

## 传染性疾病流行中的“超级传播者”

刘甜甜, 王勇翔, 王阳, 袁雯婕

复旦大学医学分子病毒学教育部/卫健委/医科院重点实验室, 上海 200032

**摘要:** “超级传播者” (Super spreaders) 是在短时期内感染 10 人以上的传染病患者, 受感染的多为患者的家属、医务工作者或其他密切接触者。历来传染病暴发流行中都存在“超级传播者”, 他们能特别高效地将病原传染给其他未曾暴露的个体并使其建立感染。因此, 早期发现、及时诊断和严格管理超级传播者对于传染病的防控非常重要。本文就认识超级传播者的重要性、超级传播者的形成及其的鉴定和干预作简要综述。

中图分类号: R51

文献标识码: A

**关键词:** 超级传播者; 传染病; 基本再生数

---

基金项目: 国家自然科学基金 (31370195、81672017)

通信作者: 王勇翔

Correspondence to: WANG Yongxiang E-mail: yongxiangwang@fudan.edu.cn

## **Super spreaders in the epidemic of infectious diseases**

LIU Tiantian, WANG Yongxiang, WANG Yang, YUAN Wenjie

*Key Laboratory of Medical Molecular Virology (MOE/NHC/CAMS), School of Basic Medical Sciences, Shanghai Medical College, Fudan University, 200032 Shanghai, China*

**Abstract:** Super spreader is the infected individuals that can disproportionately and efficiently transmit pathogens to more than 10 naïve individuals, most of which are family members, health care workers, and other close-contact persons. Because super spreaders were frequently reported in the recent outbreaks of infectious diseases, early discovery, early diagnosis and management of them are of much importance for prevention and control of infectious diseases. Thus the importance, factors or parameters of formation, characterization and interventions of super spreaders are shortly reviewed.

**Key words:** Super spreader; Infectious disease; Basic reproduction number

病原在人群中的传播受病原突变、宿主遗传因素、行为方式、环境因素等影响而具有异质性<sup>[1-2]</sup>。传播的异质性导致病原感染在人群中呈聚集分布，这经常表现为仅有一小部分宿主呈现快速、频繁或重症感染状态<sup>[3-4]</sup>。Woolhouse 等通过建立的数学模型和统计学原理，分析了病原在宿主中的传播速率及其分布，发现至少 80%的病原由大约 20%的感染个体所传播，因此，也称之为 20/80 规则<sup>[1]</sup>。这一规则在近期流行的细菌、病毒和寄生虫的流行暴发中都获得了验证<sup>[5]</sup>。回顾性流行病学调查发现，在约 20%的感染人群中还存在一些特殊

个体，他们在短时期内感染 10 人以上的传染病患者，受感染的多为患者的家属、医务工作者或其他密切接触者，这些特殊的个体也被称作超级传播者<sup>[6]</sup>。因此，在传染病暴发时，对这些约 20% 感染个体及超级传播者的鉴定和管理是抑制和阻断传染病扩散的有效措施，同时也有助于合理分配由于突然暴发的传染病而紧急动员的各项资源。但是，超级传播者的鉴定仍是流行病学研究和传染病防控中的难点。本文就认识超级传播者的重要性、超级传播者的形成及其鉴定和干预作简要综述。

## 1 超级传播者在传染病暴发中出现

超级传播者的报道始于“伤寒玛丽 (Typhoid Mary)”。在 1900—1907 年，她作为无症状携带者，将伤寒沙门菌传给了 51 人，其中 3 人死亡<sup>[7]</sup>。此后，在一些主要传染性疾病（如结核、麻疹、埃博拉出血热、疟疾等）的暴发流行中都有超级传播者的报道<sup>[8-12]</sup>。

2015 年在韩国暴发的中东呼吸综合征冠状病毒 (Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, MERS-CoV) 感染流行主要由 3 例超级传播者引起。该次流行中一共出现 166 例病人。第 1 例索引病人 (index patient) 入院前曾在不同的医院就诊，导致 29 个二代病例，其中 2 例又作为超级传播者把病毒传染给他人，形成 106 个三代病例<sup>[13]</sup>。

