

中东呼吸综合征与国际旅行

张敏¹, 王静², 何蕾³

1. 广东国际旅行卫生保健中心, 广东 广州, 510635; 2. 中国检验检疫科学研究院;

3. 浙江国际旅行卫生保健中心

摘要:自 2012 年 9 月首例中东呼吸综合征(Middle East Respiratory Syndrome, 简称 MERS)病例在沙特阿拉伯报告以后, MERS 已随着跨境国际旅行播散至阿拉伯半岛以外的地区。其绝大多数病例发生于沙特阿拉伯境内, 因而 MERS 是否会随着朝觐等国际旅行活动全球范围扩散, 是很值得关注的一个问题。本文就 MERS 与国际旅行相关数据进行综述。

关键词:中东呼吸综合征; 国际旅行; 朝觐; 传播

中图分类号: R183 文献标识码: B DOI: 10.16408/j.1004-9770.2015.03.020

Middle east respiratory syndrome and international travel

ZHANG Min*, WANG Jing, HE Lei

*Guangdong International Travel Healthcare Center, Guangzhou Guangdong, 510635, China

Abstract: Since the first Middle East Respiratory Syndrome (MERS) case has been reported in September 2012 in Saudi Arabia, MERS-CoV has spread outside the Arabian Peninsular due to international travel activity. As most of the confirmed cases are in Saudi Arabia, a major concern is whether MERS could be spread globally through Hajj. This article reviewed some of the relevant data.

Key words: MERS; International Travel; Hajj; Spread

中东呼吸综合征(Middle East Respiratory Syndrome, 简称 MERS)由一种新型冠状病毒致病, 此病毒感染后可致人呼吸、肾衰竭死亡。自 2012 年 9 月首次以 MERS 为名报道此病后, MERS 在阿拉伯半岛及其周边的中东地区多次流行, 绝大多数病例于沙特阿拉伯境内。虽然该病至今尚未造成全球性大流行, 但已随着跨境旅行播散至欧洲、非洲、美洲和亚洲多地。

1 MERS 的疫情概况

过去的几年中 MERS 主要在阿拉伯半岛及其周边散发或暴发流行, 随着旅行者的迁徙, MERS 传播至中东之外地区。截至到 2015 年 6 月 5 日, 世界卫生组织宣布 MERS 疫情共波及全球 25 个国家, 经实验室检测证实 1 190 例 MERS 病例, 至少 444 例死亡^[1]。从 2012 年 9 月到 2015 年 6 月 5 日, 曾报道过 MERS 病例的国家包括: 沙特阿拉伯、阿拉伯联合酋长国、卡塔尔、阿曼、约旦、科威特、也门、黎巴嫩、伊朗、英国、法国、德国、意大利、希腊、荷兰、奥地

利、土耳其、美国、突尼斯、阿尔及利亚、马来西亚、菲律宾、韩国、中国。85% 的病例由沙特阿拉伯报道^[1,2]。韩国和中国是 2015 年 5 月后新近受 MERS 波及的两个国家。

2 病原体 MERS-CoV

正式公布的 MERS 首位确诊病例是一位 60 岁的沙特阿拉伯公民^[3], 他于 2012 年 6 月 13 日因发热、咳嗽、咯痰、呼吸困难在沙特阿拉伯的 Jaddah 入住一家私立医院。入院后经治疗无效于 2012 年 6 月 24 去世, 死因为进行性呼吸衰竭和肾功能衰竭。死后未行尸体解剖。病例于同年 9 月正式公布。Zaki 及其同事从病人死前咳出的痰液中分离出了一种新型冠状病毒^[3]。此病毒为有包膜、单链正义 RNA 病毒, 属冠状病毒亚科 β 冠状病毒属(2c 系), 最初这种病毒被命名为新型冠状病毒(nCoV), 2013 年国际病毒分类学委员会(International Committee on Taxonomy of Viruses)推荐将此病毒名统一为标准名: MERS 冠状病毒(MERS-CoV)。在世界卫生组织(WHO)

