

## · 新型冠状病毒感染 · 论著 ·

# 重庆市新型冠状病毒二次感染者流行病学特征分析

赵寒 漆莉 熊宇 杨琳 吴维东 龙江

重庆市疾病预防控制中心传染病防制所, 重庆 400042

通信作者: 龙江, Email: 348820397@qq.com

**【摘要】目的** 了解重庆市 SARS-CoV-2 二次感染者的流行病学及临床特征, 为优化 COVID-19 防控策略提供参考依据。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 10 月国家传染病监测报告管理系统中重庆市报告的 2 416 例 SARS-CoV-2 感染者作为调查对象, 并通过现场或电话调查他们在 2022 年 11 月至 2023 年 1 月期间的二次感染状况, 内容包括人口学特征、SARS-CoV-2 核酸检测结果、抗原检测结果、第二次感染相关症状及诊疗信息、疫苗接种相关信息等, 通过重庆市病原体检测系统查询核酸检测信息, 通过重庆市免疫规划信息管理系统查询疫苗接种信息, 统计分析二次感染率和临床特征。**结果** 共 1 971 例既往 SARS-CoV-2 感染者接受调查, 接受率 81.58% (1 971/2 416)。明确二次感染率 9.22% (181/1 964), 粗略二次感染率 20.40% (402/1 971)。奥密克戎变异株、德尔塔变异株和原始毒株既往感染者二次感染率差异有统计学意义 ( $\chi^2=481.163, P<0.001$ ); 96.02% (386/402) 的二次感染者出现症状, 15.96% (64/402) 的二次感染者入院诊疗, 1.49% (6/402) 的二次感染者住院治疗, 无重症死亡; 咳嗽 (59.33%, 229/386) 和发热 (54.15%, 209/386) 为主要症状; 与第一次感染间隔时间在 1 年及以上 (12~<24 个月;  $OR=9.879, 95\%CI: 4.822\sim 20.244$ ;  $\geq 24$  个月;  $OR=17.489, 95\%CI: 12.708\sim 24.070$ )、20~<60 岁 ( $OR=2.860, 95\%CI: 1.742\sim 4.697$ ) 为发生粗略二次感染的危险因素, 接种 2 剂次以上疫苗 (2 剂;  $OR=0.468, 95\%CI: 0.220\sim 0.997$ ; 3 剂;  $OR=0.414, 95\%CI: 0.210\sim 0.815$ ; 4 剂;  $OR=0.142, 95\%CI: 0.038\sim 0.534$ ) 为保护性因素。**结论** 重庆市不同特征人群的 SARS-CoV-2 二次感染率差异较大, 年龄和职业感染差异显示与社会活跃度和积极保护措施有关, 造成二次感染发生的主要原因是 SARS-CoV-2 变异毒株的突破性和感染间隔时间。SARS-CoV-2 在不断变异过程中发生的重复感染的风险还存在多变性, 应持续开展相关监测。

**【关键词】** 新型冠状病毒感染; 奥密克戎变异株; 二次感染; 流行病学特征

**基金项目:** 重庆市卫生健康委应急科研项目 (2023NCPZX03)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230718-00003

## Epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 secondary infection in Chongqing

Zhao Han, Qi Li, Xiong Yu, Yang Lin, Wu Weidong, Long Jiang

Institute for Infectious Disease Control and Prevention, Chongqing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Long Jiang, Email: 348820397@qq.com

**【Abstract】Objective** To understand the epidemiological and clinical characteristics of patients with secondary infection of SARS-CoV-2, and to provide reference for optimizing the strategy of prevention and control of COVID-19. **Methods** A total of 2 416 COVID-19 cases reported in Chongqing from January 2020 to October 2022 were selected as the study subjects. Field or telephone surveys were conducted on their secondary infection status from November 2022 to January 2023, including demographic characteristics, results of nucleic acid testing, antigen testing results, symptoms and diagnosis information related to the second infection, vaccine-related information, etc. The nucleic acid testing information was obtained from Chongqing pathogen detection system, and vaccination information was obtained from the immunization program information management system of Chongqing. The prevalence of secondary infection and clinical characteristics were statistically analyzed. **Results** A total of 1 971 prior COVID-19 individuals were investigated, with a response rate of 81.58% (1 971/2 416). The confirmed secondary infection rate was 9.22% (181/1 964), and the crude rate was 20.40% (402/1 971). There was a statistically significant

