

一起传染性非典型肺炎爆发的 “超级传播者”和传播链分析

谢淑云 曾光 雷杰 李群 李海贝 贾绮宾

【摘要】 目的 了解严重急性呼吸综合征(SARS)爆发案例的传播过程,分析 SARS 病例不同阶段的传染性和不同接触方式的危险性。方法 设计统一调查表,用查阅病历、面对面调查和电话调查相结合的方式,以指征病例为起点进行线索追踪和个案调查。用传播链示意图分析传播关系,用接触史分析示意图分析传染性。结果 共追查到与该案例传播链相关的接触者 207 人,发病 36 例,死亡 1 例,总罹患率为 17%。其中指征病例和 1 名二代病例分别直接传播了 12 例和 13 例续发病例,其传播过程可以用清晰的传播链加以描述;所有 36 例病例均与前代病例的症状期有密切接触史,家族传播链中 85% 的病例都与前代病例症状期的第 3~5 天有过接触,发病前后均接触和仅发病后接触者罹患率分别为 70% 和 67%,差异无显著性,仅与前代病例潜伏期接触的 15 名同柜台同事、29 名同班同学无发病,38 名与医护人员发病前或发病初期密切接触的家属无发病。结论 该案例所有的续发病例都有与症状期病例密切接触史,未观察到 SARS 患者在其潜伏期内存在传染性。

【关键词】 严重急性呼吸综合征;潜伏期;症状期

Analyses on one case of severe acute respiratory syndrome 'super transmitter' and chain of transmission

XIE Shu-yun*, ZENG Guang, LEI Jie, LI Qun, LI Hai-bei, JIA Qi-bin. *Chinese Field Epidemiology Training Program, Beijing 100050, China

【Abstract】 **Objectives** To investigate the transmission process of severe acute respiratory syndrome (SARS) and to evaluate the infectiveness of SARS patients in different periods of disease epidemics. **Methods** Standardized questionnaire was used to conduct case investigation and contact tracing by combining the field investigation and telephone interview. Transmission process, infectivity, transmission chain and contact history of SARS were studied through data analyses. **Results** On 25th March 2003, a 91 year old man was admitted to Hospital J in Beijing with stroke and fever. He died on 30th March. From 31st March, there was an outbreak of SARS among his contacts in the family and in the hospital he was admitted to. Contacts would include his relatives, other co-patients and health care workers in the Hospital J. Chinese Field Epidemiology Training Program trainees conducted an investigation of the outbreak. Among the 207 contacts of the index cases through different generations, there were 36 cases of SARS (attack rate 17%) patients with one death. There were 12 cases having directly contact with the index case and 13 cases with one secondary case. The transmission chains of this outbreak could clearly be depicted. All the cases had close contacts during the symptomatic period of their index patients. Among the relatives, 85% of the cases had 3-5-day contact with their index patients after the onset of the illnesses. There was no significant difference between the two attack rates-70% for those who had contact with the patient before and after illness onset) and 67% for those who only had contact after the onset of the illness. Out of the 44 social acquaintances and 38 of the family members who had contacts with the index patients during the incubation period, no one was found ill. Among the close contacts at the hospital who had no protection when providing care to the patient, the attack rate was found over 80%. **Conclusions** All the secondary cases of this outbreak had a history of direct and close contacts to the index patients after the onset of the illness. There was no evidence indicating that SARS cases were infectious during their incubation period.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome; Incubation period; Symptom period

2003 年 3 月 25 日,北京市 J 医院神经内科收治

1 名患者(C 某),入院诊断为脑出血、脑梗死伴发热。入院后病情继续恶化,经抢救无效,于 30 日死亡,死亡诊断为心肌梗死。31 日开始在陪护的家属、同病房的病友和参加抢救的医护人员中陆续出现一批临床诊断为传染性非典型肺炎[严重急性呼吸综合征

作者单位:100050 北京,中国现场流行病学培训项目(谢淑云、曾光、雷杰、李群)北京积水潭医院(李海贝、贾绮宾)