基金项目: 国家质检总局世界卫生组织国际旅行卫生合作中心专项资助(2011705-15-027)

通讯作者: 王静, E-mail: wangjing0115@126.com

的推动下,其会员国一致同意使用此标准名称^[4]。

3 感染途径与旅行传播情况

MERS 冠状病毒一直在缓慢向中东之外的地区播散,欧洲、非洲、美洲、亚洲非中东地区的输入性首发病例,均有中东旅行史。现有的资料表明:(1)患病动物和人的呼吸道飞沫可能传播疾病;(2)人与人密切接触可致疾病传播;(3)进食了未煮透的患病动物肉有可能罹患疾病,饮用了感染动物的生奶也可能患病;(4)群发感染主要发生在家庭成员内部和院内感染。但无论人还是其他动物 MERS 冠状病毒感染的发病机制都尚未完全明了^[2]。

MERS 通过旅行传播,到沙特阿拉伯朝觐是否会造成 MERS 的大流行一直是备受关注的问题。Breban R. 和 Cauchemez S. 团队分别在 2013 年和 2014 年对 MERS 冠状病毒的基本传染数(R_0)进行了测算^[5,6],并与 SARS 大流行前的估测值进行比较。评估的结果为 R_0 小于 1,即使在最糟糕的情况下,MERS-CoV 病毒的 R_0 值(0.69)仍然低于 SARS 大流行前的 R_0 值(0.80)。数据表明尚不会出现 MERS 冠状病毒的全球大流行。而当 R_0 大于 1 时,病毒具备大流行潜力;在 SARS 大流行期间,其 R_0 估测值在 2.2 至 3.7 之间。当然,可能有部分病情较轻微的病例未被检测到,这可能使 R_0 值被低估。

长途飞行中 MERS 是否有可能在机舱内造成传播也是大家关注的问题之一。Brian J. Coburn 和 Sally Blower 用数学模型对 MERS 冠状病毒的机舱内的传播风险进行了测算^[7]。测算参数参考波音 747 机舱进行设定,假定机舱内的传染源为一名 MERS 患者,MERS 冠状病毒的传染性设置为每小时 50 量数,波动区间为 6~140 (50 quanta per hour, range 6~140)。他们的数学模型显示:假定索引病例位于头等舱,飞行 5 h 的时间(相当于从沙特到巴基斯坦的飞行时间)可能有 1 名头等舱乘客被感染;如果索引病例位于经济舱,5 h 飞行后可能有 3 名乘客被感染;飞行 13 h(相当于沙特到纽约的飞行时间)感染病例将成倍增长。模型中这位超级病源在机舱内飞行的 13 h 中,MERS 冠状病毒的释放量约为每小时 140 量数,粗略估计可感染 4 名头等舱乘客或 15 名经济舱乘客。从数据上看似乎在经济舱的乘客获得感染的风险高于在头等舱的乘客,如果以每位乘客的感染风险为单位来计算,头等舱乘客的被感染风险要高于经济舱乘客。

所幸,至今尚未有病例被证实是飞行途中获得

MERS 冠状病毒感染的。美国于 2014 年 5 月报道了两例彼此无关联的 MERS 输入性病例,两者从中东返美时都经历了长途飞行并经多次中转;第一位病人从沙特经伦敦、芝加哥飞回印第安纳,第二位患者从沙特经伦敦、波士顿、亚特兰大飞回奥兰多。两病例获确诊前后均未找到他们本身以及相关乘客在机舱内感染 MERS 的证据。

4 动物宿主及感染源

从一位 MERS 冠状病毒感染者的流行病学调查获悉,虽未发现病人有动物的直接接触史,却有接触其农场内有上呼吸道症状的动物管理员的病史^[8]。其他病例报道中,有一位病人在患病前不久有与患病骆驼直接接触的经历^[9],另一位 MERS 病人则有治疗患病骆驼的病史^[10,11]。这些报道都提示了 MERS 病毒感染与接触患病动物有关。

