

· 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

宁波市 15 起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情的传播力研究

潘兴强 陈奕 王爱红 王建美 叶莉霞 谷少华 方挺 许国章

宁波市疾病预防控制中心 315010

通信作者:许国章, Email:xugz@nbcdc.org.cn

【摘要】 目的 描述新型冠状病毒肺炎(COVID-19)聚集性疫情病例的基本特征。**方法** 收集 15 起 COVID-19 聚集性疫情病例的基本信息,采用伽马分布拟合病例代际间隔时间(Tg),使用基于 SEIR 模型计算基本再生数(R_0)。**结果** 15 起聚集性疫情中共有确诊病例 52 例、涉及 5 例核酸阳性无症状感染者。病例发病时间主要集中在 1 月 23 日至 2 月 4 日,以女性为主,潜伏期为 (6.11 ± 3.38) d。Tg 为 (6.93 ± 3.70) d,在 <60 岁、 ≥ 60 岁组及男、女性之间,Tg 差异无统计学意义($P=0.551$)。按照本研究估算的 Tg 计算,宁波市新冠肺炎感染的 R_0 为 3.06 (95%CI: 2.64 ~ 3.51);按照文献报告的病例 Tg 为 7.5 d 计算, R_0 为 3.32 (95%CI: 2.51 ~ 9.38)。**结论** COVID-19 聚集性疫情病例的 Tg 在不同年龄、性别间差异不大,COVID-19 早期致病和传播力较高。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎;代际间隔时间;基本再生数;聚集性疫情

基金项目:宁波市科技重大专项(2020C50001);宁波市医疗卫生品牌学科(PPXK2018-10);浙江省医学重点学科“现场流行病学”(07-013)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200330-00466

Study on transmission dynamic of 15 clusters of COVID-2019 cases in Ningbo

Pan Xingqiang, Chen Yi, Wang Aihong, Wang Jianmei, Ye Lixia, Gu Shaohua, Fang Ting, Xu Guozhang

Ningbo Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China

Corresponding author: Xu Guozhang, Email: Xugz@nbcdc.org.cn

【Abstract】 Objective To describe the basic characteristics of clusters of coronavirus diseases 2019 (COVID-19) cases in Ningbo, Zhejiang province, and evaluate the generation time (Tg) and basic reproduction number (R_0) of COVID-19. **Methods** The basic information and onset times of the clusters of COVID-19 cases in Ningbo were investigated, the inter-generational interval of the cases were fitted by using gamma distribution, and the R_0 was calculated based on the SEIR model. **Results** In the 15 clusters of COVID-19 cases, a total of 52 confirmed cases, 5 cases of nucleic acid-positive asymptomatic cases. The cases occurred from January 23 to February 4, the cases were mainly women. The incubation period was (6.11 ± 3.38) days, and the median was 5 days. The Tg was (6.93 ± 3.70) days. There were no significant differences in Tg between age group <60 years and age group 60 years and above, and between men and women ($P=0.551$). According to the Tg calculated in this paper, the R_0 of COVID-19 in Ningbo was 3.06 (95%CI: 2.64 - 3.51); according to the reported case transmission interval of 7.5 days in the literature, the R_0 was 3.32 (95%CI: 2.51-9.38). **Conclusion** There is no age and gender specific differences in the Tg of clusters of COVID-19 cases in Ningbo, and COVID-19 has high infectivity and spreading power in early phase.

【Key words】 COVID-19; Generation time; Basic regeneration number; Cluster

Fund programs: Ningbo Science and Technology Major Project (2020C50001); Ningbo Health Branding Subject Fund (PPXK2018-10); Zhejiang Medical Key Discipline (07-013)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200330-00466

2019 年 12 月湖北省武汉市陆续发现不明原因肺炎,经检测是由一种新型冠状病毒所致,2020 年 2 月 7 日,国家卫生健康委员会将其命名为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)。COVID-19 的传染源包括

COVID-19 患者和无症状感染者等,传播途径主要为呼吸道飞沫传播和接触传播;人群没有免疫力,普遍易感^[1]。COVID-19 是一种新发传染病,其传播力有待研究。代际间隔时间(generation time, Tg) 和

