流行，全球每年大约10%～20%的占比人口感染流感病毒[1]，危重病例约300万至500万，死亡25万至50万[2]。流感可明显增加婴幼儿和少年儿童的急诊就医频次[3]，据报道，流感高峰期儿内科每天诊量大约8 000人次[4]，所造成的经济负担含直接医疗费用以及因病误工损失较高[5]。因此，全球范围重视流感的监测和预警，建立流感监测网络，但流感病毒的活动具有明显季节性，提示气象对流感发病有一定影响，当前气象监测属相对成熟领域，且前期研究发现气象对流感的影响具有滞后性，如能准确分析气象因素对流感发病的影响规律，并利用滞后期提前预警和防控，将能促使流感带来的社会健康及经济损失极大降低，本文拟采用分布滞后非线性模型（distribution lag nonlinear models，DLNM）分析气象因素对福州市流感发病的影响，为预警预测和防控提供理论依据。

1　资料与方法

1.1　资料疫情　个案信息、人口数据资料分别来源于《中国疾病预防控制信息系统》的传染病报告信息管理系统、基本信息系统，统计规则为发病日期由2010年1月1日至2018年12月31日，现住址范围为福州市。日气象数据来自福建省气候中心同期逐日监测数据，包括日均本站气压（hPa）、日均相对湿度（%）、日均气温（℃）、日累计降水量（mm）、和日均风速（m/s）。

1.2　病例定义　本研究所涉及的流行性感冒为季节性流感，包含甲型H1N1、甲型H3N2、乙型流感，人感染禽流感（H5N1等）不纳入本次研究分析范围。所收集的诊断病例为各级各类医疗机构报告的流感实验室确诊病例、临床诊断病例，不包含疑似病例及流感样监测病例。

1.3　统计学方法　采用SAS 9.4软件对数据进行描述和推断，采用平均增（减）速度（$x=\sqrt[n]{a_n/a_0}-1$）描述法定传染病流行态势。分析福州市流感2010—2018年发病概况及分布特征与差异，Spearman等级相关分析福州市气象因素与流感发病的相关性以及滞后的相关性，其中滞后天数（d）：本研究指流感发病日期比相应气象因素统计日期的延迟天数。Spearman等级相关分析筛选出进一步分析的气象因素，为防止多重共线性，当$|r|>0.7$时认为高度相关，选择与流感发病相关系数高的气象因素进入下一步分析中。

采用R3.4.3软件进行分布滞后非线性模型（Distributed lag nonlinear model，DLNM）的统计分析，DLNM模型具有非线性依赖性和延迟效应，通过交叉基函数向暴露-反应关系添加滞后维度，同时分析效应在自变量维度和滞后维度的变化分布[6]对气象数据和流感日发病数建立交叉基矩阵，建立quasi-Poisson连接函数拟合，控制了星期效应、季节性和长期趋势影响，对逐日气象数据与同期流感发病数的关系进行拟合，基本模型：$\log[E(Yt)]=\alpha+\beta ixi+NS(Zj,df)+Dow$，Yt是t日流感发病数，α是常数项，xi是影响因素，βi是系数，Zj是潜在混杂因素，Dow是星期几效应哑变量，df是自由度，NS(…)是自然样条函数。df和滞后天数由赤池信息量准则（Akaike information criterion，AIC）最小的准则所确定，最终确定各气象因素相应df均定义为3，最大滞后天数为14 d。

2　结　果

2.1　一般情况　福州市2010年1月1日－2018年12月31日流感报告发病数7 207例。其中男性4 006例，女性3 201例，男女性别比1.25∶1；0～组、4～组、13～组和60～岁组人群依次为2 726例、2 156例、1 840例和485例，占比依次为37.82%、29.91%、25.53%和6.72%。2010－2018年各年报告发病数依次为205例、281例、577例、830例、1 038例、1 064例、906例、774例和1 532例，年平均增长率为28.58%。季节分布显示，流感常年发病，存在2个发病高峰，且夏季高峰的高度和宽度低于冬春季节的高峰，分别是夏季7月，冬春季12月至次年1月，3月有小幅度上升表现。