2003 年严重急性呼吸综合征冠状病毒 (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus, SARS-CoV) 感染暴发流行时，大部分感染者的传染性很低，而超级传播事件则是那次暴发最为特殊的特征<sup>[14]</sup>。在香港流行区，由索引病人的传染形成了 125 个二代病例<sup>[15]</sup>；同期，SARS-CoV 的超级传播也在香港 Metropole 旅馆 (13 例)、Amoy Gardens 公共住宅区 (180 例) 和从香港飞往北京的航班 (22 例) 发生；而香港 Metropole 旅馆的病例又通过旅行者将病毒扩散至加拿大、越南和新加坡<sup>[16]</sup>。

## 2 超级传播在传染病扩散中的重要地位

评估人群中流行病暴发严重性的一个重要参数是基本再生数 (basic reproduction number,  $R_0$ )，它表示在一个被感染个体的完整感染周期中产生次级

感染的平均数。 $R_0$  有助于在人群水平指导传染病干预。但  $R_0$  并不能清晰反映感染个体间的差异<sup>[17]</sup>。而超级传播是传染病流行时个体间差异的代表。而近期暴发的传染病流行，早期都至少发生了一次超级传播事件。因此早期发现、早期诊断和隔离超级传播者是阻止传染病扩散的重要措施。

### 3 超级传播者的鉴定和成因

当前，超级传播者只能通过流行病学回溯研究来分类和确定。在传染病流行初期，病例的早期发现和早期诊断、数据的公开和分析将有助于超级传播者的早期鉴定。例如，在当前的新型冠状病毒感染暴发早期，疑似超级传播者就可通过这些措施被及时发现和阻止<sup>[18]</sup>。一般而言，超级传播者应当能长期和（或）大量排泌病原而提高次级感染的可能性<sup>[19-20]</sup>。

超级传播者的形成原因不明，可能包括病原、宿主和环境等因素。

#### 3.1 病原因素

病原因素包括突变和感染途径。当前，从 2019 新型冠状病毒（2019 novel coronavirus, 2019-nCoV）基因组序列与 SARS-CoV 同源性的~80%，与病毒复制相关的非结构蛋白序列同源性高于 95%，而与病毒入侵相关的结构蛋白同源性仅为~70%，这或许可以解释 2019-nCoV 的高感染性<sup>[21]</sup>。在 Ebola 病毒感染的豚鼠模型中，鼻腔感染的豚鼠比腹腔接种等剂量的豚鼠更易传染其他未曾暴露的豚鼠<sup>[22]</sup>。

#### 3.2 宿主因素

宿主因素比较复杂，通过建立易感动物模型或者回溯和比较超级传播者可以分析宿主的年龄、性别、基因、卫生习惯、是否合并其它疾病和病毒排泌水平等因素<sup>[23]</sup>。

#### 3.3 环境因素

环境因素包括与易感者的密切接触、封闭空间的气流等。医院、封闭的住宅区和客运工具都是已经报道的传染病超级传播事件发生的地点<sup>[23]</sup>。

未来深入研究超级传播者的形成因素将有助于制定有效的针对性措施以预防同一类病原再次暴发流行。

#### 4 超级传播的干预措施

当前，阻止超级传播行之有效的措施包括早期发现、早期诊断、早期干预和早期检疫。2015年 MERS-CoV 在韩国暴发流行，而中国、泰国和菲律宾尽管有输入性病例，但由于采取了上述措施而没有发生额外的传播事件<sup>[23]</sup>。当前 2019-nCoV 暴发流行，到目前为止尚未出现超级传播者的正式报道。而积极治疗和严格隔离措施是切断传染源的关键

#### 5 结语

虽然超级传播者在传染病暴发流行中的地位重要，但是超级传播者的鉴定仍是流行病学研究和传染病防控中的难点。当前随着先进的测序技术不断涌现使病原体鉴定可在很短的时间内完成。这为制定早期干预措施阻止超级传播者出现节省了宝贵的时间。而对能造成大流行的传染病，深入研究致病病原、传播途径、环境因素和宿主因素等可望制定针对性的措施预防同一类病原再次暴发。

