

2015 年韩国中东呼吸综合征疫情 流行病学特征分析

向妮娟 林丹 安光旭 随海田 杨志勇 黎丹 赵坚 马涛 王亚丽
任瑞琦 张新岩 倪大新 张彦平 李群

【摘要】 目的 分析 2015 年韩国中东呼吸综合征(MERS)疫情的流行特征,利于中国医疗卫生业务人员了解相关信息。**方法** 收集韩国政府、WHO 等官方网站及韩国权威媒体信息,进行疫情流行特征相关分析。**结果** 2015 年 5 月 20 日至 7 月 13 日韩国共报告 186 例 MERS 确诊病例,其中死亡 36 例。除 2 例可能为家庭内感染外,其余病例均在医疗机构相关场所感染。首发病例 1 例,二代病例 29 例、三代病例 125 例、四代病例 25 例,6 例代数不详。5 个道(市)11 个区域的 16 家医院报告了病例,病例中包括 39 名医院工作人员。病例年龄 $M=55$ 岁,男性占 60%。死亡病例年龄 $M=70$ 岁,男性占 67%;78% 的死亡病例有慢性基础性疾病。除首发病例外,有 12 例发生了续发病例,其中 1 例传播了 84 例。中国 5 月 29 日确诊 1 例韩国输入病例,未发生二代病例。从韩国病例和中国输入性病例中获得的病毒与从中东地区获得的病毒相比无明显变化。**结论** 2015 年韩国 MERS 疫情特点和传播模式与以往中东地区暴发疫情类似。

【关键词】 中东呼吸综合征; 中东呼吸综合征冠状病毒; 流行病学特征

Epidemiological characteristics of Middle East Respiratory Syndrome outbreak in the Republic of Korea, 2015 Xiang Nijuan¹, Lin Dan^{2,3}, An Guangxu⁴, Sui Haiyan^{1,2}, Yang Zhiyong^{2,5}, Li Dan^{1,2}, Zhao Jian¹, Ma Tao^{2,6}, Wang Yali¹, Ren Ruiqi¹, Zhang Xinyan^{2,7}, Ni Daxin¹, Zhang Yanping¹, Li Qun¹. 1 Public Health Emergency Center, 2 Chinese Field Epidemiology Training Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 3 Editorial Office of Chinese Journal of Zoonoses, Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Yunnan Center for Disease Control and Prevention; 5 Zhuzhou Center for Disease Control and Prevention; 6 Nanjing Center for Disease Control and Prevention; 7 Jinzhou Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: Li Qun, Email: liqun@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics of Middle East Respiratory Syndrome (MERS) outbreak in the Republic of Korea in 2015 and provide related information for the public health professionals in China. **Methods** The incidence data of MERS were collected from the websites of the Korean government, WHO and authoritative media in Korea for this epidemiological analysis. **Results** Between May 20 and July 13, 2015, a total of 186 confirmed MERS cases (1 index case, 29 secondary cases, 125 third generation cases, 25 fourth generation cases and 6 cases without clear generation data), including 36 deaths (case fatality rate: 19%), were reported in Korea. All cases were associated with nosocomial transmission except the index case and two possible family infections. Sixteen hospitals in 11 districts in 5 provinces/municipalities in Korea reported confirmed MERS cases, involving 39 medical professionals or staff. For the confirmed cases and death cases, the median ages were 55 years and 70 years respectively, and the cases and deaths in males accounted for 60% and 67% respectively. Up to 78% of the deaths were with underlying medical conditions. Besides the index case, other 12 patients were reported to cause secondary cases, in which 1 caused 84 infections. One imported MERS case from Korea was confirmed in China on

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.015

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心卫生应急中心(向妮娟、随海田、黎丹、赵坚、王亚丽、任瑞琦、倪大新、张彦平、李群), 中国现场流行病学培训项目(林丹、随海田、杨志勇、黎丹、马涛、张新岩); 福建省疾病预防控制中心《中国人兽共患病学报》编辑部(林丹); 吉林省延边州疾病预防控制中心(安光旭); 湖南省株洲市疾病预防控制中心(杨志勇); 江苏省南京市疾病预防控制中心(马涛); 辽宁省锦州市疾病预防控制中心(张新岩)

