

中国鼠疫耶尔森菌的分子生物学特征与遗传学意义

海荣 俞东征 魏建春 夏连续 史献明 张志凯 张恩民

【摘要】 目的 根据中国鼠疫耶尔森菌(鼠疫菌)的分子生物学特征分析其遗传背景。方法利用实验研究中 rRNA 基因指纹图(ribotyping)、脉冲场凝胶电泳(PFGE)、随机扩增 DNA 多态性(RAPD)及插入序列(IS)等方面工作的原始数据,通过聚类分析等统计学手段,探究中国鼠疫菌株间的遗传学距离,分析各种方法作为鼠疫菌分子识别特征的意义。结果 rRNA 基因指纹图型与脉冲场电泳型之间是相对应的,但同属于 7 拷贝 rRNA 基因的田鼠菌株与西藏仲巴菌株,其间的遗传学距离,却较 6 拷贝 rRNA 基因的菌株还远。而随机扩增型与 rRNA 基因型之间对应关系较不明确,有较多的例外情况。用相似值可以表示这些菌株之间的遗传距离。结论 中国的鼠疫菌具有多种独特的分子生物学特征,其中新疆灰旱獭疫源地和西藏南部冈底斯山地理环境复杂,有较多的自然屏障,使鼠疫菌在流行过程中,限于局部地区,各自独立进化,产生了相互混合存在的多种基因类型。

【关键词】 鼠疫耶尔森菌;分子生物学特征;聚类分析

Molecular biological characteristics and genetic significance of *Yersinia pestis* in China HAI Rong*, YU Dong-zheng, WEI Jian-chun, XIA Lian-xu, SHI Xian-ming, ZHANG Zhi-kai, ZHANG En-min.
*Institute for Infectious Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

【Abstract】 Objective To understand the molecular biological characteristics in order to analyse the genetic background of *Yersinia pestis* in China. **Methods** Primary datum on ribotyping, pulsed field gene electrophoresis(PFGE), random amplified polymorphic DNA(RAPD) and insertion sequence(IS) of *Yersinia pestis* were used and under cluster analysis. Genetic interval and various methods of recognized molecular feature between different strains were evaluated. **Results** Ribotypes the PFGE types seemed to be corresponding. Stains from *Microtus fuscus* and area in Tibet Zhongba belonged to 7 copy rRNA gene and the genetic interval were the far more with 6 copy rRNA gene stains, and not definite with RAPD, but with many exceptions. The genetic interval between strains were showed by resemble value. **Conclusion** *Yersinia pestis* in China had its own manifold, particular molecular biological characteristics due to natural barriers, geographical complex, circumstances in Tianshan Mountains and Gandise Mountains areas. *Yersinia pestis* were limited to separateness, evolved only in certain areas to form a great many gene types.

【Key words】 *Yersinia pestis*; Molecular biology characters; Cluster analysis

认识鼠疫菌的遗传特征,始于鼠疫菌种下型的建立。1951 年 Devignat^[1]根据鼠疫菌分解甘油和产生亚硝酸盐的生化特性,将鼠疫菌划分为古老、中世纪和东方三个变种^[2]。纪树立等^[3]在 20 世纪 80 年代将中国鼠疫菌分为 17 个生态型,各型菌株位于一定的地理区域内,对人的侵袭和致病性有不同程度的差异。2000 年,在对我国四川省石渠县青海田鼠鼠疫自然疫源地的调查中,在经典方法的基础上

使用了新的分子生物学方法,并根据鼠疫菌的特征,确定了该疫源地区区别于其他类型鼠疫疫源地的性质^[4,5]。为了真正了解我国鼠疫菌株间的遗传学联系,寻找更多、更稳定可靠的识别特征,在本研究中应用 rRNA 基因指纹图(ribotyping)^[6]、脉冲场凝胶电泳(PFGE)^[7,8]、随机扩增 DNA 多态性(RAPD)^[9,10]和插入序列(IS)分析^[11]等基本技术,对我国鼠疫菌株的遗传特征进行了系统的研究,并对其遗传学意义进行了分析。

