

广州市传染性非典型肺炎流行病学及 预防控制效果的初步研究

王鸣 杜琳 周端华 狄飏 刘于飞 秦鹏哲 吴新伟 陈小霜 邱季春 李泽荣

【摘要】 目的 分析广州市 2003 年传染性非典型肺炎(SARS)流行的基本特征,探讨流行因素,评价防控措施。方法 对 2003 年广州市 SARS 患者进行流行病学调查,描述和分析流行病学、病原学和控制措施等相关资料。结果 2003 年 1 月至 4 月 17 日,累计报告发病 966 例(男 429 例,女性 537 例)。首例广州市居民病例于 1 月 2 日发病,2 月开始全市疫情呈上升趋势,2 月上旬达到最高峰,此后疫情呈下降趋势,4 月份后,平均每日新发病例降至 10 例以下,年龄分布以 20~50 岁发病数较多,低年龄组的发病数较少;13 个区(县级市)均有病例发生,但病例主要集中于 7 个中心城区,占总病例数的 95%。职业以医务人员多发(占 28.67%);死亡 36 例,死者年龄在 5~89 岁之间,60 岁以上占 50%。死亡病例中原合并有其他疾患,如高血压、糖尿病、心脏病、肺气肿等占 38.9%。发病有聚集性,42 个家庭发生 2 例以上病例,28 家医疗单位有 277 名医务人员发病;公共场所仅发生 1 起聚集性病例,学校未发生聚集性病例。流行病学特点:主要经呼吸道传播,可以气溶胶和飞沫的方式传播;接触性传播可能也是传播方式之一,传染力强,尤其是在密闭的空间内近距离接触病例获得感染的机会比较大;潜伏期 1~11 天,多数为 3~8 天,平均为 5 天;发病有明显的聚集性。主要控制措施及效果:病人隔离治疗,疑似病人隔离观察,加强病房通风换气,进行空气、物体表面消毒;医务人员加强个人防护。采取控制措施后,医务人员发病率显著下降。结论 根据广州市疫情控制的经验,SARS 是可以预防和控制的。聚集性病例的控制应该作为重点,而控制医院内感染的发生,是非常关键的措施。

【关键词】 严重急性呼吸道综合征;流行病学;聚集性病例

Study on the epidemiology and measures for control on severe acute respiratory syndrome in Guangzhou city WANG Ming, DU Lin, ZHOU Duan-hua, DI Biao, LIU Yu-fei, QIN Peng-zhe, WU Xin-wei, CHEN Xiao-shuang, QIU Ji-chun, LI Ze-rong. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics, related risk factors, measures for its control of severe acute respiratory syndrome (SARS). **Methods** Data on epidemiological features, pathogens and measures for control were collected and analyzed. **Results** Since Jan 2003, infectious atypical pneumonia (AP) has become epidemic in Guangzhou city. The first autochthonous case was identified on Jan 2nd. Number of cases started to increase since February and reached peak in the early 10 days of February. Hereafter the epidemic tended to decline in March and since early April, the average number of new cases began to decrease, less than 10 per day. Epidemiological studies revealed that the number of cases aged between 20 and 50 was higher than that below the age of 20. Of the total 966 cases, 429 were males versus 537 females. Geographically, the epidemics covered all 13 districts of Guangzhou, but 95% of the cases concentrated in 7 urban districts. As for professional distribution, health care workers accounted for 28.67% of the total cases. There were 36 deaths, aged from 5 to 89, with half of them older than 60. Out of the victims, 38.9% of them had complications as hypertension, diabetes, heart diseases and COPD etc. Data regarding the clustering features of cases showed that there were 42 families having 2 or more cases in one family, while 277 health workers suffered from SARS were concentrated in 28 hospitals. Only one outbreak took place in a public setting but no outbreak was reported in schools. Relevant research also indicated that SARS could be classified as an air-borne infectious disease, transmitted through aerosol and droplets, but close contact also played an important role in the mode of transmission. The disease was highly infectious, suggesting that people who had close contact with patients in the place with poor ventilation was in greater risk of getting infection. The incubation period ranged from 1 to 11 days (mainly from 3 to 8 days), with an average of 5 days. According to our observation, the following measures might be

effective such as : early diagnosis ,isolation and treatment provided to the patients ,and suspected cases under medical observation should also be put in separate places. Improving ventilation and regular disinfection over air and stuff in hospital wards were also recommended. In order to prevent iatrogenic infection ,sense on self-protection among health care workers must be strengthened. Patients were not allowed to be visited by any one other than hospital staff. **Conclusion** SARS is a preventable disease and can be under control. It is of great importance to prevent clustered SARS cases and the prevention of iatrogenic infection is essential.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome ; Epidemiology ; Clustering case

