臺北市立聯合醫院
TAIPEI CITY HOSPITAL

THE LANCET
Public Health



Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study

Benjamin J Cowling, Sheikh Taslim Ali*, Tiffany W Y Ng*, Tim K Tsang, Julian C M Li, Min Whui Fong, Qiuyan Liao, Mike YW Kwan, So Lun Lee, Susan S Chiu, Joseph T Wu, Peng Wu, Gabriel M Leung*

Lancet Public Health. Published Online April 17, 2020
DOI: https://doi.org/10.1016/ S2468-2667(20)30090-6

臺北市立聯合醫院教研部
徐愫萱教學主治醫師
教學主治醫師群
邱婷芳主任
璩大成副總院長

整理日期:2020/04/18

THE LANCET
Public Health

Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study

- 此研究為探討香港在COVID-19疫情爆發期間，群眾行為變化及公共衛生措施對社區COVID-19和流感傳播的可能影響。研究發現： (Rt: effective reproduction number有效再生數)
  - **COVID-19 的 Rt在8週內皆維持在1左右**
  - **流感的傳播大幅下降**：在一月下旬實施保持社交距離措施與群眾行為產生變化後
    - **在社區的傳染力降低 44% (95% CI 34–53%)** : 學校停課前Rt 1.28 (95% CI 1.26-1.30) → 學校停課期間 Rt 0.72 (0.70-0.74)
    - **以兒科住院來看，傳染力降低 33% (24–43%)**: 學校停課前Rt 1.10 (1.06–1.12) → 學校停課後Rt 0.73 (0.68–0.77)
  - 在 Jan 20–23(n=1008)、Feb 11–14(n=1005)、March 10–13 (n=1005)的三次電話調查中：
    - 74.5%, 97.5%, 及98.8%受訪者表示外出會戴口罩
    - 61.3%, 90.2%, 及85.1%受訪者表示會避免到擁擠的場所
- 研究結果顯示，非藥物的介入措施包括：**邊境管制、檢疫和隔離、保持社交距離和群眾行為變化，與香港COVID-19的傳播減少有關**，而且**也可能使流感在2020年2月上旬的傳播大幅減少**

Cowling et al. Hong Kong Special Administrative Region, China
Lancet Public Health. Published Online April 17, 2020
DOI: https://doi.org/10.1016/ S2468-2667(20)30090-6

Introduction

- 香港為了控制COVID-19疫情，最初的防堵(containment)措施或目前的抑制(suppression)措施包括：
  - 對入境旅客以及當地社區的感染皆進行嚴格監測：至2020年3月每日約有400位門診患者及600位住院患者接受檢測
  - 一旦COVID-19檢測為陽性即將個案隔離在醫院中，直到個案康復且viral shedding停止。追溯確診個案的密切接觸者(從疾病發作前兩天開始)，並讓其在特殊場所中進行檢疫，包括假日營地和新建住宅區
- 並非每位感染者都能夠被辨識，因此只有在**保持社交距離的措施**或**行為的改變**也**減少了整個社區寂靜傳播(silent transmission)**的情況下，防堵措施才能發揮成效

研究目的

- 本研究主要目標是量化防堵(containment)措施對COVID-19的影響
- 此外，為了確認保持社交距離和行為改變，與減少COVID-19的寂靜傳播(silent transmission)是否有關，**在假設流感和COVID-19的傳播模式及傳播效率相似的前提下**，本研究以分析流感的流行概況數據，作為在相似的防疫措施實施後感染傳播之潛在變化的替代(proxy)
- 此研究的具體目的：
  - 量化COVID-19疫情爆發期間香港**群眾的行為變化**
  - 描述**行為變化和公共衛生措施對社區COVID-19和流感傳播的可能影響**

研究方法

- **COVID-19資訊**
  - 由Hong Kong Centre for Health Protection專用網頁獲得實驗室確診個案之每日更新數據
- **Influenza資訊**
  - 由Hong Kong Centre for Health Protection約60個一般科診所得網絡中獲得類流感病症的哨點監測數據(sentinel surveillance data)，包括每週類流感病症(定義為發燒加上咳嗽或喉嚨)患者的門診諮詢比例
  - 由Public Health Laboratory Services的實驗室監測數據，獲得公立醫院和哨點監視站送驗檢體的流感檢測結果，包括每週檢測的檢體數量、流感檢測陽性者之病毒分型及亞型的數量
  - 以香港兩間大型醫院的兒科部門和其相關服務區域內的每日流感住院數來計算香港兒童中流感陽性個案的每日住院率

研究方法

- **橫斷性電話調查**
  - 在2020年1/20-1/23，2/11-2/14及3/10-3/13對一般成年人進行電話調查
  - 隨機撥打固定電話和行動電話號碼來招募參與者，電話號碼由電腦系統隨機選取
  - 調查由受過培訓的訪員進行；調查時間在上班和非上班時間都有，以避免非上班族群的over-representation
  - 受訪者納入條件：**(1)年滿18歲，(2)會說廣東話或英語**。在每個家庭中，邀請一位最近生日的合格家庭成員參與調查，不一定是最初接電話的人
  - 每一次調查皆招募新的受訪者
  - 調查項目包括：**(1)風險感知，(2)對COVID-19的態度，(3)為避免感染COVID-19所採取的行為措施包括：衛生，口罩和減少社會接觸**
  - 在進行第二和第三次調查時，由於學校開始停課，因此學齡兒童的父母在受訪時會被要求回答有關孩子社交方式的其他問題

