

表1 我国 24 个省、市、区首发 SARS 临床诊断病例的发病时间、感染来源和续发感染情况

省、市、区	发病时间	发病地点	旅行史或接触史	引起续发感染	续发感染	
					医院内	社区
广东	2002-11-16	广东	无	有	无	有
广西	2002-12-17	广西	无	有	无	有
四川	2003-02-07	广东	到广东接触 SARS 死者	无	无	无
湖南	2003-02-09	广东	广东打工	无	无	无
山西	2003-02-22	广东*	广东旅行史	有	有	有
北京	2003-02-22	山西*	广东旅行史	有	有	有
内蒙古	2003-03-18	内蒙古	香港旅行史	有	有	有
湖北	2003-03-21	湖北	北京打工	无	无	无
上海	2003-03-24	香港	香港旅行史	有	无	有
宁夏	2003-03-28	内蒙古	北京探视患者	有	无	有
山东	2003-03-28	山东	北京旅行史	无	无	无
河南	2003-04-06	北京	北京某医院护工	无	无	无
吉林	2003-04-08	吉林	北京某医院陪护患者	有	有	有
陕西	2003-04-10	北京	北京某医院陪护患者	无	无	无
河北	2003-04-12	河北	北京佑安医院就诊史	有	有	无
甘肃	2003-04-14	北京	北京接触 SARS 患者	无	无	无
福建	2003-04-14	福建	广东旅行史	无	无	无
天津	2003-04-16	天津	北京某医院住院患者	有	有	有
安徽	2003-04-17	广东	广东打工	无	无	无
辽宁	2003-04-17	辽宁	在北京与确诊病例有密切接触史	无	无	无
浙江	2003-04-17	浙江	与来自北京 SARS 患者有密切接触史	无	无	无
江苏	2003-04-19	北京	居住北京	无	无	无
江西	2003-04-27	江西	北京打工	无	无	无
重庆	2003-04-28	重庆	北京打工	无	无	无

* 山西和北京的首例为同一病例, 首先由广东输入到山西后, 发病后再转北京治疗

(对各省、市、区参加 SARS 首发病例调查的工作人员一并致谢)

(收稿日期: 2003-08-14)

(本文编辑: 张林东)

新加坡一例实验室感染的 SARS 病例及其教训

李永华 庄辉

2003 年 3 月初, 新加坡曾发生严重急性呼吸综合征(SARS)流行, 至 2003 年 5 月 31 日世界卫生组织(WHO)宣布取消对新加坡的旅游限制, 该国共发生 SARS 238 例, 死亡 33 例。2003 年 7 月全球 SARS 疫情被控制。但 9 月初, 新加坡出现一例疑似 SARS 病例, 并最终确诊为 SARS, 经调查证实, 该例患者是通过实验室感染 SARS 冠状病毒(SARS-CoV)的¹⁾。

一、发病经过

该例 SARS 患者为 27 岁新加坡华裔男性, 在新加坡国立大学微生物实验室从事博士后研究工作, 主要是做西尼罗河病毒(West Nile virus)研究。同时也在国家环境局环境卫生研究院(Environmental Health Institute, the National Environment Agency)的三级生物安全实验室(Biosafety level 3 Lab, BLS-

3)做一些研究工作。他在该实验室的最后一次工作时间是 2003 年 8 月 23 日。该患者于 2003 年 8 月 26 日午夜出现发烧症状。次日他前往一家当地西医诊所。经抗生素治疗后仍发烧不退, 遂于 29 日前往中央医院急诊科就诊, 因肺部 X 线检查无异常, 而被诊断为病毒性感染。之后因病情一直无明显好转, 又于 9 月 1 日前往一家中医诊所求诊。2 天后, 即 9 月 3 日, 他再次到中央医院急诊科, 主诉持续发烧、肌肉酸痛及关节疼痛而被收入院治疗。此期间, 他除了去上述各医院外, 一直在家养病。

