

· 实验研究 ·

苏州地区儿童肺炎链球菌临床分离株
4 种抗生素的耐药基因分子流行病学研究

丁云芳 糜祖煌 张建华 陶云珍 秦玲

【摘要】 目的 了解苏州地区儿童肺炎链球菌(SP)青霉素、红霉素、四环素和万古霉素耐药基因的流行状况。**方法** 从 2002 年 9 月至 2003 年 4 月苏州大学附属儿童医院就诊呼吸道感染患儿痰标本中分离 SP;对分离到的 31 株菌进行 4 种抗生素药敏试验和 *pbp2B*、*ermA/B*、*mefA*、*tetM*、*vanA*、*vanB* 等 7 种基因的聚合酶链反应(PCR)检测;将 *pbp2B* PCR 产物进行测序,并与 SP R6 株(青霉素敏感株,登录号:NC-003098) *pbp2B* 序列比较。**结果** 31 株菌中:(1)青霉素敏感株 38.7% ($n=12$),不敏感株 61.3% ($n=19$), *pbp2B* 基因突变株 64.5% ($n=20$);(2)红霉素敏感株 9.7% ($n=3$),耐药株 80.6% ($n=25$),中介株 9.7% ($n=3$),红霉素不敏感率 90.3%,检出 *ermA/B* 基因 71% ($n=22$), *mefA* 基因 32.1% ($n=10$), *ermA/B* 和/或 *mefA* 基因 87.1% ($n=27$);(3)四环素敏感株 9.7% ($n=3$),耐药株 80.6% ($n=25$),中介株 9.7% ($n=3$),四环素不敏感率 90.3%,检出 *tetM* 基因株 90.3% ($n=28$);(4)万古霉素敏感株 100% ($n=31$),不敏感率 0%,31 株菌均未检出 *vanA*、*vanB* 基因。**结论** 苏州地区的 SP 临床分离株对青霉素、红霉素、四环素具多重高耐药性,对万古霉素具高敏感性之特征。青霉素、红霉素、四环素的耐药相关基因检测提供了该菌耐药的遗传学证据。

【关键词】 肺炎链球菌;耐药基因;流行病学,分子

Study on the molecule epidemiological between resistances of 7 genes interrelated 4 antibiotic to isolated *Streptococcus pneumoniae* in children DING Yun-fang*, MI Zu-huang, ZHANG Jian-hua, TAO Yun-zhen, QIN Ling. *The Affiliated Children's Hospital of Suzhou University, Suzhou 215003, China

【Abstract】 Objective To investigate the molecule epidemic for 7 genes interrelated penicillin, erythromycin, tetracycline, vancomycin resistance of isolated *Streptococcus pneumoniae* (SP) in children at Suzhou area. **Methods** (1) Thirty-one pneumococcal isolates were collected from respiratory tract secretions of children with respiratory diseases from Nov 2002 to Apr 2003 at the Children's Hospital of Suzhou University (reference strain ATCC49619). (2) Penicillin susceptibility was determined by E-test, while erythromycin, tetracycline, vancomycin were determined by K-B disk. (3) The detecting of *pbp2B*, *ermA/B*, *mefA*, *tetM*, *vanA*, *vanB* genes by PCR, Sequencing *pbp2B* genes, Contrasting *pbp2B* DNA sequences among pneumococcal isolates and SP R6 [penicillin sensitive (www. ncbi. nlm. gov/ nucleotide, NC-003098)]. **Results** Of thirty-one isolates studied, the results were shown as follows; (1) Penicillin sensibility 38.7% ($n=12$), penicillin resistance 61.3% ($n=19$), *pbp2B* mutation 64.5% ($n=20$); (2) Erythromycin sensibility 9.7% ($n=3$), erythromycin resistance 90.3% ($n=28$), *ermA/B* 71% ($n=22$), *mefA* 32.1% ($n=10$), *ermA/B* + *mefA* 87.1% ($n=27$); (3) Tetracycline sensibility 9.7% ($n=3$), tetracycline resistance 90.3% ($n=28$), *tetM* 90.3% ($n=28$); (4) Vancomycin sensibility 100% ($n=31$), *vanA*, *vanB* all 0%. **Conclusion** Among pneumococcal isolates at our area, penicillin, erythromycin, tetracycline resistance were high, vancomycin was sensitive. Detecting 7 genes interrelated penicillin, erythromycin, tetracycline, vancomycin resistance expressed genotypes for antibiotic resistances in pneumococcal isolates.

