

李立明 詹思延 主编

流行病学

研究实例

第四卷



人民卫生出版社

李立明 詹思延 主编

流行病学

研究实例

第四卷

人民卫生出版社

The background of the cover features a series of parallel diagonal lines sloping upwards from left to right. Interspersed along these lines are several small, empty circles, creating a pattern reminiscent of a data plot or a network diagram.

图书在版编目(CIP)数据

流行病学研究实例. 第四卷/李立明等主编.

—北京:人民卫生出版社,2006.12

ISBN 7-117-08298-4

I. 流… II. 李… III. 流行病学-研究
IV. R181

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 145227 号

流行病学研究实例

第四卷

主 编: 李立明 詹思延

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19.75 插页: 1

字 数: 467 千字

版 次: 2006 年 12 月第 1 版 2006 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-08298-4/R·8299

定 价: 43.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编委会名单

主 编 李立明 詹思延

编 委 (按姓氏笔画排列)

叶冬青 陈维清 李立明 沈洪兵 汪 宁
吴系科 姜庆五 徐德忠 杨维中 詹思延

本卷作者名单 (按章节顺序排列)

吴系科 安徽医科大学公共卫生学院
杨维中 中国疾病预防控制中心
张 广 中国疾病预防控制中心
余宏杰 中国疾病预防控制中心
余德新 香港中文大学社区和家庭医学系
谢立亚 香港中文大学社区和家庭医学系
何 耀 解放军总医院老年医学研究所
汪 华 江苏省疾病预防控制中心
徐建国 中国疾病预防控制中心
祖荣强 中国疾病预防控制中心
陈志海 中国疾病预防控制中心
景怀琦 中国疾病预防控制中心
王世文 中国疾病预防控制中心
苏 虹 安徽医科大学公共卫生学院
吴尊友 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
郭 魏 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
董 宁 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
张顺祥 深圳市疾病预防控制中心
郑荣远 温州医学院附属第一医院神经科
魏文强 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤医院流行病室
乔友林 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤医院流行病室

王滨有 哈尔滨医科大学公共卫生学院
叶冬青 安徽医科大学公共卫生学院
门可 第四军医大学流行病学教研室
徐德忠 第四军医大学流行病学教研室
秦颖 北京大学公共卫生学院
曹广文 第二军医大学流行病学教研室
孙业桓 安徽医科大学公共卫生学院
詹思延 北京大学公共卫生学院
沈洪兵 南京医科大学公共卫生学院
王波 北京大学公共卫生学院
李立明 北京大学公共卫生学院
吴涛 北京大学公共卫生学院
姜庆五 复旦大学公共卫生学院
彭文祥 复旦大学公共卫生学院
韩丽涛 中国人民大学信息学院
阮玉华 中国人民大学信息学院
汪宁 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
陈维清 中山大学公共卫生学院
王辉 中山大学公共卫生学院

前 言

在老一辈流行病学家钱宇平教授等人的主持下,《流行病学研究实例》自 1984 年问世,在随后的 12 年中出版了 3 卷,不仅为流行病学教学提供了丰富的素材,也为流行病学研究提供了宝贵的思路,深受全国的公共卫生工作者、教师和学生的欢迎,成为流行病学教学和科研的重要参考系列书之一。

过去的十年,流行病学领域取得了大量的研究成果,但我们也不断面临卫生问题的新挑战,尤其 2003 年 SARS 的肆虐,流行病学这门学科被推到了世人面前,引起社会和公众的广泛关注。鉴于此,我们希望继续编撰《流行病学研究实例》第四卷,通过总结近年来国内外流行病学研究实例,着重介绍流行病学问题发现和解决的研究思路和方法,尤其在病因研究、疾病预防与控制中流行病学发挥的作用,当然也包括存在的问题。在吴系科教授等老一辈流行病学家的支持和帮助下,我们组织了全国(包括香港)的流行病学专家,通过广泛征集题目、报送摘要、资深教授的审阅,最终确定了《流行病学研究实例》第四卷的选题,并一如既往地坚持国内实例尽量请原作者执笔,国外实例尽量查阅原文,以保证信息来源的准确和可靠。经过全体作者的共同努力,历时 1 年半完成本卷,作为对过去十年的纪念。在此向各位作者表示衷心感谢,余灿清同学承担了部分编写秘书的工作,一并致谢。

本书在编写过程中难免有不足与错误之处,恳请读者给予批评指正。

《流行病学研究实例》第四卷 编委会

2006 年 9 月

钱宇平教授对《流行病学研究实例》的贡献

《流行病学研究实例》(下称《实例》)是1984年由钱宇平教授策划、创办的,至今已经有20年的历史。在这20年内,《实例》这部系列流行病学方法学丛书共出版三卷,它在国内预防医学界受到广泛的赞誉,许多院校将此书指定为预防医学专业本科生与研究生的必读参考书,也有些院校将《实例》作为流行病学课堂实习的参考材料。

