

· 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

新型冠状病毒肺炎疫情防控面临的挑战

刘霞¹ 娜日莎¹ 毕振强²¹中华预防医学会,北京 100021; ²山东省疾病预防控制中心,济南 250014

通信作者:毕振强, Email: bzq63@163.com

【摘要】 2019 年 12 月湖北省武汉市报告的不明原因重症肺炎聚集性病例事件被确定为新型冠状病毒感染。WHO 于 2020 年 2 月 11 日将该病命名为 COVID-19。截至 3 月 10 日,新型冠状病毒肺炎已造成包括我国在内的 114 个国家和地区出现了 11.8 万病例。3 月 11 日 WHO 评估认为,新型冠状病毒肺炎疫情已呈现大流行特征。当前新型冠状病毒肺炎防控工作面临巨大挑战,主要是由于病原溯源困难、传染源分布广泛、传播途径多样、易感人群免疫水平较低、传染性较强和疫苗研发尚需时日等因素的影响。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 病原溯源; 传播途径; 易感人群; 疫苗

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200216-00108

Challenges to prevent and control the outbreak of COVID-19Liu Xia¹, Na Risha¹, Bi Zhenqiang²¹Chinese Preventive Medicine Association, Beijing 100021, China; ²Shandong Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China

Corresponding author: Bi Zhenqiang, Email: bzq63@163.com

【Abstract】 An outbreak of severe pneumonia of unknown cause was reported in December 2019 in Wuhan, Hubei province, China. The infectious virus was soon identified and named as 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). The name of the COVID-19 was given by WHO on 11 February 2020. It has so far caused about 118 000 cases in 114 countries including China ending March 10, and was characterized as a pandemic by WHO on March 11. We still face great challenges in control of the epidemic: uncertain initial source of infection, infected populations widely scattered, complex routes of transmission, populations generally susceptible, high contagiousness of the virus, and finally vaccines unlikely available in the near future.

【Key words】 COVID-19; Causative sources; Transmissibility; Susceptible population; Vaccine

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200216-00108

2019 年 12 月底,湖北省武汉市出现多起不明原因重症肺炎聚集性病例事件^[1]。2020 年 1 月 7 日,此次疫情被确认为新型冠状病毒感染。2020 年 2 月 11 日,WHO 将其命名为 COVID-19。截至 3 月 10 日 24 时,国家卫生健康委员会网站公布全国 31 个省(区、市)和新疆建设兵团累计报告确诊病例 80 778 例,累计死亡 3 158 例^[2]。WHO 网站 3 月 10 日发布,包括中国在内的 114 个国家和地区报告病例 118 319 例,死亡 4 292 例^[3]。

新型冠状病毒被快速确认后的近 2 个月中,国内外专家针对病原溯源、病毒生物学特性、疾病流行特征等开展了一系列研究,丰富了医学界和公众对该疾病的认识,推动了疫情防控工作。但新型冠状病毒肺炎作为一种新发传染病,仍然有许多科学问题尚未得到充分研究,亦未找到答案。中华预防医

学会新型冠状病毒肺炎防控专家组基于文献回顾、疫情研判和专家研讨,认为前一阶段防控工作取得初步成效,并已从应急处置阶段转入流行高峰持续防控阶段^[4]。当前疫情防控工作仍面临诸多挑战和困难。

1. 病毒溯源困难,需加强联合攻关研究:目前研究推测,蝙蝠可能是新型冠状病毒的自然宿主,穿山甲可能是中间宿主。中国 CDC 对武汉华南海鲜市场等标本检测结果推测,新型冠状病毒的来源可能是野生动物^[5]。有研究推测,新型冠状病毒可能来源于蝙蝠,因为其与 SARS、类 SARS 病毒的共同祖先是一个寄生于果蝠的 HKU9-1 冠状病毒^[6]。Zhou 等^[7]研究发现,发现新型冠状病毒与菊头蝠样本的一株冠状病毒(RaTG13)的基因相似,两种病毒序列一致性为 96%。Yu 等^[8]基于种群遗传学的分析

方法,推测华南海鲜市场的新型冠状病毒是从其他地方传入,在市场中发生快速传播蔓延到市场外。穿山甲有可能为新型冠状病毒的潜在中间宿主,穿山甲体内分离的毒株与目前感染人群分离的毒株序列相似度高达86%~99%^[9-10]。但广东省生物资源应用研究所认为,分子和系统发育分析表明穿山甲冠状病毒与新型冠状病毒、蝙蝠冠状病毒都有遗传相关性,但不支持新型冠状病毒是直接从穿山甲冠状病毒而来^[11]。也有研究认为,蛇和水貂也可能是新型冠状病毒的中间宿主^[12-13]。病毒溯源对揭示病毒来源及其进化规律,消除疫情源头,防止疫情都非常重要。因此,需要全球范围内加强协作,尽早建立新型冠状病毒样本和基因序列数据和惠益分享的机制^[14],开展对新型冠状病毒自然宿主、中间宿主的联合研究。