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(海荣、俞东征、魏建春、张志凯、张恩民);内蒙古地方病防治中心(夏连续);河北省鼠疫防治所(史献明)

资料与方法

1. 资料来源:收集鼠疫菌(20 株)PFGE、RAPD

(312 株)的电泳图形照片资料,对其中显示的条带进行对比,重新计算相对分子质量(M_r),并以此确定条带反映的 DNA 片段的同一性。实验菌株和 DNA 分别由青海鼠疫菌种保藏中心、内蒙古地方病防治中心、云南省地方病防治所提供。

2. 相似值计算:将任意 2 个菌株的电泳图形加以对比,计算 2 个菌株相同的条带数与条带总数之比,由于比值不具备可加性,将每一对菌株的比值乘 100 再取对数,所得数值为该 2 菌株的相似值。部分结果在 2 个菌株间完全不存在相同的条带,按惯例以 1 代 0,即所得的对数值为 0。再将每一个对数值进行标准化^[12],计算每一种方法结果的均数及标准差,然后每一个对数值减去其均数再除以标准差,所得即为标准化值。将每一对菌株的 2 个标准化值相加,其和作为这对菌株的相似值。

3. 数理分析:相似值由大至小顺序排列,计算相邻 2 个数值之间的差作为它们的距离,选择距离明显较大的位置将相似值划分成不同的类别,并以这 2 个相似值的均值作为界限值。聚类分析,绘制菌株遗传关系树状图。

4. 遗传分析:将上述数据,结合菌株分离的时间、地点以及所属的生态类型、rRNA 基因指纹图和 IS 图形进行分析。

结 果

1. rRNA 基因指纹图:在 rRNA 基因指纹图中,

我国多数鼠疫菌株显示 5 条明亮的主带,其中 2 条又明显较其他条带更明亮。这些条带表明,鼠疫菌也像它的肠杆菌祖先一样,拥有 7 拷贝 rRNA 基因簇。部分菌株缺失 1 条这样的主带,说明删除了一拷贝 rRNA 基因。在局限于长爪沙鼠疫源地的鼠疫菌株中,还表现为一些亮度较暗的辅带数量与位置的改变。这种改变,可能主要因为 rRNA 基因簇两侧的限制酶位点突变引起。按照这些特征,可将我国的鼠疫菌株分为 A、B、C 三种类型。