我曾连续三卷担任此书的编委,协助钱教授组编此书及审定稿工作,故对他主编此书的情况知之较详。今逢《实例》发行20周年之际,为了缅怀钱宇平教授生前的贡献,就我所知作一点追思。

一、《实例》创办的缘起与书名的确定

钱宇平在他从教的过程中感到:“……流行病学的研究对象和学科范围正在迅猛发展,越来越多的流行病学家不仅研究传染病,而且也致力于肿瘤、心血管病等慢性疾患的流行病学研究。甚至,有人运用流行病学方法研究人类健康问题或者医疗卫生保健计划。目前,在以人群为对象的疾病与健康的研究中,流行病学方法已发展成为一种独特的方法。同时,这种方法也被其他医学学科所采用。因而,流行病学被视为一门方法学”(《流行病学研究实例》(第一卷)前言,1984)。为此,他决定策划这部系列书的组编工作。

本书书名曾有一个演变的过程。开始,钱宇平教授草拟第一卷组编计划时将书名定名为《流行病学研究范例》。一年以后初稿完成,在人民卫生出版社召开本书的编委会时,我对书名提出一点异议。我认为:古今中外,任何已发表的流行病学研究文献即使水平很高,也未必达到尽善尽美的程度,因主客观的原因,多少总有点缺陷,叫“范例”不如称“实例”好。“实例”一词并不影响今后选题的严格要求,相反可以更好地使后人发展流行病学方法,促使学科进步。我的建议得到主编钱宇平及到会编委们的认可,因而从第一卷起将原名更改为《流行病学研究实例》。

二、精心组稿,严格把关,提高质量

为了保证《实例》的质量,主编钱宇平对组稿工作格外重视,选什么题目,聘请谁担任该选题的撰稿人都是经他慎重考虑提出,由编委会通过的。第一卷是本丛书启动的首卷,大家还缺乏选题经验,所有选题都是由钱教授一人提出,由编委会认可的。第一卷有不少是众所周知的经典实例,他认为选题不仅要吸收国外的成果,而且也应注意吸收国内流行病学研究的出色成果,例如,他将何观清早年对黑热病传播途径的研究成果,连志浩五十年代对新疆察布查尔病的流行病学调查,苏德隆1972年开展的上海桑毛虫皮炎病因流行

病学调查,六十年代台湾黑脚病的病因流行病学调查均列入第一卷的选题。对国内实例,只要原作者在世,他都力主聘请原研究者亲自编写;对国外研究实例也是经过再三掂量之后确定的。有些作者因为不明《实例》创办宗旨,往往自荐一些“不够格”的研究案例,试投本书而被退稿。《实例》的撰稿人采取聘请制,而非自由投稿,钱宇平所聘请的作者多半是他所了解其业务情况的对象,从不碍于情面开后门。例如,他为了组织一篇关于天花在全球已基本消灭后,在莫斯科发生的输入性天花暴发的实例,因有关本题文献都发表在俄文期刊上,他特地聘请有苏联留学经历、俄语水平较好的同志撰写此文。为了编好首次发生在日本本土的水俣病及米糖油事件的实例,因该项研究以日文文献为主,他又特地聘请了以日文见长的哈尔滨医科大学的老师执笔。从这些举措中可以看出钱宇平精心组编的一番苦心。他关心审定稿工作,总是按照程序办事,不包办代替,不搞一人说了算。我曾经接受过由他或是他的夫人肖俊教授写的文稿的审稿任务。他总是对我说:“你对我或我老伴的稿子不要讲情面,一律照章办事”。

还有,钱宇平教授在主编《实例》丛书时,从来不贪功、不抢功、不居功自傲。据了解,1962年8月在甘肃省会宁县刘寨公社发生的肺鼠疫,是由钱宇平教授受命率领医疗队进入疫区开展流行病学调查,查清了传染源及传播途径而加以控制的。照说,他理所当然的是这次肺鼠疫的报告者和总结的撰稿人,但他并没有把这次调查与控制的功劳视为一己之功。在《实例》(第三卷)第一章发表的《甘肃省一次肺鼠疫流行病学调查》的作者署名中并没有钱宇平的名字,只有甘肃省卫生防疫站流行病科的三位医师的署名,而钱宇平只在此文之后写了一个简单的关于自己参与此次调查的“补充说明”。试想,这样无私、谦虚的专家是何等令人尊敬!