向妮娟、林丹同为第一作者

通信作者: 李群, Email: liqun@chinacdc.cn

May 29, no secondary cases occurred. The viruses strains isolated from the cases in Korea and the imported case in China show no significant variation compared with the strains isolated in the Middle East. **Conclusion** The epidemiological pattern of the MERS outbreak in Korea was similar to MERS outbreaks occurred in the Middle East.

【Key words】 Middle East Respiratory Syndrome; Middle East Respiratory Syndrome coronavirus; Epidemiological characteristics

2015年5月24日WHO通报了韩国首例中东呼吸综合征(MERS)病例,该病例引起了韩国医疗机构内的持续传播,我国也于5月29日确认了从韩国输入的1例MERS病例。自2012年9月23日WHO公布发现新型冠状病毒感染病例以来,截至2015年7月13日,全球共有26个国家向WHO报告了1368例MERS确诊病例,其中489人死亡^[1],病死率约为36%。除10个中东地区国家外,欧洲、亚洲、非洲和北美洲共16个国家报告了从中东地区输入的病例或其续发病例。其中约85%的病例发生在中东地区,76%发生在沙特阿拉伯王国(沙特)^[2]。此次疫情韩国共报告确诊病例186例(包括输入我国的1例)^[3]。除我国该例续发病例外,中东地区以外国家发生的首发病例在发病前均有中东地区旅行史或居住史。该病呈现一定的季节性,一般2—5月为发病高峰。由于之前疫情显示在家庭和医疗机构中已出现了人传人所致聚集性发病,但目前尚未出现持续的社区传播。为利于我国医疗卫生人员掌握相关信息,本研究对此次韩国MERS疫情的流行病学特征进行分析。

资料与方法

1. 数据来源:包括韩国政府6月10日启用的MERS信息网^[4],通过韩国NAVER网搜索的各种韩国权威媒体信息^[5],以及WHO等网站信息。

2. 病例定义^[6]:

(1)疑似病例:出现发热伴肺炎或急性呼吸窘迫综合征(临床或影像学证据),以及符合以下任意一条:①发病前14 d有中东地区旅行史。②与从中东地区旅行回国后14 d内出现发热和急性呼吸道疾病(并不一定为肺炎)的旅行者有过密切接触;或出现发热伴呼吸道疾病(咳嗽、呼吸困难),且在出现症状前14 d到访过中东地区的医疗机构;或出现发热或呼吸道症状(咳嗽、气短),且与确诊病例发病期间有过密切接触;或出现发热伴呼吸道疾病,在出现2个以上确诊病例的医疗机构停留过。

(2)确诊病例:有实验室确诊依据的病例。

3. 密切接触者定义^[7]:与确诊或疑似病例接触,

被确定为接触者的人员。主要指未穿戴个人防护装备(防护服、手套、N95口罩、护目镜或者面罩等),并符合以下任意一条:①在病例周围2 m内停留过;②与病例在同一房间或者诊疗室/处置室/病房停留过(家属、医务人员等);③直接接触病例呼吸道分泌物等;④与有症状的病例共同乘坐一交通工具(飞机、客车、列车等),且在病例前后左右席的乘客(根据交通工具空间情况,座位范围可能有变动)及负责该区域的乘务员(根据患者活动情况可能调整范围)等。

4. 解除隔离观察条件^[7]:无特殊症状,自最后接触之日始,经过最长潜伏期14 d后,次日解除隔离。密接管理机构可决定是否需要延长隔离时间。

5. 统计学分析:采用Excel 2010软件整理数据,进行描述性分析,采用ArcGIS 9.3和Office visio 2007软件分别制作地图和传播代系图。