入院后患者开始出现干咳。但医院连续 3 次 X 线胸部检查均无异常。9 月 8 日, 中央医院同时采用德国 Artus 公司、瑞士罗氏公司以及新加坡科研人员研发的 SARS 检测试剂盒, 对其血液等标本进行检测。聚合酶链反应(PCR)检测结果为 SARS-CoV RNA 阳性; 血清特异性抗 SARS-CoV 抗体也

为阳性。遂将患者转至新加坡疾病预防控制中心 (CDC) 治疗。9 月 9 日, 由于不同部门对该病例的标本重复检测均为阳性, 因此, 新加坡卫生部报告为新确证 1 例 SARS 患者, 并将该病例的详细情况报告 WHO。但 WHO 认为该病例不完全符合 SARS 的确证标准, 建议将其标本送至美国亚特兰大 CDC 进行检测。与此同时, 为慎重起见, 新加坡政府采取措施, 追查并在家隔离了与该病例有密切接触史的 2 名家属、2 名中医师和 21 名中央医院的患者及探视者, 并停止了该实验室的所有研究工作, 全体研究人员均暂时在家隔离。

后来, 美国亚特兰大 CDC 对该患者的样本进行了检测, 结果 SARS-CoV RNA 和抗 SARS-CoV 抗体均呈阳性反应, 确证该病例为 SARS。

二、病毒来源

SARS 在全球消失数月后, 再次出现了新的病例, 该病例是如何感染 SARS-CoV 的? 这是人们最关注的问题之一。该病例感染 SARS-CoV 有三种可能来源: 即实验室、带毒者或带毒动物。其中嫌疑最大的是通过实验室感染而发病。怀疑的理由: ①该 SARS 患者发病前未曾到过 SARS 疫区, 也无与 SARS 患者接触史; ②该患者与动物无明确的接触史; ③该患者工作过的 2 所实验室均进行过 SARS 病毒的研究, 尤其是该院的 BSL-3 实验室曾进行过活的 SARS-CoV 研究; ④该患者发病早期的血清样本中未检测到特异性抗 SARS-CoV 抗体, 但后来该抗体转为阳性, 且反应越来越强, 因此, 基本可排除是上一轮 SARS 疫情爆发时感染病毒到现在才发病的可能性, 而是新近感染 SARS-CoV。但新加坡有关单位负责人却认为实验室感染 SARS-CoV 的可能性微乎其微, 原因是: ①感染 SARS-CoV 的研究生不是研究该病毒, 而是研究西尼罗河病毒。②该院 BSL-2 实验室所研究的 SARS-CoV 为灭活病毒, 无传染性。③该院 BSL-3 实验室虽然研究过活的 SARS-CoV, 但研究工作早已在 8 月 17 日中止, 所有病毒样本均冷藏于 -80°C 。④该患者最后一次到该实验室的时间是在 8 月 23 日, 距 SARS 研究终止相隔整整 6 天, SARS-CoV 不可能在空气中生存这么久。有研究表明, 在室温条件下, SARS-CoV 在滤纸、塑料等物品表面可存活 3 天。该实验室的 SARS-CoV 不可能外泄, 因所有在该实验室工作的研究人员均在 SARS 研究结束当天进行了抗 SARS-CoV 抗体的检测, 均为阴性, 表明无人因参与研究

SARS 而感染。⑤该院 BSL-3 实验室是按照 WHO 及美国 CDC 的生物安全标准设计建造的, 并严格遵守生物安全规范进行操作, 且实验室的保安制度非常严格, 任何人不可能擅自进入实验室获取病毒样本。2003 年 8 月 23 日, 该研究生在实验室里进行了约 30 min 的研究工作, 期间一直有该实验室研究人员在旁监督。该研究生在进入实验室之前, 采取了严格的防范措施。当时与他一起工作的另 1 名女性研究人员, 其健康状况一直良好。为明确该例 SARS 患者发病的真正原因, 应新加坡政府的要求, WHO 派遣了 2 名生物安全专家、美国 CDC 派遣了 1 名实验室安全专家和 1 名流行病学专家与当地的科学家和官员共同组成了一个 11 人的调查组, 于 2003 年 9 月 15 日开始对该 2 个实验室进行全面调查。经过 1 周的调查, 专家们认为, 实验室感染是导致该例 SARS 出现的原因, 其证据: ①从该研究生使用过的冻存标本中, 检测到 SARS-CoV, 说明他使用的标本已被 SARS-CoV 污染; ②通过对其体内分离到的病毒基因组序列分析显示, 该序列与实验室所研究过的 SARS-CoV 病毒株基因序列高度同源, 其同源性约 91%^[2]; ③该研究生在 8 月 23 日进入实验室时, 由于“仓促上阵”, 并未按要求做好充分的个人防护; ④在该研究生进入实验室前 2 天, 在该实验室的空气中检测到 SARS-CoV。幸运的是该 SARS 病例只是孤立的 SARS 个案, 并未引起其他人感染。目前该患者已完全康复。