2. PFGE 显示的鼠疫菌遗传关系:根据 PFGE 结果计算的菌株间相似值列于表 1。按照相似值可以绘出已测定的菌株间遗传关系的树状图(图 1)。

如果按遗传距离间隔最大的 0.4 作为界限值,可将上述鼠疫菌株划分成区别最为明显的两大群。其中一群全为由田鼠中分离的菌株组成,而另一群

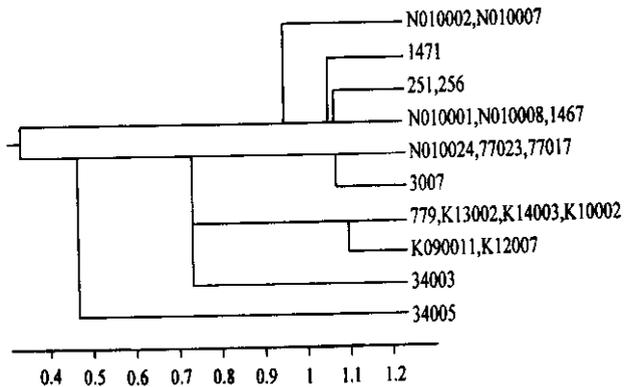


图1 鼠疫菌株遗传关系的 PFGE 树状图

表1 不同类型鼠疫菌 PFGE 相似值

	30007	77017	77023	334003	34005	K140003	K120007	K100002	N010007	N010002	N010001	N010008	K090011	K130002	779	251	256	1467	1471	
77017	0.892																			
77023	1.088	1.232																		
34003	-0.307	-0.163	-0.163																	
34005	-0.163	-0.163	-0.163	0.454																
K140003	0.492	0.748	0.748	0.310	0.310															
K120007	0.177	0.177	0.177	-0.307	-0.307	0.955														
K100002	0.615	0.615	0.615	0.310	0.310	1.232	0.955													
N010007	-1.500	-1.500	-1.500	-1.362	-5.780	-0.440	-0.440	-0.440												
N010002	-1.500	-1.500	-1.500	-1.362	-5.780	-0.440	-0.440	-0.440	1.232											
N010001	-0.440	-0.440	-0.440	-0.307	-1.362	0.177	-0.440	0.177	0.955	0.955										
N010008	-0.440	-0.440	-0.440	-0.307	-1.362	0.177	-0.440	0.177	0.955	0.955	1.232									
K090011	-0.440	0.054	0.054	0.310	-0.307	0.955	1.232	0.955	-0.440	-0.440	-0.440	-0.440								
K130002	0.054	0.054	0.054	0.748	0.310	1.232	0.832	1.109	-0.563	-0.563	0.053	0.053	1.109							
779	0.615	0.615	0.615	0.748	0.310	1.232	0.955	1.232	-0.440	-0.440	0.177	0.177	0.955	1.109						
251	-0.307	-1.219	-1.219	-0.163	-1.219	0.310	-0.440	0.310	0.748	0.748	1.081	1.081	-0.307	0.177	0.177					
256	-0.307	-1.219	-1.219	-0.163	-1.219	0.310	-0.440	0.310	0.748	0.748	1.081	1.081	-0.307	0.177	0.177	1.232				
1467	-0.440	-1.362	-1.362	-0.307	-1.362	0.177	-0.440	0.177	0.955	0.955	1.232	1.232	-0.440	0.053	0.053	1.081	1.081			
1471	-0.440	-1.219	-1.219	-0.163	-1.219	-0.307	0.310	0.310	0.748	0.748	1.081	1.081	-0.307	0.615	0.615	0.892	0.892	1.081		
N010024	1.088	1.232	1.232	-0.163	-0.163	0.748	0.310	0.748	-1.362	-1.362	-1.362	-1.362	-1.362	0.310	0.053	0.053	-1.219	-1.219	-1.362	-1.219

则包括了国内其他类型的菌株。而如果取 0.9 作为界限值, 这些鼠疫菌株则可划分为遗传关系十分密切的 5 种类型。布氏田鼠与青海田鼠中分离的菌株属 1 型, 青海、甘肃喜玛拉雅旱獭类型的菌株, 包括在四川石渠鼠疫患者中分离的菌株属 2 型。所有的云南菌株, 无论从家鼠或野鼠中分离, 都属 3 型。而分离自西藏仲巴的菌株遗传关系最远, 相继两年在同一地区分离的 2 株菌, 分属于 4 型和 5 型。

3. PFGE 型与 rRNA 基因型之间的关系: 每一个 PFGE 型, 都属于同一个 rRNA 基因型。PFGE 1 型均属于 7 拷贝 rRNA 基因; 青海、甘肃喜玛拉雅旱獭中的 2 型以及云南的 3 型, 都属于 6 拷贝 rRNA 基因, 而西藏仲巴的 4 型与 5 型菌株, 则又属于 7 拷贝 rRNA 基因型。6 拷贝 rRNA 基因的两个型, 遗传距离相对接近; 相反, 同属于 7 拷贝 rRNA 基因的田鼠菌株与西藏仲巴菌株, 其间的遗传学距离, 却较 6 拷贝 rRNA 基因的菌株还远, 这也与它们实际的地理分布相一致。

4. 随机扩增显示的鼠疫菌遗传关系: 第一条引物随机扩增计算的菌株间相似值列于表 2。按照这种相似值, 可以绘出已测定的菌株间遗传关系的树状图(图 2)。

根据第一条引物随机扩增的结果, 显示较多的偶然突变, 只有部分型别具有较明确的流行病学意义。根据其图形以及它们之间的遗传学距离, 可以将我国的鼠疫菌归纳成 5 种型别。第 1 型以浅蓝色表示, 显示 785、1199 和 1216 bp 的 3 条带, 这种类型的菌株特别集中地出现在新疆的尼勒克地区和祁连山区的中段。第 2 型以蓝色表示, 显示 785、1199 和 1697 bp 的 3 条带。实际上, 这种菌株与红色表示的菌株应当归为一类, 构成了青藏高原和祁连山地菌株的大部分。第 3 型中为绿色标示的菌型, 显示 500、785、1199、1216、1697 bp 的条带, 集中分布在帕