研究方法-統計分析

●COVID-19傳染力

- 以Rt (effective reproductive number, 有效再生數) 估算COVID-19傳染力隨時間的變化
  - ✓**Rt表示在時間t時由原發個案造成繼發感染個案的平均數**
  - ✓Rt >1: 疾病的流行趨於增長，Rt <1: 疾病的流行趨於下降
- 以serial interval(傳遞區間)和COVID-19的發生率估算隨時間變化的病例再生數
  - ✓**Serial interval: 從一個個案傳給下一個個案的時間**
  - ✓此研究假設COVID-19的 serial interval 為7.5天
- 此研究假設99%境外病例和80%的本土病例可被檢測到
- 統計方法： 馬可夫鏈蒙地卡羅法(Markov chain Monte Carlo algorithm)

研究方法-統計分析

●Influenza傳染力

- ➢ 測量流感傳染力隨時間的變化
  - ✓ 計算Influenza proxy: 以2019-20冬季A型流感主要型別H1N1為替代 → 每週的類流感病症諮詢率乘以每週的A型流感H1N1陽性檢體比例
  - ✓ 以flexible cubic splines內插法由 weekly influenza proxy 得到 daily influenza proxy
  - ✓ 利用 daily influenza proxy，以 Rt 來估算流感的每日傳染力
  - ✓ 使用分析流行病傳播的簡單分支過程模型(simple branching process model)來估計隨時間變化的傳播力強度
  - ✓ 此研究假設**流感的serial interval(傳播區間)是遵循gamma distribution，平均為2.85天，標準差為0.93天**
- ➢ 以上述方式，針對兩個大型醫院(瑪麗皇后醫院和瑪格麗特公主醫院)的兒童A型流感H1N1的每日住院率進行重複分析
- ➢ 比較在2019-20冬季流感季節，學校停課之前和之後2週(包括農曆新年假期)的Rt值，以評估傳染力的變化
- ➢ 將2019-20年度在農曆新年假期流感流行期間傳染力降低的情形和往年進行比較

結果

- 截至2020年3月31日，香港有715例SARS-CoV-2感染確診病例：
  - 來源
    - **Imported cases:** 386例，在香港以外地區被感染的境外移入病例
    - **Unlinked local cases:** 142例，無法與其他任何病例相連結 (無明確感染源的本土個案)
    - **Secondary cases:** 187例，與其他已知病例有關聯 (繼發個案)
  - 症狀
    - 無症狀：94例
    - 有症狀：621例

