

公共卫生热点关注

Focus of public health

《公共卫生热点关注》旨在追踪国内外重大公共卫生事件，实时掌握事件最新进展、国际和国内应急响应措施、风险认识，评估其对我省乃至我国的潜在风险及公共卫生意义，实时发布风险评估报告及建议。本报告由广东省 CDC 公共卫生应急部风险管理组编制，反映本机构之观点，供相关领域技术和决策人员参考，若有失当或值得商榷之处，欢迎指正。

本期关注热点：新型冠状病毒感染事件（续六）

评估时间	2013年2月25日
更新理由	<ul style="list-style-type: none"> 沙特新增全球第13例个案，英国家庭聚集性个案意味人际传播的发生，其中一例轻症二代病例的出现引发全球对新冠感染临床谱及公卫意义的再探讨，WHO、ECDC 2月19日分别更新实验室风险管理指南和风险评估报告。
近期疫情概况	<p>新增：</p> <ul style="list-style-type: none"> 1例确诊病例，沙特阿拉伯人，1月29日入院，2月10日死亡，2月18日确诊为新型冠状病毒感染，2月21日由沙特阿拉伯卫生部向WHO通报。病例详细情况有待进一步调查核实。 <p>累计：</p> <ul style="list-style-type: none"> 截至2013年2月25日，WHO统计的确诊病例总数为13例(发病日期:2012/4-2013/2，其中死亡7例) <ul style="list-style-type: none"> ➢ 沙特阿拉伯：6例确诊病例（4例死亡），含1宗家庭聚集性个案 <ul style="list-style-type: none"> - 病例1和2无流行病学联系，其中1例已死亡。 - 病例3、4、5彼此有流行病学联系，来自同一个家庭，其中2例死亡。该家庭中还有1名成员（可能病例）患类似病症，实验室检测新冠PCR呈阴性，目前已康复。 - 病例6，新增散发个案，已死亡。 ➢ 卡塔尔：2例 <ul style="list-style-type: none"> - 无流行病学关联。2人均患有严重的肺炎和急性肾功能衰竭。分别由英国和德国诊治和报告。 ➢ 约旦：2例（聚集性个案，医务人员）

	<ul style="list-style-type: none"> - 均已死亡。4月聚集性 SARI 个案（累及 11 人）回溯检测发现。 ➢ 英国：3 例（死亡 1 例），均为英国人（家庭聚集性个案），彼此有流行病学关联。第 1 例有巴基斯坦和沙特旅行史，后 2 例为其家庭成员，均无海外旅行史。 - 病例 1，男，60 岁，1 月 24 日发病，1 月 31 日以严重下呼吸道感染英国入院。发病前曾去过巴基斯坦(2012 年 12 月 16 日-2013 年 1 月 20 日)和沙特(2013 年 1 月 20-28 日)。2 月 1 日呼吸道标本检测发现新冠病毒和甲流 A(H1N1)pdm09 双重感染。现仍英国 ICU 接受治疗。2 月 11 日英国通过欧盟“预警响应系统”通报了该病例。 - 病例 2，男，38 岁，“病例 1”的儿子，有免疫缺陷，有既往慢性病史，发病前无海外旅行史，跟“病例 1”有持续接触，英国 2 月 13 日通报该病例，病例 2 月 17 日死亡，英国 2 月 19 日报告其死亡情况，成为新冠感染第 6 例死亡个案。 - 病例 3，女，30 岁，为“病例 1”大家庭成员（关系不详），发病前无海外旅行史，与“病例 1”有限接触（去医院探视过 3 次），同“病例 2”无接触，临床症状较轻，目前已恢复。英国在 2 月 15 日通报此病例。 - 另，英国家庭聚集性个案调查过程中，怀疑曾出现 1 例可疑病例，该病例有呼吸道症状，但因康复后再做新冠病毒检测，结果为阴性，专家怀疑该可疑病例可能作为“中介”，甚至将病毒传给了家庭聚集性个案的轻症病例。 - 此次新冠状病毒感染病例为全球发现的第 3 宗聚集性疫情（此前沙特报告 1 宗家庭聚集性疫情，约旦报告 1 宗医务人员聚集性疫情）。
最新研究进展	<ul style="list-style-type: none"> • 新型冠状病毒能够感染人类、猪及多种蝙蝠细胞（Muller, M.A., et al.2012） <ul style="list-style-type: none"> ➢ 新冠病毒（hCoV-EMC）与 SARS 病毒感染所用的受体不同，SARS 感染的受体是 ACE2，主要位于人肺部深处的肺细胞上，而 hCoV-EMC 受体非 ACE2（但目前尚未确定具体是什么受体）； ➢ 蝙蝠、猪、人类中共有该种受体，使 hCoV-EMC 能够感染多种蝙蝠和猪，具有较低的物种屏障，意味着将很难阻止该病毒在动物和人之间反复传播。 • 全球多个地方蝙蝠体内发现新型冠状病毒样病毒（Annan A, et al.,2013） <ul style="list-style-type: none"> ➢ 欧洲、俄罗斯、亚洲和非洲的部分地区、中东地区等的蝙蝠体内都发现新冠样病毒的存在。 ➢ 筛查加纳 4758 只、4 个欧洲国家 272 只蝙蝠粪便标本 β 冠状病毒，结果: Nycteris_蝙蝠中新冠病毒 EMC/2012 检出率 24.9%，Pipistrellus_蝙蝠检出率为 14.7%。遗传相关性分析表明 EMC/2012 源于蝙蝠。 • 人呼吸道上皮很容易感染新型冠状病毒（Kindler E et al. 2013）