(SARS)的病例,并由此引发医院内传播和家庭聚集性爆发。为了解 SARS 爆发案例的传播过程和相关特征及规律,中国现场流行病学培训项目学员在 J 医院的配合下对本起案例进行了追踪调查。

对象与方法

1.研究对象:本案例传播链相关的所有 SARS 病例(包括 C 某)和密切接触者。本文的续发 SARS 病例均为临床诊断病例(probable cases)(依照卫生部的临床诊断标准)。

2.调查方法:设计统一调查表,用查阅病历、面对面调查和电话调查相结合的方式进行。以 C 某为指征病例,对各代病例、密切接触者或知情者进行线索追踪和个案调查,逐一确认续发的每位 SARS 病例。登记自发热前 4 天(平均潜伏期)^[1]至发热后症状期间内所能追查到的所有密切接触者。调查密切接触者的发病情况、接触情况。

3.分析方法:

(1)绘制传播链示意图:按照家庭和医院的两条线索,绘制传播链示意图,并分别计算各代病例接触者的续发情况。

(2)绘制接触史分析示意图^[2]:将调查所涉及的与 SARS 病例的接触者,按照感染结局分成发病者和未发病者两组,对每组分别绘制接触史分析图。分析图设有一条横轴,以 SARS 病例开始发热的当天为第 0 天,发热前的各天为负值,依次标示 -1、-2、-3、-4 天;发热后的各天为正值,依次标示为 1、2、3……天。每一位接触者,画出一条他(她)与其上一代感染者的接触时间的起、止点连线。

(3)传染性分析:对每位密切接触者,按照其接触 SARS 病例发热的前后时间,以及不同接触方式进行分析。

结 果

1.C 某的基本情况和病程:C 某,男,91 岁,北京市居民。2003 年 3 月 1 日因发热、轻微咳嗽,无咽痛、胸痛等症状,到 J 医院急诊内科观察室输液,体温 39℃,血白细胞计数 $13.4 \times 10^9/L$,血红蛋白 146 g/L,血小板 $131 \times 10^9/L$,1 天后体温降至正常,3 天后出院。3 月 8 日中午再次发热,再到 J 医院就诊,体温 38.9℃,伴寒颤,血白细胞计数 $15.3 \times 10^9/L$,胸透可见散在斑片状阴影,收住呼吸内科病房。入院后,抗炎对症治疗,体温 2 日内恢复正常,症状缓解,

于 18 日出院。出院后不久出现右侧肢体活动障碍,于 20 日到 J 医院进行脑 CT 检查:双侧基底节梗塞,右侧枕叶出血。24 日中午因右侧肢体活动障碍加剧第 4 次到 J 医院就诊,住急诊内科观察室。25 日凌晨开始发热,转至神经内科病房,初步诊断为脑出血、脑梗死,伴发热,28 日出现呼吸困难,经治疗无效 30 日死亡。未查到明确的与 SARS 病例接触史,死前未诊断合并 SARS。

2.传播过程:

(1)家族传播链:C 某有 2 个儿子,3 个女儿,C 某本人与二女儿共同生活。C 某 3 月 25 日入院后,因病重,在外省居住的大儿子和大女儿带其家属分别于 3 月 26 日和 30 日回到北京,大女婿于 31 日到北京。家属接触者中首先发病的是二女儿,于 31 日发热。此后,在与其传播链相关的 22 名家庭成员中 14 人相继出现发热症状,其中 13 人被诊断为 SARS,唯一未被诊断为 SARS 的是 C 某的大女儿,她发热 1 天,咽痛 3 天,未就诊自愈。C 某的二女婿于 4 月 1 日发病,23 日死亡。其传播过程见图 1。

以 C 某为第一代病例,到医院陪护或探视他的亲属有 9 人,其中 6 人发病,第二代罹患率为 67%(6/9),死亡 1 例。第三代罹患率为 70%(7/10),第四代罹患率为零(0/44),均无死亡(表 1)。