COVID-19病例確診、症狀表現及政府防疫措施時間表

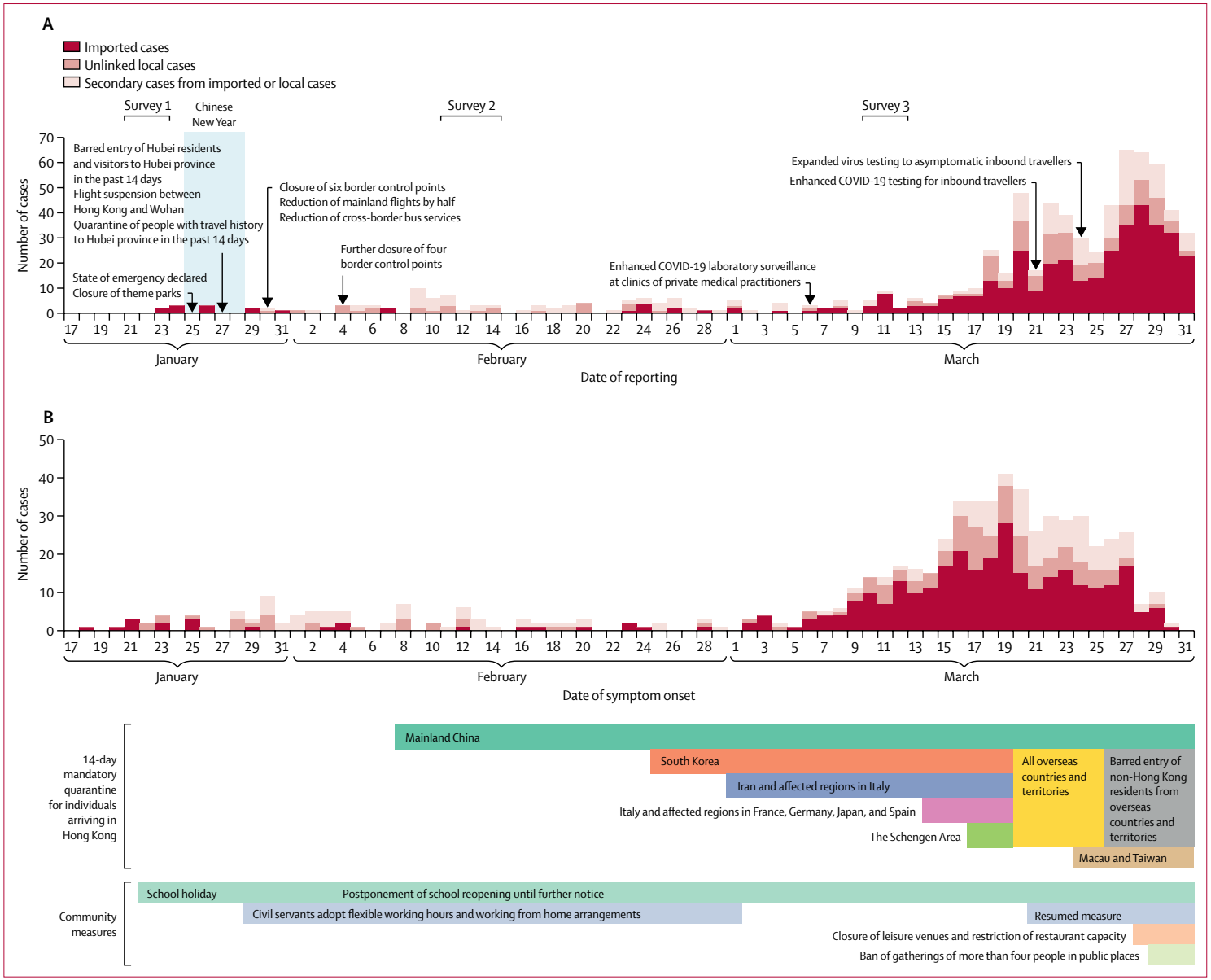


Figure 1: **COVID-19 cases in Hong Kong by date of reporting (A) and date of symptom onset (B)**
The Chinese New Year, a major winter festival in Hong Kong, was on Jan 25, and there were public holidays on Jan 25–28. Most schools started holidays on Jan 22 and were scheduled to resume on Feb 3. The Hong Kong Government has deferred class resumption several times and closures are now until further notice without an expected resumption date. 94 asymptomatic cases are not shown in panel B. All dates are in 2020. COVID-19=coronavirus disease 2019.

- **政府防疫措施：**
- 旅遊限制及禁令
- 彈性工作安排
- 自幼兒園，到大專院校及以上(包括補習中心)的教育單位皆停課
- 自2/13起一些宗教組織取消服務，許多會議和地方群眾聚會也取消
- 對確診個案的親密接觸者及來自受影響國家的旅客執行檢疫措施