2003年1月广州市发生传染性非典型肺炎(严重急性呼吸道综合征,SARS)流行,目前尚未停息。该病传播之迅速、致病力之强、流行范围之广,为以往所罕见。近日国内外医学界确认此病是一种新发传染病,既往未见报道。为此将广州市对本病的初步研究结果作一个阶段性分析。

资料与方法

1. 疫情监测及流行病学调查:

(1)疫情监测报告系统:对SARS实行每日“零”病例报告制度,各医疗单位发现可疑病例,立即电话报告给所在区(县级市)疾病控制中心(疾控中心),同时填写登记表,用传真或电子邮件方式发给疾控中心。各区级疾控中心接到辖区内医院收治SARS病例的报告后,须立即前往医院、病家作个案调查,核实诊断,并对患者家庭进行消毒和医学指导,对收治医院提出隔离消毒等预防措施。

(2)个案调查:对病例的一般情况、活动史、接触史、接触时个人防护情况、家庭成员等接触者发病情况等进行咨询调查。对聚集性病例重点调查病例间相互联系。

2. 诊断标准:参考卫生部疾病控制司印发的《非典型肺炎临床诊断标准》。

3. 病原学检测:采集患者的漱口液、尸体肺组织,常规接种人胚肺和 Hep-2 细胞,分离病原,并采用免疫电镜、免疫荧光及分子生物学方法鉴定。

4. 统计学方法:将个案资料输入 Excel 表,用 SPSS 10.0 分析频数。采用描述流行病学进行调查。

结 果

1. 疫情的发现及首例调查 2003年1月28日广州市疾控中心接到广东省中医院报告,在1月14日接诊患者后出现医务人员罹患相似病症情况,首发病例为实习医师,出现发热、咳嗽,X线显示双侧肺部阴影,外周血白细胞总数为 $4.9 \times 10^9/L$ 。至22

日,急诊科共有7名医务人员发生相似疾病。调查发现,该医院收治的首例“非典型肺炎”病例1月2日发病,发热 $40^\circ C$,表现乏力、咳嗽,外周血白细胞为 $4 \times 10^9/L$,胸部X线示右下肺部阴影,至6日病情加重,到该医院急诊室留住观察,后转入呼吸科诊治。此例为广州市发现的首例本市居民SARS病例。

2. 人群发病情况:自1月2日至4月17日广州市累计报告SARS病例1104例,经进行个案调查,核实诊断,排除疑似病例和重复报告病例,初步订正为966例,死亡36例。

(1)时间分布:1~2月上旬疫情呈上升趋势,2月上旬达到最高峰,发病最高日为2月8日(41例),见图1。此后疫情呈下降趋势,3月中旬后,每日发病约10多例,3月20日以后,平均每日新发病例降至在10例以下。

(2)年龄、性别分布:各年龄组均有发病,20~50岁年龄组发病数较多,不论社区人群的散发病例还是聚集性病例,低年龄组的发病数均相对少(图2)。全部病例中:男429例,女性537例;其中散发病例男251例,女242例。

(3)地区分布:13个区(县级市)均有病例报告,但病例主要集中于7个中心城区,占总病例数的95%,其余病例分布于周边郊区。

(4)职业分布:医务人员多发,共发病277例,占全部病例的28.67%。

(5)死亡病例情况:共报告死亡36例(男18例,女18例)。死者年龄在5~89岁之间,20岁以下者占8.3%(3例),20~40岁者占11.1%(4例),40~60岁者30.6%(11例),60岁以上占50%(18例)。死亡病例中原合并有其他疾患,如高血压、糖尿病、心脏病、肺气肿等14例,占38.9%。

