《柳叶刀》发布首项在中国武汉9542名居民中开展的长期血清流行病学研究

新冠病毒抗体阳性6.9% 其中4成有中和抗体

医师报讯（融媒体记者 **黄玲玲**）3月19日，由中国医学科学院北京协和医学院院校长王辰院士、王健伟教授、杨维中教授团队领衔的《新冠血清流行病学与体液免疫的持久性：基于武汉人群的随访研究》发表在《柳叶刀》上。该研究对武汉13个地区的9542名受试者血液样本中抗新冠病毒核衣壳蛋白的免疫球蛋白，IgM、IgA和IgG以及中和抗体的水平进行了评估，揭示了新冠病毒感染者血清抗体的动态变化规律。研究发现，武汉人群中新冠病毒抗体阳性率为6.9%：82%无症状，40%存在中和抗体并至少可持续9个月，作者认为，揭示武汉人群的抗体阳性率和抗体水平动态变化，将为疫苗接种策略的科学制定提供重要借鉴。通过接种有效疫苗来提高人群免疫力。（The Lancet.March 20.2021）

核心要点

- 6.9% 武汉人群新冠抗体阳性
- 82% 无症状感染者
- 40% 存在中和抗体
- 9个月 抗体可持续时间

扫一扫 关联阅读全文

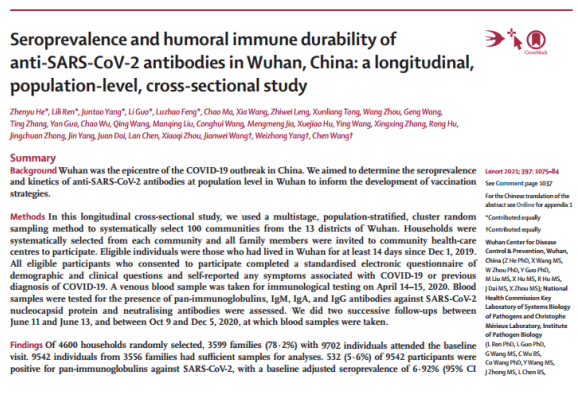
武汉人群新冠抗体阳性者占6.9%

在9542例受试者中，532人新冠病毒抗体呈阳性，经校正后，人群抗体阳性率为6.9%，提示了武汉人群的新冠感染率。此数据说明，即便经疫情暴发，仍仅有小比例人群受染。

研究显示，女性抗体阳性率高于男性，66岁及以上人群抗体阳性率高于其他年龄组，医护人员抗体阳性率高于其他职业，过去5个月去医院就诊人员抗体阳性率高于未去过医院的人员。

研究发现，世界各国、各地区新冠确诊病例数与据人群血清抗体阳性率推算的感染人数之间均存在很大差异。全球多国已发表的新冠血清流行病学论文显示二者比值从数倍到数十倍不等，多在10倍以上。

该文章的领衔作者王辰院士认为：“评估感染新冠病毒并具有免疫力人群的比例，对于制定有效的疾病预防控制策略，降低未来再发大流行的可能性至关重要。由于轻症感染者可能未就医，无症状者通常未经检测，确诊新冠的病例数与实际感染人数会存在很大差异——各国的经验与数据均相仿，这也是新冠疫情中的一种共性现象。”



Seroprevalence and humoral immune durability of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Wuhan, China: a longitudinal, population-level, cross-sectional study

Zhenyu He*, Lili Ren*, Juntao Yang*, Li Guo*, Luzhao Feng*, Chao Ma, Xia Wang, Zhiwei Leng, Xunliang Tong, Wang Zhou, Geng Wang, Ting Zhang, Yan Guo, Chao Wu, Qing Wang, Manqing Liu, Conghui Wang, Mengmeng Jia, Xuejiao Hu, Ying Wang, Xingxing Zhang, Rong Hu, Jingchuan Zhang, Jin Yang, Juan Dai, Lan Chen, Xiaoqi Zhou, Jianwei Wang†, Weizhong Yang†, Chen Wang†

Summary

Background Wuhan was the epicentre of the COVID-19 outbreak in China. We aimed to determine the seroprevalence and kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibodies at population level in Wuhan to inform the development of vaccination strategies.