结果

1. 疫情概况:截至2015年7月13日韩国共报告MERS确诊病例186例(包括输入我国1例),其中死亡36例。病例中包括2名无症状感染者(1%)。5月29日我国确诊1例从韩国输入病例,6月26日该病例痊愈出院,未发生续发病例。

2. 流行病学特征:

(1)首例暴露发病及就诊情况:首例男性68岁,4月18日曾去巴林、阿拉伯联合酋长国(阿联酋)、沙特、卡塔尔出差,5月4日从卡塔尔回国,入境韩国时无症状。11日出现症状,12、13、15日到牙山首尔医院就诊;15日被平泽圣母医院收入院治疗,17日到365首尔开放医院就诊,又至三星首尔医院住院治疗,直至20日对其痰标本进行中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)核酸检测结果为阳性,当日转国家定点医院隔离治疗,并通报WHO。5月24日WHO在其网站上公布该病例信息。经调查,该病例发病前14 d内无骆驼等可疑动物暴露史,也无可疑病例接触史。

(2)时间分布:自5月11日发生首例,19日出现第1例二代病例后持续有确诊病例报告,22日第1例三代病例发病,5月30日至6月10日共120例

(65%)发病,其中6月1日发病20例,达到日发病高峰,6月5日出现首例四代病例,10日疫情开始呈明显下降趋势,自23日发生1例病例后,24—29日连续6 d无新发病例报告,6月30日和7月2日又各发生1例(图1)。2名无症状感染者分别在7月2日和3日的检测中被确诊。

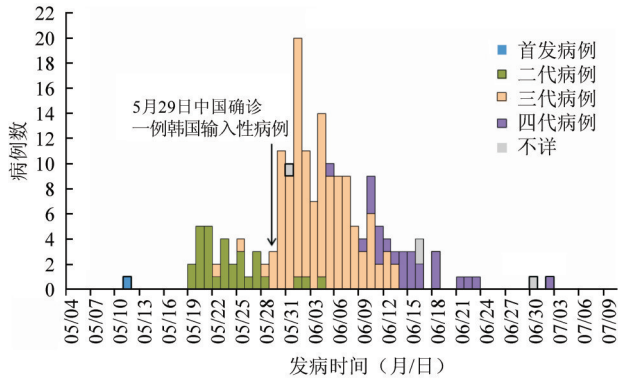


图1 2015年韩国MERS疫情发病情况

进一步传播至不同地区的多家医疗机构。5月29日前,首尔市和京畿道有3家医疗机构报告病例;29日增加忠清南道的1家医疗机构;6月1日和2日扩大至大田市的2家医疗机构;6月8—17日疫情继续扩大至首尔市、京畿道和忠清南道的9家医疗机构;24日釜山市也新增1家医疗机构报告。截至2015年7月13日韩国共有5个道(市)11个地区的16家医院报告了MERS病例(表1、图2)。

表1 2015年韩国MERS确诊病例及死亡病例的地区和医院分布

地区	医院个数	病例数	死亡例数
首尔市	7	103	18
京畿道	4	48	7
忠清南道	2	2	0
大田市	2	25	11
釜山市	1	1	0
合计	16	179	36

注:3例在救护车转运过程中感染(2例为三星首尔医院救护车,1例为江陵医院救护车);2例为家庭内感染(京畿道);另有2例医院信息不详

(3)地区和医院分布:自5月12日首例病例就诊后,疫情逐渐在接诊该病例的医疗机构中传播,并进

在16家医疗机构中,三星首尔医院共报告92例(包括2例在救护车感染病例),占总报告病例数的



注:同表1

图2 2015年韩国MERS确诊病例的地区和医院分布

49%,在该医院急诊室暴露感染55例,占全院报告病例的60%。平泽圣母医院共报告病例37例,其中31例(84%)为与首例病例同一病房或同一病区。6月30日后确诊的4例病例中,3例为三星首尔医院隔离病房工作的医务人员(2名护士和1名医生),1例为家庭内感染患者。其中1名护士和1名医生为无症状感染者。