COVID-19的發生率及傳染力

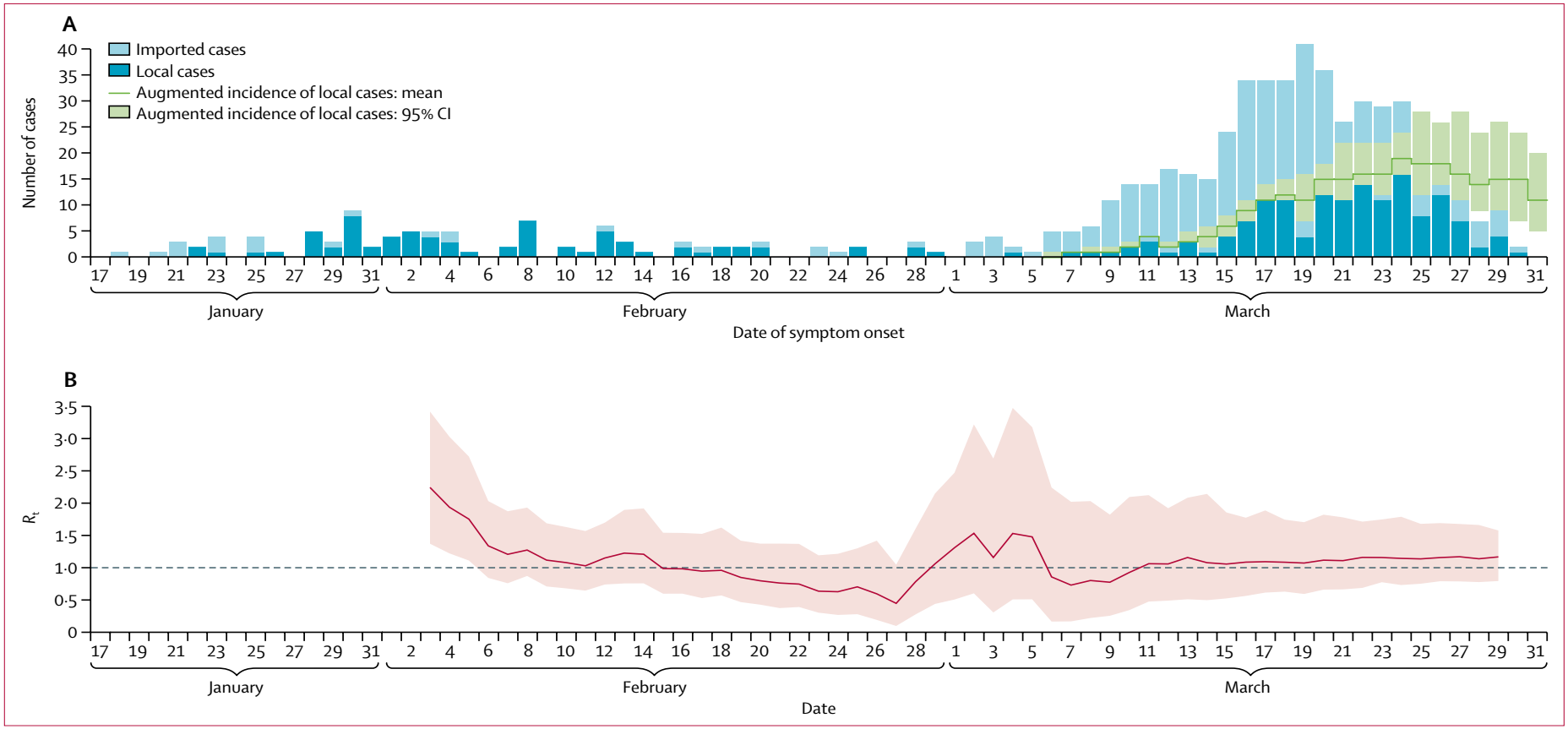


Figure 2: **Incidence and transmissibility of COVID-19 in Hong Kong**
(A) Incidence of local COVID-19 cases in Hong Kong (dark blue bars) and cases infected overseas but detected locally (light blue bars). Augmented incidence includes estimated additional cases that have occurred but have not yet been identified due to reporting delays. (B) Estimates of the daily R_t of COVID-19 over time. The pink shaded area indicates 95% CIs. The dashed line indicates the critical threshold of R_t=1. All dates are in 2020. COVID-19=coronavirus disease 2019. R_t=effective reproduction number.

- (A)圖: 深藍色柱為本土個案發生率；淺藍色柱為境外移入個案發生率；綠色線為本土個案的擴增發生率(Augmented incidence)()，包含了已經感染但因報告延遲而尚未確診的預估增加個案數
- (B)圖：雖然自3月初以來unlinked cases增加，但COVID-19的 Rt 仍保持在1的臨界值附近
- 本土病例的增加，可能歸因於自3月初以來境外移入病例的增加使得感染向社區傳播

