



## 部分SARS冠状病毒感染的医护人员临床症状轻微

2002年11月在佛山地区首先发现一种具有明显传染性和容易引发呼吸窘迫综合征的疾病[1], 随后具有同样特征的这种疾病迅速波及世界30多个国家和地区, 对社会经济和人民生活造成了巨大影响, 引起了世界各国政府和广大民众的高度重视。世界卫生组织(WHO)根据这种疾病发病急和易引起呼吸功能障碍的特点将其命名为严重急性呼吸道综合征(SARS)[2]。SARS的病原体现已被确定为是一种新型冠状病毒[3], 血清学抗体检测可明确是否受到过SARS冠状病毒的感染[4]。为了明确SARS冠状病毒感染者是否都会出现明显的临床症状, 我们对与SARS患者或患者分泌物等有接触的医务人员进行了血清中抗SARS冠状病毒抗体情况调查, 报道如下。

### 1 病例和方法

#### 1.1 研究对象

观察血清来自2002年11月13日至2003年2月9日在我院诊治的具有明显传染特征和呼吸道症状的19例患者, 其中7例出现急性呼吸窘迫综合征; 以及在对这些患者的救治过程中, 与患者或患者的体液或分泌排泄物有过接触的, 但未出现过发热和咳嗽等症状的200名医务人员。对照血清来自80例2002年5月份以前, 即SARS出现以前, 因检测乙型肝炎病毒而在 $-70^{\circ}\text{C}$ 留存的血清标本, 以及260份2003年5月期间志愿献血者的血清标本。

#### 1.2 方法

1.2.1 血清SARS病毒IgG检测 采用纯化SARS冠状病毒全病毒裂解液抗原, 四甲基联苯胺(TMB)为酶显色底物, 制备ELISA间接抗体酶标检测试剂。每次试验设空白对照、阳性对照各1孔, 阴性对照2孔。检测孔每孔加入样品稀释液 $100\mu\text{l}$ , 待测血清或血浆 $10\mu\text{l}$ , 混匀后密闭湿盒,  $37^{\circ}\text{C}$ 、30 min; 洗板机洗板5次, 拍干。除空白对照孔外, 每孔加入酶标记抗人IgG工作液 $100\mu\text{l}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$ 、20min; 洗板机洗板5次, 拍干。每孔加入底物液 $100\mu\text{l}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$ 避光温育10 min后, 每孔加入显色反应终止液50 ml, 轻拍混匀, 置酶标仪450nm波长下测定 $D(\lambda)$ 值。

1.2.2 阴阳性区间界定 采用比率表示法, 即以对照组340份血清检测结果的平均 $D(\lambda)$ 值为阴性基数值, 将阴性基数值的2.1倍数值定为阳性界值。

### 2 结果

对照组共有血清340份, 其中80份为2002年5月份以前, 即SARS出现以前的血清标本, 检测结果平均 $D(\lambda)$ 值为 $0.061 \pm 0.010$ ; 260份为2003年5月期间的健康献血者血清标本, 平均 $D(\lambda)$ 值为 $0.059 \pm 0.011$ , 两者之间统计学检验无显著性差异。对照组总的平均 $D(\lambda)$ 值为0.060, 以此值为阴性基数值。阳性界的 $D(\lambda)$ 值按照比率

表示法来确定,即将阴性基数值2.1倍数定为阳性界值,阳性界的D( $\lambda$ )值确定为 $\geq 0.126$ 。按此标准,19份SARS患者血清抗SARS冠状病毒IgG抗体均为阳性,平均D( $\lambda$ )值为 $1.570 \pm 0.348$ ;200名医务人员中20例抗SARS冠状病毒IgG抗体呈现为阳性,平均D( $\lambda$ )值为 $0.445 \pm 0.354$ 。

### 3 讨论

SARS冠状病毒感染是否一定会引起明显的临床表现,是否存在隐性感染,即感染SARS冠状病毒后无明显自觉症状和临床体征而痊愈的患者,目前尚未见报道。医务人员是SARS的高危人群[5]。为了明确是否存在SARS隐性病例,我们对我院与SARS患者有接触的,但没有出现过卫生部颁布的SARS诊断标准中提及的任何症状和体征的一线医务人员进行了抗SARS冠状病毒IgM和IgG抗体的检测,结果发现有10%的医务人员抗SARS冠状病毒IgG抗体阳性,但是抗体水平较康复期SARS患者明显低。造成这一结果的原因,除了可能是因为SARS冠状病毒隐性感染所引起的,另一种原因可能是与SARS冠状病毒有交叉抗原性的其他类型冠状病毒感染所致。为了明确存在于这些医务人员血清中的抗SARS冠状病毒IgG抗体是由于SARS冠状病毒隐性感染所引起的,还是由于与SARS冠状病毒有交叉抗原性的其他类型冠状病毒感染所引起的,我们同时对近期400名志愿献血者和100份2002年5月份以前,即SARS出现前,因检测乙型肝炎病毒DNA所保留的血清进行了抗SARS冠状病毒IgG抗体检测,结果均未发现有阳性。由此推断,存在于医务人员血清中的抗SARS冠状病毒IgG抗体是由于SARS冠状病毒的隐性感染所引起的可能性更大。假如上述推断正确,SARS冠状病毒仅导致隐性感染而无明显临床症状的原因可能有两种:一是由于SARS冠状病毒在传播过程中发生的变异使其致病性降低,另一种原因是感染者由于体质等原因对SARS冠状病毒相对不易感。我们正在对此进行进一步的深入研究,如果是由于冠状病毒发生变异所致,这一抗体水平对于SARS冠状病毒再次感染又具有保护性的话,发生变异的这种SARS冠状病毒本身就可作为疫苗的候选菌株。

SARS是人类刚刚开始认识的一种疾病,其感染和发病过程是否存在有多样性,对全面了解该病以及制定相应的诊治方案至关重要,目前急待研究总结。该项研究结果支持SARS冠状病毒感染造成的临床表现差异很大的论点,即SARS冠状病毒感染既可能造成伴有急性呼吸窘迫综合征等严重并发症的临床征候群,也可仅表现为轻微、短暂并能自行缓解的发热、咳嗽等不适,甚至无明显自觉症状和临床体征,其原因由SARS冠状病毒在传播过程中发生的变异使其致病性降低的可能性大,但是还无法完全排除存在有与SARS冠状病毒有交叉抗原性的其他类型冠状病毒,以及感染者体质影响临床表现的可能性。

#### 参考文献:

- [1]广东省疾病预防控制中心. 关于广东省部分地区发生非典型性肺炎的紧急通知[N]. 2003-01-28.
- [2]Severe acute respiratory syndrome (SARS)[J]. Weekly Epidemiol Rec, 2003, 78: 81-3.
- [3]Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1967-76.
- [4]Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1953-66.
- [5]Cluster of severe acute respiratory syndrome cases among protected health-care workers--Toronto, Canada, April 2003[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2003, 52(19): 433-6.