基本再生数(basic reproduction numbe, R_0)等是研究传染病传播力的重要参数^[2]。 R_0 是指在易感人群中,一个感染者在恢复之前平均能感染的人数。 $R_0>1$ 表示疾病将持续传播, $R_0<1$ 表示疾病即将消失,疫情得到控制。文献显示武汉市初期传播动力学由一人传至另外一人的平均时间为7.5(95%CI: 4.1~7.0) d, R_0 为2.2^[3], Read等^[4]通过拟合传播模型估算 R_0 在3.6~4.0之间, Tang等^[5]估算 R_0 为6.47。本研究以具有明确传播途径的聚集性疫情为研究对象,评估病例Tg,估算 R_0 ,为评估COVID-19的传播力提供新的依据。

对象与方法

1. 研究对象:以宁波市2020年1月至2月20日发生的COVID-19聚集性疫情病例、无症状感染者及疑似病例为研究对象。排除传播链不够明确的聚集性疫情病例。

2. 研究方法:由宁波市相关专业医务人员通过面对面或/和电话等方式按照《新型冠状病毒肺炎防控方案》(2~4版)要求开展流行病学调查^[6-8],并完成调查报告。病例、疑似病例和无症状感染者定义按照《新型冠状病毒肺炎防控方案》(第4版)诊断^[8]。COVID-19聚集性疫情按照《新型冠状病毒肺炎防控方案》(第2版)标准^[6]: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。指示病例是指在聚集性疫情中符合病例定义、最早发现并报告的病例。采集病例呼吸道标本,采用新型冠状病毒检测试剂盒通过实时荧光定量RT-PCR检测新型冠状病毒核酸。

3. 统计分析:使用Excel 2007和python 3.7软件进行数据收集、清理和分析。年龄、潜伏期和病例Tg采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,分类资料采用率描述。潜伏期计算以一次性单源暴露的病例信息为资料,以可疑暴露后首次出现发热、干咳、咽痛、乏力、腹泻等症状的间隔天数为潜伏期。Tg通过传播链中连续病例发病日期之间的间隔时间估算,采用伽马分布曲线拟合潜伏期和Tg;不同人群间病例Tg的比较采用t检验。采用基于易感人群、潜伏人群、感染人群、移除人群(SEIR)模型计算 R_0 ,参照文献公式: $R_0=1+\lambda Tg+\rho(1-\rho)(\lambda Tg)$,其中关键参数 λ 指早期指数增长时的增长率,通过 $\lambda=\ln Y(t)/t$ 计算, $Y(t)$ 是截至t时刻有症状的感染人数;按既往文献取0.65估算^[9-10]。

结 果

1. 基本特征:共调查15起聚集性疫情,共有确诊病例52例,涉及5例核酸阳性的无症状感染者。15起病例中有13起为家庭聚集性疫情,其中涉及病例最多的一起有12人,最少的有2人。52例确诊病例中,9例(17.31%)在1月22日前发病;37例(71.15%) 在1月23日至2月4日发病;6例(11.54%)在2月5—20日发病。确诊病例年龄为(56.27 $\pm$ 19.59)岁,以 ≥ 65 岁为主,共有22例(42.31%),性别以女性为主,共有36例(69.23%)。病例主要集中在1月23日至2月4日,共有37例(71.15%)。职业分布以家务及待业人员为主,共有17例(32.69%),无医务人员感染。见表1。