Methods In this longitudinal cross-sectional study, we used a multistage, population-stratified, cluster random sampling method to systematically select 100 communities from the 13 districts of Wuhan. Households were systematically selected from each community and all family members were invited to community health-care centres to participate. Eligible individuals were those who had lived in Wuhan for at least 14 days since Dec 1, 2019. All eligible participants who consented to participate completed a standardised electronic questionnaire of demographic and clinical questions and self-reported any symptoms associated with COVID-19 or previous diagnosis of COVID-19. A venous blood sample was taken for immunological testing on April 14–15, 2020. Blood samples were tested for the presence of pan-immunoglobulins, IgM, IgA, and IgG antibodies against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein and neutralising antibodies were assessed. We did two successive follow-ups between June 11 and June 13, and between Oct 9 and Dec 5, 2020, at which blood samples were taken.

Findings Of 4600 households randomly selected, 3599 families (78·2%) with 9702 individuals attended the baseline visit. 9542 individuals from 3556 families had sufficient samples for analyses. 532 (5·6%) of 9542 participants were positive for pan-immunoglobulins against SARS-CoV-2, with a baseline adjusted seroprevalence of 6·92% (95% CI

Lancet 2021; 397: 1075–84
See Comment page 1037
For the Chinese translation of the abstract see Online for appendix 1
*Contributed equally
†Contributed equally

Wuhan Center for Disease Control & Prevention, Wuhan, China (Z He PhD, Y Wang MS, W Zhou PhD, Y Guo PhD, M Liu MS, X Hu MS, H Hu MS, J Dai MS, X Zhou MS); National Health Commission Key Laboratory of Systems Biology of Pathogens and Christophe Mérieux Laboratory, Institute of Pathogen Biology (L Ren PhD, L Guo PhD, G Wang MS, C Wu BS, Ge Wang PhD, Y Wang MS, J Zhong MS, L Chen BS,

明确无症状感染者占新冠病毒感染者的大部分

研究发现新冠病毒抗体阳性者中82%未曾出现任何新冠相关临床症状，属无症状感染者。真实反映出新冠病毒的一项人群感染表现特征。

532例新冠病毒抗体阳性者中437例（82%）无症状，这远高于过去全球报道的40~45%的估计值。作者指出，受试者在报告过去5个月是否有过症状时可能存在回忆偏倚，但此研究不会明显误判有无症状，因为当时武汉采取了非常严格的措施来识别每一个病例，武汉市民在疫情暴发期间很注意记录自己的症状。

研究者分析，若血清阳转率可以准确反映新冠病毒暴露情况，那么低病例数与高血清抗体阳转率之间的明显差异表明，大多数血清抗体阳转者是通过无症状感染产生的抗新冠病毒抗体。该研究对以往的全球相关研究结果进行了补充，包括在日内瓦（瑞士）、西班牙等进行的研究，这些研究试图阐明人群的真实感染率。由于无症状感染者的比例尚不明确（全球估计在6%~96%之间），因此此类研究具有十分重要的意义。

中和抗体至少稳定存在9个月

研究发现，2020年4月，抗体阳性人群中只有40%（212/532人）产生了中和抗体（可有效对抗病毒的功能抗体）。经动态追访，有中和抗体的人群比例在两个追访期内未见明显下降：2020年6月为45%（162/363人）；2020年10~12月为41%（187/454人）。此外，对335名参加了全部三次随访者的中和抗体分析，发现中和抗体水平在9个月内未出现明显下降。

中和抗体在感染后9个月仍保持相对稳定，说明一旦激发对新冠病毒的有效体液免疫，效力可持续较长时间。这一发现对于新冠疫苗保护时效评估具有间接提示意义。与确诊患者及有症状感染者相比，无症状感染者抗体水平较低。这一现象对未来精准防控工作具指导价值。

文章共同作者、中国医学科学院北京协和医学院病原生物学研究所任丽丽研究员认为：“目前对新冠病毒自然感染的免疫应答久性尚不明确。研究发现新冠病毒抗体可持续至少9个月。最重要的是，我们发现中和抗体至少在9个月内保持稳定。”

澳大利亚多尔蒂研究所的Richard Strugnell教授和Nancy Wang博士（未参与该研究）为该研究撰写了述评。述评指出，该研究结果表明，在成功实施新冠病毒感染流行防控机制的条件下，自然传播后很可能不会产生群体免疫，这突出通过有效的疫苗接种策略控制新冠病毒传播的重要性。本研究是描述新冠病毒感染和理解新冠病毒大流行免疫特征的重要里程碑。