三、热心支持,诚恳帮助,严格要求

钱宇平对朋友、对学生在学术上总是热心支持,诚恳帮助,严格要求。我与他交往近30年,曾得到他多次在业务上的支持与帮助。虽然他逝世数年,但我至今记忆在心。就以我应邀为《实例》写稿来说,在《实例》已出的三卷中,每一卷我都应邀撰稿。当他提出第一卷选题之后,征求撰稿人时,我因见选题中有一个关于“kuru病的发现与消灭”的选题,我因感兴趣当即自荐:“我决定撰写这个题目”。钱宇平同意了,但他叮嘱我:“这是第一卷中最重要的选题之一,你一定要把它写好”!我写这篇稿件时,短短几千字,竟花费了一二个月的时间,查找收集了原作者的主要文献,反复阅读,制定较细的框架和图例,之后才开始我的细心写作。因为我自感是“毛遂自荐”向他请命的,自然就希望我能写好此稿。我将文稿寄去,他回信表扬我“写得不错”,并说他已向他的研究生推荐了我的文章。几年后,当我参加一次学术性会议时,在一次宴会上,有个当时我还不太相识的同志走来要求与我碰杯,他说:“我最初不认识你,是从你一篇文章(即指我在《实例》第一卷发表的关于kuru病的那篇文章)上认识你的。你的文章写得很好,对我很有启发。”第二卷,我应邀撰写的关于伍连德业绩的文章,也与钱宇平的关切不可分割。记得,九十年代我在南京参加预防医学专业《流行病学》(第二版)统稿教材审定稿时,与何尚浦、钱宇平同住一个房间。

一天晚上,何尚浦与我交流彼此的“读书信息”时,他说他曾看到一本由 J. M. Last 主编的《流行病学辞典》(Dictionary of Epidemiology)(Oxford Uni. Press, 1983),在该书的条目中有一则关于我国流行病学家“伍连德”的条目,我们三人都一致为书中有我国流行病学家而感到光荣与兴奋。但也叹惜国外重要流行病学专著已注意到我国早年流行病学的业绩,而国内在当时尚有不少流行病学工作者不知伍氏为何许人?因此我们三人一致主张将伍氏的业绩写成文章尽快在期刊上发表。由于我曾对他们说过,早年我曾阅读伍氏的英文自传《鼠疫的斗士》,因而他俩一致鼓励我来执笔,我提出由他们俩人中任何一位执笔,虽再三推辞也未成功,最后由我挑起这个任务。《实例》第二卷组稿在即,故钱教授要我马上动手,以便赶上发稿需要。何尚浦热情地为我借来伍氏早年鼠疫专著,我再次重温伍氏自传,终于完成了一篇关于伍氏业绩的长文。正在准备交《实例》发表之时,恰好《中华流行病学杂志》决定在该刊开辟“人物述林”栏目,钱宇平是该刊在京常务编委,由于他知道我刚完成关于伍氏生平的稿件,故而向编委会推荐,编委们决定“人物述林”以我写的伍连德业绩的文章作为此栏目的第一篇,遂有 1986 年第二期《我国流行病学先驱者伍连德》的发表,它是国内医学期刊关于伍氏业绩的首篇。想不到由此而引发了《中华医学杂志》(英文版)主编冯传汉教授为出版该刊 100 周年专号,鉴于伍氏为中华医学会创始人兼该刊主编,邀我撰写一篇伍氏业绩的英文稿,我也完成了。自从英文版《中华医学杂志》百年专号出版后,我曾收到美国及德国医学同行的来信,特别是美国同行来信,他热情地邀我于他的预定时间内在北京长城饭店见面,就中国近代保健史进行交谈。上述一系列活动都是与老友钱宇平的关注与支持分不开的。

四、怀念与期盼

钱宇平是我国著名的流行病学家,他一生为我国流行病学与预防医学教育事业的发展做出卓越贡献。他是我国遗传流行病学与出生缺陷监测工作的先驱者,同时,他也是我国预防医学教育界的名师。他在北医数十年的教师生涯中给人留下令人难忘的美名,我曾亲耳听到他的学生们对他课堂讲授效果绘声绘色的赞赏。在他上个世纪 90 年代应聘担任美国夏威夷大学公共卫生学院客座教授时,由于他学识渊博,经验丰富,和娴熟的英语,使他博得该校美国学生的称赞,学生们向院长反映“中国钱教授比美国教授讲得好”!