经过 2~3 年的探索,从横跨阿拉伯半岛和部分非洲地区在内的单峰骆驼体内找到了 MERS 冠状病毒的踪迹。Hemida 等^[12]在 2014 年描述了从单峰骆驼体内分离出来的 MERS 冠状病毒的全基因序列,发现这一病毒与人类 MERS 冠状病毒的同源性达 99.9%,这一发现在随后的研究中被 Raj.VS 等^[13]同事证实。阿曼的一项血清学研究也初步发现:50 只单峰骆驼的血清中含有高滴度的抗 MERS 病毒抗体,这一证据进一步表明骆驼可能是 MERS 冠状病毒的中间宿主。此后,西班牙(Canary 岛)、埃及、卡塔尔、沙特阿拉伯、阿联酋、约旦等国的多项研究都检出了骆驼体内抗 MERS 冠状病毒抗体阳性^[10,14-19]。此外,用 PCR 法对沙特阿拉伯(Jeddah 地区)和卡塔尔 MERS 病人家庭农场的动物进行检测,前者从自养的 9 只骆驼中检查 2 只 MERS 冠状病毒阳性(阳性率达 22.2%)^[10,11],后者从 14 只单峰骆驼中查出 3 只 MERS 冠状病毒阳性^[15]。

2013 年,Memish ZA^[20]在沙特阿拉伯的蝙蝠(Taphozous perforates)体内检出了一小段核苷酸片段,经查,此片段与从索引病例体内分离出的 MERS 病毒的同源核苷酸片段完全一致;欧洲的 Lelli D^[21]也从家属蝙蝠体内查出了 MERS 相关的冠状病毒。MERS 冠状病毒与蝙蝠体内冠状病毒的基因极为相似,与蝙蝠体内的冠状病毒 HKU4 和 HKU5 有 90% 的序列同源性;与欧洲、墨西哥、非洲、中国、香港等国家和地区的蝙蝠体内检出的 β 冠状病毒存在遗传学关联。然而,蝙蝠是否是 MERS 冠状病毒的自然宿主仍需进一步的证实^[22]。

鉴于 MERS 是动物源性的疾病,在旅行卫生建

议中告诫旅行者勿与高危动物密切接触是非常重要的预防措施之一。

5 旅行卫生管理

迄今,沙特阿拉伯仍然是发现 MERS 病例最多的国家^[4]。每年约 184 个国家几百万穆斯林前往沙特阿拉伯朝觐,朝觐时大人群集会 MERS 感染的潜在风险;而高度疑似 MERS 致病病毒中介宿主的骆驼,尤其是单峰骆驼作为阿拉伯半岛及其周边地区的常用交通工具,存在与人密切接触的事实。当地人一直有食用骆驼肉、骆驼奶习惯,有时骆驼尿甚至被人用于清洗头发寄生虫或口服增强免疫力,而蝙蝠在非洲某些地区也是日常食用肉类的来源。这些增加了前往这些区域旅行的非朝觐旅行者的暴露风险。

全球首例 MERS 病例 2012 年 6 月于沙特阿拉伯确诊并去世后,直到同年 10 月才明确了与 MERS 相关的一系列知识,此时距 2012 年的朝觐已仅剩几周的时间。沙特阿拉伯卫生部根据当时掌握的情况和 WHO 的建议,并未向朝觐者提出旅行限制令^[23],但向旅行人群提出了洗手建议和咳嗽、喷嚏注意事项,同时大力敦促这些措施的实施。

参加朝觐的旅行者应采取下列防病措施:

(1)经常洗手:应使用肥皂洗手,在没有肥皂的情况下可用含酒精的杀菌剂擦手;

(2)注意个人卫生:避免用手直接接触眼、口、鼻;

(3)避免与有呼吸道症状的人密切接触,特别应避免与有感冒症状、咳嗽、打喷嚏的人密切接触;

(4)避免接触患病动物;