2019-20 Influenza A (H1N1)的發生率、兒童住院率及傳染力

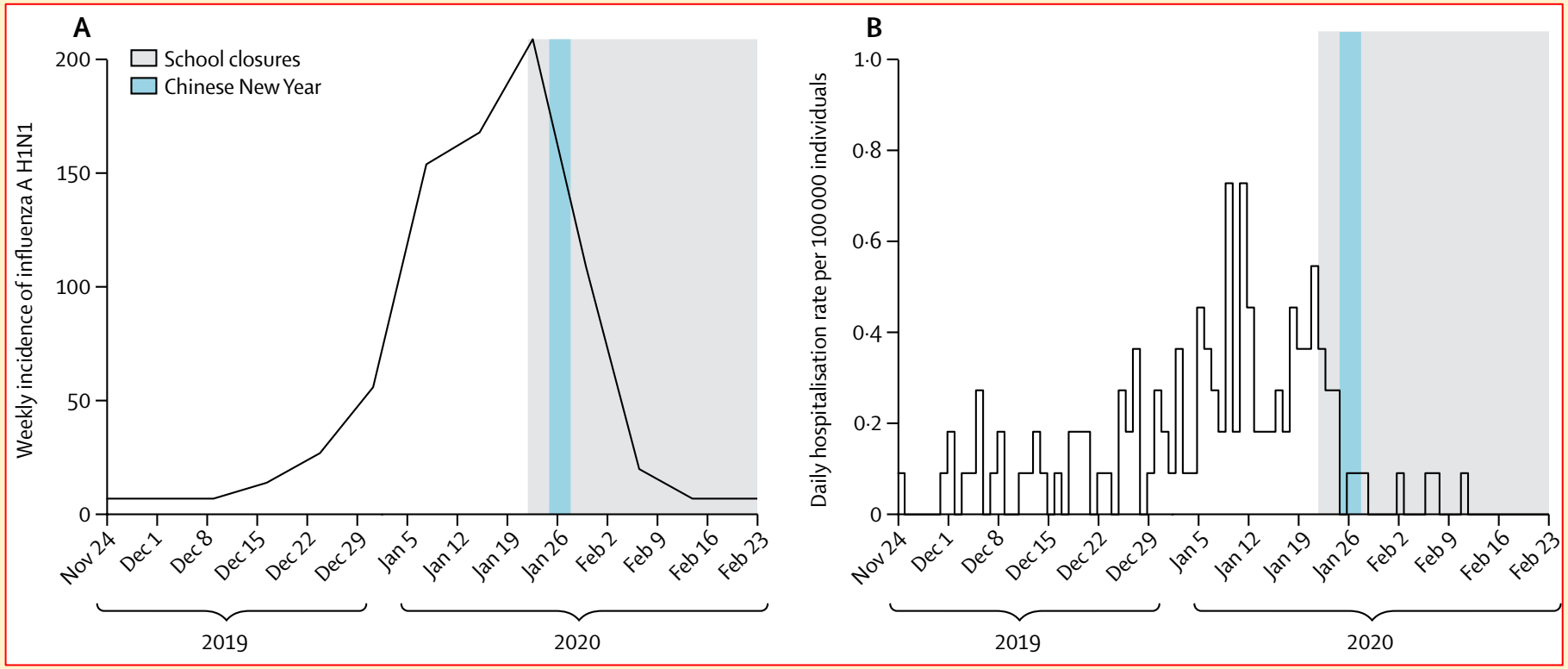


Figure 3: **Incidence, hospitalisation rate, and *R*t of influenza A (H1N1) in 2019–20**
(A) Weekly incidence, calculated as the weekly consultation rate multiplied by the proportion of laboratory specimens testing positive for influenza A (H1N1).(B) Daily hospitalisation rate with influenza A (H1N1) in children in two large hospitals in Hong Kong.

- (A)每週發生率：以每週的諮詢率乘以A型流感(H1N1)陽性檢體的比例得出
- (B)兒童A型流感(H1N1)的每日住院率：資料來自香港兩間大型醫院
- 以上述作為influenza proxy的每週發生率及兒童A型流感(H1N1)住院率來看流感的流行概況，兩者呈現一致的趨勢
- 流感發生率(以A型流感H1N1為主)在1月的第3周達到高峰，到2月的第2週下降到低水平

2019-20 Influenza A (H1N1)的發生率、兒童住院率及傳染力

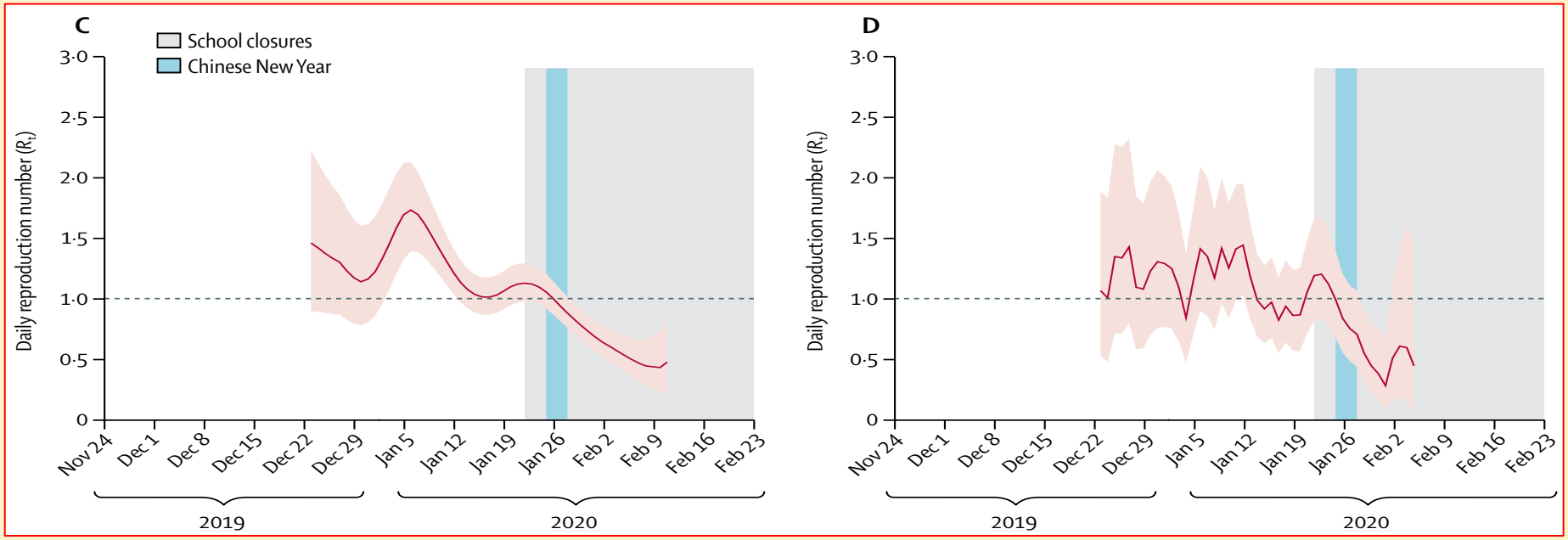


Figure 3: **Incidence, hospitalisation rate, and *R*t of influenza A (H1N1) in 2019–20**

(C) Estimated *R*t in Hong Kong based on the influenza proxy data, with 95% CIs indicated by the pink shaded region. (D) Estimated *R*t in Hong Kong based on the hospitalisation data, with 95% CIs indicated by the pink shaded region. We stopped estimating *R*t when the local epidemic ended, indicated by a reduction in influenza proxy to very low levels and no further influenza hospitalisations in children. Dashed lines indicate the critical threshold of *R*t=1. Shaded bars show the dates of Chinese New Year (light blue) and school closures (grey). *R*t=effective reproduction number.