	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 人支气管上皮细胞很容易受到病毒 hCoV-EMC 感染。 ➢ hCoV-EMC 能够轻易穿过肺部通道并侵入免疫系统,其复制能力两天内就可达到顶峰,而 SARS 病毒需要 4 天。 ➢ 跟其他冠状病毒类似, hCoV-EMC 容易逃避先天免疫识别,更重要的是, I 型和 III 型干扰素治疗可以有效地减少 NCoV 在人类呼吸道上皮细胞的复制,为病毒感染的治疗提供了一种可能的途径。
目前认识	<ul style="list-style-type: none"> • 临床表现 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 均有显著的呼吸系统疾病。 ➢ 约旦聚集性事件(据称累及 11 例)中除 2 例死亡确诊病例(相差 1 周死亡,确认有心包炎和弥漫性血管内凝血)外的其余 9 例(包括 7 名护士、1 名医生及其中 1 名护士的兄弟)临床症状较轻(其中 1 例居家管理甚至无需住院治疗),均无肾功能衰竭,当中部分病例判定为可能病例(PCR 新冠检测阴性,具体有几例 WHO 未披露)。 ➢ 前 9 例确诊病例中的 5 例有急性肾功能衰竭,但该特点显然不是约旦聚集性病例的突出表现,约旦病例均无肾衰。 ➢ 英国报告的第 12 例病例呼吸系症状较为温和,结合前述的约旦聚集性个案多数可能病例的临床表现,提示新冠感染也可呈轻症表现。 • 治疗:目前尚无特异性治疗措施,主要采取对症支持治疗。 • 潜伏期:新冠状病毒潜伏期(据香港大学、日本长崎和东京大学研究)应长于流感,一般超过 3 天(其他人类冠状病毒一般 3-10 天,流感一般少于 2 天); • 感染机制:hCoV-EMC 与 SARS 病毒感染所用的受体不同。SARS 感染的受体是 ACE2,主要位于人肺部深处的肺细胞上,而 hCoV-EMC 受体非 ACE2,目前尚未确定具体是什么受体。最新研究表明人呼吸道上皮细胞很容易感染 hCoV-EMC。 • 病毒的分布: <ul style="list-style-type: none"> ➢ 前 9 例确诊病例发病日期从 2012 年 4 月至 10 月,发病前均居住或停留于沙特阿拉伯、卡塔尔和约旦,但现阶段不能简单地认为该病毒仅分布在上述国家。 ➢ 英国报告的第 10 例本籍病例,发病前曾去过巴基斯坦和沙特,感染地到底为何处,仍需进一步核查。 • 关于宿主动物及感染来源: <ul style="list-style-type: none"> ➢ 新冠病毒跟引起 2003 年 SARS 暴发的冠状病毒截然不同,基因上更接近于蝙蝠冠状病毒(Van Boheemen, S., et al.,2012)。 ➢ 迄今还没有确定其动物宿主或人畜共患传播模式,但诸多研究指出,世界许多地方(欧洲、俄罗斯、亚洲和非洲的部分地区、中东地区等)的蝙蝠体内都有新冠样病毒的存在(Annan A, et al.,2013)。