遗憾的是,早在 1957 年那场突然而来的政治运动中他曾遭受无情的打击,错误地划为“右派”,使他离开了多年在北京的工作岗位,他在一个很难施展才能的环境下,工作了 20 多年。十一届三中全会以后,错误决定被纠正,历经劫难,重返北京。虽然生命中的大好岁月被浪费 20 多年,但他以百倍的干劲,展开了冲刺,挑起流行病学教研室的担子。他改革教学,编写教材与参考书,策划、组编《进展》与《实例》系列丛书,筹划并推动出生缺陷监测中心的创建,招收硕士生与博士生,应聘出国讲学。

由于超负荷工作,使他已患的糖尿病更加严重。在我外出开会相遇时,常常看到他给自己注射胰岛素。他一向乐观,个性幽默,常对朋友们诙谐地说:“我有朝一日去世了,请不要放哀乐,为我放贝多芬的英雄交响曲”。

1997年2月,他写信与我约定去北京出差时,一定到他家里与他会面,谈谈有关工作。想不到我到北京时他抱病到全国政协开会去了,使我俩会面失之交臂。1997年6月7日,钱宇平教授不幸病逝,我因顿失老友而感到无比悲痛!

现在我高兴地看到已有接班人李立明教授、詹思延教授挑起《实例》主编的重任。我期盼他们能发扬钱教授严谨的学风、生机勃勃的工作态度、善于团结同志的优秀品格,与时俱进,把《实例》编好,继续办下去,使它继续成为我国流行病学学术界一朵光彩夺目的奇葩,为我国流行病学学术繁荣增加力量。

(安徽医科大学公共卫生学院 吴系科)

二〇〇五年九月七日

目 录

| | | |
|-------|---------------------------------------|-----|
| 第一章 | 传染性非典型肺炎流行病学研究..... | 1 |
| 第二章 | 环境流行病学在分析香港淘大花园传染性非典型肺炎传播途径中的应用 | 21 |
| 第三章 | 北京首家综合性医院传染性非典型肺炎医院感染的暴发调查 | 29 |
| 第四章 | 我国人-猪链球菌感染综合征暴发疫情的首次发现与证实 | 47 |
| 第五章 | 四川省人感染猪链球菌病暴发疫情调查处理 | 58 |
| 第六章 | 中国丝虫病的发现到消灭 | 72 |
| 第七章 | 中国血浆献血员艾滋病流行的发现与控制 | 84 |
| 第八章 | 一起分枝杆菌引起的手术后切口感染暴发调查 | 94 |
| 第九章 | 我国广州管圆线虫病首次暴发的控制与病因研究..... | 105 |
| 第十章 | 河南林县营养干预研究..... | 114 |
| 第十一章 | 西尼罗病毒感染的流行..... | 129 |
| 第十二章 | 埃博拉出血热的流行病学研究..... | 148 |
| 第十三章 | 乙肝病毒宫内传播危险因素及其机制的研究..... | 169 |
| 第十四章 | 双生子研究——瑞典双生子登记系统..... | 182 |
| 第十五章 | 应用家族集聚性分析研究乙肝病毒相关肝细胞癌遗传特征..... | 192 |
| 第十六章 | 六氯酚污染婴儿爽身粉引起的中毒突发事件研究..... | 205 |
| 第十七章 | 苯丙醇胺与出血性脑卒中..... | 213 |
| 第十八章 | 蔬菜、水果摄入和恶性肿瘤 | 222 |
| 第十九章 | 激素替代治疗的一波三折..... | 234 |
| 第二十章 | 利巴韦林安全性和使用管理的系统评价..... | 245 |
| 第二十一章 | 空间信息技术在卫生领域中的应用..... | 261 |
| 第二十二章 | HIV/AIDS 传播与流行的数学模型研究 | 270 |
| 第二十三章 | 工作决策控制模型与心血管疾病的关系 | 292 |

传染性非典型肺炎流行病学研究

提 要

传染性非典型肺炎(又称为严重急性呼吸综合征,简称 SARS)作为 21 世纪的一种新发传染病,2003 年 1 月在我国首次报告,发生了以广东、北京两地为主的多省(市、区)暴发流行,进而通过国际旅行引起全球多个国家和地区的流行,造成极大的社会、经济影响和恐慌。本文综合国内外对 SARS 流行病学和防治措施等方面的最新研究进展,分 SARS 暴发流行的经过、病例定义的演变、流行概况、流行病学分布、传染病流行病学特征、预防与控制等几个方面进行了综述。希望能为我国 SARS 的监测与防治工作提供经验和参考,为今后可能出现的其他新发传染病的病因确认和防治提供借鉴。

一、引 言

(一)简介

严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,简称 SARS,我国传染病防治法称之为传染性非典型肺炎)是一种由 SARS 冠状病毒(SARS-coronavirus)引起的以呼吸系统症状为主的急性传染病。人群普遍易感,该病具有传染性较强,病情进展快、预后较差、危害大的特点。临床上既有别于典型肺炎(肺炎链球菌引起的大叶性肺炎),又有别于肺炎支原体肺炎、肺炎衣原体肺炎、鹦鹉热肺炎、军团菌肺炎、立克次体肺炎等非典型肺炎^[1]。SARS 于 2003 年 1 月 2 日最早在中国广东省报告,经回顾性调查发现最早发病是 2002 年 11 月 16 日,在广东省佛山市。2003 年 3 月 12 日和 27 日,世界卫生组织(WHO)两次发布了 SARS 暴发的全球警报,3 月 16 日 WHO 将首先在中国发生的非典型肺炎定义为 SARS。经过全球 9 个国家 13 个网络实验室的科学家对 SARS 病毒形态学、分子生物学、血清学和动物实验等多方面研究,4 月 16 日 WHO 宣布,一种新型冠状病毒是引起 SARS 的病原体,并将其命名为 SARS 冠状病毒,并确定了病毒的全基因序列。