- (C)根據Influenza proxy資料估算的Rt值; (D)根據住院資料估算的Rt值
- A型流感H1N1的 Rt 從1月的第2週開始逐漸下降，但在學校停課和農曆新年開始之前大於1。接著，在學校停課後不久 Rt 即降至小於 1，並持續下降直到 2月初
- 圖C中的 Rt 估計值：學校停課之前的兩週內為 1.28(95% CI 1.26-1.30)，在學校停課後的前兩週為0.72(0.70-0.74) → **傳染力降低44% (34–53%)**
- 圖D中的 Rt 估計值：學校停課之前的兩週內為 1.10(1.06-1.12)，在學校停課後的前兩週為0.73 (0.68-0.77) →**傳染力降低33% (24–43%)**

往年學校假期和農曆新年假期的流感流行趨勢

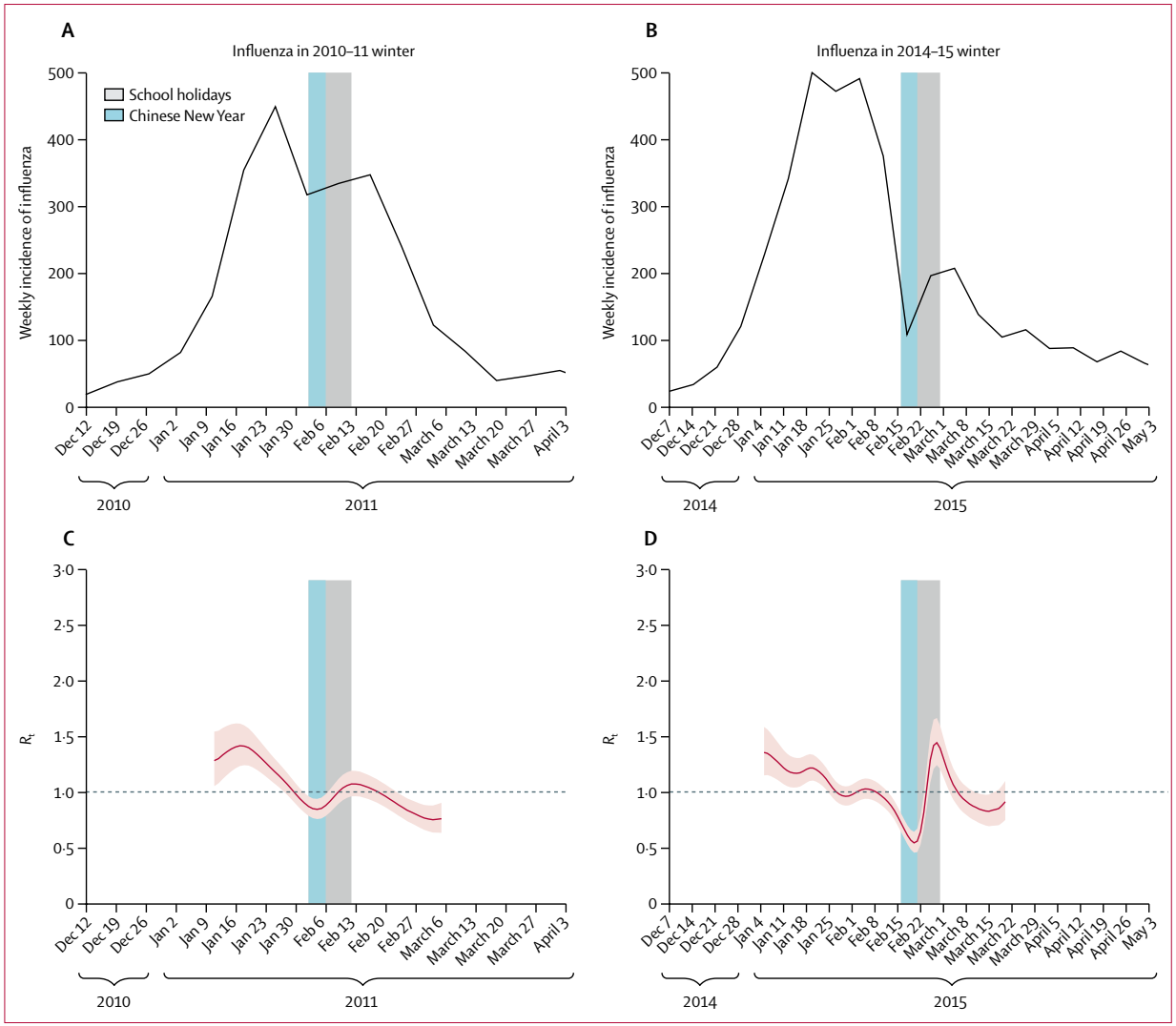


Figure 4: **Incidence and R_t of influenza in 2010–11 and 2014–15**
Weekly incidence of influenza (all type and subtypes) was calculated as the weekly consultation rate multiplied by the proportion of laboratory specimens testing positive for influenza in the winter influenza season of 2010–11 (A) and 2014–15 (B). R_t in Hong Kong was estimated based on the influenza proxy data, with 95% CIs indicated by the pink shaded region, for the winter influenza season of 2010–11 (C) and 2014–15 (D). Dashed lines indicate the critical threshold of R_t=1. Shaded bars show the dates of Chinese New Year (light blue) and school holidays (grey). R_t=effective reproduction number.

