

· 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

1 052例新型冠状病毒肺炎聚集性病例流行病学特征分析

甘虹¹ 张一¹ 袁敏² 伍晓艳¹ 刘志荣³ 刘蒙¹ 吴家兵³ 许韶君¹ 龚磊³
徐洪吕¹ 陶芳标¹

¹安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系 出生人口健康教育教育部重点实验室 国家卫生健康委被子及生殖道异常研究重点实验室,合肥 230032; ²安徽医科大学卫生管理学院卫生健康大数据分析中心,合肥 230032; ³安徽省疾病预防控制中心 公共卫生应急与传染病防治科,合肥 230061

通信作者:陶芳标, Email:fbtao@ahmu.edu.cn

【摘要】 目的 了解新型冠状病毒肺炎聚集性病例的流行病学特征,探讨家庭因素以及集体活动等对本病传播的影响。方法 于2020年1月19日至2月25日每日从中国6个省份公布聚集性病例的36个地市官方平台收集聚集性病例数量、个案信息,采用描述性统计方法、 χ^2 检验以及曲线拟合对聚集性病例的流行病学特征进行分析。结果 共收集聚集性病例366起1 052例,家庭聚集性病例占86.9%(914/1 052);1 046例有性别信息的聚集性病例中,男性513例(49.0%),女性533例(51.0%);病例以18~59岁青壮年为主,占68.5%(711/1 038)。在366起聚集性疫情中,有47.0%(172/366)聚集性疫情的首例确诊病例曾有武汉市或湖北省旅居史。1月19日至2月3日,首例确诊病例有武汉市或湖北省旅居史占66.5%;2月4—25日聚集性病例首例确诊病例有武汉市或湖北省旅居史仅占18.2%。一代病例与二代病例发病时间间隔 M 为5(2~8)d,首发病例的发病—确诊时间间隔 M 为6(3~9)d,续发病例的发病—确诊时间间隔 M 为5(3~8)d。结论 聚集性疫情在武汉市和湖北省以外多地市普遍出现,家庭密切接触是造成家庭内传播的主要原因之一。2月4日后聚集性病例以当地一代或二代以后的病例传播为主,确诊时间缩短。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎;聚集性;流行病学

基金项目: 安徽医科大学新型冠状病毒感染的肺炎疫情应急科研攻关项目(YJGG202001);安徽省科技厅、安徽省卫生健康委员会应急科研攻关项目(202004a07020002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200301-00223

Epidemiological analysis on 1 052 cases of COVID-19 in epidemic clusters

Gan Hong¹, Zhang Yi¹, Yuan Min², Wu Xiaoyan¹, Liu Zhirong³, Liu Meng¹, Wu Jiabing³, Xu Shaojun¹, Gong Lei³, Xu Honglyu¹, Tao Fangbiao¹

¹Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle, Ministry of Education, Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, National Health Commission, Hefei 230032, China; ²Center for Big Data Science in Health, School Health Service Management, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; ³Department of Public Health Emergency Management and Acute Infectious Diseases Prevention, Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China

Corresponding author: Tao Fangbiao, Email:fbtao@ahmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To understand the epidemiological characteristics of the cases of COVID-19 epidemic clusters, and explore the influence of family factors and social factors such as group activities on the spread of the disease. **Methods** The data of cases of COVID-19 epidemic clusters from 19 January, 2020 to 25 February, 2020 were collected from the official platforms of 36 cities in 6 provinces in China. Descriptive statistical methods, χ^2 test and curve fitting were used to analyze the epidemiological characteristics of the clustered cases. **Results** By 25 February, 2020, the data of 1 052 cases in 366 epidemic clusters were collected. In these clustered cases, 86.9%(914/1 050) occurred in families. Among the 1 046 cases with gender information, 513 were males (49.0%) and 533 were females (51.0%). The cases were mainly young adults between 18 and 59 years old,

accounting for 68.5% (711/1 038). In the 366 epidemic clusters, the clusters in which the first confirmed cases with the history of sojourn in Wuhan or Hubei accounted for 47.0%(172/366). From 19 January to 3 February, 2020, the first confirmed cases with Wuhan or Hubei sojourn history accounted for 66.5%. From 4 to 25 February, the first confirmed cases who had Wuhan or Hubei sojourn history accounted for only 18.2%. The median of interval between the first generation case onset and the second generation case onset was 5 (2-8) days. The median of onset- diagnosis interval of the initial cases was 6 (3-9) days, and the median of onset-diagnosis interval of the secondary cases was 5 (3-8) days. **Conclusions** Epidemic clusters of COVID-19 were common in many cities outside Wuhan and Hubei. Close contact in family was one of the main causes for the spread of household transmission of the virus. After 4 February, the epidemic clusters were mainly caused by the first generation or second generation cases in local areas, and the time for diagnosis became shorter.