由于 SARS 有较强的传染性,早期对其病原体认识不足,全球公共卫生体系,尤其是我国对 SARS 的监测和应急反应能力弱,防护和控制措施不到位,公众缺乏认识 and 了解,导致人群出现较大规模的流行。截止 2003 年 7 月 31 日,全球累计发病 8098 例,死亡 774

例^[2],其中,中国大陆是 SARS 的首发地,也是疫情最严重的地区,发病 5327 例,死亡 349 例,占全球病例的 66%。在没有成熟的实验室诊断方法,没有明确传播模式,没有有效的治疗方法,没有针对性疫苗的情况下,我国政府和广大医疗卫生工作人员通过采取隔离传染源、检疫和追踪密切接触者、个人防护等传统的传染病控制措施终于将疫情控制。WHO 称“在世界范围内遏制 SARS 流行,很大程度上取决于中国对 SARS 的控制”^[3]。

此后,2003 年下半年,我国台湾和新加坡又相继发生因实验室污染导致的 SARS 病例。2004 年初,广州出现了 4 例散发 SARS 病例,4 月安徽和北京也发生了因实验室污染引起的 SARS 暴发,9 人发病,其中 1 人死亡。

(二)SARS 病例定义的演变

由于 SARS 是一种新发传染病,对其全部特征还未完全认识清楚,SARS 病例的定义是随人们对 SARS 认识的不断深化和应对经验的积累而变化的。SARS 暴发流行早期,其病原体尚不明确,没有特异的临床表现,更没有建立可靠的实验室诊断方法,对病例的诊断主要是基于流行病学资料、临床症状、体征、临床检验、影像学资料和排除其他可能疾病,包括上呼吸道感染、流行性感、细菌性或真菌性肺炎、军团菌肺炎、流行性出血热、肺鼠疫、炭疽、钩端螺旋体病等。缺乏特异性和灵敏性都较高的 SARS 病原学检测技术,影响了对病例的确定诊断、治疗和采取的控制措施,定义范围过宽或过窄可造成疫情扩散或加重隔离的社会和个人负担^[4]。SARS 病例的定义要根据不同时期、不同人群、不同地点进行权衡使用,以达到控制疫情蔓延和维护社会稳定的效果。

在 SARS 暴发流行的不同阶段,对 SARS 的认识和定义有所不同,是一个不断发展完善的过程。如早期定义主要是用于快速搜寻和报告病例,以便尽早采取控制措施。随着新病例的不断出现,建立快速、准确、统一、敏感性和特异性较高的病原学检测方法显得尤为重要。同时,SARS 病例的定义要坚持简便、明确、可操作性强的原则。

1. 中国两次(2003 年 4 月 14 日、5 月 3 日)修订了 SARS 病例的定义,早期将 SARS 病例分为医学观察病例、疑似病例和临床诊断病例。医学观察病例是指体温 $>38^{\circ}\text{C}$,有呼吸道症状和体征,末梢血白细胞不高,发病前 2 周到过有 SARS 病例暴发的地区。疑似病例是指有明确的 SARS 病例接触史或传染他人的证据;或是 X 线胸片肺部有阴影的病例。临床诊断病例是指抗感染治疗无明显效果,并有 X 线胸片肺部阴影;或是有明确的 SARS 病例接触史或传染他人的证据,并有 X 线胸片肺部阴影的病例。早期定义缺少病原学检测技术支持,难免存在漏诊、误诊,但对于发现、隔离疑似病例,保护易感人群发挥了重大作用。

2003 年 9 月 30 日,在总结前期 SARS 防治经验的基础上,结合 SARS 的病原学、流行病学、诊断、治疗及预防方面的研究成果,中华医学会和中华中医药学会制订了“传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案”,进一步完善了 SARS 病例的定义。综合流行病学史、临床症状和体征、一般实验室检查、胸部 X 线影像学变化,配合 SARS 病原学检测阳性,排除其他表现类似的疾病,可做出 SARS 的诊断。具有临床症状和出现肺部 X 线影像改变,是诊断 SARS 的基本条件。流行病学方面有明确支持证据和能够排除其他疾病,是能够做出临床诊断的最重要支持依据。对于未能追及前向性流行病学依据者,需注意动态追访后向性流行病学依据。对病情演变(症状,氧合状况,肺部 X 线影像)、抗菌治疗效果和 SARS 病原学指标进行动态观察,对于诊断具有重要意义。认为有 SARS 流行病学

