

· 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

基于动态基本再生数的新型冠状病毒肺炎
疫情防控现状评估黄丽红¹ 沈思鹏² 余平³ 魏永越²¹复旦大学附属中山医院生物统计室, 上海 200032; ²南京医科大学公共卫生学院生物统计学系 211166; ³上海市静安区疾病预防控制中心 200072

通信作者: 余平, Email: yuping@jingancdc.net

【摘要】 目的 对全国各省份的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情防控现状进行分析, 建立预测模型预估现有防控措施预期成效, 为决策部门提供科学信息。**方法** 基于 COVID-19 疫情网络公开数据, 估计全国、各省份以及武汉市不同时间基本再生数(R_0)的动态变化 $R_0(t)$, 以评估在现有防控措施下, COVID-19 传染速率随时间变化的趋势, 预估现有防控措施的预期成效。**结果** 从结果稳定性考虑, 选择累积确诊病例数>100 例的地区进行分析, 共 24 个省份纳入分析。在疫情初期, 全国整体 $R_0(t)$ 不稳定, 数值较大, 误差也较大。随着防控措施的进一步加强, $R_0(t)$ 普遍在 1 月下旬开始呈现下降趋势, 2 月始下降趋势稳定。截至数据分析日, 纳入分析的 24 个省份中已有 18 个省份(75%) $R_0(t)$ 降到 1 以下。这为有条件地开放人员流动提供了信息。**结论** 动态 $R_0(t)$ 有助于动态评估 COVID-19 传染速率变化情况, 本次疫情防控措施已初显成效, 如能继续保持, 全国疫情有望短期内得到全面控制。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 动态基本再生数; 统计预测**基金项目:** 国家自然科学基金青年基金(81903407)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200209-00080

Dynamic basic reproduction number based evaluation for current prevention and control of
COVID-19 outbreak in ChinaHuang Lihong¹, Shen Sipeng², Yu Ping³, Wei Yongyue²¹Department of Biostatistics, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Biostatistics, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; ³Jing'an District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200072, China

Corresponding author: Yu Ping, Email: yuping@jingancdc.net

【Abstract】 Objective To evaluate the current status of the prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) outbreak in China, establish a predictive model to evaluate the effects of the current prevention and control strategies, and provide scientific information for decision-making departments. **Methods** Based on the epidemic data of COVID-19 openly accessed from national health authorities, we estimated the dynamic basic reproduction number $R_0(t)$ to evaluate the effects of the current COVID-19 prevention and control strategies in all the provinces (municipalities and autonomous regions) as well as in Wuhan and the changes in infectivity of COVID-19 over time. **Results** For the stability of the results, 24 provinces (municipality) with more than 100 confirmed COVID-19 cases were included in the analysis. At the beginning of the outbreak, the $R_0(t)$ showed unstable trend with big variances. As the strengthening of the prevention and control strategies, $R_0(t)$ began to show a downward trend in late January, and became stable in February. By the time of data analysis, 18 provinces (municipality) (75%) had the $R_0(t)$ s less than 1. The results could be used for the decision making to free population floating conditionally. **Conclusions** Dynamic $R_0(t)$ is useful in the evaluation of the change in infectivity of COVID-19, the prevention and control strategies for the COVID-19 outbreak have shown preliminary effects, if continues, it is expected to control the COVID-19 outbreak in China in near future.

【Key words】 Coronavirus disease; Dynamic basic reproduction number; Statistical prediction**Fund program:** National Natural Science Foundation for Youth Scientists of China (81903407)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200209-00080

2019年12月,一场不明原因肺炎疫情在湖北省武汉市暴发。通过对肺炎患者的样本进行全基因组测序发现了一种从未见过的乙型冠状病毒(beta coronavirus),该病毒从感染者气道上皮细胞中分离^[1-2]。国家卫生健康委员会2月7日将其命名为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)。为了防止疫情扩散,2020年1月23日10:00,武汉市封闭所有公共交通离汉通道,但此前春运已经开启,疫情发展迅速,1月29日蔓延至西藏在内的全国31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团^[3]。