- 2010-11冬季流感：
  - 學校假期開始前的11天內的估計Rt為1.10 (1.08–1.13)
  - 學校假期11天期間的估計Rt為0.95 (0.92–0.96)

  →估計與農曆新年假期相關的流感**傳染力下降15% (11-19%)**

- 2014-15冬季流感：
  - 學校假期開始前的11天內的估計Rt為0.94 (0.93–0.96)
  - 學校假期11天期間的估計Rt為0.81 (0.75–0.86)

  →估計與農曆新年假期相關的流感**傳染力下降14% (7-22%)**

三次電話調查

	Survey 1, Jan 20–23 (n=1008)	Survey 2, Feb 11–14 (n=1000)	Survey 3, March 10–13 (n=1005)
Risk perception of COVID-19			
Perceived susceptibility to COVID-19*	186 (18·9%; 16·0–21·9)	185 (17·4%; 14·8–20·1)	140 (15·2%; 12·6–17·8)
Perceived severity of COVID-19†	916 (89·6%; 85·8–93·3)	902 (90·5%; 86·4–94·7)	829 (82·0%; 78·6–85·4)
Worried about being infected with COVID-19‡	551 (52·5%; 48·7–56·3)	558 (53·9%; 49·9–57·9)	471 (46·5%; 42·9–50·0)
Risk perception of seasonal influenza			
Perceived susceptibility to seasonal influenza*	260 (25·1%; 22·0–28·3)	231 (22·5%; 19·4–25·6)	NA
Perceived severity of seasonal influenza†	406 (42·3%; 38·4–46·3)	311 (32·7%; 28·9–36·6)	NA
Worried about being infected with seasonal influenza‡	370 (36·5%; 32·9–40·0)	283 (30·3%; 26·6–33·9)	NA
Attitudes towards COVID-19§			
I'm confident that I can take measures to protect myself against COVID-19	518 (50·5%; 46·6–54·4)	594 (59·2%; 54·9–63·5)	679 (68·0%; 64·3–71·7)
I believe that the Hong Kong Government can take effective measures to control the spread of COVID-19 in Hong Kong	338 (33·5%; 29·9–37·1)	271 (31·8%; 27·8–35·8)	336 (35·8%; 32·2–39·3)
I believe that the Central Chinese Government can take effective measures to control COVID-19	308 (31·7%; 28·1–35·3)	352 (39·0%; 34·8–43·2)	NA
I believe that complete border closure is an effective measure to prevent COVID-19 spreading from mainland China to Hong Kong	NA	784 (76·4%; 72·3–80·5)	NA
Complete border closure will seriously affect the life of citizens	NA	298 (33·2%; 29·2–37·1)	NA
I worry about medical supplies, such as face masks, in Hong Kong	NA	860 (84·1%; 80·0–88·2)	NA
I worry about the living supplies in Hong Kong due to border closure	NA	244 (27·7%; 24·0–31·4)	NA
Preventive measures taken against COVID-19¶			
Avoided going to crowded places	627 (61·3%; 57·2–65·4)	920 (90·2%; 86·2–94·2)	860 (85·1%; 81·7–88·4)
Avoided visiting mainland China	800 (78·1%; 73·9–82·2)	NA	NA
Avoided contact with people with respiratory symptoms	687 (66·8%; 62·7–70·9)	834 (80·0%; 76·0–84·0)	806 (78·7%; 75·3–82·1)
Used face masks	778 (74·5%; 70·4–78·6)	976 (97·5%; 93·5–100·0)	992 (98·8%; 96·0–100·0)
Washed hands more often (including using hand sanitiser)	726 (71·1%; 67·0–75·2)	938 (92·5%; 88·6–96·5)	941 (93·0%; 90·0–96·0)
Avoided touching public objects or used protective measures when touching public objects (eg, use tissue)	387 (36·4%; 32·3–40·5)	767 (73·8%; 69·8–77·9)	746 (73·1%; 69·6–76·7)
House disinfection	NA	897 (89·3%; 85·2–93·4)	899 (89·6%; 86·4–92·8)
Used serving utensils when eating	NA	686 (66·0%; 61·9–70·1)	692 (67·7%; 64·1–71·3)
Stayed at home as much as possible	NA	894 (88·0%; 83·9–92·1)	868 (83·8%; 80·5–87·1)
Avoided going to health-care facilities	NA	832 (81·0%; 77·0–85·1)	759 (74·7%; 71·1–78·3)

Data are n (%; 95% CI). Proportions were weighted by age and sex to the adult population in Hong Kong. All dates are in 2020. NA=not applicable (question was not asked in the survey). COVID-19=coronavirus disease 2019. *Numbers and proportions represent respondents that answered likely, very likely, or certain, rather than never, very unlikely, unlikely, or even chance. †Numbers and proportions represent respondents that answered serious or very serious, rather than very mild, mild, or moderate. ‡Numbers and proportions represent respondents that answered moderately worried or very worried, rather than not at all worried or slightly worried. §Numbers and proportions represent respondents that answered agree or strongly agree to these statements, rather than strongly disagree, disagree, or neutral. ¶Numbers and proportions represent respondents who had taken the measure in the previous 7 days to prevent contracting COVID-19.