difference in the secondary infection rates among individuals previously infected with Omicron variant, Delta variant, and original strain ( $\chi^2=481.163, P<0.001$ ). Among the secondary infection cases, 96.02% (386/402) presented symptoms, 15.96% (64/402) were admitted to hospital, 1.49% (6/402) were hospitalized with no severe cases or deaths. The main symptoms were cough (59.33%, 229/386) and fever (54.15%, 209/386). An interval of 1 year or longer since the first infection (12-<24 months:  $OR=9.879, 95\%CI: 4.822-20.244$ ;  $\geq 24$  months:  $OR=17.489, 95\%CI: 12.708-24.070$ ) and age between 20 and 60 years ( $OR=2.860, 95\%CI: 1.742-4.697$ ) were risk factors for secondary infection, while two or more doses of vaccine (2 doses:  $OR=0.468, 95\%CI: 0.220-0.997$ ; 3 doses:  $OR=0.414, 95\%CI: 0.210-0.815$ ; 4 doses:  $OR=0.142, 95\%CI: 0.038-0.534$ ) was a protective factor. **Conclusions** There is a significant difference in the rate of SARS-CoV-2 secondary infection among different population groups in Chongqing. Differences in infection based on age and occupation are related to social activity and active protection measures. Breakthrough infections caused by SARS-CoV-2 variant strains and long interval between infections are identified as the main reasons for secondary infection. The risk of repeat infections remains variable during the continuous evolution of SARS-CoV-2, and COVID-19 monitoring should be continued.

**[Key words]** COVID-19; Omicron variant; Secondary infection; Epidemiological characteristics

**Fund program:** Emergency Research Program of Chongqing Municipal Health Commission (2023NCPZX03)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20230718-00003

SARS-CoV-2 重复感染是指感染了一种 SARS-CoV-2 毒株恢复后,又重复感染了新的或之前的毒株<sup>[1-2]</sup>。2020 年,我国香港大学报告了首例重复感染病例,2 次感染间隔时间为 142 d<sup>[3]</sup>。2022 年以来,SARS-CoV-2 奥密克戎变异株逐渐成为绝对优势流行株,其传播力和免疫逃逸能力显著增强<sup>[4]</sup>。2022 年底,重庆市经历了 SARS-CoV-2 奥密克戎变异株感染的大规模流行,了解重复感染患者的流行特征对后期防控有着重要意义。本调查通过对 2020 年以来既往 SARS-CoV-2 感染者的第二次感染状况开展回顾性调查分析,为防控策略的有效性评估与进一步优化提供科学的参考依据。

## 对象与方法

### 一、调查对象

选取 2020 年 1 月至 2022 年 10 月国家传染病监测报告管理系统中重庆市报告的 2 416 例 SARS-CoV-2 感染者作为调查对象,提取既往感染毒株信息及人口学信息,于 2023 年 2 月进行可能的二次感染回顾性调查。本次调查通过重庆市疾病预防控制中心伦理审批(伦理审批号:KY-2023-022-1),调查对象均知情同意。

二次感染定义:指一定时间跨度,COVID-19 康复后再次出现 SARS-CoV-2 感染症状、体内病毒再

次检出。(1)明确发生二次感染:期间核酸或抗原检测阳性;(2)粗略发生二次感染:期间核酸/抗原阳性或有呼吸道或全身相关症状并排除其他病原呼吸道感染。因 2023 年 12 月大规模流行时不再开展普遍性核酸检测,研究对象相关分析均基于 2022 年 11 月至 2023 年 1 月期间粗略发生二次感染情况。

时间间隔定义:(1)发生 SARS-CoV-2 二次感染人群:首次明确感染时间至发生二次感染的时间间隔(分析中以粗略发生二次感染为依据);(2)未发生 SARS-CoV-2 二次感染人群:首次明确感染时间至开展回顾性调查的时间间隔。

### 二、调查方法和内容

2023 年 2 月,重庆市 CDC 培训各区县 CDC 专业人员,统一调查标准和要求,采取电话调查及现场调查相结合的方法,回顾性调查 2 416 例既往感染者在 2022 年 11 月至 2023 年 1 月期间二次感染状况,内容调查包括:人口学特征、SARS-CoV-2 核酸检测结果、抗原检测结果、第二次感染相关症状及诊疗信息、疫苗接种相关信息等。重庆市 CDC 对其中 100 例进行电话调查复核,进行调查质量控制。本次调查对象数据来自“中国疾病预防控制中心”传染病监测个案信息、“重庆市病原体检测系统”核酸检测信息、“重庆市免疫规划信息管理系统”疫苗接种信息。