3. 聚集性病例的调查:该病有明显的聚集性现象,在疫情的早期阶段尤为显著。966例病例中属于散发的病例(无明显接触史或未传染给他人)有493例,占51.03%;属于聚集性(有明确接触史或传染给他人)的病例473例。在聚集性的病例中,属于

医务人员聚集性的有 267 例,占总病例数的 27.64%;属于家庭聚集性的有 150 例(涉及 42 个家

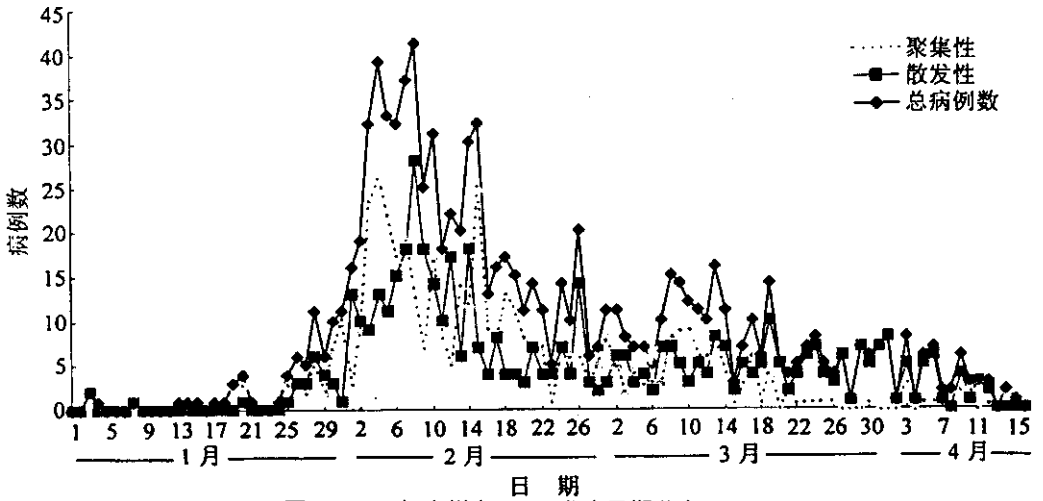


图1 2003年广州市 SARS 发病日期分布

感染潜伏期的病例与另外 8 人在一个约 10 平方米、通风不良的餐厅内聚餐约 3 h, 2~6 天后, 共同进餐的 9 人陆续发病。经流行病学调查, 这 9 例患者发病前 2 周内没有其他共同暴露史。因此, 这是一起明显的一次性暴露后引起的爆发性流行。

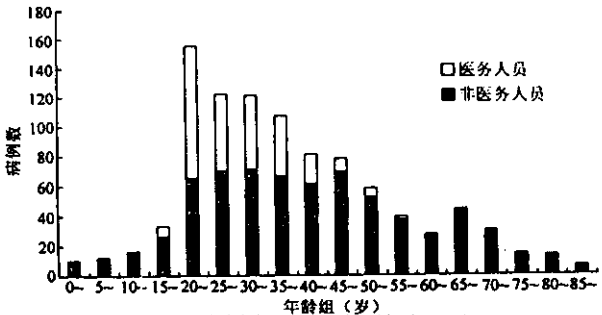


图2 广州市 SARS 病例年龄分布

庭), 占总病例数的 15.53%; 属于非医疗单位聚集的有 3 例, 占总病例的 0.03%; 另有 53 例聚集性病例包括 2 例患病期间传染给他人(非家属)的社区病例和 51 例因其他疾病住院或探视朋友而感染的病例。

(1) 家庭聚集性: 42 个家庭发生 2 例以上病例。21 个家庭首发病例有接触史, 其余家庭的首发病例无明确的接触史。

(2) 医院内医务人员发病情况: 共有 28 家医疗单位 277 例医务人员发生 SARS, 其中 12 家医疗单位只发生 1 例(其中 6 例无明确接触史)。另 16 家医疗单位发生 2 例以上医务人员感染, 发生医院内传播。医务人员的发病高峰也在 2 月份(图 3 A)。