(5)咳嗽、打喷嚏时应注意:用纸巾掩口、鼻,事后纸巾应妥善丢弃。

据记载,2012 年 10 月 10 日至 31 日,400 万朝觐者聚集沙特阿拉伯,其中 300 人出现了呼吸道症状,经实验室检测未发现 MERS 冠状病毒阳性病例^[24]。2012 年从法国前往沙特阿拉伯朝觐的 154 人中,有呼吸道症状的个体占 83.4%,但证实无一例为 MERS 冠状病毒感染者^[25]。2012 年和 2013 年沙特阿拉伯有数起 MERS 散发流行,流行病学调查的结果显示 MERS 病毒可经人-人密切接触传播^[23],这再次加剧了各国对朝觐可能造成 MERS 传播的担忧。对此,沙特阿拉伯卫生部每年对前往朝觐的旅行者公布当年的旅行卫生要求^[26]。鉴于目前尚无疫苗可以预防 MERS,为防止 MERS 冠状病毒的传播,沙特阿拉伯卫生部于 2013-2014 年朝觐季,针对年龄、慢

性病、恶性病、免疫缺陷病、妊娠等状况,对旅行者追加了旅行建议^[27],追加建议包括:年龄大于 65 岁和小于 12 岁;孕妇;罹患慢性疾病,如:心脏病、肾脏疾病、糖尿病、呼吸系统疾病;免疫功能低下者;恶性肿瘤患者或正处疾病终末期的患者应推迟参加朝觐。同时要求医务人员应对 MERS 保持高度的警惕,遇急性下呼吸道感染的病人时,应主动询问病人的旅行史和相关接触史。

对 MERS 进行传播预防和控制时,对归来旅行者尤其是从阿拉伯半岛归来的旅行者进行公共卫生教育非常重要。应让旅行者了解如在 14 d 内出现发热、咳嗽、呼吸困难,需尽早寻求医疗,在就医时应向医务人员报告旅行史以便于医生考虑输入性疾病的可能性。

目前对 MERS 的管理经验多借鉴了 SARS、流感的防控措施,其主要内容总结为:

(1)只有通过实施有效的疾病监测并运行有效的疾病报告系统,才能使疑似病例尽早得到检查和隔离;

(2)只有利用公开透明的公共信息交流平台使公众了解疾病的危害、风险和当时的流行状态,让公众尽早尽快地了解疾病的相关知识和应采取的综合公共卫生手段,才能将疾病的传播风险控制在最低水平和最小范围内;

(3)应完善院内病例甄别和治疗时的感染控制,使院内传播得到有效的控制。美国疾病预防控制中心(CDC)进行输入性 MERS 病例防控管理时,要求有 MERS 暴露史的医务人员,暴露后每日自行监测体温和症状共 14 d。指引要求医务人员在自我监测期间与家人接触和外出时均需戴口罩直至 14 d 自我检疫监测结束。医务人员如在没有保护状态下曾与病人密切接触,在自我监测过程中无症状的,须在 14 d 监测结束时行实验室检测,其本人及其所在家庭、社区、同事中的有接触的个体须进行鼻咽、血清标本采集进行 MERS 冠状病毒的 PCR 检测,确定 MERS 冠状病毒结果阴性后此才可返回工作岗位^[28],这些经验值得借鉴。

6 结 论

MERS 冠状病毒感染性疾病作为一种跨境传播疾病虽已引起公共卫生关注,但我们对它的认识尚少。有专家研究数据分析结果指出,在当前情况下, MERS-CoV 病毒全球大流行的可能性尚低,中东地区既是大人群聚集的旅行目的地,也是繁忙的交通中转枢纽所在地,又恰是 MERS 高发地区。虽有数学模型的分析表明:在朝觐和付朝等大人群集会中可

疾病控制的有效措施是通过多层次的努力来实施的,即使 MERS 可以通过旅行传播,只要对旅行者实施旅行前的健康教育,加强口岸监测,对回国旅行者中高危及可疑人群实施延长监测,完善医务人员的相关教育和警示,完善医院内的感染控制,完善社区自我隔离监督机制,发展区域疫情共享网络,尽早获悉区域性疫情发展的信息以指导防控策略的制定,就可能有效地防止 MERS 冠状病毒的传播。

参考文献

- 收稿日期 2015-06-09