米尔高原的长尾旱獭, 分布在川青高原的青海田鼠两类鼠疫菌中。第 4 型以金色标示的菌株, 显示 500、785、1199、1469、1697 和 2621 bp 的条带, 集中分布在内蒙与河北交界的长爪沙鼠之中。第 5 型以黑色表示, 7 条带中含有 874、1054 和 1109 bp 的独特带型, 集中分布在昆仑山地。第二条引物的随机扩增图形, 则均显示分子量为 629 bp 的条带, 部分菌株还显示 M_r 较大的其他条带。

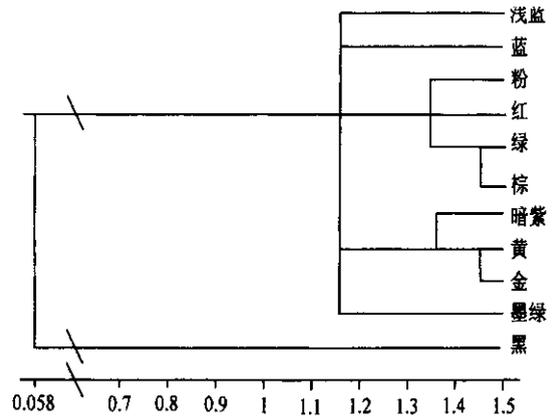


图2 RAPD 菌株遗传关系树状图

这种扩增图形较不规律, 但却可区分其他指标难以区分的布氏田鼠与青海田鼠菌株。布氏田鼠中的鼠疫菌株, 均表现为 629 bp 一条带的第 1 型, 而青海田鼠中的鼠疫菌株则为显示更多条带的第 2 型。

5. 随机扩增型与 rRNA 基因型之间的关系: 在这两种分型方法之间, 对应关系较不明确, 有较多的例外情况。两种分型方法基本对应关系: 第一条引物的随机扩增 1 型与 2 型, 为 6 拷贝 rRNA 基因菌株, 而 3、4、5 型为 7 拷贝 rRNA 基因菌株。

6. IS100 插入分析: 本研究主要分析了 102 kb 基因岛一侧的 IS100 插入情况, 研究发现该基因岛一侧 IS100 插入序列缺失, 与菌株利用鼠李糖能力具有明显的关系。根据这种关系, 可将我国的鼠疫

表2 不同类型鼠疫菌 RAPD 相似值

	蓝	红	黄	墨绿	浅蓝	黑	棕	暗紫	金	粉
红	1.173									
黄	0.518	1.354								
墨绿	-1.041	-0.058	0.642							
浅蓝	-0.058	-0.815	-1.470	-1.041						
黑	-2.566	-1.041	-1.470	-1.154	-0.578					
棕	-0.058	0.834	0.371	0.281	-0.058	-0.454				
暗紫	-0.815	0.518	1.354	-0.058	-0.815	-1.041	-0.578			
金	-0.058	0.834	1.467	1.173	-2.047	-1.866	0.058	0.834		
粉	1.173	0.518	-0.058	-0.058	1.173	-1.041	0.834	-1.470	-0.578	

菌株划分成三种类型: 布氏田鼠、青海田鼠与天山的

灰旱獭、长尾黄鼠的菌株, 仅在 102 kb 基因岛一端带

有 IS100, 它们均保持着利用鼠李糖的能力, 目前保存的新疆洛浦的鼠疫菌株, 也属于鼠李糖阳性菌株, 但它们均为 *pgm* 阴性, 而且均可确定为 102 kb 基因岛完整删除引起。依此推断这种菌株应当具有 102 kb 基因岛另一端的 IS100 插入。在我国其他地区流行的鼠疫菌, 属于具有完整的 102 kb 基因岛, 且不能利用鼠李糖的菌株。其间也散在少数 102 kb 基因岛失去了一侧的 IS100, 但仍表现鼠李糖阴性的菌株。这种菌株可能是偶然的突变。