呼吸专栏编委会

名誉主编： 钟南山　王　辰

指导专家（按姓氏拼音排序）：
白春学　陈良安　陈荣昌
代华平　康　健　李为民
林江涛　瞿介明　沈华浩
刘春涛　孙永昌　徐永健
周　新

主　　编： 曹　彬　应颂敏

执行主编（按姓氏拼音排序）：
邓朝胜　郭　强　宋元林
孙加源　熊维宁　徐金富
侯　刚　张　静（上海）

编委（按姓氏拼音排序）：
班承钧　保鹏涛　常　春
陈　成　陈湘琦　陈　燕
陈　颖　陈　愉　代　冰
董航明　杜丽娟　范　晔
冯　靖　高　丽　高凌云
关伟杰　韩丙超　何　勇
何志义　贺航咏　蒋汉梁
揭志军　李春笋　李　丹
李　锋　李　力　李　琪
李　伟　李园园　李云霞
梁　硕　梁志欣　刘　波
刘　丹　刘　崇　刘宏博
刘敬禹　刘　琳　刘　伟
陆海雯　罗建江　罗　壮
马德东　马礼兵　纳建荣
潘殿柱　施熠炜　石　林
史　菲　苏　欣　孙　健
唐　昊　田欣伦　王东昌
王　峰　王　虹　王华启
王一民　文　文　夏　旸
肖　奎　谢佳星　谢　敏
邢西迁　徐　燕　徐　瑜
徐月清　杨会珍　杨　姣
杨士芳　姚　欣　于洪志
喻　杰　张固琴　张惠兰
张　静（天津）　张　一
赵　俊　赵　帅　周国武
周　华　周　敏　周庆涛

沈华浩教授团队发表研究

哮喘治疗发现新干预靶点

▲浙江大学医学院 杜旭菲 李飞 张超 浙江大学医学院附属第二医院呼吸与危重症医学科 李娜 黄华琼

扫一扫 关联阅读全文

2月28日，浙江大学医学院附属第二医院呼吸与危重症医学科沈华浩教授、应颂敏教授为共同通讯作者发表的一项研究，在国际上首次构建趋化因子CCL6基因敲除小鼠，首次发现嗜酸性粒细胞通过CCL6-CCR1信号轴对哮喘炎症环路的正反馈调控新机制，并通过体外实验首次证实CCL6的受体为G蛋白偶联受体（GPCR）CCR1，靶向CCR1的治疗可以在体内外抑制嗜酸性粒细胞的分化和气道炎症，揭示了靶向CCL6-CCR1轴可用于哮喘临床治疗的新干预靶点。（Sig Transduct Target Ther . February 28th. 在线版）

CCL6-CCR1轴在哮喘炎症中的关键调控作用

在过敏性哮喘中，除了嗜酸性粒细胞趋化因子（Eotaxin）-CCR3等经典的调控机制以外，沈华浩教授团队发现了CCL6-CCR1信号轴调控哮喘的新机制。研究发现，嗜酸性粒细胞自身会不断产生的CCL6，来促进造血干细胞向其自身的分化增加。而敲除CCL6或其受体CCR1则可以阻止过敏原刺激下的干细胞定向分化，从而缓解气道炎症。这就形成了一个完整的哮喘正反馈循环机制，其中，由嗜酸性粒细胞主导的CCL6-CCR1信号轴是关键环节。

CCL6-CCR1信号轴作为哮喘治疗新靶点

研究证实了CCL6激活CCR1偶联的Gαi蛋白以及下游信号通路蛋白发生磷酸化，从而促进造血干细胞活化，为CCL6-CCR1信号轴提供了可靠的证据。该研究中CCR1敲除或靶向CCR1抑制剂BX471，能有效抑制哮喘中的嗜酸性粒细胞分化，达到缓解哮喘炎症的效果，提示靶向CCR1在过敏性气道炎症疾病中的应用价值。该研究不仅为嗜酸性粒细胞在哮喘炎症中的调控作用提供了新的见解，而且为趋化因子及受体在哮喘靶向治疗中的应用提供了重大研究突破。