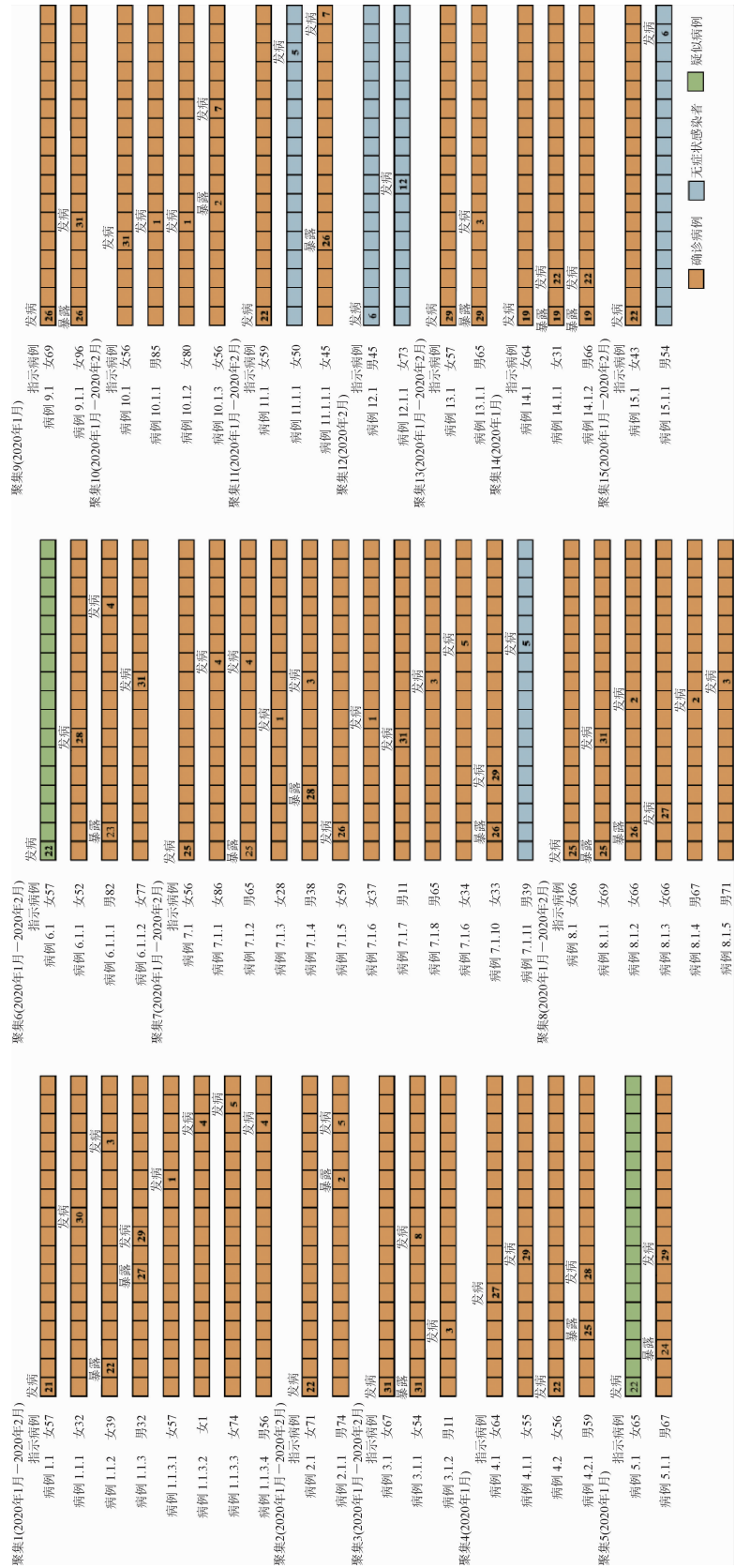
表1 15起聚集性疫情确诊病例的基本特征

特征	例数	构成比(%)
年龄组(岁)		
<15	3	5.77
15~	10	19.23
45~	17	32.69
≥ 65	22	42.31
性别		
男	16	30.77
女	36	69.23
职业		
离退休人员	10	19.23
农民	15	28.85
家务及待业人员	17	32.69
学生	2	3.85
儿童	1	1.92
其他	7	13.46

2. 潜伏期:15起聚集性疫情中,有18例病例为一次性单源暴露病例,涉及12起聚集性疫情,见图1。潜伏期为(6.11 $\pm$ 3.38)d,最短为2 d,最长为12 d,伽马拟合曲线见图2。

3. Tg:无症状感染者传播,Tg为6 d;聚集5和6指示病例为疑似病例,Tg分别为7、6、13和9 d,见图1。15起聚集疫情中,病例Tg为(6.93 $\pm$ 3.70)d,最短1 d,最长15 d,伽马拟合曲线见图3;不同性别间Tg差异无统计学意义($t=0.60, P=0.551$)。按年龄分组,在<60岁组、 ≥ 60 岁组Tg差异无统计学意义($t=-0.02, P=0.983$)。