- 关于传染性：
 - 英国近日报道的这宗家庭聚集性疫情，3例中的2例并无海外旅行经历，说明感染发生在英国境内，意味着人传人已经发生，新型冠状病毒具备了人际传播能力。
 - 此前沙特的家庭聚集性个案和约旦的医务人员聚集性个案，因信息相当有限，以至于无法完全证实或反驳人际传播是否真正地发生。
 - 卡塔尔的2例病例（分别在英国和德国诊治）其密接者（家庭成员和医务人员等）均未发生二代病例。欧盟自新冠首例确认后，先后有250人接受了新冠检测测试，除上述2例外均未检出阳性病例。
 - 对欧洲和中东地区约200名确诊/可能病例密接者（包括医护人员、家庭成员和其他接触者）随访，尚未发现其它人传人实例。
 - 根据目前的资料，该病毒没有出现大规模聚集性病例的情况，说明其传播能力是有限的，人群的感染风险仍然低。
- 关于传播模式
 - 基于病毒广泛的地域分布、病例的发生间隔时间长、轻微或无症状感染证据不足（现英国已证实首例轻症个案的发生），传播模式上目前倾向于为一种间歇性的人畜共患或环境源传播（不排除指征病例后的人际传播）。

尚不清楚的问题

- 病例基本信息、临床特征、实验室检测信息、新冠病毒传染性，宿主，暴露途径，病毒地理分布、感染者排毒时间均有待进一步阐明。
 - 沙特阿拉伯和约旦聚集性个案因可利用的信息相当有限，目前尚无法证实或反驳是否人传人所致。英国最新聚集性个案可确认为人际传播。
 - 虽然大多密切接触过确诊或可能病例的家庭成员和医务工作者均未出现呼吸系统病症，但，少数密接者（照顾者或家庭成员）出现呼吸系病症，轻症病例的首次证实，意味着检出者可能仅为“冰山一角”，亟待有效的血清学检测手段以掌握社区新冠感染状况。
 - 目前的基因序列数据表明，该种新型冠状病毒跟蝙蝠冠状病毒最为接近，全球多个地方的蝙蝠也发现了新冠样病毒的存在，但若就此认为蝙蝠就是该病毒的宿主为时尚早。早期调查也并不支持直接暴露于蝙蝠这种传播模式。故有关病毒宿主的研究还有待继续。
 - 虽然香港大学等有关潜伏期做过推断，但仅基于最先确认的2例病例，随着确诊病例的增加以及对该病毒认识的提高，有关该新型冠状病毒潜伏期的研究亟待阐明。英国家庭聚集性个案的出现，发生了两次人传人，期待潜伏期估计的相关研究，然而仅基于两个继发病例，加之迄今调查尚未完成，要获得潜伏期估计值还为时过早。

