研究:新冠传染性高于此前预估 老年男性病死率高

财 caixin.com/2020-02-12/101514614.html

【**财新网**】(记者 杨睿)医学论文预印平台medRxiv上2月11日最新发布的一篇论文,对外界一直关心的新冠病毒传染性及病死率给出了更为详尽的数据披露。研究者估计,流行病学上常用来衡量病毒传染能力的R0值(基本传染数)为3.77,即在自由传播环境中每例患者平均会传染给另外3.77人。60岁及以上、有重度肺炎的男性感染者,是高危人群,其病死率甚至会达到9.47%。

研究显示,截至1月26日,全国30个省市区(西藏除外)累计报告8866例确诊或疑似病例,其中有4021名患者(占比45.35%)经实验室检测确诊。研究人员收集了这8000多例患者的人口统计学数据和诊疗信息,得出新冠病毒的病死率(Case Fatality Rate,下称CFR)为3.06%,男性患者病死率是女性患者的三倍。

研究还提示了新冠肺炎致死的高风险人群——60岁及以上、有重度肺炎的男性感染者。研究者提醒,缩短从发病到确诊的时间间隔可能会帮助降低CFR。对于上了年纪的患者,尤其是发烧或者有呼吸症状的男性患者,在他们发展成重度肺炎之前就进行早期诊疗极其重要,可有效阻止死亡。

这篇题为"中国新型冠状病毒爆发的流行病学和临床特征"的论文,发布在预印版平台 medRxiv平台上,由美国佛罗里达大学、北京大学、北京微生物流行病研究所、山东大学、美国弗雷德·哈钦森癌症研究中心、中国人民解放军陆军工程大学、中国疾控中心等科研单位的研究人员共同完成。其中,佛罗里达大学公共卫生与医疗专业学院教授杨洋、中国疾控中心专家 王丽萍等人为通讯作者。medRxiv线上平台2019年6月创立,由美国的研究机构冷泉港实验室(CHSL)、耶鲁大学和一家全球健康知识提供商BMJ共同创办,可以分享未经同行评议的研究。

研究人员从中国公共卫生科学数据中心获得了截至2020年1月26日的全国累计确诊病例和 疑似病例相关数据。这些数据包括了基本的人口统计学信息、分级诊疗信息、发病日期、诊断 日期、住院日期、出院或死亡日期等。这是迄今为止在公开发表的论文中最大规模的样本分 析,且囊括武汉及武汉以外的地区。

研究者在文章结尾称,在这个高度流动的世界中,要想控制住这种具有如此人传人能力的新型流行病,仍然是一个非常具有挑战性的任务,特别是在治疗和预防手段都有限的情况下。现在的一些抗病毒手段,例如抗HIV感染药物洛匹那韦/利托那韦(lopinavir/ritonavir)以及抗病毒药物瑞德西韦(remdesivir)已在使用或正在考虑用来治疗新冠病毒。临床试验需要谨慎的设计、开展,以评估它们的效应。鉴于中国医疗资源已负荷过重,这点极具挑战性。但同等重要的是,对于最脆弱的老年群体来说,要提高他们的病例诊断和管理水平。

流行病学分析

研究显示,这4021名确诊患者的平均年龄为49岁。其中,30-65岁的患者占据了绝大多数(共2873人,占比71.45%)。还有14名小于10岁的儿童被确诊。疑似病例中也可以观察到与之类似的年龄分布。从发病时间到确诊的这段间隔时间,中位时长为5天。

研究发现,在2020年1月1日前,新冠肺炎的发病率是非常低且分散的。这之后经历了一个突然的跳跃式增长,到1月23日开始呈现指数级增长。这一阶段的增长与2020年1月10日正式开始的春运人口流动重叠。1月17日是这一流行病的转折点,当天武汉外的日确诊人数开始超过武汉本市。在1月中旬,武汉市的患者人数经历了快速增长,之后在1月下旬扩散至全国各省,特别是河南、四川、湖南这些邻近省份以及外来劳务大省广东。

研究人员还用中国地图来表现患者的分布,细分到市级这一行政区划单位。结果发现,患者最为聚集的地区在湖北省内,发病率从0.75-15.81(每10万人)不等。该研究中的发病率(incidence,每10万人),是指在一定行政区域内,将截至1月26日该区域的患者总人数除以该区域的人口规模。另外患者聚集比较明显的还有北京、靠近上海的扬子江城市群区域、浙江东南部以及靠近广州、香港的珠江区域等。"确诊患者报告得越早,该区域的发病率就越高",研究写道。

从这4000多例确诊患者的信息来看,发病率最高的人群是50岁及以上的成年人,最低的人群是20岁以下的年轻人及儿童。总体而言,男性的发病率高于女性(每10万人中,男性为0.31,女性为0.27)。