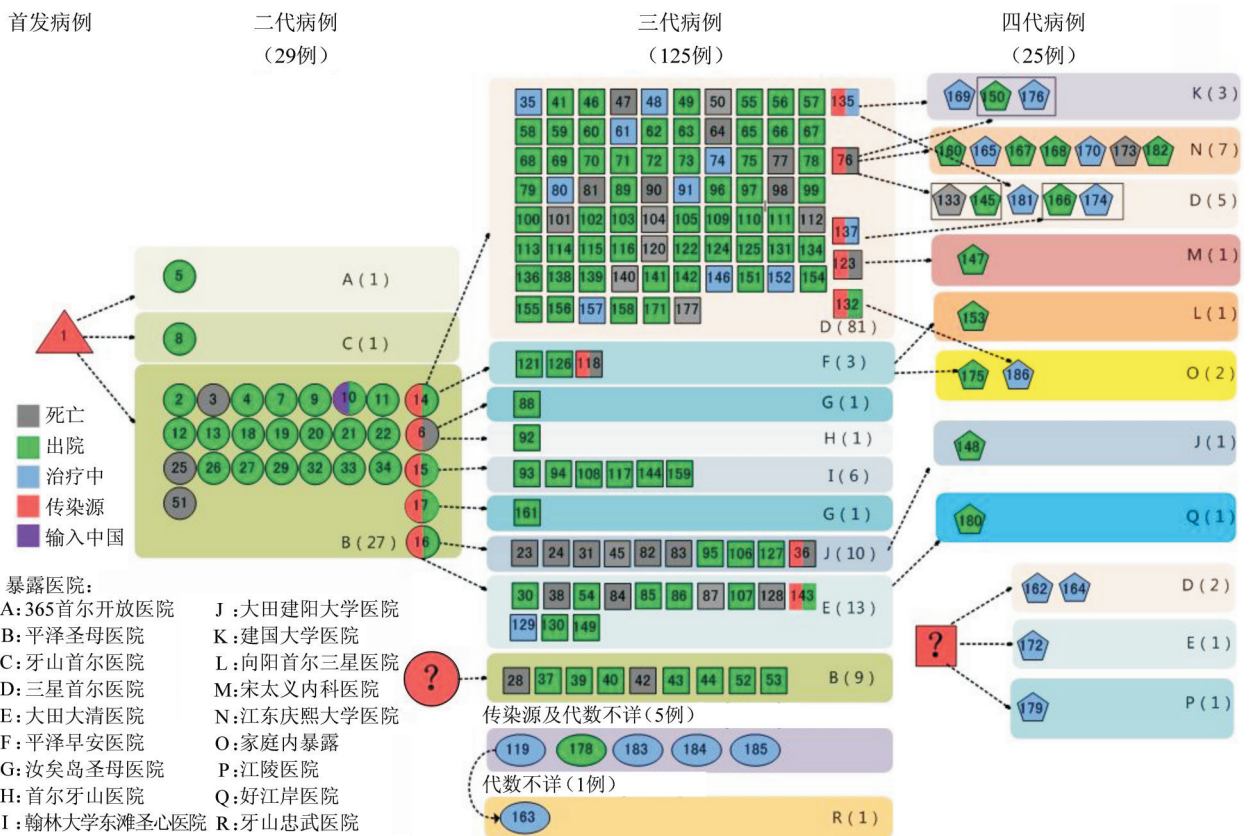
(4)人群分布:病例中男性111例(60%),男女性别比为1.5:1,年龄 $M=55(16\sim 87)$ 岁。其中在医院就诊的其他疾病患者82例(44%)、家属/探视者65例(35%)、医院工作人员39例(21%)。39名医院工作人员中,男性15例(38%),年龄 $M=37(24\sim 70)$ 岁,包括医生(8例)、护士(15例)、看护(8例),另外还有安保人员2例,救护车工作人员和司机各1例,病例床旁行X线胸片检测人员2例及其他人员2例。