(3) 学校发病情况: 学校共发生 71 例, 约占总病例数的 7.35%(含教师、员工及学生病例, 不含实习医学生、散居儿童)。只有几所大学发生一校多例现象(但未发现病例之间有关联)。

(4) 公共场所发病情况: 至今为止仅发生一起公共场所内传播的事件。1 名探视 SARS 患者而获得

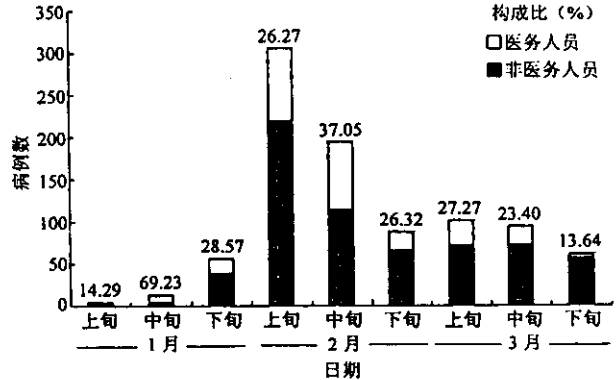


图3 2003年广州市不同时间医务人员 SARS 病例构成

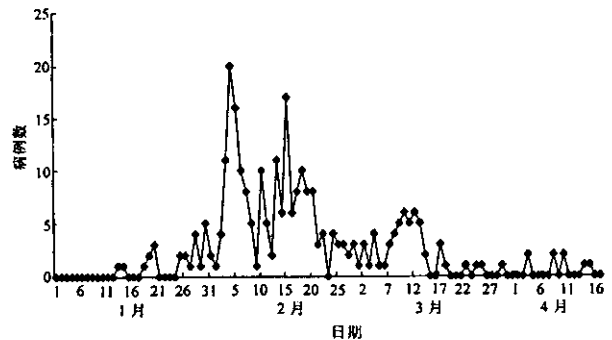


图4 2003年广州市医务人员 SARS 日发病分布

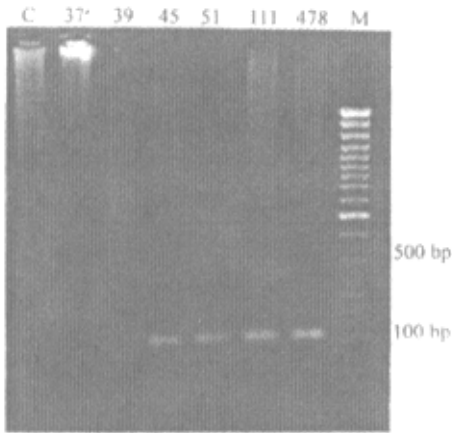
4. 实验室检测:

(1)病原学检测:采集发病3天以内的患者漱口液及尸解肺组织,经常规处理后,接种于不同种类的细胞,结果在人胚肺和 Hep-2 细胞中分离到 13 株病原体,经 RT-PCR 鉴定为冠状病毒。

(2)电镜检测:用上述的肺组织经匀浆提取的上清液与患者恢复期血清做免疫电镜检测,结果用 1:10 稀释的血清捕获大量病原体颗粒,电镜鉴定为冠状病毒颗粒。

(3)血清学检测:利用细胞病变的上清液和尸解肺组织制备抗原片,与 30 份恢复期患者血清做免疫荧光 IgG 抗体检测,其中 26 份血清 IgG 抗体阳性,3 份可疑,1 份阴性。

(4)分子生物学检测:取 SARS 患者咽漱液、病毒培养上清液样品经 QIAGEN Viral RNA Kit 提取病毒 RNA,用 TAKARA RNA PCR Ki(AMV version)进行 RT-PCR,再用 TAKARA Premix EX Taq 酶进行 Nested-PCR,针对冠状病毒的引物序列及 PCR 反应条件参考德国 Bernhard Nocht 热带医学研究所发表的方法^[1]。PCR 产物在含 0.5 μg/ml 溴化乙锭的 2% 琼脂糖凝胶中电泳,在紫外灯下观察扩增后的 DNA 条带。RT-PCR 反应设未经感染的 Hep2 细胞培养上清作为阴性对照。结果见图 5。