【Key words】 *Streptococcus pneumoniae*; Antibiotic resistance gene; Epidemiology, molecule

肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*, SP) 是引起儿童呼吸道感染的常见病原菌。近年我国多中

心研究发现,无论是儿童还是成人所分离到的 SP 青霉素、红霉素、四环素耐药呈上升趋势^[1,2]。为了解我国 SP 青霉素、红霉素、四环素和万古霉素耐药基因的流行状况,我们对 31 株分离自苏州地区患儿

作者单位:215003 苏州大学附属儿童医院(丁云芳、张建华、陶云珍);无锡市克隆遗传技术研究所(糜祖煌、秦玲)

呼吸道的 SP 进行了与青霉素耐药相关的青霉素结合蛋白 2 编码序列 *pbp2B* 基因,与红霉素耐药相关的 *ermA/B*、*mefA* 基因,与四环素耐药相关的核糖体保护蛋白编码序列 *tetM* 基因,与万古霉素耐药相关的 *vanA*、*vanB* 基因等 7 种主要耐药基因检测与分析,现将结果报道如下。

材料与方法

1. 菌株来源、鉴定与药敏试验:31 株 SP 均为 2002 年 9 月至 2003 年 4 月分离自苏州地区临床呼吸道感染患儿的痰标本。标本采集 1 h 内即接种于哥伦比亚琼脂 + 绵羊血球平板,置 CO₂ 培养箱内,分离鉴定 SP 菌株。标准菌株 ATCC49619 由上海华山医院抗生素研究所惠赠。菌株经 du Plessis 等^[3]的 SP 种特异聚合酶链反应 (PCR) 检测确认。苯唑青霉素、红霉素、四环素和万古霉素药敏试验采用 K-B 法,青霉素药敏试验采用 Etest 法,均按 NCCLS 标准判断。

2. 菌株 DNA 检测模板制备:挑取单个菌落置入内含 50 μl 裂解液 (0.5% 非离子去污剂配制的浓度为 200 ng/ml 蛋白酶 K 溶液) 的 0.5 ml 离心管内,置 55℃ 水浴消化 1 h,改置 95℃ 水浴灭活 10 min。离心 15 000 r/min 30 s。上清液即为模板液。

3. *pbp2B* 基因 PCR 扩增与 DNA 序列测定:

(1) PCR 引物序列设计与合成:为确保 *pbp2B* 基因 PCR 产物直接测序的高信噪比,本研究 *pbp2B* 基因采用 nPCR 扩增技术。外套 PCR 引物采用 du Plessis 等^[3]的 SP 种特异 (以 *pbp2B* 为靶基因) 引物;内套 PCR 引物则为检索 GenBank 核酸数据库中已登录的 SP 之 *pbp2B* 基因序列,在外套 PCR 引物内侧保守区自行设计。nPCR 引物序列见表 1,引物由上海博亚生物技术公司合成。

表1 *pbp2B* 基因 nPCR 引物序列

靶基因	引物序列	产物长度 (bp)
<i>pbp2B</i> 外套	P1: 5'-CTGACCATTTGATTTGGCTTCCAA-3'	682
	P2: 5'-TTTCGAATAGTTGCTACATACTG-3'	
内套	P3: 5'-CCTGATTCCTTGGGAACGGT-3'	353
	P4: 5'-CCCAAGCCATATTCGCCAAA-3'	

(2) PCR 扩增体系:引物 P1、P2 (或 P3、P4) 各 0.5 μmol/L, dNTPs 各 200 μmol/L, KCl 10 mmol/L, (NH₄)₂SO₄ 8 mmol/L, MgCl₂ 2 mmol/L, Tris-HCl (pH 9.0) 10 mmol/L, NP₄₀ 0.5%, Taq DNA 聚合酶

1 U。全部反应体积 20 μl, 其中模板液 5 μl。热循环参数均为: 93℃ 预变性 3 min, 然后按 93℃ 1 min → 55℃ 1 min → 72℃ 2 min, 最后 72℃ 延长至 5 min。35 个循环。

(3) DNA 测序:引物 P3 和 P4 扩增产物以引物 P3 为正向测序引物。全自动 DNA 测序由美国 ABI 公司 377 型测序仪完成。

(4) 测得 DNA 序列分析:从美国国立生物信息中心核酸数据库 (www. ncbi. nlm. nih. gov/ nucleotide) 检索获得 SP R6 株 (青霉素敏感株) 序列 (已完成全基因组测序, 登录号: NC-003098), 并将测得 DNA 序列与之相比较。

