

性别是关键因素—2015年韩国中东呼吸综合征暴发疫情初步分析

Andreas Jansen,^a May Chiew,^a Frank Konings,^a Chin-Kei Lee^a and Li Ailan^b on behalf the World Health Organization Regional Office for the Western Pacific MERS Event Management Team

通讯邮箱地址: outbreak@wpro.who.int.

很多有说服力的证据表明,女性和男性对感染性和非感染性疾病的易感性是不同的。性别影响多种传染病的疾病严重程度和预后状况,这些疾病包括钩端螺旋体病、肺结核、李斯特菌病、Q热、禽流感 and SARS^[1,2,3]。疫苗接种反应和抗生素治疗都观察到有性别差异^[4,5]。虽然确切的机制还不是很清楚,但行为因素和生物学差异可能是导致性别差异的因素。

在疾病暴发期间收集和共享有关性别的数据信息,对提高我们认识性别对新发传染病(包括中东呼吸综合征)的作用具有重要意义。“亚太地区新发疾病亚太战略(2010)^[6]”将性别纳入监测和暴发调查的优先收集的重要数据。发现性别差异可指导公共卫生应急事件的应对,从而最大程度地减少新发传染病对公众健康、经济和社会的影响。

2015年韩国发生了一起中东呼吸综合征(MERS)暴发疫情,这是发生于沙特阿拉伯和其他中东地区以外最大的一起与医疗机构有关的MERS暴发。从5月20日发现第一例输入病例至6月30日,韩国共报告确诊病例183例,包括中国报告的1例韩国输入病例。为了解MERS是否存在性别易感性和传播模式差异,开展了以性别为基础的数据分析。

利用公开发布信息来源,收集2015年5月20日至6月30日报告的韩国MERS实验室确诊病例的人口学特征和暴露方式信息^[7]。采用单样本检验进行比例的比较。采用Mann-Whitney检验比较定量变量。 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

韩国MERS病例中,男性病例年龄的中位数为55岁(范围:16–87岁, $n = 110$),女性病例年龄的中位数为57岁(范围:24–84岁, $n = 73$) ($P = 0.522$)。韩国此次疫情中以男性病例为主(60%),与中东地区疫情类似,其原因与该地区男性与骆驼发生较频繁的职业暴露有关(骆驼是MERS-

CoV的公认动物宿主)^[8,9]。在中东地区医疗机构也发生过男性为主的暴发疫情^[10],但原因未查明。此次韩国疫情的首例病例暴露于骆驼的可能性较小。

将韩国的MERS病例按年龄和性别进行分层分析发现,40–49岁年龄组的男性病例数最多(男女性别比=23:11, $P = 0.036$) (图1)。病例的年龄与性别分布与韩国全人群的分布特征明显不同,韩国全人群中,男性和女性的中、青年均占很大比例。由于MERS感染病例的源人群(来自医疗机构内暴露人群)与一般人群有所不同,虽然MERS病例的性别比例显示男性偏多,但也有一些证据表明,女性的暴露人数较多(见下文)。按不同的暴露方式分层后则显示出更多的信息(图1),暴露方式可分为住院患者(92人),探视人员(61人)和医务人员(24人),6人因暴露方式不明未纳入分析。

首先,住院患者和探视人员中的MERS病例的男女性别比相似,分别为1.70:1和1.75:1;但医务人员病例中的男女性别比则相反,为0.7:1。虽然医务人员病例中女性居多可能是因为医疗机构中女性员工较多所致,可是在医疗机构中女性医务人员的数量至少是男性医务人员的三倍^[12],因此,如果感染与性别无关,那么医务人员病例中男女性别比应该为0.3:1或以下。

其次,住院患者和医务人员中,男性与女性的年龄分布均较为一致;而探视人员中,男性与女性的年龄分布差别较大。探视人员中大多数年轻病例为男性,而女性病例数最多的年龄组为60–69岁。2009年韩国甲型H1N1流感大流行期间发现不同性别人群采取卫生措施的观念与行为存在差异^[13],可能是导致这一现象的原因。可是,探视人员病例中以男性为主是很令人费解的,因为在韩国,女性更倾向于照顾患病的亲属^[14]。男性病例为主也提示了会出现更多女性探视人员(如配偶),以及男性病例的续发病例将会为女性。