	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 病毒从被感染者体内排毒持续时间有待进一步研究。
<p>国际 应对</p>	<ul style="list-style-type: none"> • WHO: 自发出新型冠状病毒感染全球预警以来, 世卫组织一直与国际合作伙伴协作密切监察有关情况, 所采取的主要行动: <ul style="list-style-type: none"> ➢ 开展感染源和暴露途径调查。确定和追踪确诊病例的密切接触者。 ➢ 发布“人类新型冠状病毒感染临时监测技术指南”。建议全球范围内加强 SARI、不明原因肺炎监测, 对调查病例、确诊/可能病例的密接者、聚集性个案、医务工作者四类监测对象做出明确定义, 以协助各国临床医生判断哪些患者应进行新型冠状病毒实验室检测。2月19日更新了新冠感染临时病例定义。 ➢ 开发与建立新冠病毒实验室检测技术手段。包括试剂、其他检测材料、跟新冠有关的协议、方法和参考实验室服务。启动实验室网络, 以协助测试及其它服务。发布新冠病毒实验室检测指南-临时建议。发布实验室生物风险管理指南(2月19日最新版本)。 ➢ 对涉疫国提供新冠病毒监测与实验室检测技术支持。 ➢ 制定感染控制指南。 ➢ 目前不建议在入境口岸针对新冠病毒进行特别筛查, 也不推荐跟此有关的任何旅行或贸易限制。 • ECDC <ul style="list-style-type: none"> ➢ 欧盟在约旦聚集性事件报道后即于12月7日更新新型冠状病毒风险评估报告; ➢ 基于各成员国新冠实验室检测能力, 特别提出开展特异性血清学检测、血清流行病学调查, 以掌握轻症和无症状感染者状况。之前德国研究者开发了新冠病毒血清学检测方法, 但由于新型冠状病毒跟其它引起普通感冒的冠状病毒存有交叉反应, 假阳性结果的概率很高, 除非有机会进行第二轮的血清学复核, 当前还不推荐应用血清学手段(如免疫荧光)来筛查无症状患者。 ➢ 自报告首例以来, 先后对250人实施新冠病毒病原检测, 除卡塔尔的2例(分别在英国和德国诊治)外, 均未检出阳性。 ➢ 针对英国近日报告的家庭聚集性个案, 2月19日更新新冠感染风险评估报告, 强调加强新冠实验室筛查, 提高医务人员对新冠的诊疗意识, 对医务人员开展症状监测, 加强感染控制措施。 ➢ 当前英国 HPA 加紧对家庭聚集性个案所有可能密接者的跟踪和调查, 目前已对100余名可能接触者进行随访, 截止2013年2月18日, 没有发现更多的继发病例。基于上述结果, ECDC 正考虑修订病例搜索策略。

国内应对	<ul style="list-style-type: none"> • 卫生部2012年10月16日印发(特急、明电)“关于印发《新型冠状病毒疫情防控应急预案(第一版)》的通知”(卫发明电【2012】22号) • 卫生部办公厅10月24日印发“关于印发新型冠状病毒感染疫情防控方案(试行)的通知”(卫办疾控发[2012]125号) • 中国疾控中心10月31日印发“关于印发疑似新型冠状病毒感染病例实验室排除标准的通知”(中疾控应急发[2012]392号) • 卫生部与中国疾控中心正在对现行的监测机制进行修改完善,拟将新型冠状病毒检测加入其中,以实现更多种类传染病的早期预警(健康报 2/20)。 • 香港:2月12日、13日、22日连续多日发布新闻稿,针对英国新增病例事件: <ul style="list-style-type: none"> ➢ 卫生署表示将继续与世卫和其他海外卫生部门紧密合作,进一步监察这种新型传染病的最新发展; ➢ 继续透过与各公私营医院、执业医师和机场所设立的监察机制,以监察任何新型冠状病毒致严重呼吸系统病的怀疑个案。 <p>提醒从新冠病毒感染地的返港旅客,有呼吸道症状就戴上口罩及时就医,向医生透露自己的旅行史。</p>
风险认识	<ul style="list-style-type: none"> • 根据目前的资料,新冠感染没有出现人与人之间容易传播或可持续的人际传播情况,这一点跟SARS病毒截然不同。 • 尽管英国最新发生的这宗家庭聚集性个案显示出病毒人际传播的特征,但基于目前的证据,持续的人际传播风险仍然较低。 • 阿拉伯半岛及全球加强新冠感染监察的情况下,当前散发病例的检出实为意料之中。 • 新检出病例属于散发病例,暂不会改变WHO对新型冠状病毒风险评估级别。 • 新病例的再次出现,表明该病毒是“持续性的”,WHO建议所有成员国应继续对严重急性呼吸系统感染进行监控,并对任何异常病例进行仔细检查。 • 约旦和英国聚集性个案提示新冠感染存在轻症患者,当前急需可及有效的血清学检测手段,开展血清流行病学调查,以掌握轻症和无症状感染者状况。专家担忧:是否有相当部分温和病例未被发现而“漏诊”?抑或,新冠也可能复制当年SARS的流行模式:从最初的零星散发病例,经过一较长的时间周期,过渡到小规模聚集性事件(即有限的人传人),再进而演绎到有效的人际传播? • 欧盟CDC最新风险评估报告指出,近期英国报告的家庭聚集性个案证实人际传播的存在,虽未出现大规模病例的情况、可持续性人传人并未发生,但强调人际传播的发生、轻症二代病例的首次检出,加大了新冠病毒传播风险。可能存在相当数量“漏诊”的轻症甚至无症状感染者,使当前的防控局势变得更为复杂。