2. 传染源分布广泛,控制传染源难度大:目前认为,传染源主要是新型冠状病毒感染的患者,无症状感染者也可能成为传染源,潜伏期患者可能具有一定传染性^[4]。近期有研究也提示,恢复期患者可能具有一定传染性,报告中66例新型冠状病毒肺炎恢复期患者的粪便标本病毒核酸检测中11例阳性,58例患者尿液样本病毒核酸检测中4例阳性^[15]。根据国家卫生健康委员会公布的资料,截至2月11日,全国31个省(区、市)均有新型冠状病毒肺炎病例报告,1386个县区受到了影响。除湖北省外,20多个省份确诊病例数已超过100例,其中4个省份已超过1000例。基于对疫情的研判,加上考虑到大量的轻型病例可能未纳入隔离治疗,多地检测发现存在新型冠状病毒无症状感染者^[16],以及入院治疗患者漏诊等情况,中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组认为,目前实际感染人数远高于报告人数,控制传染源难度比较大。WHO总干事最近指出“遏制这种冠状病毒的机会之窗正在缩小”。当前,控制潜在在传染源引发的社区传播和聚集性疫情是疫情防控的重中之重。

3. 传播途径多样,很难切断所有传播途径:目前认为,新型冠状病毒主要通过呼吸道飞沫传播,也可通过间接接触而传播。广东省在疫情处置中,新型冠状病毒肺炎患者家庭环境中的门把手、手机等处发现病毒核酸检测阳性。研究发现患者的粪便标本病毒核酸检测阳性^[17-18],提示可能存在粪-口传播,但新型冠状病毒肺炎患者是否存在间歇性排毒及排毒时间的长短尚无可知。最近研究发现,新型冠状病毒肺炎患者的尿液标本病毒核酸检测阳性,尿液

是否具有传染性还有待研究^[15]。目前尚无证据显示新型冠状病毒可通过气溶胶传播^[4]。新型冠状病毒是否存在母婴传播需要更多科学研究证实^[19]。另外,有资料显示新型冠状病毒在物体表面存活时间可长达9d^[20]。大量传染源存在,加之外环境的污染,特别是广泛的生活环境、工作环境污染,使切断传播途径变得更为困难。

4. 人群普遍易感,但目前全人群感染水平不清:新型冠状病毒肺炎是一种人群新发传染病,因人群缺少免疫力,所以普遍易感。对全国44672例确诊病例(诊断日期截至2月11日)的分析,表明各年龄段人群普遍易感,其中≥80岁占3%,30~79岁占87%,20~29岁占8%,10~19岁占1%,<10岁占1%^[21]。在无疫苗接种,也不采取控制传染源和切断传播途径防控措施的情况下,新发传染病需人群自然感染率达到比较高的水平方能控制。当前疫情仍处于流行高峰期,估计全人群对新型冠状病毒总体的免疫水平不高,易感人群的数量巨大。当前保护易感人群仍是最有效的手段,因此需要保持现有对各类传染源隔离治疗等高强度的防控措施,做好人口密集场所的通风消毒,尤其要做好老年人群、基础疾病患者、返校师生等防护,减少院内感染和社区传播。

5. 流行特征逐步清晰,仍需要加强观察和研究:此次疫情在我国的流行发展态势和有关研究提示,新型冠状病毒比SARS-CoV和MERS-CoV更具传染性^[22-23]。Read等^[24]通过“预测新型冠状病毒(2019n-CoV)感染患病人数的流行病学模型”研究发现,新型冠状病毒的基本再生数(R_0)为3.8(95%CI:3.6~4.0)。对流行初期425例新型冠状病毒肺炎患者的回顾性研究和对8866例新型冠状病毒肺炎患者的流行病学和临床研究,推测新型冠状病毒的 R_0 分别为2.2(95%CI:1.4~3.9)和3.77(95%CI:3.51~4.05)^[25-26]。周涛等^[27]使用“易感态-潜伏态-感染态-移除态”SEIR仓室模型,估计新型冠状病毒的 R_0 在2.8~3.3之间;以国外同行预测的感染人数为基准,该研究认为 R_0 在3.2~3.9之间。有研究采用5种独立的数学模型推测武汉市封闭前后新型冠状病毒的流行性,结果发现武汉市封闭前后新型冠状病毒的 R_0 分别为4.38(95%CI:3.63~5.13)和3.41(95%CI:3.16~3.65);其中一个显著特点是,在武汉市关闭前的一段时间确定的基本传染数数值非常高,3种建模方法确定的 R_0 值大于5,并且有可能超过6^[28]。这个数值与流行性腮腺炎和天花等极具传染性的疾病相近,表明该疾病极易造成全球性流行。