日报告均数1.76例，最高37例，最低0例，中位数1例。男性和女性日发病数差异有统计学意义（$t=15.332$，$P<0.001$），0～岁、4～岁、13～岁和60～岁年龄组之间发病数差异有统计学意义（$F=67.221$，$P<0.001$）。日均大气压强、日均相对湿度、日累计降水量、日均气温和日均风速均数分别为：1 006.90 hPa、73.50%、1.45 mm、20.55 ℃、2.71 m/s。

表 1 福州市流感日发病数与气象因素基本情况

Tab.1 The basic situation of influenza daily incidence and meteorological factors in Fuzhou

变量	$\bar{x}\pm s$	最小值	P_{25}	M	P_{75}	最大值
日发病数(例)	1.76±2.85	0.00	0.00	1.00	2.00	37.00
性别						
男	0.97±3.04	0.00	0.00	0.00	1.00	36.00
女	0.78±1.45	0.00	0.00	0.00	1.00	18.00
年龄(岁)						
0～	0.62±1.09	0.00	0.00	0.00	1.00	9.00
4～	0.52±1.30	0.00	0.00	0.00	1.00	18.00
13～	0.49±1.30	0.00	0.00	0.00	1.00	27.00
60～	0.11±0.43	0.00	0.00	0.00	0.00	8.00
日均大气压强(hPa)	1 006.90±7.63	974.60	1 000.85	1 012.92	1 012.93	1 026.6
日累计降水量(mm)	1.45±6.85	0.00	0.00	0.00	0.43	241.0
日均相对湿度(%)	73.50±11.13	12.16	66.00	73.25	81.42	99.00
日均气温(℃)	20.55±7.01	2.30	14.63	21.20	26.81	32.80
日均风速(m/s)	2.71±7.43	0.60	0.10	1.70	2.37	9.10

2.2 气象因素与流感关联性分析 Spearman 等级相关分析福州市气象因素与流感发病的相关性,结果显示,日均气温、日累计降雨量与流感发病相关($P<0.05$),其中,日累计降雨量与流感发病呈正相关($r>0$),日均气温与流感发病呈负相关($r<0$)。

Spearman 等级相关分析发病前 7 d、14 d 的气象因素与流感发病的相关性,结果显示,发病前 7 d 的大气压强、日均气温、日均风速、日累计降雨量与流感发病相关,相关系数大于单日和发病前 14 d,发病前 14 d 的相对湿度与流感发病相关($P<0.05$),其中日均气温与流感发病呈负相关($r<0$),其余气象因素与流感发病呈正相关($r<0$),以上结果提示福州市气象因素与流感发病存在滞后性,见表 2。

Spearman 等级相关分析福州市各气象因素的相关性,结果显示日均相对湿度与日累计降雨量高度相关($r=0.861$,$P<0.001$),根据纳入标准,日均大气压强、日均气温、日均风速及日累计降雨量纳入进一步分析中。

表 2 福州市流感日发病数与气象因素相关系数(r)和显著性检验

Tab.2 Correlation coefficient (r) and significance test of influenza daily incidence and meteorological factors in Fuzhou

气象因素	0 d		7 d		14 d	
	r	p	r	p	R	p
日均大气压强	0.022	0.121	0.035	0.015	0.019	0.181
日均气温	−0.081	<0.001	−0.103	<0.001	−0.102	<0.001
日均相对湿度	0.020	0.160	0.025	0.086	0.032	0.026
日均风速	0.001	0.921	0.033	0.021	0.019	0.181
日累计降雨量	0.030	0.038	0.049	<0.001	0.047	0.001

