

部分 SARS 冠状病毒感染的医护人员临床症状轻微

司建华, 谭家驹, 杨光, 汤丽霞 (佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000)

摘要:目的 明确是否存在症状轻微或无症状 SARS 冠状病毒感染者。方法 以 SARS 冠状病毒全病毒裂解液作抗原, 利用 ELISA 技术检测血清中 SARS 冠状病毒抗体, 调查具有明显传染特征和呼吸道症状的 SARS 患者以及无明显临床症状表现的医务人员血清中 SARS 冠状病毒抗体的存在情况。结果 共调查 SARS 患者 19 例, 血清中抗 SARS 冠状病毒抗体全部阳性; 因工作需要与 SARS 患者或患者的血、尿、粪、痰等排泄物有接触的医务人员共 200 名, 发现血清中抗 SARS 冠状病毒抗体阳性 20 例。结论 在部分无症状医务人员血清中存在低水平的抗 SARS 冠状病毒 IgG 抗体, SARS 冠状病毒感染可仅引起轻微的症状, 甚至可无临床表现。

关键词:严重急性呼吸道综合症; 冠状病毒; 抗体; 血清学

中图分类号: R563 文献标识码: A 文章编号: 1673-4254(2006)02-0220-02

Some medical staff positive for serum SARS coronavirus antibody IgG have only mild symptoms

SI Jian-hua, TAN Jia-ju, YANG Guang, TANG Li-xia

First People's Hospital of Foshan City, Foshan 528000, China

Abstract: **Objective** To identify patients with SARS coronavirus infection who have only mild symptoms. **Method** Enzyme-linked immunosorbent assay was employed to detect serum antibody against SARS coronavirus in the lysate of whole SARS coronavirus from 19 SARS patients and 200 medical staff members without obvious SARS symptoms after possible exposure to the virus during routine medical practice. **Results** Serum IgG antibody against SARS coronavirus was detected in all the 19 SARS patients, and among the 200 staff members, 20 (10%) were found positive for the antibody but with no obvious or only mild symptoms. **Conclusion** Serum IgG antibody against SARS coronavirus is positive in a small proportion (around 10%) of the medical staff members exposed to the virus in our hospital, but may not cause obvious symptoms, suggesting SARS coronavirus infection might in some cases have mild or even no clinical manifestations.

Key words: severe acute respiratory syndrome; coronavirus; antibody; serology

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症的疾病^[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症(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

收稿日期: 2005-08-19

基金项目: 佛山市重点科技攻关项目(03080011)

Supported by Key Science and Technology Research Project of Foshan City (03080011)

作者简介: 司建华(1952-), 女, 副主任医师, E-mail: sjhua@fsyyy.com

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℃ 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 μl, 待测血清或血浆 10 μl, 混匀后密闭湿盒, 37℃、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 μl, 37℃、20 min; 洗板机洗板 5 次, 拍干。每孔加入底物液 100 μl, 37℃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 450 nm 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 ± 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 ± 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,即将阴性基数值的 2.1 倍数值定为阳性界值,阳性界的 $D(\lambda)$ 值确定为 ≥ 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 ± 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 ± 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.