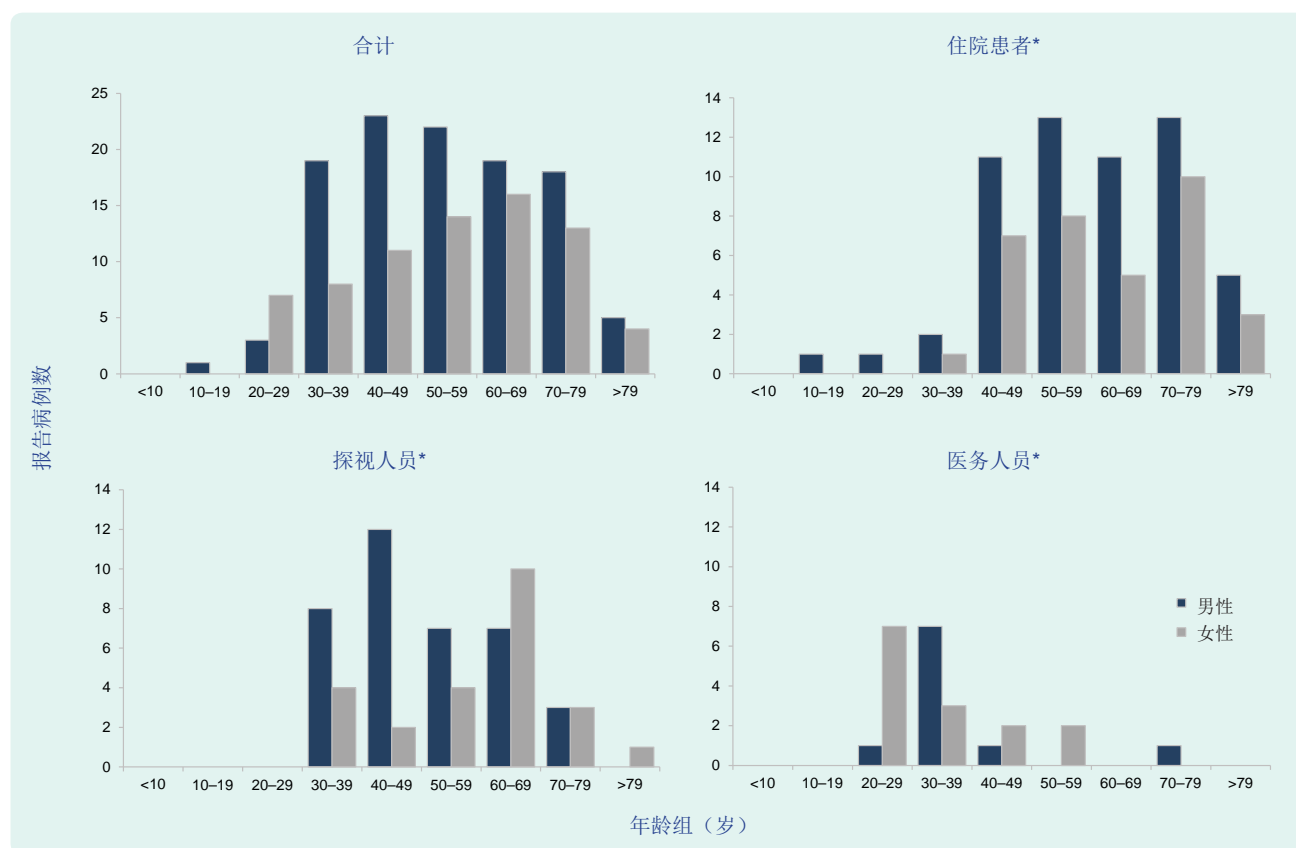
^a 世界卫生组织西太平洋地区办事处卫生安全与应急部新发传染病监测反应办公室,菲律宾马尼拉。

^b 世界卫生组织西太平洋地区办事处卫生安全与应急部,菲律宾马尼拉。

投稿日期:2015年7月10日;发表日期:2015年7月22日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.3.002

图1. 2015年5月20日至6月30日期间韩国MERS病例不同年龄组、性别和暴露方式的病例数 (n=183)



* 6例暴露方式不详的病例和指示病例未纳入分析。

男性病例占多数的另一种可能解释为, 男性与女性在就诊行为与医疗可及性上存在差异, 导致女性病例漏诊漏报产生后续的监测报告偏倚。但由于韩国在本次疫情暴发中采取了主动监测和病例搜索, 这种情况不可能发生。此外, 最近的一项研究表明, 韩国女性对医疗服务利用率相当高^[15]。

2009年韩国甲型H1N1流感大流行期间, 甲型H1N1流感引起的肺炎病例也出现男性病例居多的现象, 且吸烟行为是最相关且独立的危险因素^[16]。在所有经济合作与发展组织(经合组织)的国家中, 韩国中年男性的吸烟率最高(40%), 而女性吸烟率最低(6%)^[17]。然而, 开展吸烟与MERS冠状病毒感染的关联性研究还需要更多的基于病例的详细临床数据。

本研究存在一些局限性需要考虑。我们仅根据目前能收集到的数据进行了初步分析, 形成初步假设, 即韩国此次MERS疫情暴发中病例存在特殊的性别差异。我们无法获得基于病例本身的其他潜在危险因素数据, 不同性别暴露组的分母数也未知。但这次的初步评估结果对MERS的预防与控制工作将产生直接的