【Key words】 COVID-19; Clustering; Epidemiology

Fund programs: Anhui Medical University Emergency Key Research Project for COVID-19 (YJGG202001); Emergency Research Project, Department of Science and Technology of Anhui Province, Anhui Provincial Health Commission (202004a07020002)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200301-00223

在不到20年的时间里,冠状病毒已经导致了3次大规模的流行病——2002年的严重急性呼吸综合征(SARS)、2012年的中东呼吸综合征(MERS)^[1-2]以及2019年12月湖北省武汉市出现的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)^[3]。WHO于2020年1月30日将COVID-19疫情列为国际关注的突发公共卫生事件^[4]。为了解聚集性病例的流行病学特征,探讨家庭因素以及集体活动等社会因素对本病传播的影响,现对各地收集的1 052例COVID-19聚集性病例进行分析。

资料与方法

1. 数据来源:于2020年1月22日至2月25日,选取广东、海南、安徽、山东、天津、河南6个省份有聚集性病例报道的36个地市,每日从官方平台发布的确诊者信息中搜集聚集病例基本信息。

2. 调查内容:收集病例人口学特征,旅居史,病例发病时间,疾病确诊时间,每个聚集性病例的事件类型——家庭共同生活、聚会聚餐、集体工作、同乘交通工具、其他聚集性暴露,每起疫情发病例数等。

3. 聚集性病例定义:14 d内在小范围(如一个家庭、一个工地、一个单位等)发现≥2例确诊病例,且病例间可能存在因密切接触导致的人际传播的可能性或因共同暴露而感染的可能性,判定为聚集性病例^[5-6]。

4. 统计学分析:通过Excel 2010软件建立数据库,使用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析,对人口学分布、确诊时间、确诊病例武汉市或湖北省旅居史等进行描述性流行病学分析,分类比较采用 χ^2 检验。采用R 3.6.1软件绘制每日新增聚集病例数的B样条拟合曲线以及用两参数(形状参数和尺度

参数)的Gamma分布拟合到98对聚集性病例(有武汉市或湖北省旅居史的58例一代病例与其传染的无武汉市或湖北省旅居史的98例二代病例)的发病时间间隔数据, Gamma分布的两个参数的估计使用Nelder-Mead算法估计。从而估计连续病例发病时间间隔分布,该分布定义为传播链中连续病例发病时间之间的延迟;将两参数(形状参数和尺度参数)的Gamma分布拟合到266例首发病例和407例续发病例发病—确诊时间间隔数据,通过Wilcoxon秩和检验进行首发病例和续发病例发病—确诊时间间隔的差异性比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 聚集病例地区分布:共收集到36个地市366起1 052例聚集病例,其中广东省2个城市87起237例;安徽省16个城市133起372例;天津市1个城市26起85例;海南省3个城市27起88例;山东省11个城市59起171例;河南省3个城市34起99例。

2. 聚集情况:在366起聚集病例中,出现5例及≥6例聚集的各有18起,见图1。

3. 聚集性暴露场所分布:家庭共同生活暴露334起914例,占总病例数的86.9%。此外聚会聚餐

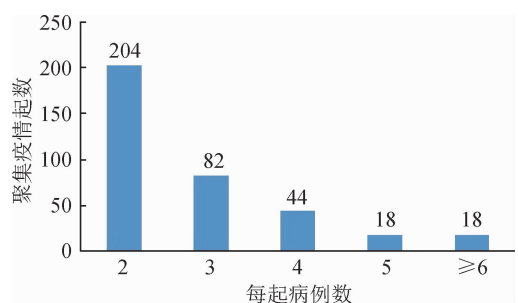


图1 366起聚集性病例聚集情况

暴露 12 起,同乘交通工具 7 起,其他聚集性暴露 6 起,公共场所暴露 5 起,集体工作暴露 2 起。

4. 聚集性病例的性别、年龄分布:在 1 052 例 COVID-19 聚集性病例中,1 046 例统计到性别信息,男性 513 例(49.0%),女性 533 例(51.0%)。1 038 例 COVID-19 聚集性病例统计到年龄信息,确诊 COVID-19 聚集性病例主要年龄分布为 18 ~ 59 岁组(711 例,68.5%),其中最年轻为 3 月龄,最大年龄为 90 岁,年龄 M 为 47.0 岁。361 例首发病例与 1 038 例聚集性病例年龄分布差异有统计学意义,见表 1。且 1 038 例聚集性病例 0 ~ 17 岁年龄组分布高于首发病例中 0 ~ 17 岁年龄组分布(9.7% vs. 3.9%, $\chi^2=12.31, P<0.05$)。

