

## 基於臨床數據開發的傳染病數學模型對遏制新冠肺炎大流行的若干建議

2020年3月28日

自新型冠狀病毒肺炎疫情（COVID-19）發生以來，由湯雷翰教授領銜的團隊壹直致力於研究如何利用量化模型分析和預測疫情的走勢。該研究團隊的主要成員來自香港浸會大學物理系和北京計算科學研究中心。團隊在3月12日率先提出了基於患者潛伏期長度分布數據的新冠肺炎傳播模型，幫助人們更清晰的理解了患者癥狀出現前後的病毒傳播對疫情爆發的推動效應。近日，該團隊進壹步完善了相應的模型，並基於已報道的臨床檢測數據來量化分析被感染的群體處在潛伏、傳染態的比例。最重要的是，改進的模型可以評估政府幹預措施的效果。目前，全球多個國家和地區都處於疫情爆發的關鍵時刻<sup>1,2</sup>，迫切需要可靠的科學依據指導抗疫行動。新模型的出現十分及時，並直接結合了疫情傳播特征的臨床研究數據，可以對國家或地區範圍內的疫情發展趨勢做出預測，並可以定量地評估各種防疫措施的效果，為各地政府迅速採取更有效的行動提供科學的參考。團隊的最新研究已發布到 <https://arxiv.org/abs/2003.07353>。

這壹新模型的核心是考慮被感染個體的病情進程以及其疾病傳播特征（如附圖1所示）。公開的研究數據表明，在病毒傳播者發病當日前後，其傳播病毒的能力會達到頂峰<sup>3-6</sup>，感染時間窗口為1-3天<sup>5</sup>。這些結果使得研究人員能夠根據患者從被感染到發病的時間間隔統計數據建立壹個隨機傳播模型。該模型在整體結構上與流行病學界著名的SEIR（易感S - 暴露E - 感染I - 恢復R）模型有相似之處，其最重要的創新點在於從較容易獲得的臨床數據出發（即潛伏期時間長度分布<sup>5,7</sup>），給出對於疫情走勢的定量刻畫和預測，因此是新冠肺炎預測模型領域壹個重要的進展。傳統的統計方法往往僅對特定地區疫情的爆發過程進行後驗分析，而作為壹種全新的方法，新模型所採用的由臨床數據驅動的方法打破了傳統統計方法的局限。實際上，隨著新冠肺炎逐漸升級為壹種空前的全球性流行病，疫情的傳播受到了社會、文化因素以及政府防疫措施的变化等多種影響<sup>8</sup>，許多因素正在迅速地演變，需要對疫情進行實時的分析，而不是回溯性研究。

基於該模型，研究小組分析了兩種疾病控制策略對疫情發展的影響：(1)追蹤密切接觸者並對其進行隔離；(2)大規模進行核酸檢測排查。這兩種方法都可以讓潛在的感染人群脫離傳播鏈。研究發現，以3月下旬歐美國家0.3/每天的指數增長模式（附圖2），若想要使得每日新增病例數目進入平臺或下降模式，在假設100%的密切接觸者都可以被追蹤到的條件下，需要在所有患者被感染之後的3天內對其進行有效的隔離。如果僅可以追蹤到80%的密切接觸者，達到同樣效果的時間窗口就縮小到僅1天。相比之下，如果僅進行壹次全面核酸檢測排查，並將檢測結果呈陽性的人進行隔離，即使核酸檢測準確率為100%，這種策略僅使每日新增病例數的增長率降低約30%，並不能實現對疾病蔓延的有效控制。

盡管該模型是基於給定社區中的單壹疫情爆發而建立的，但它也有助於解釋不同國家和地區的新冠肺炎流行病發展過程中展現出來的普遍特征。如附圖2所示，中國的疫情數據顯示（數據來源於約翰·霍普金斯CSSE數據庫<sup>2</sup>），自2020年1月23日武漢封城以來，全國各省的疫情發展有著驚人的相似之處，圖中用紅黃綠色背景將整個時間軸分成了三個階段。在管控後約壹周的時間內，幾乎所有新確診病例都可追溯到湖北省內發生的感染，每日新增病例的指數增長率為0.3/每天。與湖北仍在蔓延的疫情

脫鉤後，全國其他地區進入了大約 2 周的過渡階段。在此期間，由於採取了越來越嚴格的跟蹤、隔離和檢疫措施，在封閉社區出現的零星疫情也很快被發現並得到控制，每日新增病例基本持平。在第三階段，疫情得到了全面控制，全國和各省的新增病例快速衰減，以 0.32/每天的速率指數下降。與疾病潛伏期的分布規律比較之後，該團隊指出，這個下降速率恰恰與潛伏期長度分布的尾部衰減速率相吻合，這也證明中國各省的隔離方法幾乎完全切斷了新冠肺炎的傳播。我們相信這個結果會給各地還在疫情中努力抗爭的人民帶來希望。