(2)医院传播链:在医护人员中首先发病的是参与 3 月 28 日抢救 C 某(实施辅助呼吸)的 2 名医生和 2 名护士,分别于 3 月 31 日至 4 月 2 日发热,病友中首先发病的是同病房邻床病友 Z 某(男,88 岁,脑梗死),于 3 月 31 日发热,另一病友于 4 月 6 日发病。并由此引发更广泛的传播,造成病友家属和更多的医护人员发病。其传播过程见图 2。

直接与 C 某密切接触的医护人员 13 人,发病 4 例,病友 10 人,发病 2 例,第二代罹患率为 26%。其中二代病例 Z 某在罹患 SARS 后转急诊室,造成急诊内科 3 名护士发病,4 月 6 日转呼吸内科病房又造成抢救(实施辅助呼吸)他的 6 名护士发病。同时造成与其接触的 4 名家属发病。与 Z 某直接接触者 52 人,发病 13 例。与本案例医院传播链相关的 SARS 病例 23 例,无死亡。此外,追查到与发病的医务人员潜伏期或和发病初期有密切接触史的家属共 38 人,均无发病。

3.发病时间分布:通过追踪调查,与 C 某直接接触者 32 人,发病 12 例,罹患率为 38%。目前共

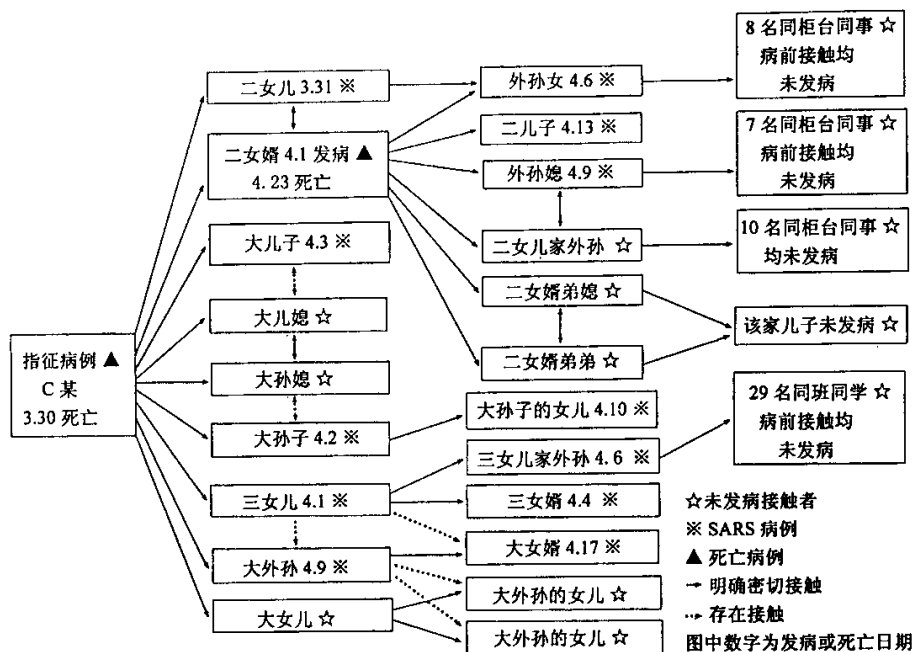


图1 北京市一起 SARS 病例家属传播链分析

表1 北京市某 SARS 患者家族传播链中
各代密切接触者的续发情况

病例	接触者数	发病例数	病死例数	罹患率(%)
第二代	9	6	1	67
第三代	10	7	0	70
第四代	44	0	0	0

追查到与本案例传播链相关接触者 207 人,发病 36 例(C 某除外),总罹患率为 17%。发病时间分布见

图 3。

在确定首批续发病例后, J 医院于 4 月 7 日设定了 SARS 定点病区,对 SARS 病例集中隔离治疗,并加强相关医护人员的防护。同时,疾病预防控制部门加强了对 SARS 病例密切接触者的医学观察。经过一个最长潜伏期,于 4 月 17 日发生最后 1 例与本案相关病例后,终止传播。