继武汉市封闭所有公共离汉通道后,1月23日,广东、湖南和浙江省率先启动重大突发公共卫生事件一级响应;1月24日,湖北省14个市停运城市区域公共交通,北京、上海、四川、江西、云南、贵州、山东、福建、广西、河北等17省份先后启动重大突发公共卫生事件一级响应,严格落实国家关于COVID-19“乙类传染病、采取甲类管理”的要求,实行最严格的科学防控措施。

第五版《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》中,明确指出目前所见传染源主要是新型冠状病毒感染的患者,但无症状感染者也可能成为传染源,经呼吸道飞沫传播和接触传播是主要的传播途径,且人群普遍易感^[4-5]。面对传播能力极强的新型呼吸道传染病,切断传播途径最有效的方式除了防护措施外(戴口罩、勤洗手等),最重要的就是减少人员流动。全国人民正在同心协力抗击疫情,人人做好防护的同时,又经历着各种“硬核”隔离。企业的停工、学校的推迟开学等防控措施无疑将严重影响社会经济和人们的身心健康。何时能够开放流动,恢复正常工作和生活,成为全民共同的话题。

本研究基于每日新增确诊病例数,采用动态基本再生数 $R_0(t)$ (dynamic basic reproduction number)对全国各省份的疫情防控现状进行分析,并建立预测模型,预估现有防控措施预期成效,为各地疫情防控决策部门制定开放人员流动的时间提供科学依据。

资料与方法

在经典的传染病学模型中, R_0 值常被用来描述疫情的传染速率,可以反映传染病暴发的潜力和严重程度。 R_0 表示一个病例进入到易感人群中,在未加干预的情况下,平均可感染的二代病例个数。如果 $R_0 > 1$,若不加控制,疫情将呈现上升态势,且 R_0 越大,传播速度越快;而当 $R_0 < 1$ 时,则疫情将逐渐趋缓,甚至消失^[6]。

本次疫情初期,不少学者对 R_0 进行了评估,Li等^[7]基于最早425例确诊病例流行病学数据估计 R_0 为2.2(95%CI:1.4~3.9),Tang等^[8]基于经典传染动力学模型-仓室模型(compartment model)估计 R_0 高达6.47(95%CI:5.71~7.23)。传统的 R_0 是一个综合指标,代表整个疾病传染过程中的一个平均传播强度。而事实上, R_0 是随时间而变化的,即随着人们对疾病认识的提高,疫情控制力度的加大、措施到位, R_0 的值会越来越小。即 R_0 会随时间而发生变化^[9]。

序贯Bayes方法(sequence Bayesian method)由Bettencourt等^[10]在2008年提出,用于估计实时(real time) R_0 ,适用于新发传染病流行能力的评估,该方法能够考虑早期人传人、人员流动和外部病例输入的同时影响所导致的病例数的随机变化过程,且能够有效估计实时 R_0 的分布,本研究记为 $R_0(t)$ 。基于已观测数据的 $R_0(t)$ 的概率分布:

$$P[R_0(t+\tau) | \Delta T(t) \rightarrow \Delta T(t+\tau)] = \frac{P[\Delta T(t) \rightarrow \Delta T(t+\tau) | R_0(t)] P[R_0(t)]}{P[\Delta T(t) \rightarrow \Delta T(t+\tau)]}$$

式中, $T(t)$ 表示 t 时刻的累积病例数; $\Delta T(t+\tau) = T(t+\tau) - T(t)$,表示 t 到 $t+\tau$ 时间内增加的病例数,本研究 $\tau = 1(\text{d})$;其中 $P[R_0(t)]$ 为 t 时刻 R_0 的分布。运用Bayes定理,以 t 时刻以 $R_0(t)$ 的分布作为 $R_0(t+\tau)$ 的先验分布,根据Bayes公式可得到 $(t+\tau)$ 时间的 $R_0(t+\tau)$ 的后验分布。

根据Li等^[7]的流行病学数据,由一人传至另一个人的平均间隔时间(the serial interval)为 $(7.5 \pm 3.4)\text{d}$,参考该结果,本研究假设平均间隔时间服从gamma(2.45,1.38)分布,相应的 $\bar{x}$ 为7.5, s 为3.4。