2.3 DLNM 分析气象因素对流感发病的滞后影响

2.3.1 日均气温 以福州市日均气温中位数 21.2 ℃作为参考值。日均气温与流感发病之间存在非线性暴露反应关系,呈现“波浪”型,在 0～20 ℃,滞后 3～11 d 时是流感发病的危险因素,其中气温 3 ℃,滞后 7 d 时的发病风险最高($RR=1.51$,95%CI:0.51～4.51)。较低气温经滞后 0～3 d 对流感发病风险累积效应最为显著,气温>28 ℃经滞后 7 d 仍有轻微的风险累积效应。

2.3.2 日均气压以福州市日均气压中位数 1 012.92 hPa 作为参考值。气压与流感发病之间存在非线性暴露反应关系,<1 000 hPa,滞后 2－10 d 和>1 025 hPa 滞后 12 d 对流感发病是危险因素,总体呈现“U”型;其中日均气压 982 hPa,滞后 6 d 时的发病风险最高($RR=2.08$, 95%CI:0.81～5.37)。气压<1005 hPa 经滞后 0～7 d 对流感发病风险累积效应最为显著。

2.3.3 日均风速 以福州市日均风速中位数 1.7 m/s 作为参考值。风速与流感发病之间存在近似线性暴露反应关系,>4 m/s,滞后 5 d 对流感发病是危险因素,其中风速 9 m/s,滞后 14 d 时的发病风险

最高（$RR=3.43$，95%CI：1.28～6.63）。风速＞2 m/s，滞后 0～7 d 对流感发病风险累积效应最为显著。

2.3.4　累计降雨量　以福州市累计降雨量中位数 0 mm 为参考值。降雨量与流感发病之间存在“J”型非线性暴露反应关系，滞后 1 d 后，降雨量越大，保护效应越显著，滞后 10 d 的保护效应最强，但 240 mm，滞后 0 d 的风险性最高（$RR=2.22$，95%CI：0.39～12.72）。降雨量＞90 mm/s，滞后 0～7 d 对流感发病保护的累积效应最为显著。以上详见图 1。