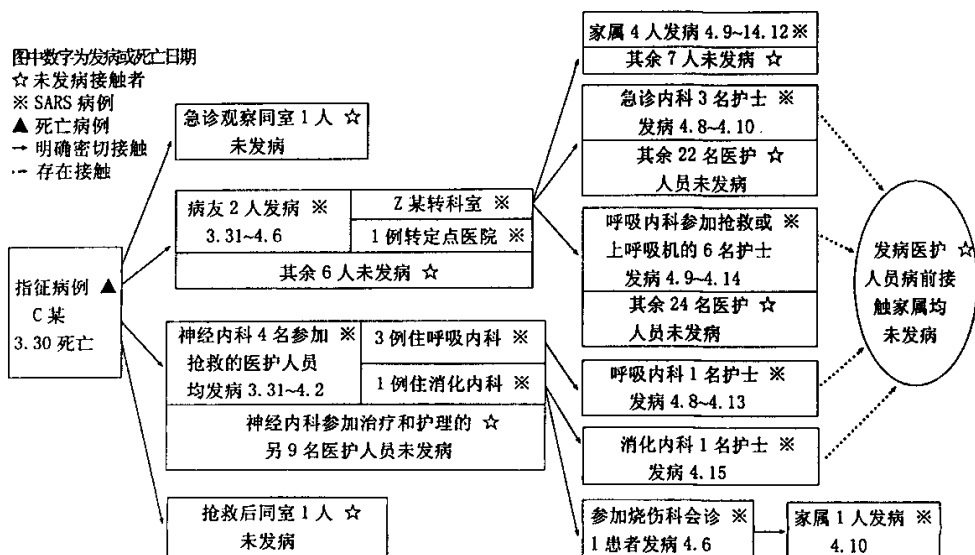


图2 北京市一起 SARS 病例医院内传播链分析

4. 接触史分析 :家族传播链中所有的密切接触者均已查清。与前代病例发病前后均接触和仅发病后接触的密切接触者,罹患率分别为 70%(7/10)和 67%(6/9),差异无显著性($\chi^2 = 0.09, P = 0.77$);44 名仅发病前接触的同事、同学,无发病。将所追查到的与家族传播链相关的密切接触者,按照感染结局分成发病者和未发病者两组,对每组分别制作接触史分析图。图 4 显示,所有 13 例患者均与前代病例的症状期有接触,85% 的病例都与前代病例发热症状出现后的第 3~5 天内有接触。图 5 显示,未发病者共有 50 人,主要为潜伏期接触,占 88%。所追查到的 44 名仅潜伏期接触者均未发病。