讨 论

rRNA 基因是鼠疫菌在进化过程中一个比较稳定的指标, 该基因在鼠疫菌中有 7 个拷贝, 其中 2 个位于高度的保存区内, 其他 5 个位于环绕着复制区的复合插入区内。由于节段逆转, 形成前后排列的重复序列, 并且提供了再重组的机会, 这个结果导致两个前后排列的 rRNA 基因其中之一的丢失^[13], 这种突变很难在自然条件下恢复。本研究利用这种方法所划分的 3 个型中, A 型对应了 9 种生态型, 这些菌株都具有完全酵解甘油的能力, 我国的 B 型菌株明显缺少 1 个拷贝的 rRNA, 对应 6 种生态型, 在这些菌株中, 多数为古老变种, 只有云南的甘油阴性菌株为东方变种。C 型则因为限制酶位点的突变引起, 只对应一种生态型。

在细菌中反复传递的插入序列是引起菌细胞生物学功能改变的重要因素之一。目前发现, 鼠疫菌中共存在有 IS100、IS285、IS1541、IS166^[14] 4 种插入序列, 鼠疫菌质粒和染色体基因组的多个部位均发现有 IS100 的插入。其中 102 kb 毒力岛两侧各插入 1 个 IS100。研究表明, 我国布氏田鼠疫源地的菌株存在着—侧 IS100 的插入缺失, 而表现为稳定的 *pgm*⁺ 菌株。扩大研究证实, 在青海田鼠和新疆天山灰旱獭疫源地的菌株也表现出与布氏田鼠菌株相同的特征。而这些地区的菌株均不能酵解鼠李糖, 间接提示 IS100 的插入与丧失鼠疫菌酵解鼠李糖的能力有关, 但是, 目前还没有得到基因序列方面的证实。此外, 我国其他地区的菌株有两侧均有 IS100 插入和未扩增出的情况, 提示在我国的鼠疫菌中 IS100 的插入和传递是比较活跃的。在本研究中, 还有一部分菌株是经过颠倒两对引物的位置后, 扩增出相应的片段, 说明在这些菌株中 102 kb 毒力岛被删除。

采用稀有位点核酸内切酶对鼠疫菌进行消化是

PFGE 图形的基础。将 PFGE 的数据计算相似值后可以看到, 青海、布氏田鼠菌株与西藏南部菌株在 0.45 ~ 5.78 之间, 存在着一个最大的间断, 这显示菌株来源完全不同。而在不同来源的菌株之间, 又普遍存在着相似值从 0.7 ~ 1.0 的间断, 如果取 0.9 作为界限值, 就可以将我国的鼠疫菌株划分成较为明确的类型。RAPD 分析是一种非常敏感的方法, 它的意义是可以显示鼠疫菌染色体上的序列与引物结合而扩增出一定长度的片段和其规律性, 但是, 不能确定它所在的具体位置。如果在鼠疫菌基因组中发生 DNA 片段的重组、逆转或插入, 而改变了引物的结合位置或引物结合位点的突变和染色体的大段删除时, 则会发生 RAPD 图形的改变。因此, 这种方法可以反映菌株间遗传关系的远近, 但只有部分类别的图形具有分型价值。本项研究提供了一些能够反映流行病学意义的典型图型。另外, 新疆天山灰旱獭疫源地是我国惟一的双宿主疫源地, 地理环境复杂, 森林草原、高山草原和平原互相交错, 有较多的自然屏障, 使鼠疫菌在流行过程中, 处于局部地区各自独立进化, 多次流行而互相影响较少, 不容易形成一次大流行后许多较为相似的后代, 在这里存在多种类型菌株相互混合的现象, 西藏南部冈底斯山地区也存在着类似的情况。对于这种情况, 用 RAPD 和 PFGE 的技术可以表现其流行和进化的特征。