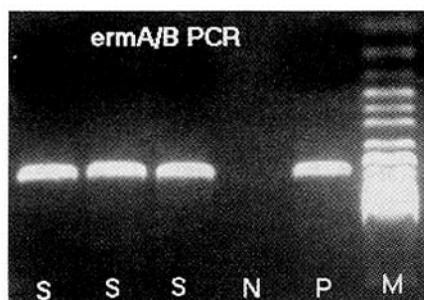
4. 红霉素耐药基因检测:① *ermA/B* 基因通用兼并引物 PCR 检测:从美国国立生物信息中心核酸数据库 (www. ncbi. nlm. nih. gov) 检索已登陆的 SP 之 *ermA* 和 *ermB* 基因序列, 自行设计该 2 种基因通用兼并引物 [引物序列为 P1 5'-GA(A/G) ATI GGI III GGI AA(A/G) GGI CA-3', P2 5'-AA(C/T) TG(A/G) TT(C/T) TT(C/T) TTI GT(A/G) AA-3', 其中 I 为脱氧次黄嘌呤, 目的产物长 533 bp]。优化后的反应体系为引物 P1、P2 各 0.5 μmol/L, dNTPs 各 200 μmol/L, KCl 10 mmol/L, (NH₄)₂SO₄ 8 mmol/L, MgCl₂ 2 mmol/L, Tris-HCl (pH 9.0) 10 mmol/L, NP₄₀ 0.5%, Taq DNA 聚合酶 1 U。全部反应体积 20 μl, 其中模板液 5 μl。热循环参数为: 93℃ 预变性 3 min, 然后按 93℃ 1 min → 37℃ 2 min → 72℃ 1.5 min, 共 35 个循环。② *mefA* 基因 PCR 检测参照文献 [4] 进行。

5. 四环素耐药基因检测参照文献 [5] 进行; 万古霉素耐药基因检测参照文献 [6] 进行。

结 果

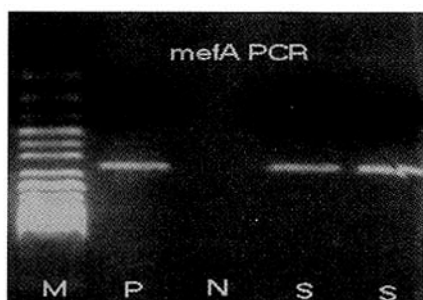
1. 青霉素耐药状况:①表型:SP 青霉素敏感株 38.7% (12/31), 不敏感株 61.3% (19/31); 苯唑青霉素敏感株 32.3% (10/31), 不敏感株 67.7% (21/31)。②基因型:检出 *pbp2B* 基因有突变株 64.5% (20/31)。

2. 红霉素耐药状况:①表型:敏感株 9.7% (3/31)、耐药株 80.6% (25/31)、中介株 9.7% (3/31), 红霉素不敏感率 90.3%。②基因型:检出 *ermA/B* 基因 71% (22/31)、*mefA* 基因 32.1% (10/31), *ermA/B* 和/或 *mefA* 基因 87.1% (27/31)。图 1、2 为 *ermA/B*、*mefA* 基因 PCR 产物电泳图。



M: 分子量标记, 由上而下分别为 50、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000 bp; P: 阳性对照; N: 阴性对照; S: 阳性标本

图1 *ermA/B* 基因 PCR 电泳图



注: 同图 1

图2 *mefA* 基因 PCR 电泳图

3. 四环素耐药状况: ①表型: 敏感株 9.7% (3/31)、耐药株 80.6% (25/31)、中介株 9.7% (3/31), 四环素不敏感率 90.3%。②基因型: 检出 *tetM* 基因株 90.3% (28/31), 图 3 为 *tetM* 基因 PCR 产物电泳图。



注: 同图 1

图3 *tetM* 基因 PCR 电泳图

4. 万古霉素耐药状况: ①表型: 敏感株 100% (31/31), 万古霉素不敏感率 0%。②基因型: 31 株菌均未检出 *vanA*、*vanB* 基因。