Table: **Public attitudes, risk perceptions, and behavioural responses towards COVID-19 and seasonal influenza in three telephone surveys in Hong Kong**

- 三次調查中，受訪者面對COVID-19採取保護措施的情形：
  - **外出時戴口罩**: 74.5%，97.5%及98.8%
  - **避免去擁擠的地方**: 61.3%，90.2%及85·1%
  - **更頻繁地洗手或消毒雙手**：71.1%，92.5%及93.0%
  - 在調查2和3中，88.0%和83.8%的人表示會**盡可能待在家裡**
- 在調查2和3中，若受訪者為學齡兒童父母則詢問其對學校停課的支持度 → 95.4%(249/261)和93.7%(192/205)同意或非常同意停課措施

討論(1/3)

- 香港自2020年1月下旬開始實施的公共衛生措施(包括邊境管制，對病例和接觸者的隔離和檢疫，以及群眾行為改變例如：保持社交距離、個人保護措施) 與降低COVID-19的傳播有關
  - 自香港第一個COVID-19病例開始出現症狀後的10週內，幾乎沒有持續的本土傳播
  - 此研究結果有力地顯示：**保持社交距離和群眾行為改變，對社會和經濟的影響比全面封鎖所造成的破壞性要小，且可以有效地控制COVID-19**
- 3月份開始境外移入的病例增加，同時間一般民眾一些自願性的迴避行為(avoidance behavior)也出現鬆懈
  - 若不加強保持社交距離措施，由於有效再生數為接近1或略高於1，本土感染可能會持續發生

討論(2/3)

- **控制措施和群眾行為的變化與2020年2月上旬流感傳播的大幅減少相吻合**
- **在2020年2月，一般社區的流感傳播估計降低44%**
  - 此情形遠超過2009年流感大流行，及2017-18冬季 B 型流感時，與單純學校停課相關的傳播降低(分別為降低10-15% 及 16%) →因此推估，**除了學校停課以外，其他保持社交距離措施和迴避行為對流感的傳播也有很大的影響**
  - 由於流感和COVID-19的傳播方式有一些相似之處，因此**相同的措施也將影響社區中COVID-19的傳播，除了確診病例隔離，接觸者追踪和檢疫外，保持社交距離在抑制疾病傳播上可能也扮演著重要的角色**
  - 但COVID-19的基本再生數(basic reproductive number)可能更高，故比起流感將更難控制。若香港COVID-19的基本再生數超過2（武漢為2.2），則需要將COVID-19的傳播減少44%以上才能完全避免本土流行

討論(3/3)

- **學校停課與降低傳播**
  - 香港在過去幾年中已經實施過全面性的學校停課，包括2003年SARS流行期間，2009年流感大流行期間，以及在2008年和2018年為了控制季節性流感流行
  - 儘管對降低流感傳播有很大的成效，**但學校停課在降低COVID-19傳播的角色，將取決於兒童對感染的易感性以及感染後的傳染性**，這也是目前尚待釐清的重要問題
- **由於COVID-19的威脅，香港群眾的個人行為發生了變化**
  - 人們選擇待在家中，而此研究最近一次調查的受訪者中，85%表示避免到擁擠的場所，99%表示外出時會戴口罩
  - 根據類似的調查，2003年SARS爆發期間使用口罩的比例為79%，2009年A型流感H1N1大流行時使用口罩的比例最高為10%
  - **這些行為的變化顯示人們對COVID-19這種特殊感染的關注程度，以及除了學校停課外人們自願性保持社交距離的程度**
  - 然而此研究在3月的第3次調查中發現**自願性保持社交距離行為的減少現象，這可能表示民眾對這些措施感到有些疲乏**

研究限制

- **無法確定何種措施可能最有成效，以及邊境管制、隔離和檢疫，保持社交距離或行為改變，對於抑制COVID-19的傳播是否是最為重要的**
  - 社區中持續發現unlinked cases，表示透過已知病例的接觸者追蹤仍無法確認此疾病傳播的每一個環節
  - 雖然此研究發現控制措施和行為改變對流感傳播產生顯著的成效，但由於傳播動力學的差異，這些措施和行為改變在COVID-19的成效表現可能會有所不同
- **群眾行為調查的結果可能因偏差而受影響**：
  - 受訪者為自我陳述，可能產生回應偏差
  - 受訪者的選擇可能有潛在的選擇偏差
  - 此外，缺少在2020年1月23日之前的基線調查，無法比較行為的變化
- 雖然此研究結果顯示門診患者和兒科住院患者的流感發生率下降，但此結果可能是因為在農曆新年假期前後私人診所休診所導致的就醫行為減少或醫療服務管道受限而受到影響

結論

- 此研究顯示，在香港所實施控制COVID-19傳播的措施是有效的，並且也對流感的傳播產生重大影響
- 儘管COVID-19的傳播動力學和傳播方式還未能被精確地闡明，但很可能與流感病毒的傳播至少具有某些共同特徵，因為這兩種病毒都是可直接傳播的呼吸道病原體，且viral shedding的動力學相似
- 香港實施的措施在全球許多其他地區可能是更為可行的
- 如果這些措施和群眾的反應能夠維持，並且避免群眾的疲乏，則這些措施和改變可以減輕COVID-19疫情所造成的影響