三、从本例 SARS 实验室感染应汲取的教训

SARS 风波已平息数月, 其间在加拿大不列颠哥伦比亚省温哥华地区索里北部的 1 所养老院曾发生类似 SARS 的呼吸系统疾病爆发, 一度怀疑为 SARS, 但最后调查证实为冠状病毒 OC43 感染而非 SARS-CoV, 引起一场虚惊^[3-6]。新加坡的该例患者因症状较轻, 尤其是在整个疾病期间, 胸部 X 线检查始终无异常表现, 似乎不太符合 WHO 制定的 SARS 诊断标准, 但因其样本 PCR 反复检测结果为阳性, 且体内特异性抗 SARS 抗体也由阴转阳, 而最后确诊为 SARS。在 SARS 流行期间加拿大报告的 238 例 SARS 患者中, 约 5% 病例肺部 X 线无异常现象。因此, 临床上对类似轻型的 SARS 病例应提高警惕, 密切追踪检查, 防止漏检。

本例实验室感染的 SARS 病例, 也反映了目前某些 BSL-3 实验室的安全防范措施薄弱, 且缺乏统一标准^[7]。由 11 名专家组成的调查组对新加坡国

家环境卫生研究院 BLS-3 实验室的调查发现,该实验室存在严重问题,有多处不符合三级生物安全标准。其病毒标本储存系统、消毒措施、进出实验室的保安系统等均有待改善。因此,为了防止 SARS 的实验室传播,必须规范实验室的生物安全措施,确保符合国际生物安全标准。同时,实验室工作人员应接受严格的专业培训,持证上岗,科研人员进入生物安全实验室时应做好安全防护,谨慎操作,建立牢固的生物安全意识。有关领导要严格审查安全措施,强化必要的安全程序。只有这样,才能从根本上杜

绝该类事件的再次发生。

参 考 文 献

- 1 Dennis N, Gretchen V. Early indications point to lab infection in new SARS case. Science, 2003, 301: 1624-1643.
- 2 Martin E. Singapore lab faulted in SARS case. Science 2003, 301: 1824.
- 3 <http://www.who.int/csr/don/2003-08-25a/en/>
- 4 <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/>
- 5 <http://www.bccdc.org/downloads/pdf/epid/reports/>
- 6 赵志晶, 庄辉. 冠状病毒 OC43 与加拿大 SARS 样疾病爆发. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 887-888.
- 7 Dennis N. SARS experts want labs to improve safety practices. Science, 2003, 301: 1785.

(收稿日期: 2003-11-14)
(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

海南省汉、黎族 7 月龄至 7 岁儿童营养不良流行病学调查

张亚明 郭德兴 郭秀凤 李琼昭 李庆宣 谢跃琦 夏兰 黄美娇 高允锁 陈桂芳

为了解海南省汉、黎族儿童营养不良状况,利用 2000 年海南省汉、黎族 7 月龄至 7 岁儿童铁缺乏症流行病学调查资料,采用 WHO 的诊断标准(年龄别体重、年龄别身高和身高别体重低于同年龄、同性别中位数减 2 个标准差分别诊断为中度体重低下、发育迟缓和消瘦),对海口、五指山两市 945 名(男童 516 名,女童 429 名)7 月龄至 7 岁儿童进行营养不良流行病学调查,结果报告如下。