5. 聚集性病例的发病时间分布:各地每日新增 COVID-19 聚集性病例数总趋势呈倒“U”形分布,79.0%(831/1 052)聚集性病例在 1 月 27 日至 2 月 10 日确诊。累积 COVID-19 确诊聚集性病例数呈“S”形曲线,见图 2。由每日新增聚集性 COVID-19 病例 B 样条拟合曲线可以发现,在 2 月 3 日每日新增聚集性病例到达顶峰,见图 3。

6. 聚集性病例旅居情况:在 366 起 COVID-19 聚集性疫情中,有 172 起(占 47.0%)聚集性疫情的首发病例曾有武汉市或湖北省旅居史。在 1 052 例 COVID-19 聚集性病例中,有 391 例(37.2%)曾有武汉市或湖北省旅居史。按照每日聚集性病例到达顶峰时间分组,对聚集性疫情的首发病例武汉市或湖北省旅居史以及家庭聚集占比进行比较发现,2 月 3 日前首发病例有武汉市或湖北省旅居史的比例高于 2 月 4 日及以后首发病例,且家庭聚集性事件发生率一直较高。见表 2。

7. 连续病例发病时间间隔分布:根据这些聚集性病例中 98 对病例(有武汉市或湖北省旅居史的 58 例一代病例与其传染的无武汉市或湖北省旅居史的 98 例二代病例)的发病日期,估计一代与二代病例发病时间间隔的 M 为 5.0(2 ~ 8) d,即传播链中连续病例发病时间的延迟时间的 M 为 5.0(2 ~ 8) d(图 4)。

8. 发病—确诊时间间隔差异:266 例首发病例的

发病—确诊时间间隔的 M 为 6(3 ~ 9) d,见图 5。407 例续发病例的发病—确诊时间间隔的 M 为 5(3 ~ 8) d,见图 6。通过 Wilcoxon 秩和检验得出,首发病例与续发病例的发病—确诊时间间隔差异有统计学意义($W=60 569, P<0.05$)。

讨 论

从总体来看,新型冠状病毒($R_0=6.47$)似乎比 SARS-CoV($R_0=3.6$)和 MERS-CoV(R_0 为 0.8 ~ 1.3)的传染性更强^[7-13]。对 COVID-19 聚集性病例年龄性别信息统计发现,男女性别比例为 1 : 1.04,中位年龄为 47.0 岁,这与武汉市最初 99 例 COVID-19 病例分析得出新型冠状病毒更容易感染中老年男性的结论^[14]以及最初 425 例病例研究得出的结论中男性占 56%、中位年龄为 59 岁^[15]有差异,而与截至 2 月 11 日全国报告确诊病例男女性别比接近^[16]。分析发现聚集性 COVID-19 病例年龄范围广,从婴幼儿到老年人。其中 ≥ 60 岁老年组占比 21.8%,低于全国水平(31.2%)^[16]。聚集性病例中的首发病例年龄 0 ~ 17 岁较低,由于生产、生活和工作需要,有武汉市或湖北省旅居史的多为 ≥ 18 岁成年人。

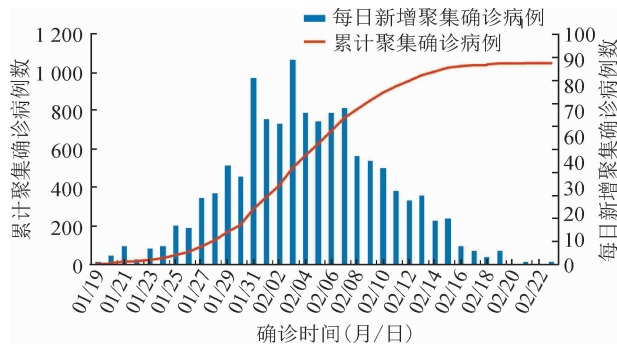
有研究显示,该病平均潜伏期为 5.2 d^[14],也有报道表明可能长达 14 d。从 COVID-19 聚集性病例确诊时间来看,春节期间人员接触频繁,在一个潜伏期内,累积聚集性病例数呈现快速增长趋势。累积确诊 COVID-19 聚集性病例曲线后半部分增长逐渐变缓,这可能与随着病情的发展,居民疫情防控意识也在不断加强有关。每日新增聚集性病例曲线的后半部分即将触底,可能是由于在截止日期确定疫情的延迟^[14]。其中家庭共同生活暴露远远高于聚餐、公共场所暴露等,这与 2 月 11 日国务院联防联控机制发布会上流行病学专家报告的全国近千起聚集性疫情分析发现 83% 是以家庭为单位的聚集相一致^[17]。这可能是由于各地政府采取的交通管制、延长企业开工、学校开学、取消会议和公众聚会等措施,使得大家与同事朋友接触减少。但高危人群居家自我隔离意识不强,与家人密切接触,导致家庭间传播频繁。