(5)死亡病例:36例死亡中男性24例(67%),男女性别比为2:1,年龄 $M=70(49\sim 87)$ 岁。其中28例(78%)有慢性基础性疾病(癌症、心脏病、肺病、肾病、糖尿病等)。发病至死亡病程 $M=13(1\sim 42)$ d。

(6)病例传代和超级传播现象:首发病例于5月

11日发病,其后共发生29例二代病例(5月19日至6月2日)、125例三代病例(5月22日至6月13日)、25例四代病例(6月5日至7月2日),另有5例传染源及传播代数不详(其中3例分别于5月31日、6月16日和6月30日发病,另有2例无症状感染者),1例仅传播代数不详。除2例病例为家庭内感染外,其余病例均在医疗机构相关场所感染。

本次疫情除首发病例传播了29例外,另有12例在接触者中发生续发病例,其中3例传播超过10例(分别为11、23和84例),可视为超级传播者,另9例传播例数均 ≤ 4 例(图3)。其中首发病例5月12-15日在牙山首尔医院就诊期间感染医务人员1人,15-17日在平泽圣母医院住院期间感染27人,包括2名医务人员、12名住院病例、13名探视或陪同人员,17日在365首尔开放医院就诊时感染1名医务人员。14号病例为35岁男性,二代病例,5月15-17日与首发病例在平泽圣母医院同一病区住院,27日发病,25-27日在平泽早安医院住院治疗时感染3人,27-29日在三星首尔医院急诊室治疗期间,感染了当时在急诊室来往或停留过的81名病例,包括



注:参考韩国网站图片制作^[8]。江陵医院病例为在救护车上感染,在韩国政府的MERS官网中未将该医院列为有确诊病例报告的医疗机构;三星首尔医院病例中包括在救护车转运过程中感染的2例病例

图3 2015年韩国MERS疫情传播示意图

33 名急诊室就诊或住院病例、40 名陪同人员和 8 名医院工作人员。16 号病例为 40 岁男性,首发病例的二代病例,5 月 15—17 日与首发病例同在平泽圣母医院住院,20 日发病,25—28 日在大田大田医院住院治疗时感染 13 例三代病例,包括 8 名住院病例和 5 名医院工作人员;5 月 28 日至 6 月 3 日于大田建阳大学医院住院治疗时感染 10 例三代病例,包括 7 名住院患者、1 名门诊患者、1 名其他患者的陪同亲属、1 名医务人员。

(7) 发病-确诊时间间隔:韩国此次 MERS 疫情病例发病至确诊的平均时间间隔逐渐缩短。 M 值从最初的 9 d,逐渐降至 5 d 和 2 d(表 2)。

表 2 2015 年韩国 MERS 确诊病例发病至确诊时间间隔 ($n=183$)

发病日期	确诊例数	发病至确诊时间间隔 M (d)
5 月 11—29 日	34	9(0~17)
5 月 30 日至 6 月 9 日	110	5(0~17)
自 6 月 10 日起	39	2(0~12)

注:3 例无发病时间信息未纳入统计

3. 病原学特征:6 月 17 日 WHO 突发事件委员会关于 MERS-CoV 的第九次会议发布声明指出,从韩国病例中获得的病毒与从中东地区获得的病毒相比无明显变化^[9]。我国发现的输入性病例的病毒属于 MERS-CoV 亚型 5,与近年沙特流行株相近,与已发表的基因序列比对,总体表现为保守^[10]。

讨 论

此次 MERS 疫情为韩国首次报告,并成为目前全球报告 MERS 病例数居第二位的国家。与其他之前报告过输入病例的国家一样,此次疫情起源于中东地区旅行归来的单个病例,并通过院内感染及病例活动而扩散。韩国是中东地区以外首个,也是目前唯一发生了二代以上病例且还有输出病例的国家。