获得实时(real time) R_0 估计值,基于时依法(time dependent)及最后7d(一个平均间隔时间)……最后7d(一个平均间隔时间)的平均下降速度来预测 $R_0(t)$ 的未来趋势,预测本次疫情各地 $R_0(t) < 1$ 和 $R_0(t) < 0.1$ 的日期,预估按照目前的防控力度COVID-19疫情的传染速率何时能够降到1以下, $R_0(t) < 1$ 可以看作另外一种类型的拐点;以及何时接近于0[理论上预测很难到0,因此,这里考虑 $R_0(t) < 0.1$ 的时间]。这些可为何时开放人员流动提供决策依据。

本研究中每日各省份确诊病例数均来自网络数据(<https://ncov.dxy.cn/ncovh5/view/pneumonia?from=singlemessage&isappinstalled=0>,截至2020-02-10)。基于分析结果的稳定性考虑,本研究仅选择截止日期累积病例数 > 100 例的省份进行分析,一共24个

省份纳入分析。吉林(81)、甘肃(86)、宁夏(53)、新疆(55)、内蒙古(58)、香港地区(42)、青海(18)、澳门地区(10)、西藏(1)暂不纳入单独分析,但纳入全国分析。此外,武汉市疫情乃重中之重,将其单独分析。

所有分析及统计图均用R 3.6.0软件完成,其中实时 $R_0(t)$ 估计采用 R_0 软件包。

结 果

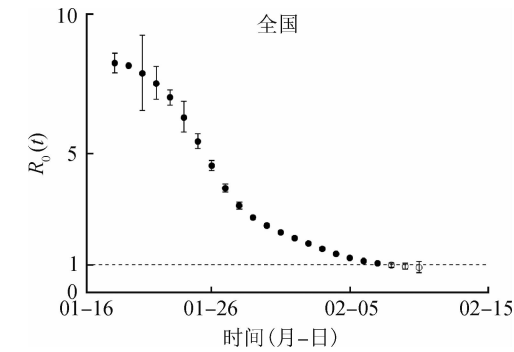
数据分析日 $R_0(t)$ 估计值及其95%CI,以及 $R_0(t)<1$ 和 $R_0(t)<0.1$ 的预测时间见表1。

表1 序贯Bayes $R_0(t)$ 估计值及 $R_0<1$ 和 $R_0<0.1$ 日期估计			
地区	$R_0<0.1$ 估计日期	$R_0<1$ 估计日期	2月10日 R_0 估计值(95%CI)
武汉	2020-03-09	2020-02-13	1.32(0.96 ~ 1.65)
河北	-	-	1.46(0.00 ~ 6.17)
天津	-	-	1.25(0.00 ~ 5.47)
贵州	2020-05-27	2020-02-19	1.24(0.00 ~ 9.69)
北京	2020-04-10	2020-02-13	1.15(0.00 ~ 4.42)
黑龙江	2020-03-16	2020-02-11	1.07(0.00 ~ 5.65)
湖北	2020-03-09	2020-02-10	1.00(0.76 ~ 1.26)
山东	2020-04-07	2020-02-08	0.96(0.00 ~ 3.63)
海南	2020-03-05	2020-02-06	0.77(0.00 ~ 8.48)
云南	-	2020-01-29*	0.73(0.00 ~ 3.65)
江苏	2020-03-19	2020-02-03	0.71(0.00 ~ 2.34)
重庆	2020-06-29	2020-01-12	0.68(0.00 ~ 3.39)
广西	2020-03-13	2020-02-03	0.67(0.00 ~ 2.99)
湖南	2020-03-23	2020-01-28	0.59(0.00 ~ 1.94)
安徽	2020-02-25	2020-02-05	0.58(0.00 ~ 2.21)
江西	2020-03-05	2020-02-02	0.58(0.00 ~ 2.42)
四川	2020-03-07	2020-01-31	0.55(0.00 ~ 2.95)
山西	2020-02-21	2020-02-04	0.48(0.00 ~ 2.74)
福建	2020-02-24	2020-02-02	0.47(0.00 ~ 2.26)
河南	2020-02-23	2020-02-02	0.44(0.00 ~ 1.30)
陕西	2020-02-16	2020-02-05	0.40(0.00 ~ 1.49)
广东	2020-02-20	2020-01-31	0.35(0.00 ~ 1.51)
上海	2020-02-19	2020-02-01	0.33(0.00 ~ 1.82)
浙江	2020-02-22	2020-01-29	0.33(0.00 ~ 1.04)
辽宁	2020-02-14	2020-02-02	0.25(0.00 ~ 2.19)
全国	2020-03-11	2020-02-08	0.90(0.70 ~ 1.11)