M:100 bp DNA Ladder; C:未经感染的 Hep2 细胞培养上清;37、39:正常人咽漱液接种 Hep2 细胞培养上清;45、51:SARS 患者咽漱液;111、478:尸解组织接种 Hep2 细胞培养上清;PCR 产物长度:110 bps

图5 RT-PCR 结果

5. 流行病学特征:这次广州市的 SARS 流行具有与已知的呼吸道传染病显著不同的特征:①病原体已证实由新型冠状病毒感染所致。②该病主要经呼吸道传播,可以气溶胶和飞沫的方式传播,接触性传播可能也是传播方式之一;其他传播方式目前还

不清楚。③该病传染力强,尤其是在密闭的空间内近距离接触病例获得感染的机会比较大。例如医务人员感染病例中,参与气管插管、吸痰、抢救等近距离接触病例的医务人员感染率明显高于从事一般医疗工作的医务人员。④潜伏期 1~11 天,多数为 3~8 天,平均为 5 天。以某医院为例,该院医务人员发病前共收治 3 例病例:1 月 31 日收治第一例病例、2 月 1 日收治外院转来的 2 例病例,2 月 2 日晚医务人员开始发病,集中于 2 月 3 日和 4 日,最迟于 2 月 8 日发病。以 1 月 31 日首次接触计算,21 例患者接触至发病时间为 3~8 天,平均 5 天(中位数)。⑤发病有明显的聚集性,尤其以医院和家庭为聚集性发病的主要场所。

6. 预防控制措施及效果:疫情发生后,广东省卫生厅、广州市卫生局提出了综合预防控制措施,以下重点对医院的预防控制效果进行分析。

(1)医院感染的危险因素:调查发现,医院内传播与病房环境、医疗经过、患者病情、暴露时间、医护或探访人员个人防护等因素关系密切。病房环境通风不良、患者病情危重、经过吸痰或气管插管抢救、医护或探访人员个人防护不良均可使感染危险性增加。医院内的传播模式主要有:①医务人员通过直接医疗、护理患者而感染;②家属探视、护理患者感染;③SARS 患者因与肺炎病友同住一室感染;④非肺炎患者家属通过探视感染;⑤也有个别医院内人员未明确直接接触患者发病。还有一些医院是由于未及时发现并隔离可疑病例而导致传播。

(2)控制措施:针对上述情况,我们提出了控制医院内感染的措施:①将患者收治于隔离病区,疑似病例隔离观察;②加强病房通风换气,自然通风条件不良的病房可采取机械性强制通风;③定时进行空气、物体表面消毒,病区用品、丢弃物严格消毒,病区门口使用消毒液浸湿的脚垫;④医务人员加强个人防护(穿隔离衣、带 12 层口罩、帽子、手套等),减少医务人员工作时间以保持身体处于良好的状况;⑤不许探访。

(3)采取综合控制措施后的效果评价:对三所医院采取以上控制措施后的效果评价,其中 A 医院和 B 医院严格采取综合控制措施后,医院内与 SARS 患者接触后医务人员发病率较采取措施前有显著下降,而 C 医院由于采取措施不力而效果不显著(表 1)。

一些医院严格区分收治病区与非收治病区,使

非收治病区的医务人员发病率显著低于收治病区的发病率(表2)。

表1 广州市不同医院采取综合预防措施后
医务人员 SARS 罹患率的比较*

医院	采取措施前			采取措施后			P 值
	接触人数	发病例数	罹患率 (%)	接触人数	发病例数	罹患率 (%)	
A	115	47	40.9	314	46	14.6	0.000
B	57	16	20.1	57	3	5.3	0.006
C	61	14	23.0	89	15	16.8	0.447

* 罹患率为调查时接触 SARS 患者后的医务人员发病例数 ÷ 接触 SARS 患者的医务人员数 × 100%

表2 广州市医院内收治 SARS 病区与非收治 SARS 病区
医务人员罹患率的比较

医院	收治病区医务人员			非收治病区医务人员			P 值
	人数	发病例数	罹患率 (%)	人数	发病例数	罹患率 (%)	
A	429	63	14.7	1 503	30	2.00	0.000
B	150	20	13.3	1 115	8	0.72	0.000
C	137	42	30.7	1 433	5	0.35	0.000