### 三、统计学方法

用 Excel 软件建立数据库,使用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计算不同对象的二次感染率,二次感染率的比较采用  $\chi^2$  检验,对调查人群两次感染时间间隔、不同年龄段、性别、疫苗接种不同针次数等特征进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,分析其危险因素。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、基本情况

2 416 例既往 SARS-CoV-2 感染者接受调查共 1 971 例,接受调查率 81.58%。1 964 例既往感染者进行了核酸或抗原检测,阳性 181 例,明确的二次感染率为 9.22%;1 971 例既往感染者中 402 例在此期间出现核酸/抗原阳性或有相关症状,粗略的二次感染率为 20.40%,其中 16 例核酸阳性但无临床症状。既往奥密克戎变异株、德尔塔变异株和原始毒株的感染者,其二次感染率差异有统计学意义(明确二次感染率  $\chi^2=481.163, P<0.001$ ; 粗略二次感染率  $\chi^2=304.975, P<0.001$ )。具体结果见表 1。

### 二、不同特征人群粗略二次感染情况

男女性粗略二次感染率相比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.135, P=0.714$ )。年龄分布上,不同年龄组粗略二次感染率比较差异有统计学意义( $\chi^2=54.310, P<0.001$ ),其中 20~<60 岁年龄段二次感染率明显高于其他年龄段。职业分布上,不同职业二次感染发生率差异有统计学意义( $\chi^2=51.666, P<0.001$ ),感染率最高为餐饮食品业(39.51%, 32/81),医务人员和学生/儿童的二次感染率较低。具体结果详见表 2。

### 三、粗略二次感染人群临床特征

402 例粗略二次感染者中,386 例 (96.02%)感

表 2 不同特征人群新型冠状病毒粗略二次感染情况

特征	调查人数	粗略二次感染		$\chi^2$ 值	P 值
		例数	占比(%)		
性别				0.135	0.714
男	1 031	207	20.08		
女	940	195	20.74		
年龄(岁)				54.310	<0.001
<10	97	5	5.15		
10~<20	153	12	7.84		
20~<30	328	77	23.48		
30~<40	352	98	27.84		
40~<50	423	101	23.88		
50~<60	357	74	20.73		
60~<70	148	22	14.86		
70~<80	85	9	10.59		
≥80	28	4	14.29		
职业				51.666	<0.001
餐饮食品业	81	32	39.51		
其他	1 521	335	22.02		
学生及儿童	334	32	9.58		
医务人员	35	3	8.57		

染者出现症状,其中 64 例(15.92%)入院诊疗,6 例(1.49%)住院治疗,无重症死亡。有症状的感染者中,有全身症状占 70.98%(274/386),有呼吸道症状占 82.38%(318/386),以咳嗽和发热为主,有消化道症状占 12.95%(50/386)。

### 四、疫苗接种情况

既往新型冠状病毒感染人群完成 1 剂次疫苗接种的粗略二次感染率为 50.91%(28/55),完成 2 剂次及以上疫苗接种的粗略二次感染率为 18.92%(221/1 168),接种不同剂次疫苗的二次感染率差异存在统计学意义( $\chi^2=37.275, P<0.001$ ),不同疫苗种类的二次感染率差异无统计学意义( $\chi^2=1.428, P=0.699$ )。具体结果见表 3。

表 1 既往新型冠状病毒感染者 2022 年 11 月至 2023 年 1 月期间二次感染情况

既往感染毒株	观察时间 (月)	明确二次感染			粗略二次感染				
		检测人数	阳性(例)	二次感染率(%)	调查人数	有症状 (例)	无症状阳性 (例)	阳性或(和)有症状 (例)	二次感染率(%)
奥密克戎变异株	3~24	1 252	11	0.88	1 256	61	8	69	5.49
德尔塔变异株	24~48	40	2	5.00	40	12	0	12	30.00
原始毒株	48~72	672	168	25.00	675	313	8	321	47.56
合计		1 964	181	9.22	1 971	386	16	402	20.40