影响。除了更有针对性的预防措施, 今后针对MERS的临床和流行病学研究应当涉及性别的特定分析, 因为对男女构成比不同的组间进行比较可能会导致混杂效应。

本次关于韩国MERS疫情暴发的分析提示了与性别有关的差异。尽管这一初步分析尚不能描述性别与MERS冠状病毒感染之间关系的完整特征, 但可以提高公共卫生专业人员和医疗工作者的相关意识, 使其认识到性别可能是MERS流行病学特征的影响因素。由于还有许多未知领域, 包括与性别有关的疾病特征, 因此如要更好的了解疾病自然史, 尚需开展更多的流行病学和病毒学研究。

利益冲突

无。

经费资助

无。

致谢

我们感谢韩国疾病预防控制中心提供的MERS数据。世界卫生组织西太平洋地区MERS疫情处置小组的其他成员还有：Takeshi Kasai, Kidong Park, Byung Ki Kwon, Kotaro Tanaka, Helena Humphrey, Jan-Erik Larsen, Warrick Junsuk Kim, Charito Aumentado, Yuji Jeong, David Koch, Raynal C Squires, Qui Yi Kyut, Cindy Hsin Yi Chiu, Alisson Clements-Hunt, Shang Mei, SeongJu Choi, Sung Kyu Chang, Myeongshin Lee, Motoi Adachi, Hyobum Jang, Souphantsone Houatthongkham, Peter Hoejskov.

引用本文地址：

Jansen A et al. Sex matters – a preliminary analysis of Middle East respiratory syndrome in the Republic of Korea, 2015. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(3):68–71. doi:10.5365/wpsar.2015.6.3.002

参考文献

- Jansen A et al. Sex differences in clinical leptospirosis in Germany: 1997–2005. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 44:69–72. doi:10.1086/513431 pmid:17143818
- Karlberg J, Chong DS, Lai WY. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do? *American Journal of Epidemiology*, 2004, 159:229–231. doi:10.1093/aje/kwh056 pmid:14742282
- Arima Y et al. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China: preliminary assessments of the age and sex distribution. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4(2):1–3. doi:10.5365/wpsar.2013.4.2.005 pmid:24015363
- van Lunzen J, Altfeld M. Sex differences in infectious diseases—common but neglected. *Journal of Infectious Diseases*, 2014, 209 Suppl 3:S79–80. doi:10.1093/infdis/jiu159 pmid:24966193
- Giefing-Kröll C et al. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*, 2015, 14:309–321. doi:10.1111/acel.12326 pmid:25720438
- Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases (2010)*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2011 (http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/APSED2010/en/, accessed 17 July 2015).
- MERS-CoV cases in the Republic of Korea as of 14/7/2015*. Geneva, World Health Organization, 2015 (<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>, accessed 15 July 2015).
- Update on MERS-CoV transmission from animals to humans, and interim recommendations for at-risk groups*. Geneva, World Health Organization, 2014 (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_RA_20140613.pdf?ua=1, accessed 15 July 2015).
- Müller MA et al. Presence of Middle East respiratory syndrome coronavirus antibodies in Saudi Arabia: a nationwide, cross-sectional, serological study. *Lancet Infectious Diseases*, 2015, 15:559–564. doi:10.1016/S1473-3099(15)70090-3 pmid:25863564
- Oboho IK et al. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. *New England Journal of Medicine*, 2015, 372:846–854. doi:10.1056/NEJMoa1408636 pmid:25714162
- Statistics Korea* (<http://kostat.go.kr/portal/english/index.action>, accessed 15 July 2015).
- Jung SI et al. Sero-epidemiology of hepatitis A virus infection among healthcare workers in Korean hospitals. *Journal of Hospital Infection*, 2009, 72:251–257. doi:10.1016/j.jhin.2009.03.015 pmid:19446368
- Park JH et al. Perceptions and behaviors related to hand hygiene for the prevention of H1N1 influenza transmission among Korean university students during the peak pandemic period. *BMC Infectious Diseases*, 2010, 10:222. doi:10.1186/1471-2334-10-222 pmid:20663229
- Rhee YS et al. Depression in family caregivers of cancer patients: the feeling of burden as a predictor of depression. *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26:5890–5895. doi:10.1200/JCO.2007.15.3957 pmid:19029423
- Chun H et al. Explaining gender differences in ill-health in South Korea: the roles of socio-structural, psychosocial, and behavioral factors. *Social Science & Medicine*, 2008, 67:988–1001. doi:10.1016/j.socscimed.2008.05.034 pmid:18632197
- Choi SM et al. The impact of lifestyle behaviors on the acquisition of pandemic (H1N1) influenza infection: a case-control study. *Yonsei Medical Journal*, 2014, 55:422–427. doi:10.3349/ymj.2014.55.2.422 pmid:24532513
- Health Statistics OECD. 2014 How does Korea compare?* Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development, 2015 (www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-KOREA-2014.pdf, accessed 15 July 2015).