4. R_0 :以2020年1月22日宁波市新型冠状病毒感染病例数和疑似病例数为基础,按照本研究评估的Tg计算,宁波市新冠肺炎感染的 R_0 为3.06(95%CI: 2.64~3.51);按照文献报告的病例Tg为7.5 d计算, R_0 为3.32(95%CI: 2.51~9.38)。



注:病例编号 2 位数为指示病例,3 位数为 2 代病例,4 位数为 3 代病例;方框内的数字为日期;女指女性,男指男性,性别后面的数字指年龄
图 1 宁波市 15 起 COVID-19 聚集性病例的发病日期

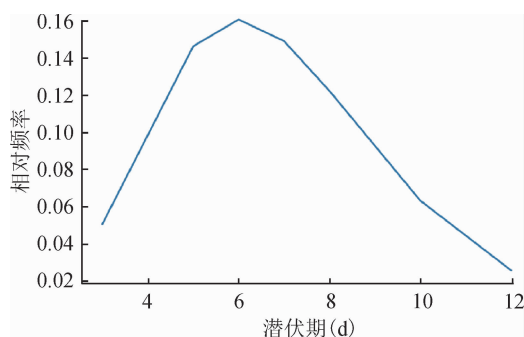


图2 宁波市15起COVID-19聚集性病例潜伏期分布

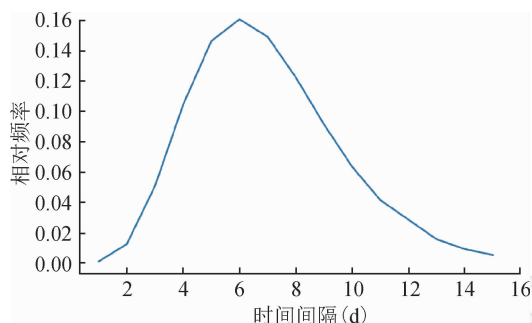


图3 宁波市15起COVID-19聚集性病例代际间隔时间分布

讨论

COVID-19聚集性疫情是全国各地疫情发展的重要组成部分,其中83%的疫情以家庭为单位。本研究家庭聚集性疫情占86.67%。本研究病例发病主要集中在1月23日至2月4日,以45岁及以上人群为主,这与全国病例流行特征相似^[11]。宁波市2月3日起实施最严限行令有关,大限度减少人员流动,最大力度控制疫情传播,这可能与2月3日后病例下降有关。

多数文献显示COVID-19的潜伏期<14 d,中位数为3~7 d, Lauer等^[12]的研究结果显示平均潜伏期为5.2(95%CI:4.4~6.0) d,日本的一项研究显示平均潜伏期为5(95%CI:2~14) d^[13],来自荷兰的一项研究估算的平均潜伏期为6.4(95%CI:5.6~7.7) d^[14],这些与本研究结果相似,伽马曲线拟合分布也与Li等^[3]的结果一致,但也有研究评估的潜伏期 M 为7 d^[15]。这些研究结果有差异,可能与传染源的暴露时间调查不够准确,以及样本量不够大有关。

Li等^[3]通过武汉市早期425例COVID-19病例研究,发现由一人传至另一人的平均间隔时间分布情况为(7.5±3.4) d,病例倍增时间约为7.4 d, R_0 为2.2。宋倩倩等^[16]通过国家每日公布的病例数等信息估计相关流行病学参数,结果显示全国平均Tg为

6.03(95%CI:5.20~46.91) d,通过3种方法估算的 R_0 分别为3.74、3.16和3.91。Zhao等^[17]采用MERS和SARS的病例传播时间间隔等参数估算的 R_0 为2.24~3.58。本研究结果Tg为(6.93±3.70) d,低于Li等^[3]的7.4 d,高于宋倩倩等^[16]的6.03 d;Tg伽马曲线拟合分布与既往文献描述的相似^[3]。 R_0 高于Li等^[3]的研究结果,与宋倩倩等^[16]的研究结果一致。基于SEIR模型计算 R_0 对Tg最敏感,受影响较小^[10]。因此,本研究按Li等^[3]研究的病例倍增时间对 R_0 进行了估算,结果($R_0=3.32$)相差不大,提示基于SEIR模型计算的 R_0 较稳定。既往文献显示SARS的 R_0 为2.2~3.7,这与COVID-19的 R_0 相似,提示COVID-19的传播力与SARS相当^[18-19]。