依据,有临床症状,有肺部 X 线影像改变,并能排除其他疾病诊断者,可以做出 SARS 临床诊断;在临床诊断的基础上,若 SARS-Cov RNA 检测阳性,或血清 SARS-Cov 抗体阳转,或抗体滴度 4 倍及以上增高,则可做出确定诊断;对于缺乏明确流行病学依据,但具备其他 SARS 支持证据者,可以作为疑似病例;对于近 2 周内与 SARS 患者或疑似 SARS 患者接触史,但无临床表现者,可归为医学隔离观察病例。

2. 2003 年 5 月 1 日,WHO 为了正确描述 SARS 的流行病学特征和监测 SARS 病例的数量,对 SARS 病例定义进行了更新,将 SARS 病例分为疑似病例(suspect case)和可能病例(probable case)^[3,5]。疑似病例是指体温 $> 38^{\circ}\text{C}$,有下呼吸道症状,及明确的 SARS 病例接触史或发病前 10 天到过最近有 SARS 暴发的地区;或是死于不明原因的急性呼吸系统疾病,发病前 10 天到过有 SARS 暴发的地区。可能病例是指疑似病例的胸部 X 线检查有肺炎或急性呼吸窘迫综合征表现,至少一次检测出 SARS 冠状病毒;或是死于无明确病因的急性呼吸窘迫综合征。WHO 建议临床医生在等待检验结果或检验结果为阴性时,不应降低对病例的分类标准,适当地引用病原学实验室结果^[3]。同时,WHO 的病例定义采取了“大面积撒网”的方式^[6],目的是在早期尽量确认和隔离大多数疑似病人,以减少病原传播的机会。WHO 承认更精确的病例定义需要通过长期的监测来完善,有研究对 WHO 的 SARS 疑似病例诊断标准的预测能力进行了评价,其灵敏度为 26%,特异度为 95%^[7]。

3. 美国疾病预防控制中心(CDC)于 2003 年 4 月 29 日更新了 SARS 监测病例的定义,加入了实验室证据,但不完全依靠实验室证据。如果 SARS 病毒抗体、PCR 结果、病毒分离阴性,也不能排除 SARS 病毒的感染。按临床、流行病学和实验室标准,将 SARS 病例分为疑似病例(suspect case)和可能病例(probable case),可能病例是指符合临床上严重呼吸系统疾病、流行病学和实验室标准的病例,SARS 监测病例的定义只用于报告和病例分类的目的^[8]。2003 年 12 月美国 CDC 再次更新 SARS 监测病例定义^[9],增加了排除标准,将 SARS 病例分为 SARS 调查报告病例(SARS report under investigation)和 SARS 诊断病例(SARS-Cov disease),SARS 调查报告病例是通过流行病学和临床标准来确定的,是具有一定的灵敏度,但特异度不高的分类标准,又分为非流行地区报告病例和流行地区报告病例 2 类;SARS 诊断病例是通过更加精确的流行病学和临床标准,以及实验室方法来确定的,具有较高的特异度,又分为可能病例(probable case)和确诊病例(confirmed case),确诊病例是指有确定实验室证据,临床症状又相符的 SARS 病例。

对三个病例定义进行比较,中国的临床诊断病例相当于 WHO 和美国 CDC 的可能病例。中国的病例定义与 WHO 的病例定义的区别主要在于,中国的病例定义包括了可将 SARS 传染给接触者的肺炎和非典型肺炎病例的放射学诊断证据。中国采用的病例定义既照顾到了有本地传播的地区,又考虑到了输入性病例传播的可能;WHO 的病例定义的思路主要限于对 SARS 病例的输入性并引起暴发的认识基础上,最初目的是及时发现输入病例并控制由输入病例引起的传播^[4]。

二、流行概况

(一)中国的 SARS 流行概况

中国首例 SARS 病例发生在广东省佛山市,发病时间是 2002 年 11 月 16 日。截止到

2003年6月24日,共有24个省(自治区、直辖市)报告SARS发病5327例,死亡349例,病死率6.55%,其中广东省发病1512例,死亡58例,病死率3.84%。2003年3月1日,北京市发生首例输入性SARS病例后,共发病2521例,死亡193例,病死率7.66%。其他SARS发病较多的省市有天津、河北、山西、内蒙古。在对24个省的SARS首发临床确诊病例分析后,认为广东、广西两地可能为SARS原发地,并跨地区传播,其余22个省份的首发病例均为输入性病例^[10](见表1-1)。