表 3 既往新型冠状病毒感染者不同疫苗接种的二次感染情况

疫苗信息	调查人数	二次感染 (例)	占比(%)	$\chi^2$ 值	P 值
接种剂次(次)				37.275	<0.001
1	55	28	50.91		
2	250	43	17.20		
3	896	175	19.53		
4	22	3	13.64		
不清楚	748	153	20.45		
疫苗种类				1.428	0.699
灭活疫苗	912	183	20.07		
腺病毒载体疫苗	9	2	22.22		
重组疫苗	302	57	18.87		
不清楚	748	160	21.39		

### 五、多因素 Logistic 回归分析

对不同特征人群的粗略二次感染情况进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,结果见表 4。与第一次感染间隔时间在 1 年及以上 (12~<24 个月:  $OR=9.879, 95\% CI: 4.822\sim 20.244$ ;  $\geq 24$  个月:  $OR=17.489, 95\% CI: 12.708\sim 24.070$ )、年龄在 20~<60 岁 ( $OR=2.860, 95\% CI: 1.742\sim 4.697$ ) 为发生粗略二次感染的危险因素, 接种 2 剂次以上疫苗 (2 剂次:  $OR=0.468, 95\% CI: 0.220\sim 0.997$ ; 3 剂次:  $OR=0.414, 95\% CI: 0.210\sim 0.815$ ; 4 剂次:  $OR=0.142, 95\% CI: 0.038\sim 0.534$ ) 为保护性因素。

## 讨 论

对重庆市 2020 年 1 月至 2022 年 10 月期间确诊的感染者进行再次调查,对有效应对可能发生的下一波疫情的规模、对评估健康影响等有一定参考意义。

一、重庆市 SARS-CoV-2 二次感染发生的主要原因是变异毒株造成的突破性感染

本研究结果显示,明确二次感染者只占粗略二次感染者的 45.02% (181/402), 以粗略二次感染进行分析,重庆市 SARS-CoV-2 既往感染者的二次感染率总体较高 (20.40%, 402/1 971), 与国内广东省报道的 50% 接近<sup>[5]</sup>。既往不同流行株感染者二次感染率存在非常明显的差异,既往原始毒株感染者发生二次感染的概率最高 (47.56%, 321/675), 德尔塔变异株感染者的二次感染率次之 (30.00%, 12/40), 既往奥密克戎变异株感染者的二次感染率较低 (5.49%, 69/1 256), 说明造成二次感染发生的主要原因是变异毒株造成的突破性感染,而同一毒株二次感染的概率相对较低。

本次调查发现不同特征人群的二次感染率有明显差异。其中 20~<60 岁年龄段人群在 2022 年 11 月至 2023 年 1 月二次感染明显高于其他年龄段,

表 4 不同特征人群粗略二次感染的多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	P 值	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI
时间间隔(月)						
<6	参考					
6~<12	0.219	1.463	0.798~2.684	0.086	1.728	0.926~3.223
12~<24	<0.001	10.582	5.269~21.247	<0.001	9.879	4.822~20.244
$\geq 24$	<0.001	17.355	12.769~23.581	<0.001	17.489	12.708~24.070
年龄(岁)						
<20	参考					
20~<60	<0.001	3.535	2.323~5.378	<0.001	2.860	1.742~4.697
$\geq 60$	0.077	1.636	0.949~2.819	0.538	1.222	0.646~2.310
接种剂次(次)						
1	参考					
2	<0.001	0.191	0.103~0.356	0.049	0.468	0.220~0.997
3	<0.001	0.219	0.126~0.382	0.011	0.414	0.210~0.815
4	<0.001	0.260	0.149~0.453	0.004	0.142	0.038~0.534
性别						
男	参考					
女	0.852	1.021	0.823~1.267			

其原因主要是该时间段为 SARS-CoV-2 感染防控措施调整前期,此年龄段人群社会活动较为频繁。医务人员、学生和儿童的二次感染率明显低于其他职业,与这些人群在疫情调控期间仍然持续性积极防护有关。二次感染患者的主要症状为咳嗽、发热和咳痰,与首次感染症状相似。