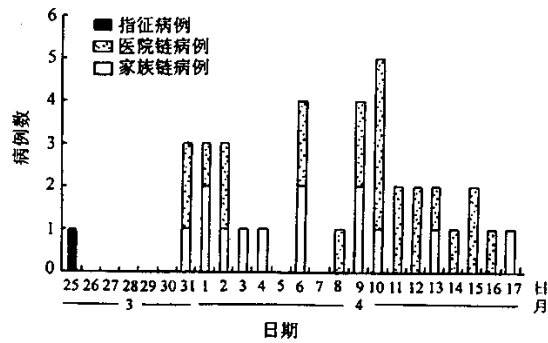


图3 北京市一起 SARS 病例发病时间分布

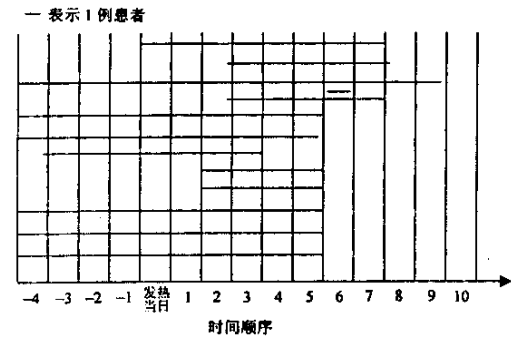


图4 SARS 患者引起续发病例与前代病例接触时间段示意图

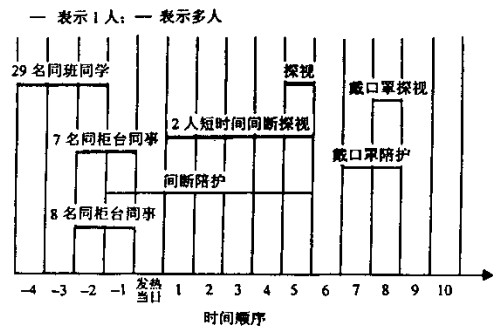


图5 未发病的接触者与 SARS 病例接触时间段示意图

5. 接触方式分析 :接触方式反映接触的密切程度,家属不同方式接触的发病情况见表 1。结果显示,没有防护的陪护和同房居住的接触者具有高度被感染发病的危险性(表 2)。有 1 特例:C 某二女儿家的外孙一直轮班陪护 2 例重症病例(均死亡),未采取任何防护措施却未发病,值得研究。

表2 北京市 SARS 家族传播链中不同接触方式的发病情况

接触方式	接触人数*	发病例数	罹患率(%)
陪护	10**	8#	80
同房居住	5△	4	80
医院探视	5	1	20
仅日常生活	2	0	0

* 症状期接触; ** 1 例陪护戴口罩,未发病; # 1 例死亡; △ 其中 1 人即陪护又与患者同房居住

医院传播相关的 23 例 SARS 病例构成为:参加抢救和上呼吸机的医护人员 10 例(占 43%),值班护士 5 例(占 22%),同室病友 2 例(占 9%),由发病医生参加会诊感染的患者 1 例(占 4%),由医院内感染的患者家属 5 例(占 22%)。

讨 论

1. 关于指征病例 C 某 :C 某自 3 月 1 日多次到 J 医院就诊,3 月 8 日以肺部感染住院,但抗炎治疗有效,也未传染给其密切接触者。25 日以脑卒中伴发热住院,期间出现呼吸困难,抢救无效,30 日死亡,死前未诊断合并 SARS,未做 X 线胸片检查。31 日起,其密切接触者中陆续出现临床确诊 SARS 病例,经调查可排除其他可能感染途径。由此推断 C 某是伴有其他疾病的 SARS 患者,C 某病前既无外出史,也未发现有与类似患者接触史,其感染来源和感染时间目前尚不清楚,推测发病时间为 3 月 25 日。

2. 关于超级传播者 :本起由 C 某罹患 SARS 后引起的医院传播和家庭聚集性爆发案例,其传播过程可以用清晰的传播链加以描述。追查到 SARS 病例 36 例(排除 C 某),其中 C 某本人直接传播 12 例, Z 某直接传播 13 例。这两名患者可称为超级传播者^[3]。与其他 SARS 患者相比,C 某和 Z 某有两个特点:即高年龄,患有高血压、脑卒中疾患。该类患者可能以其他慢性疾病为首发症状而就诊,不易被临床医生所识别而漏诊,极易造成无防护状态下的快速传播,应高度警惕。

3. 关于症状期的传染性 :本案例追踪到的 36 例 SARS 病例均有与前代病例症状期接触史。传染性

的强弱与接触时病例的症状表现、接触方式、接触环境和接触持续时间以及是否采取防护措施密切相关。相对密闭的情况下,无防护的陪护、与患者同房居住、防护不严密的抢救患者或上呼吸机是高危险性的接触方式。同时发现与接触前代病人症状期的不同阶段有一定相关。本案例家族传播链中 85% 的病例都与前代病例症状期的第 3~5 天内有接触。似乎提示,症状期的第 3~5 天可能是本案例传染性较高的时期。当然,由于本案例样本量不大,还不能判断症状期的其他阶段如病程第 1~2 天和第 6 天及以后的传染性。