表 1-1 中国大陆 SARS 流行概况(2002. 11. 16~2003. 6. 24)

| 地区 | 确诊病例 | | 死亡病例 | | 病死率(%) |
|-----|------|-------|------|-------|--------|
| | 例数 | 比例(%) | 例数 | 比例(%) | |
| 北京市 | 2521 | 47.3 | 193 | 55.3 | 7.66 |
| 广东省 | 1512 | 28.4 | 58 | 16.6 | 3.84 |
| 山西省 | 448 | 8.4 | 24 | 6.9 | 5.36 |
| 内蒙古 | 282 | 5.3 | 28 | 8.0 | 9.93 |
| 河北省 | 215 | 4.0 | 12 | 3.4 | 5.58 |
| 天津市 | 175 | 3.3 | 14 | 4.0 | 8.00 |
| 吉林省 | 35 | 0.7 | 6 | 1.7 | 17.14 |
| 广西省 | 22 | 0.4 | 3 | 0.9 | 13.64 |
| 四川省 | 20 | 0.4 | 2 | 0.6 | 10.00 |
| 河南省 | 15 | 0.3 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 陕西省 | 12 | 0.2 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 安徽省 | 10 | 0.2 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 上海市 | 8 | 0.2 | 2 | 0.6 | 25.00 |
| 甘肃省 | 8 | 0.2 | 1 | 0.3 | 12.50 |
| 辽宁省 | 7 | 0.1 | 2 | 0.6 | 28.57 |
| 江苏省 | 7 | 0.1 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 湖北省 | 7 | 0.1 | 1 | 0.3 | 14.29 |
| 湖南省 | 6 | 0.1 | 1 | 0.3 | 16.67 |
| 宁夏区 | 5 | 0.1 | 1 | 0.3 | 20.00 |
| 浙江省 | 4 | 0.1 | 1 | 0.3 | 25.00 |
| 福建省 | 3 | 0.1 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 重庆市 | 3 | 0.1 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 江西省 | 1 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 山东省 | 1 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.00 |
| 合计 | 5327 | 100 | 349 | 100 | 6.55 |

2003年2月15日,香港首例SARS病例发病,累计发病1755例,主要包括威尔士亲王医院和淘大花园两个群组,死亡299例,病死率17.1%^[11]。台湾地区累计发病346例,死亡37例,病死率11%,首例SARS病例发病时间是2003年2月25日^[2]。

2002年11月~2003年6月,SARS流行期间,中国大陆、香港、澳门和台湾的SARS病例数占全世界病例总数的91.7%。

2003年12月,广东省新发4例SARS病例,均为散发,无聚集性。

2004年4月,安徽和北京发生9例因实验室污染引起的SARS病例。

(二)全球流行概况

截止2003年7月31日,SARS在亚洲、美洲、欧洲的29个国家和地区流行,发病人数在50例以上的有6个国家和地区,分别是中国大陆、中国香港、中国台湾、加拿大、新加坡、越南;发病人数在10至50例的有美国和菲律宾;其他国家发病人数均在10例以下。大多数SARS病例的发病时间在2003年2~4月。

在香港某酒店住宿或访问受到感染的病例将SARS播散到越南、新加坡和加拿大的医院系统,然后由越南和新加坡治疗过早期病例的医生进行国际旅行时,沿航空旅行路线蔓延传播到全球^[12]。新加坡累计发病238例,死亡33例,病死率14%,首例SARS病例发病时间是2003年2月25日^[2]。越南累计发病63例,死亡5例,病死率8%,低于全球的SARS病死率水平,首例SARS发病时间是2003年2月23日。4月28日WHO将越南从SARS流行地区名单中删除,是全世界第一个成功控制SARS暴发,终止SARS地域传播的国家^[13]。加拿大的病例主要由两个与医院暴发有关的传播链组成,累计发病251例,死亡43例,病死率17%,首例SARS病例发病时间是2003年2月23日,早期病例曾到香港旅行,与香港SARS暴发有关^[14,15],最后一例发病时间是6月8日^[16]。经过重新修改病例定义和实验室复检,不同于前期报告的发病75人^[17],美国最终报告的发病人数是29人,无死亡。

三、流行病学特征

(一)三间分布

1. 地区分布

2003年中国大陆共有24个省(自治区、直辖市)有SARS病例报告,7个省(自治区)无疫情报告,分别为海南、贵州、云南、黑龙江、西藏、青海和新疆。疫情主要集中在北京(2521例)、广东(1512例)、山西(448例)、内蒙古(282例)、天津(175例)和河北(215例)等六省(图1-1),占中国病例总数的96.7%,死亡329人(占94.3%)。其余省份发病例数较少,有6个省的病例数在10-35人之间,12个省的病例数在10人以下。