上述研究显示, 我国的鼠疫菌具有较多独特的分子生物学特征, 这些特征对于追溯传染源以及菌株来源的识别, 均具有重要的价值。

参 考 文 献

- 1 Devignat R. Variétés de l'espèce *Pasteurella pestis*: nouvelle hypothèse. Bull WHO, 1951, 4: 247-263.
- 2 Bahmanyar M, Cavanaugh DC. Plague Manual. WHO, 1976. 14.
- 3 纪树立, 张海峻, 刘云鹏, 等. 我国鼠疫菌分型及其生态学流行病学意义. 中国医学科学院学报编辑部(鼠疫论文专刊), 1983. 1-8.
- 4 海荣, 魏建春, 蔡虹, 等. 四川石渠县鼠疫耶尔森菌的分子生物学特征. 中国媒介生物学及控制杂志, 2002, 13: 48-52.
- 5 海荣, 俞东征, 魏建春, 等. 鼠疫耶尔森菌株间遗传关系数值化分析. 中国媒介生物学及控制杂志, 2001, 12: 440-442.
- 6 魏建春, 俞东征, 海荣. 中国鼠疫菌核糖体型地理分布. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 1027-1030.
- 7 魏建春, 海荣, 孙连芝. 鼠疫耶尔森菌脉冲场电泳分析. 中国地方病学杂志, 2002, 21: 309-311.
- 8 夏连续, 海荣, 魏建春, 等. 鼠疫耶尔森菌脉冲场凝胶电泳型分析. 中国地方病防治杂志, 2003, 18: 321-323.
- 9 黄芳, 俞东征, 海荣, 等. 随机扩增多态性 DNA 技术用于鼠疫耶尔森菌基因分型的研究. 中华流行病学杂志, 2000, 21: 424-426.
- 10 史献明, 海荣, 俞东征, 等. 中国鼠疫菌随机引物扩增多态性指纹图谱. 中国地方病学杂志, 2003, 22: 548-551.

11 张志凯, 俞东征, 张建华, 等. 布氏田鼠鼠疫苗 102 kb-pgm 基因座结构研究. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 291-295.
 12 曹素华, 周家仪, 孙伟民, 等. 实用医学多因素统计方法. 上海: 上海医科大学出版社, 1998. 149-152.
 13 Wen Deng, Valerie Burland, Guy Plunkett III, et al. Genome sequence of *Yersinia pestis* KIM. J Bacteriol, 2002, 184: 4601-4611.

14 Motin VL, Georgescu AM, Elliott JM, et al. Genetic variability of *Yersinia pestis* isolates as predicted by PCR-based IS100 genotyping and analysis of structural genes encoding glycerol-3-phosphate dehydrogenase(glpD). J Bacteriol, 2002, 184: 1019-1027.
 (收稿日期: 2003-08-21)
 (本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

106 例 SARS 报卡患者就诊行为分析

刘妹倩 姚崇华 张娟 苏江莲 林桂洪

SARS 患者在潜伏期不具传染性, 因此从发病到入院即传染源在非医疗监控期间的就诊行为及所采取的隔离措施、对密切接触者隔离的及时性, 决定了传播的范围及流程度。为此我们对北京安贞医院 106 例 2003 年 4 月 11 日至 5 月 20 日期间入院的 SARS 报卡患者就诊行为进行分析。

1. 对象与方法: 此期间入院 SARS 报卡患者共 136 例, 其中 1 例拒绝回答, 2 例死亡, 27 例电话号码有误差, 有效问卷 106 份, 失访率 22.1% (30/136)。男性 59 例, 女性 47 例, 平均年龄 38.6 岁 ± 16.9 岁 (12~81 岁)。职业分布前 4 位为农民工 19 例 (17.9%), 工人 16 例 (15.1%), 干部职员 15 例 (14.2%), 离退休人员 15 例 (14.2%)。

SARS 首发症状发热日期为发病日期, 就诊间隔天数 = 就诊日期 - 发病日期, 入院间隔天数 = 入院日期 - 发病日期, 密切接触者接到通知间隔 (天) = 接到隔离通知日期 - 入院日期。密切接触者共同居住者, 共调查 82 人。