#### 参考文献

- [1] Woolhouse ME, Dye C, Etard JF, Smith T, Charlwood JD, Garnett GP, Hagan P, Hii JL, Ndhlovu PD, Quinnell RJ, Watts CH, Chandiwana SK, Anderson RM. Heterogeneities in the transmission of infectious agents: implications for the design of control programs [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(1): 338-342.
- [2] Levin SA, Grenfell B, Hastings A, Perelson AS. Mathematical and computational challenges in population biology and ecosystems science [J]. *Science*, 1997, 275(5298): 334-343.
- [3] Anderson RM, May RM. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control* [M]. Oxford: Oxford University Press, 1991.
- [4] Woolhouse ME, McNamara JJ, Hargrove JW, Bealby KA. Distribution and abundance of trypanosome (subgenus *Nannomonas*) infections of the tsetse fly *Glossina pallidipes* in southern Africa [J]. *Mol Ecol*, 1996, 5(1): 11-18.
- [5] Stein RA. Super-spreaders in infectious diseases [J]. *Int J Infect Dis*, 2011, 15(8): e510-e513.
- [6] Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading and the

- effect of individual variation on disease emergence [J]. *Nature*, 2005, 438(7066): 355-359.
- [7] Brooks J. The sad and tragic life of Typhoid Mary [J]. *CMAJ*, 1996, 154(6): 915-916.
- [8] Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, Hargreaves J, Ferry J, Valway S, Onorato IM. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a child [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(20): 1491-1495.
- [9] Kline SE, Hedemark LL, Davies SF. Outbreak of tuberculosis among regular patrons of a neighborhood bar [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(4): 222-227.
- [10] Paunio M, Peltola H, Valle M, Davidkin I, Virtanen M, Heinonen OP. Explosive school-based measles outbreak: intense exposure may have resulted in high risk, even among revaccinees [J]. *Am J Epidemiol*, 1998, 148(11): 1103-1110.
- [11] Althaus CL. Ebola superspreading [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(5): 507-508.
- [12] Cooper L, Kang SY, Bisanzio D, Maxwell K, Rodriguez-Barraquer I, Greenhouse B, Drakeley C, Arinaitwe E, Staedke SG, Gething PW, Eckhoff P, Reiner RC Jr, Hay SI, Dorsey G, Kanya MR, Lindsay SW, Grenfell BT, Smith DL. Pareto rules for malaria super-spreaders and super-spreading [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3939. doi: 10.1038/s41467-019-11861-y.
- [13] Cowling BJ, Park M, Fang VJ, Wu P, Leung GM, Wu JT. Preliminary epidemiological assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May to June 2015 [J]. *Euro Surveill*, 2015, 20(25): 7-13.
- [14] Li Y, Yu IT, Xu P, Lee JH, Wong TW, Ooi PL, Sleigh AC. Predicting super spreading events during the 2003 severe acute respiratory syndrome epidemics in Hong Kong and Singapore [J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(8): 719-728.
- [15] Riley S, Fraser C, Donnelly CA, Ghani AC, Abu-Raddad LJ, Hedley AJ, Leung GM, Ho LM, Lam TH, Thach TQ, Chau P, Chan KP, Lo SV, Leung PY, Tsang T, Ho W, Lee KH, Lau EM, Ferguson NM, Anderson RM. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions [J]. *Science*, 2003, 300(5627): 1961-1966.
- [16] Braden CR, Dowell SF, Jernigan DB, Hughes JM. Progress in global surveillance and response capacity 10 years after severe acute respiratory syndrome [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(6): 864-869.
- [17] Heffernan JM, Smith RJ, Wahl LM. Perspectives on the basic reproductive ratio

- [J]. *J R Soc Interface*, 2005, 2(4): 281-293.
- [18] Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [19] Hattis RP, Halstead SB, Herrmann KL, Witte JJ. Rubella in an immunized island population [J]. *JAMA*, 1973, 223(9): 1019-1021.
- [20] Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL, Le Guenno B, Nabeth P, Kerstiëns B, Fleerackers Y, Kilmarx PH, Rodier GR, Nkuku O, Rollin PE, Sanchez A, Zaki SR, Swanepoel R, Tomori O, Nichol ST, Peters CJ, Muyembe-Tamfum JJ, Ksiazek TG. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): S76-S86.
- [21] Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 221-236.
- [22] Wong G, Qiu X, Richardson JS, Cutts T, Collignon B, Gren J, Aviles J, Embury-Hyatt C, Kobinger GP. Ebola virus transmission in guinea pigs [J]. *J Virol*, 2015, 89(2): 1314-1323.
- [23] Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease [J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 18(4): 398-401.

(收稿日期: 2020-02-01)