5. 青霉素、红霉素、四环素三重耐药株 51.6%

(16/31), 除 1 株未检出突变 *pbp2B* 基因、1 株未检出 *tetM* 基因外, 87.5% (14/16) 均检出相关耐药基因; 二重以上耐药株 90.3% (28/31), 82.1% (23/28) 检出相关耐药基因。31 株 SP 耐药表型与耐药基因检测资料见表 1。

讨 论

SP 青霉素结合蛋白(PBPs)共有 6 个亚单位, 即 PBP1A、PBP2A、PBP1B、PBP2B、PBP2X、PBP3。它们分别由 *pbp1A*、*pbp2A*、*pbp1B*、*pbp2B*、*pbp2X* 和 *pbp3* 基因编码。SP 青霉素耐药主要与 *pbp2B* 基因突变相关。*pbp2B* 基因突变可导致其表达的 PBP2B 结构异常。变异的 PBP2B 与青霉素(包括其他 β -内酰胺类抗生素)亲和力下降, 继而耐青霉素^[7,8]。本研究 31 株 SP 青霉素不敏感率 61.3%, *pbp2B* 基因突变率 64.5%。3 株敏感株检出 *pbp2B* 基因有突变, 提示突变的 *pbp2B* 基因表达量及突变类型与是否产生耐药表型有关; 2 株耐药株 *pbp2B* 基因无突变, 提示尚有其他 *pbp* 基因突变或携带耐药质粒参与青霉素耐药机制。

红霉素等大环内酯类抗生素是通过作用于细菌核糖体 23S rRNA 抑制细菌蛋白质合成而达到抑菌目的。当细菌获得 *erm* 基因表达红霉素核糖体甲基化酶, 导致细菌核糖体 23S rRNA 甲基化, 红霉素对其作用失效而耐药^[9]。从 SP 临床分离株中已发现 *ermA*、*ermB* 二种基因。细菌也可通过获得 *mef* 基因表达主动外排转运体使红霉素从细菌内向外排出而耐药, 此机制仅耐红霉素。本研究 31 株 SP 红霉素不敏感率达 90.3%, *ermA/B* 和 *mefA* 基因检出率 87.1% (27/31)。1 株敏感株检出 *ermA/B* 基因, 提示 *erm* 基因表达量与是否产生耐药表型有关; 1 株耐药株 *ermA/B*、*mefA* 基因均无检出, 提示尚有其他耐药机制。

获得 *erm* 基因的细菌可同时表现为对大环内酯类-林可霉素-链阳菌素 B(Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B, MSL_B) 耐药^[9]。本研究在 *ermA* 和 *ermB* 基因保守区设计通用引物, 检出 *ermA/B* 基因 71% (22/31), 提高了 *erm* 基因检出效率。

细菌对四环素耐药多数为获得了内含 *tetM* 基因质粒所致。*tetM* 基因表达核糖体保护蛋白(RPPs), 该蛋白阻碍四环素与细菌的核糖体结合从而导致耐药^[10]。本研究 SP 四环素不敏感率为 90.3% (28/31), 且不敏感株均检出 *tetM* 基因

表1 31 株 SP 菌耐药表型与耐药基因检测结果

序号	青霉素	苯唑青霉素	<i>pbp2B</i>	红霉素	<i>ermA/B</i>	<i>mefA</i>	四环素	<i>tetM</i>	万古霉素	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>
1	0.064	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
2	<0.016	S	N	S	-	-	I	+	S	-	-
3	0.094	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
4	0.75	S	M	R	+	-	R	+	S	-	-
5	0.25	R	M	R	+	-	S	+	S	-	-
6	1.00	S	M	R	+	+	R	+	S	-	-
7	0.064	S	N	R	-	-	R	-	S	-	-
8	0.75	R	M	R	-	+	R	+	S	-	-
9	1.00	R	M	R	-	+	R	+	S	-	-
10	0.25	S	N	R	+	-	R	+	S	-	-
11	1.00	R	M	I	-	+	R	+	S	-	-
12	<0.016	R	N	R	+	-	R	+	S	-	-
13	0.023	R	M	R	+	-	I	+	S	-	-
14	<0.016	S	N	R	+	-	R	+	S	-	-
15	<0.016	R	N	R	-	-	R	+	S	-	-
16	0.50	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
17	1.00	R	M	I	+	-	I	+	S	-	-
18	<0.016	S	N	R	+	-	R	+	S	-	-
19	1.50	R	M	R	-	+	R	+	S	-	-
20	0.75	S	N	S	+	-	S	+	S	-	-
21	0.75	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
22	<0.016	S	N	S	-	-	R	+	S	-	-
23	0.38	R	M	R	+	-	R	-	S	-	-
24	<0.016	S	N	R	+	-	R	-	S	-	-
25	0.75	R	M	R	+	-	S	+	S	-	-
26	0.75	R	M	R	+	+	R	+	S	-	-
27	0.50	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
28	0.047	R	N	I	-	+	R	+	S	-	-
29	0.50	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
30	0.047	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-
31	1.00	R	M	R	+	-	R	+	S	-	-