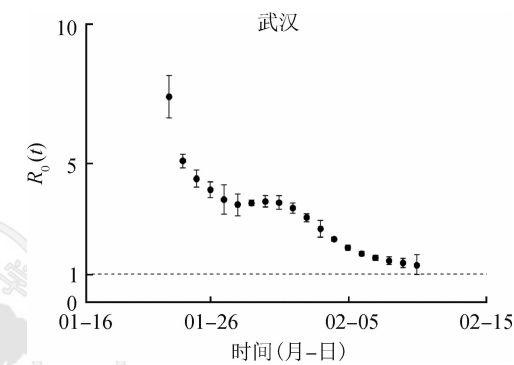
注:-; R_0 近期有上升趋势,故未估计,需要持续关注;*第一次 $R_0<1$ 的日期

全国整体 $R_0(t)$ 趋势在疫情初期并不稳定,数值较大,误差也大。随着疫情的发展, $R_0(t)$ 变异减少,普遍在1月下旬开始呈现下降趋势。随着防控措施力度进一步加强,2月份之后下降趋势稳定(图1),最后7 d平均下降比例为0.952,并已经在2月8日小于1,预计在3月11日后接近0。

武汉市为本次疫情的主要疫源地,实施全面防控措施前 $R_0(t)$ 并不稳定,加强防控措施后,2月始 $R_0(t)$ 呈现平稳下降趋势(图2),最后7 d平均下降比



注:数据截至2020-02-10
图1 全国COVID-19 $R_0(t)$ 趋势



注:数据截至2020-02-10
图2 武汉COVID-19 $R_0(t)$ 趋势

例为0.914,预计在2月13日 <1 ,在3月上旬接近0。

截至数据分析日,纳入分析的24个省份中已有18个省份($18/24=75\%$) $R_0(t)$ 降到1以下。按照目前的防控措施,辽宁、陕西、上海、广东在2月中旬 $R_0(t)$ 降到0.1以下;山西、浙江、河南、福建、安徽在2月下旬 $R_0(t)$ 降到0.1以下;江西、海南、四川、武汉、湖北、广西、黑龙江、江苏、湖南等地期望在3月底以前降到0.1以下;其余地区还要再进一步观察。

讨 论

疫情发生以来,湖北省自1月23日封闭所有公共离汉通道后,全省依然在艰苦奋战。广东、浙江等地新增病例数居高不下,新型冠状病毒的传播能力超过了人们想象。全国多个城市开启“最严出行管控”。不仅武汉市被按下了暂停键,全国各地的经济文化交流全面暂停。在最新刊登的《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》一文中,提出流动轨迹和医疗卫生服务需求预测为紧急研究领域之一^[11]。本研究针对该领域,围绕决定病毒是否流行的标志性参数 R_0 展开。

传统的 R_0 是代表整个疾病传染过程中平均传播强度的综合指标,本研究运用序贯Bayes的方法能

够估计实时 $R_0(t)$,评估随着对疾病认识的加深和防控措施的加强 R_0 的动态变化情况,从而对全国各地目前的防控效果进行评价,并预估到达 $R_0(t) < 1$ 的可能日期,为决策部门提供信息。根据本研究结果,形成如下结论和建议:

第一,通过全国各地 $R_0(t)$ 趋势可以看到,防控措施实施之前,全国各地 $R_0(t)$ 均较大,且不稳定,可以想象如放任不管,后果将不堪设想。

第二,自防控措施实施以来,病毒传染速率下降趋势明显。截止到数据分析日,已有18个省份的 $R_0(t)$ 降到1以下。

第三,疫源地武汉市所在的湖北省,自封闭公共离汉通道等各项防控措施实施后, $R_0(t)$ 先出现波动,到2月初才开始呈现逐步下降的稳定趋势;此外,尽管武汉市疫情最为严重,但自实施三级分层防护体系后,确诊病例数增速放缓, $R_0(t)$ 降到0.1以下的时间预计为3月上旬。