1. 汉、黎族儿童不同年龄组营养不良患病率比较:由表 1 可见,黎族 7 月龄至 7 岁儿童体重低下、发育迟缓和消瘦患病率均高于汉族($P < 0.01$),体重低下 7~11 月龄组、1~3 岁组和 4~7 岁组均高于汉族($P < 0.01$);发育迟缓 1~3 岁组和 4~7 岁组高于汉族($P < 0.01$),7~11 月龄组差异无显著性($P > 0.05$);消瘦 4~7 岁组高于汉族($P < 0.01$),7~11 月龄组、1~3 岁组差异无显著性($P > 0.05$)。汉族不同年龄组体重低下患病率差异有显著性($P < 0.01$),1~3 岁组高于 4~7 岁组($P < 0.01$),7~11 月龄组分别与 1~3 岁组、4~7 岁组差异无显著性($P > 0.05$);发育迟缓患病率差异有显著性($P < 0.01$),1~3 岁组分别高于 7~11 月龄组、4~7 岁组($P < 0.01$),7~11 月龄组与 4~7 岁组差异无显著性($P > 0.05$)。消瘦患病率差异无显著性($P > 0.05$)。黎族不同年龄组体重低下患病率差异无显著性($P > 0.05$);发育迟缓患病率差异有显著性($P < 0.01$),1~3 岁组、4~7 岁组分别高于 7~11 月龄组($P \leq 0.01$),1~3 岁组与 4~7 岁组差异无显著性($P > 0.05$);消瘦患病率差异无显著性($P > 0.05$)。

2. 营养不良单因素分析:将可能影响 2 月龄~3 岁年龄组儿童营养不良的因素进行单因素分析,经 χ^2 检验,所在

地、民族、出生体重 < 2500 g、6 月龄添加奶类和常患腹泻 5 个因素差异有显著性($P < 0.01$);6 月龄添加蛋类、9 月龄添加鱼、肉类和素食(淀粉类食物)为主 3 个因素有明显差异($P < 0.05$)。将可能影响 4~7 岁年龄组儿童营养不良的因素进行单因素分析,经 χ^2 检验,所在地、民族和学龄前家庭抚养 3 个因素差异有显著性($P < 0.01$)。用 logistic 回归模型分析,婴幼儿出生体重 < 2500 g 是 7 月龄~3 岁儿童营养不良的主要因素。

表 1 海南省汉、黎族儿童不同年龄组营养不良患病率(%)比较

年龄组	汉 族				黎 族			
	人数	体重低下	发育迟缓	消瘦	人数	体重低下	发育迟缓	消瘦
7~11 月龄	99	6.06	4.04	0.00	31	22.58*	6.45	3.22
1~3 岁	219	10.50	14.61	1.37	85	28.24*	35.29*	0.00
4~7 岁	326	2.76	3.37	0.31	185	30.81*	28.11*	3.78*
合计	644	5.90	7.30	0.62	301	29.24*	27.91*	2.66*

* 与汉族儿童比较 $P < 0.01$

3. 讨论:本次调查显示海南省 7 月龄~7 岁组儿童体重低下、发育迟缓和消瘦患病率,汉族分别为 5.90%、7.30% 和 0.62%,黎族分别为 29.24%、27.91% 和 2.66%,黎族三者患病率均高于汉族。与 1992 年全国 29 个省市自治区抽样调查结果(16.81%、35.73% 和 4.55%)比较:汉族儿童均有显著性下降($P < 0.01$),黎族儿童体重低下高于全国水平($P < 0.01$),发育迟缓、消瘦有显著性下降($P < 0.01$)。与国务院颁发的“90 年代中国儿童发展规划纲要”中提出的到 2000 年我国 5 岁以下儿童中度和重度营养不良患病率要在 1990 年基础上降低一半的目标比较:汉族儿童已达到目标,黎族儿童体重低下和发育迟缓尚有差异($P < 0.01$)。

(收稿日期: 2003-02-26)
(本文编辑: 张林东)

作者单位: 570311 海口,海南省人民医院儿科(张亚明、郭德兴、谢跃琦、夏兰、黄美娇、高允锁、陈桂芳);海南省妇幼保健院儿科(郭秀凤、李琼昭);海南省第二人民医院儿科(李庆宣)