以调查对象的发病日期中位数 2003 年 5 月 1 日为切点分为流行初期、后期。以 2003 年 5 月 7 日为切点, 分为“流调零距离”执行前、后两个阶段。分别比较不同阶段患者就医情况及密切接触者采取隔离措施的及时性。

采用电话随访, 调查时间 2003 年 4 月 20 日至 5 月 22 日, 对首诊为 SARS 疑似和确诊的报卡患者及其密切接触者进行问卷调查。

2. 结果: ①就医行为分析: 自发病到就诊的时间间隔平均 1.2 天 ± 1.4 天 (0~6 天), 当天就诊占 44.3%。推迟就诊原因: 认为自己不是 SARS (69.6%), 担心就诊被传染 (20%)。SARS 流行初、后期就医行为比较见表 1。患者平均就诊次数 1.8 次 ± 1.9 次 (1~17 次), 采用交通工具 187 人次, 比较流行初、后期采用交通工具情况见表 2。②密切接触者隔离及时性评价: 传染源入院后, 密切接触者 95.1% (78 人) 接到隔离通知, 4.9% (4 人) 未接到。比较“流调零距离”前后, 密切接触者隔离的及时性, 结果显示: 密切接触者接到隔离通知的平均时间间隔分别为 2.2 天 ± 3.7 天 (0~18 天) 和 0.4 天 ± 0.5 天 (0~1 天) ($P < 0.01$), 1 天内接到通知率分别为 69.4% (34/49) 和 100% (33/33) ($P < 0.01$)。

表1 SARS 流行初、后期患者就医行为比较

就诊行为	流行初期 (n=55)	流行后期 (n=51)	合计
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	40.7 ± 18.2	36.3 ± 15.3	38.6 ± 16.9
入院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	6.6 ± 8.0	1.7 ± 2.2**	4.2 ± 6.4
当天就诊	27.3 (15)	62.7 (32)**	44.3 (47)
首诊入院	43.6 (24)	66.7 (34)*	55.8 (58)
发病当天入院	9.1 (5)	39.2 (20)**	23.6 (25)
主动看发热门诊	41.8 (23)	64.7 (33)*	52.8 (56)
隔离#	14.5 (8)	66.7 (34)**	39.6 (42)

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; 括号内数据为例数, 括号外数据为 %; # 自行采取家庭内隔离, 包括独住一室、分餐、与人接触时戴口罩

表2 SARS 流行初、后期患者就诊交通工具分析

交通工具	流行初期 (n=55)	流行后期 (n=51)	合计
120 急救车	5.8 (7)	41.8 (28)**	18.7 (35)
出租车	36.7 (44)	11.9 (8)*	27.8 (52)
公交车	1.7 (2)	7.5 (5)	3.7 (7)
其他#	55.8 (67)	38.8 (26)	49.7 (93)

注: 同表 1; # 包括步行、骑车、自驾车

3. 讨论: SARS 患者就诊行为分析表明, 流行初、后期对传染源的非医疗监控状况存在很大差异, 造成的原因主要为 SARS 是首次爆发, 医务人员和公众对其认识不足, 表现为患者及时就诊差 (27.3%), 主动看发热门诊者少 (41.8%), 自行采取家庭隔离率低 (14.5%), 乘坐公共交通工具就诊率高 (38.3%)。SARS 发病早期、症状极轻微, 确诊缺乏手段, 造成 SARS 流行初期传染源的扩散。流行后期, 随着政府各项措施公布执行, 公众和医务人员对 SARS 的认识提高, 传染源当天就诊率增加到 62.7%, 就诊时乘公共交通工具者显著减少, 乘 120 救护车者大幅增加, 主动看发热门诊者增多, 先行家庭隔离者明显增多; 入院间隔时间平均缩短了 5 天, 发病当天入院率 (9.1%, 39.2%) 及首诊入院率 (43.6%, 66.7%) 显著提高, 缩短了非医疗监控期, 有效控制了传染源的继续传播。密切接触者隔离及时性评价体现了医疗机构对潜在传染源的控制状况。

(收稿日期: 2003-07-14)

(本文编辑: 张林东)