第四,通过最后7 d的平均下降速度对 $R_0(t)$ 未来趋势加以预测。纳入分析的省份中,除个别省份下降趋势不稳定外,绝大部分省份在2月下旬有望达到 $R_0(t) < 1$,这有助于确定有条件地开放人员流动的时间。

第五,动态 $R_0(t)$ 有助于动态评估COVID-19传染速率变化情况。本研究中的动态 $R_0(t)$ 根据网络提供的确诊病例数估计,依赖于确诊病例数的准确性,COVID-19患者核酸检测假阴性结果、未确诊的无症状携带者以及确诊时间的延误等不可控因素均可能影响估计结果的准确性。随着疫情公开数据准确性的提高和对病毒认识的不断加深,动态 $R_0(t)$ 的估计也将越来越准确。

第六,笔者认为:以上预测,均在各地启动一级响应后,严格实行隔离防控措施下才能实现的良好结果。若在防控策略和措施上有任何疏忽,都可能导致疫情反复。

因而,在看到曙光的同时,每个人、每个家庭、每个单位都应严格遵照各级政府、卫生健康委员会及疾病预防控制中心的指令和防控建议,再接再厉,共同努力,最终战胜COVID-19!

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢南京医科大学陈峰教授对本研究初稿提出建设性意见

参 考 文 献

- [1] WHO. WHO declares novel coronavirus (2019-nCoV acute respiratory disease) constitutes a public health emergency [J/OL]. (2020-01-31) [2020-02-09]. [https://www.health.govt.nz/news-media/news-items/who-declares-novel-coronavirus-2019-ncov-](https://www.health.govt.nz/news-media/news-items/who-declares-novel-coronavirus-2019-ncov)

acute-respiratory-disease-constitutes-public-health.

- [2] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [3] China National Health Commission. Update on the novel coronavirus pneumonia outbreak (Jan 24, 2020). Beijing: China National Health Commission [EB/OL]. (2020-01-24) [2020-02-09]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30185-9/fulltext?fbclid=IwAR0H7UAoFRsBNNu7yQ1k8WvtyPjyBNBb_pp6m9JgHK6Qra7Hx2qfuNAkUS8](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30185-9/fulltext?fbclid=IwAR0H7UAoFRsBNNu7yQ1k8WvtyPjyBNBb_pp6m9JgHK6Qra7Hx2qfuNAkUS8).
- [4] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版). 北京: 国家卫生健康委办公厅 [EB/OL]. (2020-02-04) [2020-02-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>. General Office of the National Health and Health Commission. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus infection (Draft version 5). Beijing: General Office of the National Health and Health Commission [EB/OL]. (2020-02-04) [2020-02-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [5] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. The incubation period of 2019-nCoV infections among travellers from Wuhan, China [J]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.01.27.20018986.
- [6] 崔玉美, 陈姗姗, 傅新楚. 几类传染病模型中基本再生数的计算 [J]. 复杂系统与复杂性科学, 2017, 14(4): 14-31. DOI: 10.13306/j.1672-3813.2017.04.002.
- [7] Cui YM, Chen SS, Fu XC. The thresholds of some epidemic models [J]. Comp Syst Comp Sci, 2017, 14(4): 14-31. DOI: 10.13306/j.1672-3813.2017.04.002.
- [8] 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.
- [9] Tang B, Wang X, Li Q, et al. Estimation of the transmission risk of 2019-nCoV and its implication for public health interventions [EB/OL]. (2020-01-24) [2020-02-09]. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3525558.
- [10] Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz JAJ. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations [J]. J Math Biol, 1990, 28(4): 365-382. DOI: 10.1007/BF00178324.
- [11] Bettencourt LMA, Ribeiro RM. Real time bayesian estimation of the epidemic potential of emerging infectious diseases [J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2185. DOI: 10.1371/journal.pone.0002185.
- [12] 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.
- [13] 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.

(收稿日期: 2020-02-09)

(本文编辑: 万玉立)