本研究分析得出 2 月 4 日及以后首发病例发病

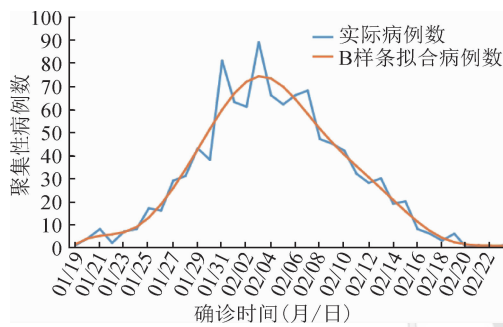
表 1 361 例首例确诊病例与 1 038 例聚集性病例年龄分布的比较

组别	年龄组(岁)						χ^2 值	P 值
	0 ~	5 ~	10 ~	15 ~	18 ~	≥ 60		
首例确诊病例	2(0.6)	6(1.7)	4(1.1)	2(0.6)	262(72.5)	85(23.5)	12.86	<0.05
聚集性病例	27(2.6)	33(3.2)	25(2.4)	16(1.5)	711(68.5)	226(21.8)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)



注:病例确诊时间为2020年1月19日至2020年2月25日
图2 1 052例COVID-19聚集性病例确诊时间分布及变化趋势



注:病例确诊时间为2020年1月19日至2020年2月25日
图3 每日新增COVID-19聚集性病例数B样条拟合曲线

表2 2020年2月3日前后首例确诊者武汉市或湖北省旅居史及家庭聚集占比

确诊时间	聚集性病例起数	首例武汉市或湖北省旅居史		家庭聚集起数
		有旅居史	无旅居史	
2月3日及之前	218	145(66.5)	73(33.5) ^a	197(90.4)
2月3日后	148	27(18.2)	121(81.8)	137(92.6)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);^a $P < 0.01$

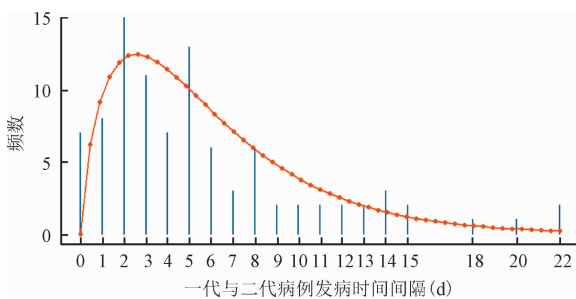


图4 98对病例发病时间间隔的Gamma拟合曲线

前14 d有武汉市或湖北省旅居百分比远低于2月3日前,在武汉市关闭离汉通道后,各地从武汉市回来的人群在一个平均潜伏期内逐渐发病,随着疫情的不断蔓延,聚集性病例已不局限于有武汉市或湖北省旅居史病例的传播。我们对98对病例的发病时间