注.: N:无突变; M:有突变; R:耐药; I:中介; S:敏感

(90.3%)。3 株敏感株也检出 *tetM* 基因,提示 *erm* 基因表达量与是否产生耐药表型有关;3 株耐药株 *tetM* 基因无检出,提示尚有其他耐药机制。

万古霉素的作用机制为与细菌细胞壁成分 D-丙氨酰-D-丙氨酸结合抑制细菌细胞壁肽聚糖的合成,是细菌繁殖期的杀菌剂。万古霉素耐药基因 *vanA*、*vanB* 最初在肠球菌中发现,最近欧美、日本均有耐万古霉素的金黄色葡萄球菌的报道。*vanA*、*vanB* 基因表达连接酶导致合成 3D-丙氨酸-D-乳酸取代 D-丙氨酰-D-丙氨酸结合至肽聚糖结构中从而造成对万古霉素耐药^[11]。尽管耐万古霉素的 SP 尚无报道,但监测是必需的。本研究 31 株 SP 万古霉素不敏感率 0%,*vanA*、*vanB* 基因均无检出。

研究结果表明,苏州地区的 SP 临床分离株对青霉素、红霉素、四环素具多重高耐药性,对万古霉素具高敏感性之特征。与国内其他地区相仿^[1,2]。

青霉素、红霉素、四环素的耐药相关基因检测提供了 SP 耐药的遗传学证据。

参 考 文 献

1 王辉,朱家馨,刘勇,等. 1999-2000 年中国 4 所医院肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌的耐药现状. 中国抗感染化疗杂志,2001,1:142-146.

2 杨永弘,陆权,邓力,等. 四地儿童肺炎链球菌、流感嗜血杆菌抗生素敏感性监测(2000-2001 年). 中华儿科杂志,2002,40:461-466.

3 du Plessis M, Smith AM, Klugman KP. Rapid detection of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid by a seminested-PCR strategy. J Clin Microbiol, 1998, 36: 453-457.

4 Hoban DJ, Wierzbowski AK, Nichol K, et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada during 1998-1999: Prevalence of *mef* (A) and *erm* (B) and susceptibilities to ketolides. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45:2147-2150.

5 丁云芳,糜祖煌,陶云珍,等. 苏州地区肺炎链球菌分离株 *tetM* 基因检测. 现代实用医学,2003,15:478-479.

6 Free L, sahm DF. Detection of enterococcal vancomycin resistance

- by multiplex PCR. In: Persing DH, eds. PCR protocols for emerging infectious diseases. Washington DC, ASM PRESS, 1996. 150-155.
- 7 du plessis M, Bingen E, Klugman KP. Analysis of penicillin-binding protein genes of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to amoxicillin. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46: 2349-2357.
- 8 Nagai K, Davies TA, Jacobs MR, et al. Effects of amino acid alterations in penicillin-binding proteins (PBPs) 1a, 2b and 2x on PBP affinities of penicillin, amoxicillin, cefditoren cefuroxime, cefprozil, and cefaclor in 18 clinical isolates of penicillin-susceptible, intermediate and resistant pneumococci. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46: 1273-1280.
- 9 Roberts MC, Sutcliffe J, Courvalin P, et al. Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. Antimicrob Agents Chemother, 1999, 43: 2823-2830.
- 10 Aminov RI, Garrigues-Jeanjean N, Mackie RI. Molecular ecology of tetracycline resistance: development and validation of primers for detection of tetracycline resistance genes encoding ribosomal protection proteins. Appl Environ Microbiol, 2001, 67: 22-32.
- 11 糜祖煌, 丁云芳. 肺炎链球菌耐药基因检测. 现代实用医学, 2003, 15: 408-409.
- (收稿日期: 2004-06-14)
(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