二、疫苗接种是抗击 COVID-19 流行重要且最为有效方案

有研究表明,SARS-CoV-2 的抗体在人体内有效时间为 3~6 个月,最长不超过 1 年<sup>[6]</sup>。本调查显示间隔时间越长二次感染的概率相对越高,首次感染 1 年以后其二次感染率明显升高,说明感染间隔时间是重要的影响因素。同时,接种不同类型的新型冠状病毒疫苗均能起到保护性效果,疫苗接种在 2 剂次及以上为二次感染的保护性因素,有助于预防二次感染的发生。有研究报道,未接种疫苗者重复感染率为接种疫苗者的 2.32 倍<sup>[7]</sup>;对于已发生重复感染者,接种疫苗能有效减少严重症状的产生<sup>[8]</sup>。疫苗接种剂次还与重症保护效果有关,沙特阿拉伯学者对 4 454 例 SARS-CoV-2 重复感染者的研究发现,接种 1 剂次疫苗能额外减少 61% 的重症风险,接种 2 剂次疫苗可更大程度地避免重症<sup>[9]</sup>。随着奥密克戎变异株在全球范围内的暴发流行,新增的氨基酸关键突变位点使子代分型株的免疫逃逸能力不断增强<sup>[10]</sup>,其刺突蛋白上包含至少 32 种变化<sup>[11]</sup>,其变化之多之快超过先前所有的变异毒株,由于我国前期并未经历过多波大规模的流行,此后奥密克戎变异株在不断变异过程中发生的重复感染的风险还存在多变性。

综上,COVID-19 感染平稳波动期,需要积极监测 SARS-CoV-2 变异情况、二次感染的概率、时间和可能的强度,以及疫苗的效果等,在正常生活和工作的前提下,继续做好各项防护措施。同时,本研究也具有一定的局限性:首先,调查时近期的检测和症状情况可能出现回忆偏倚;其次,以自我感知的症状为基础,可能会涵盖了此时期其他呼吸道传染病的感染数据;第三,2022 年 12 月未开展大规模核酸检测,可能会漏掉无症状感染者的数据,因此该分析结果为粗略值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

致谢 感谢重庆市各区县疾病预防控制中心对本次调查的大力支持

作者贡献声明 赵寒、龙江:研究设计、实施和指导、数据收集分析、统计、文章撰写等;漆莉、熊宇、杨琳、吴维东:本研究数据分析统计等技术性支持

## 参 考 文 献

- [1] Yahav D, Yelin D, Eckerle I, et al. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity[J]. Clin Microbiol Infect, 2021,27(3):315-318. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.11.028.
- [2] Sotoodeh Ghorbani S, Taherpour N, Bayat S, et al. Epidemiologic characteristics of cases with reinfection, recurrence, and hospital readmission due to COVID-19: A systematic review and meta-analysis[J]. J Med Virol, 2022, 94(1): 44-53. DOI: 10.1002/jmv.27281.
- [3] To KK, Hung IF, Ip JD, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) re-infection by a phylogenetically distinct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 strain confirmed by whole genome sequencing[J]. Clin Infect Dis, 2021,73(9):e2946-e2951. DOI: 10.1093/cid/ciaa1275.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 50(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230106-00004.
- [5] Cai C, Li Y, Hu T, et al. The associated factors of SARS-CoV-2 reinfection by omicron variant-Guangdong Province, China, December 2022 to January 2023[J]. China CDC Wkly, 2023, 5(18): 391-396. DOI: 10.46234/ccdcw2023.075.
- [6] 孙璐, 薛晓斐, 程姐姐. 基于 SIISIR 模型的异质群体重复感染的传染病建模与仿真[J]. 计算机与现代化, 2021, (5): 98-104,111. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2475.2021.05.017.
- [7] Flacco ME, Acuti Martellucci C, Baccolini V, et al. Risk of reinfection and disease after SARS-CoV-2 primary infection: Meta-analysis[J]. Eur J Clin Invest, 2022,52(10):e13845. DOI: 10.1111/eci.13845.
- [8] Flacco ME, Acuti Martellucci C, Baccolini V, et al. COVID-19 vaccines reduce the risk of SARS-CoV-2 reinfection and hospitalization: Meta-analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 1023507. DOI: 10.3389/fmed.2022.1023507.
- [9] Al-Otaiby M, Krissaane I, Al Seraihi A, et al. SARS-CoV-2 reinfection rate and outcomes in Saudi Arabia: A national retrospective study[J]. Int J Infect Dis, 2022, 122: 758-766. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.07.025.
- [10] Qu P, Evans JP, Faraone J, et al. Distinct neutralizing antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2[J]. bioRxiv, 2022:2022.10.19.512891 [pii]. DOI: 10.1101/2022.10.19.512891.
- [11] Planas D, Saunders N, Maes P, et al. Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization[J]. Nature, 2022, 602(7898): 671-675. DOI: 10.1038/s41586-021-04389-z.

(收稿日期:2023-07-18)