研究團隊註意到在疫情最早爆發的中國湖北省，由於疫情發展過快，當地公共衛生和疾病控制能力不堪重負，湖北省的過渡階段比其他省長了大約兩周的時間。在假設傳播率緩慢下降的情況下，研究團隊的模型也準確復現了湖北省每日新增病例數的變化的趨勢。隨著各地醫療團隊和資源的支援到位和社區隔離措施的有效開展，湖北省每日新增確診病例數從 2020 年 3 月 3 日左右開始快速下降並最終達到全國其他地區的指數下降速率（0.32/每天），表明新感染在湖北地區也已基本停止。

在國際範圍內，許多國家的最新疫情數據中每日新增病例數仍在呈 0.3/每天的指數模式增長。雖然這些疫情最初是由輸入性病例引起的，但現在當地社區感染是推動疫情發展的主力，這也反應了新冠病毒的高傳染力特性。在政府和社區強有力的幹預下，壹些國家已經過渡到了第二階段（類似於中國在 2 月中旬的情況）。意大利政府 3 月 9 日宣布了國家級別的隔離措施之後，新確診病例數量增長放緩。根據研究團隊的模型分析，每日新增病例的指數增長率從 0.3/每天下降至 0.05/每天（平均每位患者的感染人數從 3.6 左右下降到 1.3），但若想有效控制疫情傳播，控制措施仍需加強。另外，由於韓國採取了非常積極的接觸追蹤和檢測措施，成功將最初肆虐的疫情控制在可控的水平。同時，這些國家現在也面臨著應對由輸入型病毒攜帶者引起的新感染的挑戰。

令人擔憂的是，盡管發布了嚴格的邊境管制和社會疏遠措施，但許多歐美國家的確診人數仍在不斷增長，這很有可能是隔離措施不夠嚴格或者執行不到位。根據鑽石公主號遊輪以及中國各省市的數據，在實施嚴格的禁足令後壹周內疫情就應該出現逆轉。研究團隊分析認為，盡管普通公民的生活方式已經發生了重大的變化，但這些國家目前的幹預措施並沒有對新冠肺炎在最活躍的社會渠道中的傳播產生重大影響，因為模型分析指出，癥狀出現前後的傳播事件是疾病快速增長期內最重要的傳播途徑。模型分析指出，在每日新增病例指數增長率在 0.3/每天的模式下，超過 70% 以上的患者仍未出現癥狀。因此，在有效和準確的檢測能夠將感染者與社區隔離之前，需要對易感社區內進行大規模和嚴格的隔離。只有採取果斷的幹預政策，並持續監測和分析疫情動態，才有可能將這壹流行病快速引導到第二階段和第三階段，最終實現對這個全球流行病的控制。

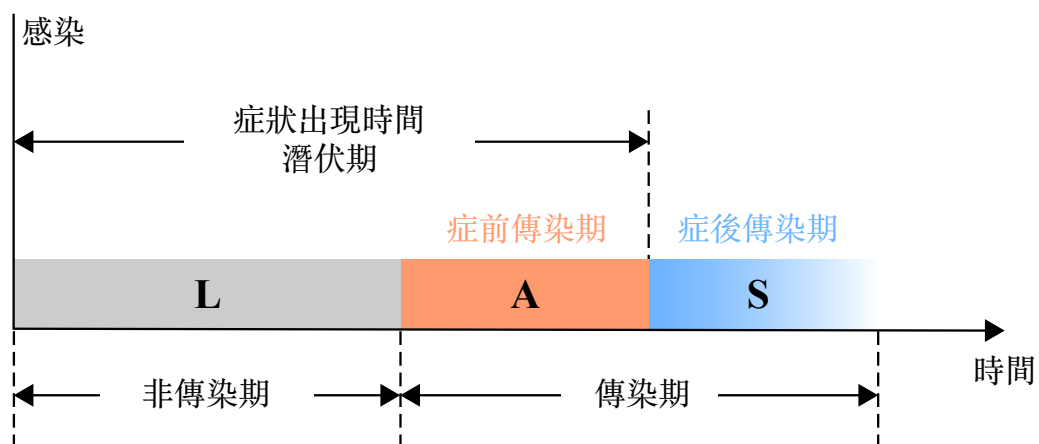
香港浸會大學  
北京計算科學研究中心

## 文獻:

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 68(2020).[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200328-sitrep-68-covid-19.pdf?sfvrsn=384bc74c\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200328-sitrep-68-covid-19.pdf?sfvrsn=384bc74c_2)
2. Dong, E. et al. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. The Lancet Infectious Diseases (2020). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
3. He, X. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. medRxiv (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036707>
4. To, K. K. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases (2020). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
5. Xia, W. et al. Transmission of coronavirus disease 2019 during the incubation period may lead to a quarantine loophole. medRxiv (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031955>
6. Zou, L. et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. New England Journal of Medicine (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
7. Men, K. et al. Estimate the incubation period of coronavirus 2019 (COVID-19). medRxiv (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027474>
8. Anderson, R. M. et al. "How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?" The Lancet (2020). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5)

## 附圖

圖一:



圖二：