调查显示,中国大陆出现SARS疫情的24个省份之间在流行病学上有明显的联系(图1-2)。广东、北京为疫情主要传播地,其中,广东传播的省份有四川、湖南、内蒙、山西、北京、安徽、上海、福建等,北京传播的省份有甘肃、吉林、辽宁、陕西、重庆、湖北、浙江、天津和河北等。

SARS暴发集中在交通枢纽或人口稠密地区^[13]。分布特点是从SARS原发地借交通工具播散,造成跨省界、国界的世界范围大流行。在北京市的调查发现,发病率呈现随人口密度下降而下降的趋势^[51]。山西省SARS病例主要集中在人口密集的城区,占

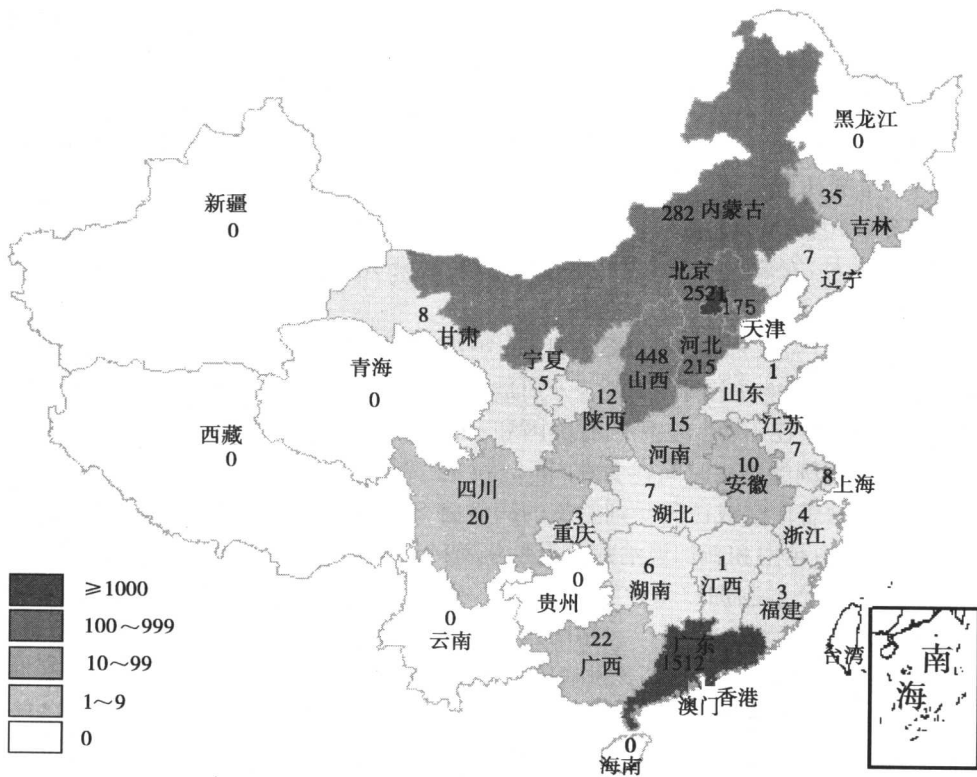


图 1-1 2003 年中国大陆 24 省、自治区、直辖市 SARS 疫情分布图

83.82%，农村地区呈散发状态^[19]。广东省和北京市是中国 SARS 疫情的重点地区，发病数占中国大陆发病数的 75.71%。从广东、北京、香港向各地传播，与当地便利的交通工具和人员流动性大有关。广东省可追溯到的可能感染源全部分布在珠江三角洲和香港地区^[20]。

2003 年 SARS 首次流行的疫源地在中国广东省，全球的 SARS 病例都直接或间接与广东省有关，主要分布在中国和东南亚国家，并通过航空传播到北美洲和欧洲。美国的 SARS 病例中 97% 为输入性病例，澳大利亚、法国、德国、意大利、瑞士、韩国、泰国等国的 SARS 病例全部为输入性病例^[2]。

2. 时间分布

(1) 2003 年中国 SARS 疫情发展经过：中国 SARS 流行可以分为四个阶段：

第一阶段为 2003 年 2 月底前，疫情主要局限在广东省，少数省出现输入性病例，但多未引起当地传播。

第二阶段为 2003 年 3 月初至 4 月中旬，疫情仍集中在广东省，发病有所下降，山西、北京、内蒙古等地出现当地传播病例。

第三阶段为 2003 年 4 月下旬至 5 月中旬，疫情主要集中在北京及周边地区，同时向国内其他省份扩散，北京及华北 4 省发生暴发流行。

第四阶段为 2003 年 5 月下旬开始，中国疫情得到逐步控制，6 月 24 日，WHO 宣布北京“双解除”，标志着中国大陆 SARS 疫情得到全面控制，此后无 SARS 病例报告。