4. 关于潜伏期的传染性:调查显示,全部 44 名与不同 SARS 病例潜伏期接触的人,不论其接触程度如何,均未发病,因而未观察到 SARS 病例在其潜伏期内存在传染性。对 13 例发病医护人员的 43 名家属进行调查,无人发病,其中 38 名家属与患病医护人员发病前或发病初期有密切接触史,也均无人发病,同样不支持 SARS 病例在潜伏期存在传染性,特别不支持具有较强的传染性。尽管还需要更多的证据来证实潜伏期传染性问题,但 SARS 流行的宏观表现,医务人员病例占 28.67%^[4],位居各职业第一,也不支持 SARS 病例在其潜伏期(甚至包括出现

症状的最初期)具有较强的传染性。理由为:SARS 患者在发病前或发病初期往往不可避免地与家人、同事、同学在一起密切接触,如果 SARS 患者在潜伏期有较强传染性的话,感染发病最早、最多的应该是其家人、同事、同学,而不是医务人员。实际上医务人员是 SARS 流行最高危的人群^{5]}。

综上所述,预防和控制 SARS 爆发性流行的重点是:及早识别和及时隔离治疗 SARS 患者;控制医院相关传播;对 SARS 患者出现症状后的密切接触者进行医学观察。

参 考 文 献

- 1 彭国文,何剑峰,林锦炎,等. 广东省传染性非典型肺炎流行病学特征初步调查. 中华流行病学杂志,2003,24:350-352.
- 2 何观清. 黑热病传播途径的探讨. 中华医学杂志,1948,34:295.
- 3 CDC. Update: severe acute respiratory syndrome-singapore, 2003. MMWR 2003,52:405-411.
- 4 王鸣,杜林,周端华,等. 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. 中华流行病学杂志,2003,24:353-357.
- 5 CDC. Update: cluster of severe acute respiratory syndrome case among protected health-care workers-toronto, Canada, 2003. MMWR 2003,52:433-436.

(收稿日期 2003-05-07)

(本文编辑:段江娟)

· 消息 ·

第一届安尔宝杯 b 型流感嗜血杆菌疾病及其预防学术论文大赛通知

为了推动我国预防 b 型流感嗜血杆菌疾病的学术研究,激励广大医务工作者在该领域进行更深入的学术探索,并早日战胜该疾病造福亿万儿童,深圳安万特·巴斯德生物制品有限公司市场部会同《中国计划免疫》杂志编辑部共同发起“第一届安尔宝杯 b 型流感嗜血杆菌疾病及其预防学术论文大赛”。

具体要求及实施方法 ①征文内容 b 型流感嗜血杆菌疾病的流行病学、病原学、临床诊断及“安尔宝”疫苗的应用经验总结,特别是小年龄组“3 针”接种程序的应用。②征文形式:论著、研究进展、经验总结或综述等,全文及摘要各需一份。全文以 3 000 字以内,摘要不少于 500 字。应提供软盘和打印稿,已经发表的文章请勿再投。③截稿日期 2003 年 12 月 30 日。④论文投递方法 投稿需有单位审查加盖公章的证明,并对该论文的真实性予以证实。稿件寄至《中国计划免疫》杂志编辑部,地址:北京市宣武区南纬路 27 号,邮编:100050,请在邮件上注明“安尔宝杯征文”。电话:(010)83159534、(010)65685588-239。⑤评奖办法 组织全国该领域内著名的专家、学者参加评选,设论文一等奖 1 名,二等奖 2 名,三等奖 5 名。所有参与者都可获得一件精美的纪念品。⑥奖励方法:一等奖:资助参加一次有关疾病预防和疫苗应用的国际性学术会议;二等奖:资助参加一次国内相关内容的学术会议;三等奖:奖励人民币 1 500 元,凡是符合本刊或其他相关杂志发表要求的所有论文将优先获得推荐。最后评选结果将在《中国计划免疫》杂志上公布。领奖方法另行通知。

《中国计划免疫》杂志编辑部

深圳安万特·巴斯德生物制品有限公司市场部