在所有的确诊病例中,有935例(占比25.5%)被诊断为重度肺炎,有2563例(69.9%)被诊断为轻度肺炎。值得注意的是,还有167例(4.5%)没有肺炎症状。相较轻度肺炎和无肺炎症状的确诊病例,被诊断为重度肺炎的患者,他们的年龄更大(平均年龄55岁),而且有61.5%为男性。而在那13名小于十岁的儿童患者中,10人有轻度肺炎,3人无肺炎症状。

从发病到诊断的时间间隔有多长?研究发现,对于重症肺炎患者来说,中位时间为8天, 轻度肺炎的中位时长为4天,无肺炎症状者则为3天。

病死率最高人群的特征

病死率(CFR)的计算方式,通常是用临床观察到的死亡人数除以患者总人数。由于疾病尚在传播中,对于新冠肺炎的病死率还不能盖棺定论。此外,研究人员也提出,鉴于这4000多名确诊病例中大多数还没有看到预后效果(治愈出院或死亡),尤其是在1月26日前的几天所报告的新病例。因此研究人员对CFR的计算方法进行了一定的调整,并将其称为调整后的CFR,还根据不同年龄组、性别以及病情严重程度分别估算出调整后的CFR。

从临床观察来看,在这8000多例病例中,有58名确诊患者及18名疑似患者死亡。CFR为1.44%(95%置信区间为1.10%-1.86%)。对于有重度肺炎的确诊病例,其病死率高达5.88%,轻度肺炎者和无肺炎症状者的病死率则分别为0.12%、0%。

在经过一系列计算方式的调整后,研究人员估算,确诊患者总体CFR为3.06%(95%置信区间2.02-4.59%)。男性患者的病死率(4.45%)是女性患者(1.25%)的三倍。这比非典(SARS-CoV)病死率(9.2%)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)的病死率(34.4%)都要低。

老年群体的病死率值得警惕。研究提到,60岁及以上患者的CFR为5.30%,60岁以下患者的CFR为1.43%。确诊者若患有重度肺炎则是另一高风险因素,该人群CFR为6.23%。此外,从发病到诊断间隔时间超过5天的患者,其CFR也会从1.34%上升为3.07%。研究者提示,符合以下三个特征中任意两个的患者(1、男性患者;2、60岁及以上;3、诊断有重度肺炎),其CFR会进一步提高。若这三个特征均满足,病死率甚至会达到9.47%。

研究者还在文章最后的讨论部分提到,与SARS-CoV和MERS-CoV类似,新冠病毒对老年男性人群的不利影响(包括发病率和病死率)要大于其他任何人群。造成这种差异的原因可能是,亚洲男性的肺泡中拥有大量能表达ACE2(血管紧张素转换酶2)受体的细胞。根据此前中科院武汉病毒研究所石正丽实验室发表的研究结果,新冠病毒和SARS冠状病毒一样,是通过病毒的刺突蛋白(S蛋白)结合细胞表面的ACE2受体来感染细胞的。

基本传染数此前被低估

基本传染数(R0)是流行病学上的重要指标,常被用来衡量病毒的传染能力而非毒性。R0 是指在没有外力介入,同时所有人都没有免疫力的情况下,一个感染到某种传染病的人,会把 疾病传染给其他多少个人的平均数。基本传染数通常简写为R0。R0数字越大,代表流行病的控 制越难。在没有防疫的情况下,若R0 小于1,传染病将会逐渐消失。若R0 大于 1,传染病会以 指数方式散布,成为流行病。

研究者对模型的基础假设、确诊病例的时间点和报告都会影响到R0值,因此得出的结果也往往有差异。上述论文的作者将新冠病毒平均潜伏期定为5天,平均感染期定为7天,并且假设在2020年1月1日前的初始报告率达到100%,最终计算出R0值为3.77。

此前,已有多项研究估算此次新冠病毒的R0值。一项由中国疾控中心、湖北省疾控中心等多单位共同完成,于1月29日发表于著名医学期刊《新英格兰医学杂志》研究计算,R0值为2.2。该研究是通过对武汉市截至1月22日的共425例新冠肺炎确诊患者进行分析后得出的结论。此外,还有研究者给出了3.8、2.6等不同的估算(参见财新网"新冠肺炎'人传人'已月余中疾控回应论文争议""多研究显示新冠病毒传染力高于SARS 需更严控制措施")。

论文的研究人员对《新英格兰医学杂志》论文中计算出的R0值也给出了回应。他们认为,鉴于在疫情爆发的早期阶段,患者迟迟得不到确诊,因此基于425例早期病例而得出的R0值有可能是被低估了。

此外,研究者还提示称,仍然有必要去评估轻症患者、无症状感染者的传播能力及其对疾病流行的整体影响。文中举例称,除几例没有肺炎症状的患者外,还有几例成人和儿童感染者没有任何症状。有一位从武汉回河南老家探亲的年轻女性,自己本身没有症状,但是却被怀疑感染了她的三位亲戚,这三人本身没有武汉旅行史。□

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅<u>财新通</u>,支持新闻人一线探求真相!成为<u>财新通会</u> 员,畅读<u>财新网</u>!

更多报道详见:【专题】新冠肺炎防疫全纪录(实时更新中)