此次韩国疫情的流行病学特征与 WHO 和欧盟疾病预防控制中心(ECDC)之前分析的 MERS 疫情类似^[2,11]。病例主要是男性(韩国 60% vs. 全球 66%),年龄略高于全球病例的中位年龄,均以 >50 岁中老年人为主(韩国 55 岁 vs. 全球 50 岁)。医务人员占 21%,与 2014 年 4 月 1 日至 5 月 22 日中东地区报告的比例(17%)类似,而且医务人员的中位年龄也与中东地区报告相似(37 岁 vs. 39 岁)。由于沙特和阿联酋当时对密切接触者和医务人员开展了大面积的筛查,因此发现的无症状感染者比例(23%)高

于韩国目前发现的比例(1%,2/186)。

WHO 在韩国的调查结论^[9]也与 2014 年在沙特和阿联酋的调查结论^[12]非常相似,即病例大多数都是因为感染预防和控制措施的不完善,而导致的医疗机构内的人际传播,韩国此次 MERS 疫情的病毒未发生导致传播能力增强的变异,目前为止尚无证据表明在社区存在持续人际传播。WHO 和韩国政府组成的联合调查小组认为,造成此次韩国 MERS 疫情传播重于预期的原因可能与医务人员不熟悉 MERS,且未做好疫情应对准备,医院的感染预防和控制措施不理想,急诊室和病房过于拥挤,人群有到多个医疗机构就诊(购物式就医)的习惯,以及病后亲朋好友到医疗机构陪护、探视的习俗等有关^[9]。韩国此次也出现了类似 2003 年 SARS 疫情发生时的超级传播者现象^[13],说明即使病毒本身尚未发生大的变异,但是在特殊的环境条件下,尤其是医疗机构中,也可能发生数量较多的人间传播。

6 月 10 日起韩国全面加强了包括病例隔离治疗、密切接触者隔离医学观察等一系列强有力的防控措施^[14]。如果所有的措施均能够得到严格落实,按照 MERS 最长潜伏期 14 d 计算,6 月 24 日后应不再发生新感染病例。截至目前,绝大多数病例均在 6 月 24 日前发生,但此后仍然发生了 4 例病例,除 2 例无症状感染外,另 2 例的发病时间分别为 6 月 30 日和 7 月 2 日。韩国疫情出现大幅度下降表明所采取防控措施的效果明显,但新近发生的病例也说明防控措施的落实过程仍然复杂,不可一蹴而就。

韩国 MERS 疫情的防控实践和经验教训为我国开展输入性新发传染病的预防控制工作提供了借鉴。对于那些有输入可能的新发传染病而言,即便在疫情早期阶段缺乏有效的疫苗和药物,依然可以通过严格落实包括非药物干预措施在内的防控行动,及早控制疫情;反之,如果不能在早期采取较为严格的防控措施,则疫情可能会迅速蔓延、扩散,甚至演变为较为严重的公共卫生事件。

参 考 文 献

- [1] WHO. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus(MERS-CoV)-Thailand (update) [EB/OL]. (2015-07-10) [2015-07-13]. <http://www.who.int/csr/don/10-july-2015-mers-thailand/en/>.
- [2] WHO. Summary of current situation, literature update and risk assessment [EB/OL]. (2015-07-07) [2015-07-13]. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-7july2015/en/.
- [3] Korean Centers for Disease Control and Prevention. MERS Statistics [EB/OL]. (2015-07-13) [2015-07-13]. <http://mers.go.kr/mers/>