<p style="text-align: center;">防控 建议</p>	<p>追踪疫情最新进展，随时进行疫情形势分析研判及传入风险评估。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 按照卫生部10月16日《关于印发《新型冠状病毒疫情防控应急预案（第一版）》的通知》（卫发明电〔2012〕22号）及时调整和部署应对策略、预案和防控方案。 • 各级医疗和疾控机构加强不明原因肺炎、SARI病例监测、报告和排查工作。怀疑为新型冠状病毒感染的病例，标本立即送省CDC进行排查。 • 加强口岸防控。 • 加强媒体沟通及健康知识宣传。
<p style="text-align: center;">文献 及信 息来 源</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zaki, A.M., et al., Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. <i>New England Journal of Medicine</i> 2012. 2. Pebody, R., et al., The United Kingdom public health response to an imported laboratory confirmed case of a novel coronavirus in September 2012. <i>Euro Surveill</i>, 2012. 17(40). 3. Danielsson, N., C. On Behalf Of The Ecdc Internal Response Team, and M. Catchpole, Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measures. <i>Euro Surveill</i>, 2012. 17(39). 4. Corman, V., et al., Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. <i>Euro Surveill</i>, 2012. 17(39). 5. Bermingham, A., et al., Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. <i>Euro Surveill</i>, 2012. 17(40). 6. Wise, J., Patient with new strain of coronavirus is treated in intensive care at London hospital. <i>BMJ</i>, 2012. 345: p. e6455. 7. David, R., New coronavirus. <i>Nat Rev Microbiol</i>, 2012. 10(11): p. 730. 8. Al-Ahdal, M.N., A.A. Al-Qahtani, and S. Rubino, Coronavirus respiratory illness in Saudi Arabia. <i>J Infect Dev Ctries</i>, 2012. 6(10): p. 692-4. 9. HPA. <i>Epidemiological protocols for comprehensive assessment of early novel coronavirus cases and their close contacts in the United Kingdom</i> 2012 [cited 2012 Dec 3]; Available from: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317136300809. 10. WHO. <i>Interim surveillance recommendations for human infection with novel coronavirus</i>. WHO 2012 [cited 2012 Dec 3]; Available from: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/InterimRevisedSurveillanceRecommendations_nCoVInfection_28Nov12u.pdf 11. ECDC. <i>Rapid risk assessment, update: Severe respiratory disease associated with a novel coronavirus</i>. 2012 [cited 2012 Dec 3]; Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/coronavirus-risk-assessment-nov-2012.pdf. 12. van Boheemen, S., et al., Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. <i>MBio</i>, 2012. 3(6). 13. Palm, D., et al., Laboratory capability for molecular detection and confirmation of novel coronavirus in Europe, November 2012 <i>Eurosurveillance</i>, 2012. 17(49). 14. Corman, V., et al., Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections <i>Euro Surveill</i>, 2012. 17(49). 15. Muller, M.A., et al., Human Coronavirus EMC Does Not Require the SARS-Coronavirus Receptor and Maintains Broad Replicative Capability in Mammalian Cell Lines. <i>MBio</i>, 2012. 3(6) 16. Annan A, Baldwin HJ, Corman VM, Klose SM, Owusu M, Nkrumah EE et al: Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. <i>Emerg Infect Dis</i> [Internet]. 2013 Mar 17. Kindler E, Jónsdóttir HR, Muth D, Hamming OJ, Hartmann R, Rodriguez R, Geffers R, Fouchier RAM, Drosten C, Müller MA, Dijkman R, Thiel V. 2013. Efficient replication of the novel human betacoronavirus EMC on primary human epithelium highlights its zoonotic potential. <i>mBio</i> 4(1):e00611-12. doi:10.1128/mBio.00611-12. 18. ECDC. <i>Rapid risk assessment, update: Severe respiratory disease associated with a novel coronavirus</i>. 2013 [cited 2013 Feb 20]; Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/novel-coronavirus-rapid-risk-assessment-update.pdf. 19. Wise J. Two more cases of novel coronavirus are confirmed in UK. <i>BMJ</i>. 2013; 346: f1030.