广西壮族自治区 SARS 接触人群隐性感染的初步研究

卓家同 刘魏 杨庆利 蓝光华 韦东禄 石友盟 刘志高 李建民 蒙世安

为了解严重急性呼吸综合征(SARS)在医护人员和家庭护理等密切接触者中是否存在隐性感染,我们对曾经诊治护理两起典型爆发性 SARS 的医护人员和家属以及同楼居住的健康者的血清标本进行 SARS 抗体检测。结果报告如下。

1. 材料与方法:对参与广西早期两起 SARS 爆发病例诊治的医护人员 202 人、未发病的家属及同科室工作未发病同事 13 人和同楼居住的健康者 63 人抽取静脉血 5 ml,分离血清,用间接 ELISA 法检测人群血清 SARS-IgG。试剂由北京华达生物技术有限公司生产,批号为 20032026 和 20030501。按试剂盒规定的公式计算临界值,标本的 A 值大于临界值判为 SARS 抗体阳性,A 值小于临界值判为 SARS 抗体阴性。以两次检测均阳性者定为阳性。采用 SPSS 10.0 软件进行统计分析。

2. 结果:调查的 202 名医护人员隐性感染流行率为 1.49% (13/202)。在不同科室医护人员中,急诊科 SARS 抗体阳性率最高(9.20%, 8/87),呼吸内科次之(6.90%, 2/29),再之是传染科(3.57%, 2/56),最低是普通科室(普通外科、普通专科内科、药房、放射科等)(3.33%, 1/30)。在不同专业医护人员中,护工 SARS 抗体阳性率最高(8.70%, 2/23),护士次之(8.57%, 9/105),再之是临床医生(4.92%, 3/61),其他人员(药房、放射、检验等)未见感染(0%, 0/13)。患者家属及同科室工作的同事(接触 3 天以上)SARS 抗体阳性率最高(30.76%, 4/13),接触超过 12 h 的医护人员次之(7.60%, 13/171),接触小于 12 h 的医护人员(0%, 0/31)和同楼居住居民均未见隐性感染(0%, 0/63)。

作者单位:530021 南宁,广西壮族自治区疾病预防控制中心(卓家同、刘魏、杨庆利、蓝光华);河池市疾病预防控制中心(韦东禄、李建民);柳州铁路疾病预防控制中心(石友盟);贵港市疾病预防控制中心(刘志高、蒙世安)

3. 讨论:广东省医护人员的 SARS 发病率高达 20%^[1],广西虽然没有出现医护人员发病,但参与早期两起 SARS 爆发病例诊治的医护人员的 SARS 隐性感染率为 1.49%,且患者家属及患者同科室的同事 SARS 隐性感染率高达 30.76%,支持王志虹等^[2]的报道。在 SARS 诊治医院不同科室中,急诊科 SARS 隐性感染率高于其他科室。传染科的隐性感染率较低,可能与其首诊不在该科且传染科个人防护意识强及病房的消毒频率高有关。在不同专业医护人员中,药房、放射、检验等科室未存在 SARS 隐性感染,护工 SARS 隐性感染率高于护士、临床医生。接触小于 12 h 或仅在走廊路过的医护人员和同楼居民均未见 SARS 隐性感染,患者家属及其同事 SARS 隐性感染率高于接触超过 12 h 的医护人员。呈现接触越密切、接触时间越长隐性感染率越高的关系。可见确诊前无防护的近距离接触是 SARS 传播的主要途径和感染 SARS 的重要因素。流行季节发热呼吸道患者的筛查分诊和高危可疑疫情监测报告是预防 SARS 的第一关;建立隔离传染病房对患者早期隔离诊治,同时对诊治医护人员全封闭管理直至脱离接触后的一个最长潜伏期,是预防 SARS 的第二关;加强健康教育和医护人员的预防院内感染培训,做好个人防护,流行季节医护人员注意避免与家人过多的近距离密切接触是预防 SARS 的第三关。

参 考 文 献

- 1 段蕴铤. 医护人员 SARS 高感染率的原因初探. 海军总医院学报, 2003, 16: 129-132.
- 2 王志虹, 农英, 林江涛, 等. 医务人员高暴露人群严重急性呼吸综合征隐性感染与工作强度和工种的相关性研究. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27: 151-154.

(收稿日期: 2004-12-16)

(本文编辑: 张林东)