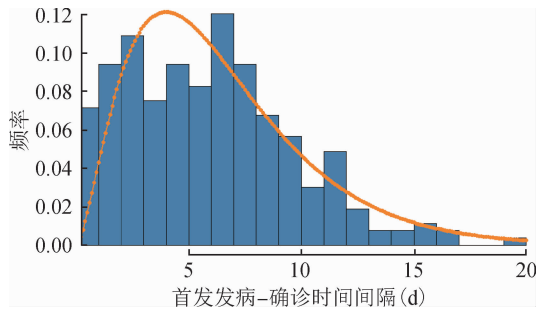


图5 266例首发病例的发病-确诊时间间隔的Gamma拟合曲线

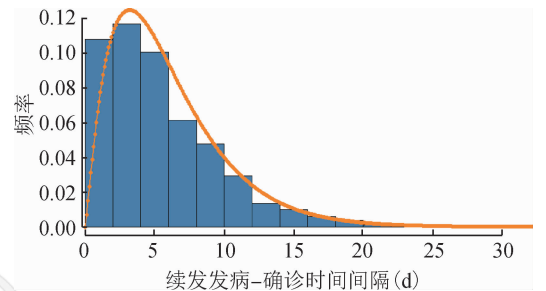


图6 407例续发病例的发病-确诊时间间隔的Gamma拟合曲线

估计一代与二代病例发病时间间隔的 M 为5 d,低于最开始武汉市425例病例中6对病例的估计时间间隔(7.5 d)^[15]。此外,本研究结果还显示,续发病例发病-确诊时间间隔 M 低于首发病例。这可能因为随着大众对疫情的关注与了解,并且在得知首例发病或确诊的情况下,大家更加在意自己是否出现各种相关症状,同时政府采取的居家隔离或集中隔离医学观察以及核酸检测的可及性对降低发病-确诊时间也具有重要意义。

COVID-19疫情蔓延势头目前正逐步得到遏制,为了方便人们的生产生活,部分地区逐渐复工,放开卡点,撤销部分检疫站,在这个关键时期,本研究分析结论为返岗复工更应该提高警惕。为了能尽快控制COVID-19的蔓延,需要采取更多的措施,少出门、不聚会、避免到人群密集场所以降低感染者和易感者接触的机会,出门戴口罩和勤洗手降低传染率,如果出现疑似症状或者与高危人群有密切接触后,自己在家隔离或接受医学观察,缩短传播时间^[18]。

本研究存在局限性,由于各地区官方平台发布信息形式内容不同,我们只选取6个省份的36个地市开展研究,是因为这些城市发布的COVID-19聚集性病例信息基本能满足本研究的分析需要,这就难免出现不能反映我国COVID-19聚集性病例流行特征的全貌。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (20) : 1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747.
- [2] Zaki, AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (19) : 1814–1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.
- [3] Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8) : 727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [4] WHO. Novel coronavirus-China [EB/OL]. (2020-01-12) [2020-02-03]. <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
- [5] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第二版) [EB/OL]. (2020-01-22) <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Prevention and control protocol for COVID-19 (Version 2) [EB/OL]. (2020-01-22). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.
- [6] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎疫情防控流行病学组和防控技术组. 新型冠状病毒肺炎聚集性疫情流行病学调查技术指南(试行第一版) [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41 (3) : 293–295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.001. Epidemiology Working Group, Strategy and Policy Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Cluster investigation technical guideline for the 2019 Novel Coronavirus pneumonia (COVID-19), China (1st Trial Version) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41 (3) : 293–295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.001
- [7] 唐三一, 肖燕妮, 彭志行, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情预测建模、数据融合与防控策略分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41 (4) : 480–484. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200216-00107. Tang SY, Xiao YN, Peng ZH, et al. Prediction modeling with data fusion and prevention strategy analysis for the COVID-19 outbreak [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41 (4) : 480–484. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200216-00107.
- [8] Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome [J]. *Science*, 2003, 300 (5627) : 1966–1970. DOI: 10.1126/science.1086616.
- [9] Cauchemez S, Fraser C, Van Kerkhove MD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases, and transmissibility [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14 (1) : 50–56. DOI: 10.1016/S1473-3099 (13) 70304-9.
- [10] Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold [J]. *JAMA*, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.0757.
- [11] Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223) : 470–473. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [12] Munster VJ, Koopmans M, Van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8) : 692–694. DOI: 10.1056/NEJMp2000929.
- [13] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223) : 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.
- [14] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223) : 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [15] Li Q, Guan XH, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [16] 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 NCIP Epidemic Response. 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.
- [17] 国务院新闻办公室. 新型冠状病毒肺炎疫情防控联防联控工作新闻发布会 [EB/OL]. (2020-01-26) [2020-02-11]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbfh/wqfbh/42311/42478/index.html>. The State Council Information Office of the People's Republic of China. Press conference of the joint prevention and control of COVID-19 [EB/OL]. (2020-01-26) [2020-02-11]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbfh/wqfbh/42311/42478/index.html>.
- [18] 周涛, 刘权辉, 杨紫陌, 等. 新型冠状病毒肺炎基本再生数的初步预测 [J/OL]. *中国循证医学杂志*, 2020: 1–6. (2020-02-06) [2020-02-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1656.r.20200204.1640.002.html>. Zhou T, Liu QH, Yang ZM, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV [J/OL]. *Chin J Evid Based Med*, 2020: 1–6. (2020-02-06) [2020-02-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1656.r.20200204.1640.002.html>.

(收稿日期: 2020-03-01)

(本文编辑: 万玉立)