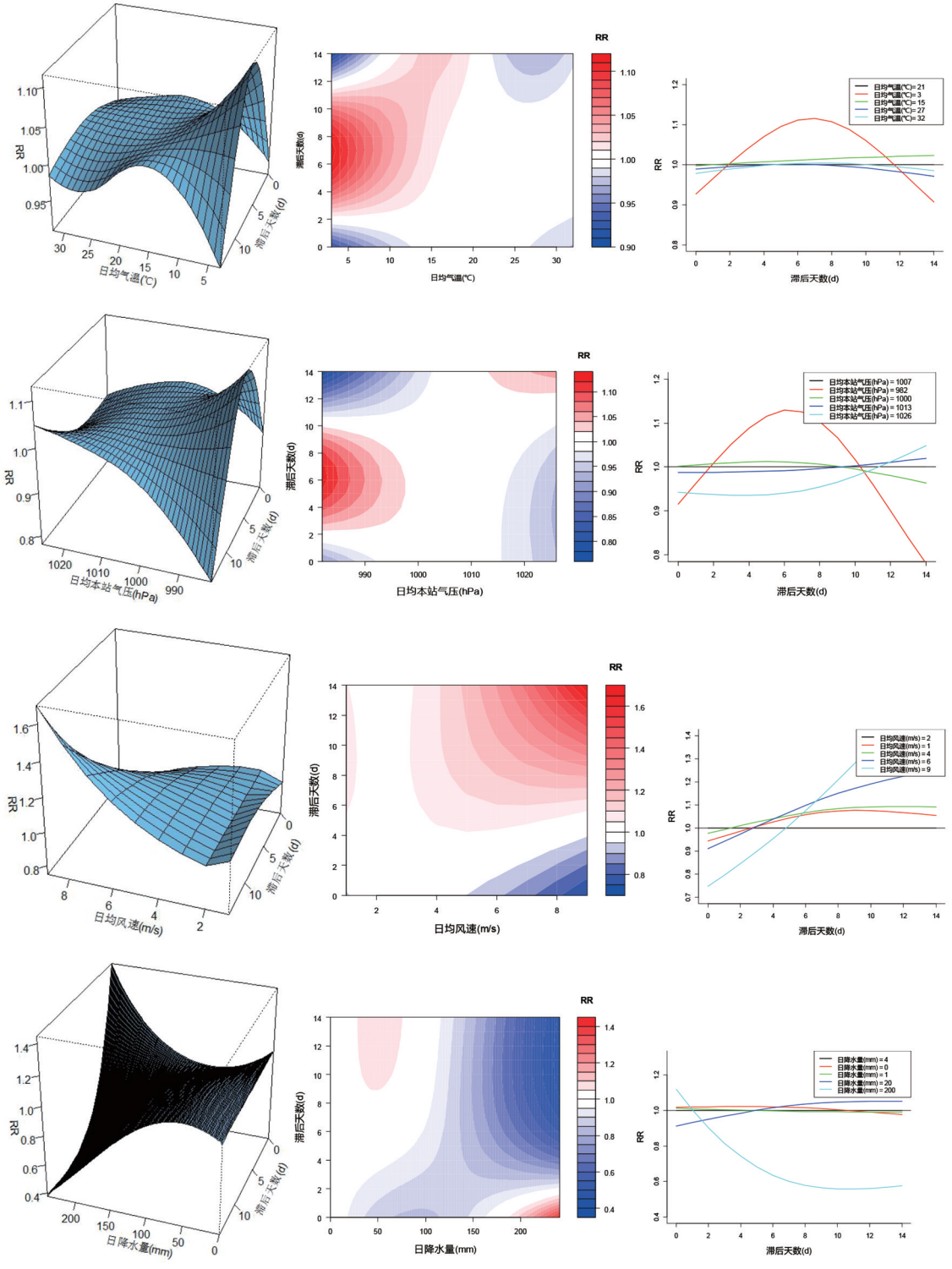


图 1　福州市气象因素在不同滞后时间对流感影响的三维图和累积滞后效应图

3 讨 论

流感是具有百年历史能够引起全球关注的公共卫生难题,2009 年全球范围暴发的甲型 H1N1 流感造成全球共计 214 个国家报告确诊病例,18 449 人死亡[7]。一项 2018 年发表于柳叶刀的基于全球 33 个国家的流行病学研究预测,未来每年将有 291 243～645 832 例与季节性流感有关的呼吸性衰竭所致的死亡[8]。福州市为福建省会城市,人群聚集,流动性大,是福建省突发公共卫生事件以及传染病重点监测区域。近年福州市的流感发病呈现上升趋势,是本地暴发事件的主要病种[9],福州市流感的流行呈现以下特征:①自 2010 年起,流感的发病呈逐年上升趋势,年增长率为 28.58%,②人群分布表现为男性高于女性,发病人群集中在学龄前儿童,③具有季节性,存在夏季和冬春季流行 2 个发病高峰。以上特征与既往当地报道趋于一致[10]。南方的流感流行呈现 2 个流行高峰,揭示流感流行与气象关系呈非线性特性,另一方面约与病毒基因变异有关,一项以上海流行的甲型 H3N2 流感病毒株为分析对象,揭示冬夏季流行病毒的基因有差异,冬季流行病毒 PA 亚单位的 I1668V 位点发生突变,不能适应大于 30 ℃的生存条件,而夏季流行病毒的这一位点没有发生突变,能够在较高温度下存活和繁殖[11]。

为进一步辨明流感季节性高发的原因,流感与气象关系的研究成为当前研究的热点,Gomez-Barroso 等[12]报道气温、绝对湿度和降雨量与西班牙流感发病有关,康燕等[13]报道低温、温差、相对湿度、气压、降水量等气象因子与广州市流感发病相关。郭貔等[14]认为甲型流感的人群季节性波动与平均气温、相对湿度、平均风速和绝对湿度之间存在复杂的相关性。翟红楠等[15]在发现流感与气温等因素有关联的基础上建立了夏季流感就诊率的气象预报模型。