讨 论

此次广州市 SARS 流行,我们对这一种新发传染病已经有了一定的认识,在预防控制方面也积累了经验。目前广州市的疫情已得到遏制,自4月份以来发病数处于较低的水平,说明所采取的预防与控制措施是有效的。由于近来 SARS 在许多国家和地区流行,在此提出对该病的一些看法,以供借鉴。

1. 该病流行有规律可寻。虽然至今仍不清楚 SARS 的流行是如何发生的,对其在自然界的流行史也不了解,但从广州市的流行过程中观察到一些值得关注的现象:在流行初期,病例数迅速增长,病情凶险,医院和家庭出现大量的聚集性病例,这种状况持续了大约1个月,此后,疫情趋向缓和并呈现下降趋势。进入3月下旬以来,聚集性病例已明显减少,病情明显缓和,且与前期相比,较少发生续发病例,这种流行模式是否提示,病原体在人群中经过一段时间的流行,毒力或传染力可能已经减弱?抑或是经过近3个月的流行,广州市人群可能已发生了相当数量的隐性感染或轻型感染,人群中可能已经产生了免疫力,形成了一定的免疫屏障,因而限制了疫情的发展。另外,社区发生的病例从流行初期至今,除了从医院获得性的家庭聚集性病例外,基本

上都以散发的形式为主,且较少出现续发病例;公共场所发生的聚集性病例仅发生一起;学校目前虽有散发病例,但尚无聚集性病例发生,这些现象是否也提示,医院外发生的感染其传播能力较弱。以上表现是否为 SARS 疫情发生和发展的一般规律,值得在其他流行区进行观察和比较。

2. 根据广州市疫情控制的经验,该病可以预防和控制。聚集性病例的控制应该作为重点。本次 SARS 疫情群发性的病例集中于医院及部分家庭,以医务人员为主,不少家庭聚集病例也与医院相关(在医院探视或护理)。早期是直接接触 SARS 患者的医务人员发病,其后是与患者同住院的病友也被感染,以及一些与患者同住院的病友的家属、重症(或死亡)肺炎病人的家属也发病。2月中旬后,由于实施集中隔离收治病人,加强病房通风换气和消毒、不许探访,加强个人防护等措施,医院内传播逐渐减少。3月下旬后,每日新发病例以散发为主,表明控制医院内传播的措施是有效的,由于发生在医院的感染得到控制,全市的疫情因此也得了控制。由此可见,控制医院内感染的发生,是非常关键的措施。另一方面,从医院控制成效看,也可证明本病的医院及家庭内传播是可以预防的。

3. 存在主要的感染场所和传播途径。调查表明,医院内传播主要是通过近距离空气、痰液飞沫或分泌物传播。通风良好的医院未发生或少发生传播。通风不良的病房,收治病情危重的患者,参与吸痰或气管插管抢救等近距离、长时间接触的医护人员容易导致感染。早期探访制度不严、未能及时鉴别出并隔离可疑患者是导致探视者或医务人员发生感染的原因。从流行病学调查显示,群发病例感染多数来自于医院,散发病例多无明确接触史,其感染来源尚不清楚。

4. 对散发的 SARS 病例要作细致的个案调查研究。广东省和广州市疾控中心联合对广州市的省、市、区级三所医院调查,2001年1月至2002年12月的49 874例住院患者中诊断为肺炎病例的有5 651例,占11.33%,符合“非典型肺炎”临床诊断标准的有865例,占总住院人数的1.73%,这表明,在平常年间,类似“非典型肺炎”的病例,在广州也有发生,但这些都属于非传染性的病例。最近,有关 SARS 的检测方法已经研制出来,有必要对疑似病例作病原学的鉴别诊断。另一方面,对一些已经诊断为 SARS 且查找不到可能接触史的孤立个案,应该注意环境因素的病因,如与动物的接触史等。

(收稿日期 2003-04-25)

(本文编辑:张林东)