目前认为新型冠状病毒肺炎平均潜伏期在 5~7 d,确切时间尚待确定。Nishiura 等^[23]对 26 个传染者-感染者的研究发现,新型冠状病毒的人际传染间隔时间中位数是 2.6 d。流行初期的回顾性研究和一项对更多病例的流行病学和临床研究提示,新型冠状病毒的平均潜伏期分别为 5.2 d 和 4.75 d^[25-26]。对 1 099 例新型冠状病毒肺炎患者研究发现,平均潜伏期是 3.0 d^[29]。

新型冠状病毒肺炎临床流行病学特征研究也取得进展。中国 CDC 对我国内地报告的 72 314 例进行了流行病特征描述和探索性分析,其中对 44 672 例确诊病例分析发现,大多数患者年龄在 30~79 岁(77.8%),男女性别比为 1.06:1,农民/工人、退休人员比例各占 20%左右,湖北省占 74.7%,80.9%属于轻/中症,粗病死率为 2.3%,同时发现新型冠状病毒肺炎总体发病流行曲线呈现暴发流行模式^[22]。另一项对 8 866 例新型冠状病毒肺炎患者的流行病学和临床研究发现^[26],4 021 例确诊病例的年龄以 30~65 岁为主(71.5%),男女性别比 1.22:1,湖北省占 65.4%,重型为 25.5%、中型为 69.9%,无症状为 4.5%,病死率为 3.06%。

目前,我国疫情趋稳向好,其他多个国家报告的病例数在快速上升。WHO 总干事在 3 月 11 日 COVID-19 疫情通报会上表示,已将全球新型冠状病毒肺炎传播风险和影响级别上调至“非常高”。

6. 疫苗研发取得进展,但距离使用尚需时间:新冠病毒是一种新病毒,对它的认识、探索还有一个过程。同样,疫苗的研发也要在探索和深化的过程中逐步解决一些问题。近日的国务院联防联控机制新闻发布会上,国家卫健委医药卫生科技发展研究中心主任郑忠伟说,目前新冠病毒疫苗正沿着灭活疫苗、基因工程重组的亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗、减毒流感病毒载体疫苗、核酸疫苗等 5 条技术路线稳步推进。估计到 4 月份,按照国家有关法律法规,部分疫苗有望进入临床或者应急使用。美国制药公司 Moderna 研制的新型冠状病毒肺炎的人体疫苗,将开启安全性临床试验。疫苗从研制到上市是一个严谨而漫长的过程,尤其是对新型冠状病毒肺炎这样既缺乏疫苗研发基础又不具备生产基础的情形,需要更长的时间。疫苗是保护易感人群最有效的手段,但在当下没有疫苗和有效的抗病毒药物的状况之下,保护易感人群仍是最有效的防控手段。

目前对新型冠状病毒肺炎的认识还不够深入,需要进一步研究和联合攻关,推动科学防控。中国

CDC 新型冠状病毒肺炎疫情防控技术组发布的新型冠状病毒感染的肺炎疫情紧急研究议程非常及时和必要,有助于科学界相互协作开展研究^[30]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Tan WJ, Zhao X, Ma XJ, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases-Wuhan, China 2019-2020 [J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(4): 61-62.
- [2] 国家卫生健康委员会,截至 3 月 10 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/b4abcf83e53d4284b2981c75917385eb.shtml>. 2020 年 3 月 10 日. National Health Commission of the People's Republic of China. An update of Novel Coronavirus Pneumonia outbreak as of 24: 00 on 10 March. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/b4abcf83e3d4284b2981c75917385eb.shtml>. 10 March 2020.
- [3] WHO, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-51. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10.11 March 2020.
- [4] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 139-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.002. Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(2): 139-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.002.
- [5] 中国疾控中心在武汉华南海鲜市场检出大量新型冠状病毒. http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200127_211469.html. 2020 年 2 月 13 日. Chinese Center for Disease Control and Prevention. China's CDC detects a large number of novel coronavirus in the Huanan seafood market in Wuhan. http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200127_211469.html. February 13, 2020.
- [6] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the Novel Coronavirus from the Ongoing Wuhan Outbreak and Modeling of its Spike Protein for Risk of Human Transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5. [published online First: 2020/01/21].
- [7] Zhou P, Yang X, Wang X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [8] Yu W, Tang G, Zhang L, et al. Decoding evolution and transmissions of novel pneumonia coronavirus using the whole genomic data [J]. *ChinaXiv*. <http://chinaxiv.org/abs/202002.00033>.
- [9] Xiao K, Zhai J, Feng Y, et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins [J]. *BioRxiv*, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.17.951335. February 20, 2020.
- [10] Lam T, Shum M, Zhu H, et al. Identification of 2019-nCoV related coronavirus in Malayan pangolins in southern China [J].

- BioRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.13.945485. February 18, 2020.
- [11] Liu P, Jiang J, Wan X, et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. BioRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.18.954628. February 20, 2020.
- [12] Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human [J]. J Med Virol, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25682.
- [13] Guo Q, Li M, Wang C, et al. Host and infectivity prediction of Wuhan 2019 novel coronavirus using deep learning algorithm [J]. BioRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.01.21.914044.
- [14] 郭岩, 黄旸木, 黄捷, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情的全球流行现状和其对中国的影响及政策建议 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (5): 643-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200301-00222.
- Guo Y, Huang YM, Huang J, et al. COVID-19 Pandemic: global epidemiological trends and China's subsequent preparedness and responses [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41 (5): 643-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200301-00222.
- [15] Liu W, Tao Z, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease [J]. Chin Med J, 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775. [published online First: 2020/02/28].
- [16] 中国青年网. 多地出现无症状感染者! 如何防控? 听听专家怎么说 [EB/OL]. http://news.youth.cn/sh/202002/t20200204_12184470.htm. 2020年2月15日.
- Youth.cn. Multiple asymptomatic infections detected. Experts explain how to implement prevention and control [EB/OL]. http://news.youth.cn/sh/202002/t20200204_12184470.htm. February 15, 2020.
- [17] Holshue ML, DeBlot C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States [J]. The New England J Med 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191 [published online First: 2020/01/31].
- [18] 中国新闻网. 深圳在某些确诊患者粪便中检测出新型冠状病毒阳性 [EB/OL]. <http://www.chinanews.com/gn/2020/02-02/9075769.shtml>. 2020年2月15日.
- CHINANEWS. Virus tested in stool samples from some novel coronavirus patients in Shenzhen [EB/OL]. <http://www.chinanews.com/gn/2020/02-02/9075769.shtml>. February 15, 2020.
- [19] Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [J]. The Lancet, 2020. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30360-3. [published online First: 2020/02/12].
- [20] Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents [J]. J Hosp Infect, 2020; 2020 Feb 6; S0195-6701(20)30046-3. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022. [Epub ahead of print]. PMID: 32035997.
- [21] Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-9) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648 [Published online First: 2020/02/24].
- [22] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 145-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
- Epidemiology Working Group for Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41 (2): 145-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
- [23] Nishiura H, Linton N, Akhmetzhanov A. Serial interval of novel coronavirus (2019-nCoV) infections [J]. medRxiv, preprint, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.10.20019497.
- [24] Read J, Bridgen J, Cummings D, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions [J]. medRxiv, preprint, 2020. DOI: 10.1101/2020.01.23.20018549
- [25] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected Pneumonia [J]. The New England J Med 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316 [Published Online First: 2020/01/03].
- [26] Yang Y, Lu Q, Liu M, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J]. medRxiv, preprint, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.10.20021675.
- [27] 周涛, 刘权辉, 廖敬仪, 等. 新型冠状病毒感染肺炎基本再生数的初步预测 [J/OL]. 中国循证医学杂志, 2020, 20 (3): 1-6. DOI: 10.7507/1672-2531.202001118 [published online First: 2020/02/06].
- Zhou T, Liu Q, Yang Z, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV [J]. J Evid Based Med, 2020. DOI: 10.7507/1672-2531.202001118 [published online First: 2020/02/06].
- [28] Li J, Wang Y, Gilmour S, et al. Estimation of the epidemic properties of the 2019 novel coronavirus: A mathematical modeling study [J]. medRxiv, preprint, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.18.20024315.
- [29] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristic of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. medRxiv BMJ Yale, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.06.20020974.
- [30] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控技术组. 新型冠状病毒感染的肺炎疫情紧急研究议程: 传播和非药物缓疫策略 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 135-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.001.
- Strategy and Policy Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Urgent research agenda for the novel coronavirus epidemic: transmission and non-pharmaceutical mitigation strategies [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41 (2): 135-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.001.

(收稿日期: 2020-02-16)

(本文编辑: 王岚)