福州市属亚热带海洋性季风气象,雨量充沛,干湿分明、夏长冬短、光热丰富,因时空异质,流感与气象的关系与当前部分研究报道存在差异。本研究发现,发病前 7d 的大气压强、日均气温、日均风速、日累计降雨量与流感发病相关,相关系数大于单日和发病前 14d,提示福州市气象因素与流感发病存在滞后性,采用分布非线性滞后模型进一步分析流感与气象因素的关系,分析结果显示日均气温、日均大气压、日均风速和累计降雨量与流感发病呈非线性暴露反应关系,具滞后性。

气温对流感的影响最受关注,福州市与流感发病有风险的气温和滞后期的累积效应范围较宽,20 ℃滞后 0-14 d,提示病毒可灵活适应生存环境,推测与病毒的进化能力有关,严少敏等[16]分析近百年全球气象变暖的倾向和甲型流感病毒神经氨酸进化的倾向,结果表明神经氨酸酶的进化和全球气温的变化有明显的相似趋势,并且此趋势在一些神经氨酸酶的亚型和不同种属中依然存在。福州地区日均气压[17]、风速[17]和降雨量[13]对流感发病的影响与现有南方区域的研究报道趋一致。目前研究推论气象为环境因素,基于此流感病毒的繁殖生存特性、人群的免疫能力和应季社会生产活动方式等的相互制约应答模式的攻防变化,促成流感的发病甚至流行[18-19]。

模型适用上,本研究选择分布滞后非线性模型(DLNM)是基于项目前期研究的结论,气象因素对传染病的影响具有非线性和滞后性,如采用传统模型例如广义线性模型、广义相加模型等,则忽略了时间的特定效应,将产生很高的共线性从而使结果有偏差[6],另外 DLNM 在控制多个时间尺度的变异性方面将更有效[20],是研究暴露-反应滞后效应的好工具。

本研究的发病数据来源自以医院报告为主的监测方式,并不能代表辖区全部流感的发病概况,如能与其他主动监测的方式获取的数据进行校正与推断将更能反映辖区情况。此外,流感发病与流行是一个复杂的生物活动,受多方因素干扰和影响,本次研究尚未将人群结构和流动力、地区差异、病毒变异以及人群免疫水平纳入分析,此应为后续研究需考虑的方向。

利益冲突:无

引用本文格式:郑月燕,祝寒松,叶雯婧,等.福州市流行性感冒与气象因素滞后效应分析[J].中国人兽共患病学报,2019,35(12):1154-1159. DOI:10.3969/j.issn.1002－2694.2019.00.181

参考文献:

[1] Peasah SK, Azziz-Baumgartner E, Breese J, et al. Influenza cost and cost-effectiveness studies globally-a review[J]. Vaccine, 2013,31(46):5339-5348.DOI:10.1016/j.vaccine.2013.09.013

[2] Danielle Iuliano, Katherine M Roguski, Howard H Chang, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study[J]. The Lancet, 2018, 391(3): 1285-1300 DOI:10.1016/S0140-6736(17)33293-2

[3] Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The underrecognized burden of influenza in young children[J]. N Engl J Med, 2006,355(1):31-40. DOI:10.1056/NEJMoa054869

[4] 广州日报.流感高峰杀到儿内科每天门诊量超 6000 人次[EB/OL].(2016-03-31)[2019-05-02]. http://gz.southcn.com/con-

tent/2016-03/31/content_145105135.htm

[5] 王相诗，蔡洁皓，姚玮蕾，等.上海地区某医院门诊儿童流感社会经济负担调查[J].中华流行病学杂志，2015，36(1)：27-30. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.01.007

[6] 杨军，欧春泉，丁研，等. 分布滞后非线性模型[J]. 中国卫生统计，2012，29(5)：772-773，777. DOI：CNKI：SUN：ZGWT.0.2012-05-054

[7] World Health Organization. H1N1 in post-pandemic period[EB/OL].(2010-08-10)[2019-05-01]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html

[8] A Danielle Iuliano，Katherine MR，Howard HC，et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality：a modeling study[J].Lancet，2018，391(10127)：1285-1300. DOI：10.1016/S0140-6736(17)33293-2

[9] 羊晶晶，王境泉，陈敏红，等.福州市 2004－2014 年突发公共卫生事件监测分析[J].中国热带医学，2015，15(8)：947-950.DOI：10.13604/j.cnki.46-1064/r.2015.08.11

[10] 官陈平，郑宵雁，贾海梅，等.2013－2015 年福州市流行性感冒流行病学特征分析[J].2017，33(4)：509-512.