本研究通过15起COVID-19聚集性疫情的57例感染者来分析COVID-19的传染力,样本量相对较小,但是这15起疫情的传播链较清楚,18例病例均为一次性单源暴露病例,可以更明确暴露时间,计算的Tg和潜伏期较可靠。15起聚集性疫情中,有5例为无症状感染者,无法确定真正的感染时间,这可能会影响Tg评估值,但是去除这些病例后与不去除的Tg值差异并无统计学意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 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.
- [2] Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine. 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.
- [3] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎疫情防控技术组. 新型冠状病毒肺炎疫情防控紧急研究议程: 传播和非药物干预策略 [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.
- [4] Strategy and Policy Working Group for NCIP Epidemic Response. 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.
- [5] 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, 382(13): 1199-1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [6] Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, et al. Novel

- coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions [J/OL]. medRxiv, 2020. DOI:10.1101/2020.01.23.20018549.
- [5] Tang B, Wang X, Li Q, et al. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions [J]. J Clin Med, 2020, 9 (2) : 462. DOI: 10.3390/jcm9020462.
- [6] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第二版) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-01/23/content_5471768.htm.
General Office of National Health Commission of the People's Republic of China. Prevention and control protocol for COVID-19 (version 2) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-01/23/content_5471768.htm.
- [7] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第三版) [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/29/content_5472893.htm.
General Office of National Health Commission of the People's Republic of China. Prevention and control protocol for COVID-19 (version 3) [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/29/content_5472893.htm.
- [8] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版) [EB/OL]. (2020-02-06) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/07/content_5475813.htm.
General Office of National Health Commission of the People's Republic of China. Prevention and control protocol for COVID-19 (version 4) [EB/OL]. (2020-02-06) [2020-03-23]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/07/content_5475813.htm.
- [9] Wallinga J, Lipsitch M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers [J]. Proc R Soc B: Biol Sci R Soc London, 2007, 274 (1609) : 599-604. DOI: 10.1098/rspb.2006.3754.
- [10] 周涛, 刘权辉, 杨紫陌, 等. 武汉新型冠状病毒感染肺炎基本再生数的初步预测 [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(3) : 1-6.
Zhou T, Liu QH, Yang ZM, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV [J]. Chin J Evid-Based Med, 2020, 20(3) : 1-6.
- [11] 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.
- [12] Lauer SA, Grantz KH, Bi QF, et al. The incubation period of 2019-nCoV from publicly reported confirmed cases: estimation and application [J/OL]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.02.20020016.
- [13] Linton NM, Kobayashi T, Yang YC, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data [J]. J Clin Med, 2020, 9 (2) : E538. DOI: 10.3390/jcm9020538.
- [14] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020 [J/OL]. Euro Surveill, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062.
- [15] Wang P, Lu JN, Jin YY, et al. Epidemiological characteristics of 1212 COVID-19 patients in Henan, China [J/OL]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.21.20026112.
- [16] 宋倩倩, 赵涵, 方立群, 等. 新型冠状病毒肺炎的早期传染病流行病学参数估计研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (4) : 461-465. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200205-00069.
Song QQ, Zhao H, Fang LQ, et al. Study on assessing early epidemiological parameters of coronavirus disease epidemic in China [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41 (4) : 461-465. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200205-00069.
- [17] Zhao S, Lin QY, Ran JJ, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak [J]. Int J Infect Dis, 2020, 92: 214-217. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050.
- [18] 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.
- [19] Riley S, Fraser C, Donnelly CA, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of public health interventions [J]. Science, 2003, 300 (5627) : 1961-1966. DOI: 10.1126/science.1086478.

(收稿日期: 2020-03-30)

(本文编辑: 万玉立)