- html/jsp/Menu_B/content_B1.jsp? cid=26740. (in Korean)
질병관리본부. 국내발생현황[EB/OL]. (2015-07-13) [2015-07-13]. http://mers.go.kr/mers/html/jsp/Menu_B/content_B1.jsp?cid=26740.
- [4] Korean Centers for Disease Control and Prevention. MERS [EB/OL]. (2015-07-10) [2015-07-10]. <http://mers.go.kr/mers/html/jsp/main.jsp>. (in Korean)
질병관리본부. 메르스(MERS)[EB/OL]. (2015-07-10) [2015-07-10]. <http://mers.go.kr/mers/html/jsp/main.jsp>.
- [5] NAVER. NAVER[EB/OL]. (2015-07-10) [2015-07-10]. <http://www.naver.com/>.
- [6] WHO. West Pacific Region. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) [EB/OL]. (2015-06-30) [2015-07-16]. http://www.wpro.who.int/outbreaks_energencies/summary.of.ERS.stats/en/.
- [7] Korean Centers for Disease Control and Prevention. MERS response guideline [EB/OL]. (2015-06-26) [2015-07-03]. http://www.mers.go.kr/mers/html/jsp/Menu_A/content_A4.jsp?menuIds=&fid=5747&q_type=&q_value=&cid=63504&pageNum=. (in Korean)
질병관리본부. 메르스(MERS)대응통합행정지침[EB/OL]. (2015-06-26) [2015-07-03]. http://www.mers.go.kr/mers/html/jsp/Menu_A/content_A4.jsp?menuIds=&fid=5747&q_type=&q_value=&cid=63504&pageNum=.
- [8] Yonhapnews. Sporadic cases for MERS epidemic and "attention" on case No.76 in Samsung Medical Center [EB/OL]. (2015-06-21) [2015-07-13]. <http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2015/06/21/0200000000AKR20150621019500017.HTML?from=search>. (in Korean)
연합뉴스. 메르스 진정국면에 '산발적 환자...76번-삼성서울' 주목[EB/OL]. (2015-06-21) [2015-07-13]. <http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2015/06/21/0200000000AKR20150621019500017.HTML?from=search>.
- [9] WHO. WHO statement on the ninth meeting of the IHR Emergency Committee regarding MERS-CoV [EB/OL]. (2015-06-17) [2015-07-03]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-mers/zh/>. (in Chinese)
- 世界卫生组织. 世卫组织关于中东呼吸综合征冠状病毒《国际卫生条例》突发事件委员会第九次会议的声明[EB/OL]. (2015-06-17) [2015-07-03]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-mers/zh/>.
- [10] Lu RJ, Zou LR, Wang YQ, et al. Phylogenetic analysis of structural and accessory proteins of middle east respiratory syndrome coronavirus from the first imported case in China, 2015[J]. Chin J Virol, 2015, 31(4):333-340. (in Chinese)
陆柔剑, 邹丽容, 王延群, 等. 中国首例输入性中东呼吸综合征冠状病毒结构基因与附属基因的序列分析[J]. 病毒学报, 2015, 31(4):333-340.
- [11] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: severe respiratory disease associated with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) [EB/OL]. (2014-06-02) [2015-07-06]. http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1111.
- [12] WHO. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) summary and literature update-as of 11 June 2014 [EB/OL]. (2014-06-11) [2015-07-06]. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS-CoV_summary_update_20140611.pdf?ua=1.
- [13] Zhong WL, He JF, Chen MY, et al. Investigation on the nosocomial infection triggered by a SARS "super spreader" [J]. South Chin J Prev Med, 2003, 29(3):21-22. (in Chinese)
钟文龙, 何剑峰, 陈茂余, 等. 一起 SARS 超级传播者引起医院内传播的调查[J]. 华南预防医学, 2003, 29(3):21-22.
- [14] People's Network. Korea lifts MERS epidemic to the highest level of responses and WHO started the "joint mission" in Korea [EB/OL]. (2015-06-09) [2015-07-03]. <http://world.people.com.cn/n/2015/0609/c1002-27126675.html>. (in Chinese)
人民网. 韩或将 MERS 疫情级别上调为最高 WHO 启动赴韩考察[EB/OL]. (2015-06-09) [2015-07-03]. <http://world.people.com.cn/n/2015/0609/c1002-27126675.html>.

(收稿日期:2015-07-14)

(本文编辑:张林东)