[11] Wei D，Yu DM，Wang MJ，et al.Genome-wide characterization of the seasonal H3N2 virus in Shanghai revealsnatural temperature-sensitive strainsconferred by the I668V mutation in the PA subunit [J].Emerg Microbes Infect (2018) 7：171. DOI：10.1038/s41426-018-0172-4

[12] Gomez-Barroso D，Leon-Gomez I，Delgado-Sanz C，et al. Climatic factors and influenza transmission，Spain，2010－2015 [J]. Int J Environ Res Public Health.2017，(14)12：1469-1977.DOI：10.3390/ijerph14121469

[13] 康燕，李晓宁，陆剑云，等.2010－2014 年广州市气象因子与流感发病关联的时间序列研究[J]，中国病毒病杂志，2016，6(4)：294-299.

[14] 郭貔，李克.香港 1997－2008 年甲型流感季节性波动与气候因素的相关性分析[J].中华流行病学杂志，2011，32(10)：1005-1008. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.10.012

[15] 翟红楠，张莉，孙石阳，等.深圳市流感就诊率季节特征及夏季流感就诊率气象预报模型[J].气象科技，2009，37(6)：709～712. DOI：CNKI：SUN：QXKJ.0.2009-06-014

[16] 严少敏，左文朴，朱绮霞，等.近百年全球气候变暖的倾向和甲型流感病毒神经氨酸酶进化的倾向[J].广西科学，2010，17(1)：80-84. DOI：10.3969/j.issn.1005-9164.2010.01.022

[17] 施敏. 杭州市流感样病例与气象因素关系的研究[D]. 杭州：浙江大学，2013.

[18] Lofgren E，Fefferman NH，Naumov YN，et al. Influenza seasonality：underlying causes and modeling theories[J]. J Virol，2007(7)：5429-5436. DOI：10.1128/JVI.01680-0610.1128/JVI.01680-06

[19] 施强.上海地区人甲型流感病毒基因变异与季节性流行关系的研究[D]. 上海：复旦大学，2010.

[20] Kalkstein AJ，Kalkstein LS，Vanos JK. Heat/mortality sensitivities in Los Angeles during winter：a unique phenomenon in the United States[J]. Environ Health，2018(17)：45. DOI：10.1186/s12940-018-0389-710.1186/s12940-018-0389-7

收稿日期：2019-5-24　编辑：王晓欢

关于著作权事项

1.作者对来稿的真实性及科学性负责。依照《中华人民共和国著作权法》有关规定，本刊可对来稿做文字修改、删节。凡有涉及原意的修改，则提请作者考虑。修改稿逾期 2 个月未修回者，视作自动撤稿。

2.来稿一经接受，作者亲笔签署本刊《版权转让协议》后，论文的专有使用权即归《中国人兽共患病学报》所有；本刊有权以电子期刊、光盘版、APP 终端、微信等其他方式出版刊登论文，未经本刊同意，该论文的任何部分不得转载他处。

3.文章在投稿后如作者顺序、个数如需变动，需提交全体作者同意修改说明，并附有全体作者亲笔签名及单位盖章。如修回后，经编辑部修改即在中国知网做论文首发，此时不允许修改作者及作者单位。

4.相关事宜请联系本刊编辑部：福州市津泰路 76 号《中国人兽共患病学报》编辑部，邮政编码：350001，电话：0591－87552018/87563582，Email：rsghb@vip.sina.com。