

## • 论著 •

## 2004 年中国 4 例散发 SARS 病例的实验室研究

关玉娟 唐小平 张复春 陈燕清 尹焯标 黎毅敏 钟南山

**【摘要】目的** 探讨 2004 年中国广州 4 例散发严重急性呼吸综合征(SARS)病例实验室检查的特点。**方法** 分析 2004 年确诊的 4 例散发 SARS 病例的实验室检查结果,并与流行时的情况相比较。**结果** 确诊的 SARS 患者白细胞及淋巴细胞呈不同程度降低,下降时间较流行时提前,下降程度较小;2 例外周血 T 细胞亚群计数轻微降低;3 例丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)轻度升高;肾功能、血糖、血脂及心肌酶均无异常;所有患者血清 SARS-IgM/IgG 抗体早在发病第 6 d 由阴转阳,滴度在短期内呈 4 倍以上升高,中和抗体实验阳性,1 例咽拭子中检测出 SARS 冠状病毒(SARS-CoV)RNA。**结论** 2004 年中国广州 4 例散发 SARS 病例临床表现较轻,病程短,无并发症;各常规实验室检查与生化检查变化均较流行时为轻,归因于此次致病的 SARS-CoV 毒力小,抗体出现较早,病毒迅速被清除。

**【关键词】** 严重急性呼吸综合征; 实验室检查; 散发

## Study of laboratory characteristic of 4 patients with sporadic severe acute respiratory syndrome in 2004

GUAN Yu-juan\*, TANG Xiao-ping, ZHANG Fu-chun, CHEN Yan-qing, YIN Chi-biao, LI Yi-min, ZHONG Nan-shan. \*The Eighth People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510060, Guangdong, China

**【Abstract】Objective** To analyze the laboratory characteristics of patients with sporadic severe acute respiratory syndrome (SARS) in China. **Methods** The laboratory findings of the 4 cases with SARS occurring in Guangzhou, People's Republic of China, in 2004 were analysed and compared with that during epidemic. **Results** Leucocytopenia and lymphocytopenia were seen in all the patients. Two patients had slightly decreased peripheral blood T lymphocyte count. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transaminase (AST) levels increased slightly in 3 patients. No hypoxemia was seen in all the patients. Both SARS-IgM and IgG sero-conversion occurred earlier in all the patients with the titer increased more than 4-fold shortly. Neutralization test was positive in all the patients. SARS coronary virus (SARS-CoV) RNA was detected by polymerase chain reaction (PCR) in pharyngeal swabs only in 1 patient. **Conclusion** The 4 sporadic SARS patients in 2004 have milder manifestations, shorter course of disease with no complications during an epidemic, compared with patients seen previously. The change in laboratory findings is less than that, which might be attributable to milder virulence of the SARS-CoV. The antibody appears earlier in these patients. The SARS-CoV is eliminated rapidly.

**【Key words】** severe acute respiratory syndrome; laboratory examination; sporadic

严重急性呼吸综合征(SARS)传染性强,病死率高,卫生部将其列入法定传染病管理范畴<sup>[1]</sup>。2004 年中国广州再度出现 4 例社区获得性散发 SARS 个案病例,但其临床表现轻于流行时,为此,对其实验室检查进行分析,并与流行时的情况作比较。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**2004 年确诊的 4 例 SARS 患者中男 3 例,女 1 例;平均年龄 31.75 岁。其中 3 例收住广州市第八人民医院,1 例收住广州医学院第一附属医院。2 例有明确的动物接触史。发热、咳嗽、乏

力、纳差 4 例,咯痰、畏寒 3 例,头痛、咽痛、肌肉酸痛、活动后气促各 2 例,呼吸音减弱 3 例。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 常规检查:**入院时的血、尿、粪常规,急诊生化,呼吸道细菌和病毒抗体,肺炎衣原体和支原体。

**1.2.2 T 细胞及其亚群检测:**Facs Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)进行荧光抗体标记检测。

**1.2.3 SARS 病原学检查:**采集呼吸道分泌物、血液、尿液和粪便,分别送多个实验室,包括国家、广东省及广州市疾病预防控制中心(CDC)进行检测,同时对早期、进展期和恢复期血清进行平行检测。结果由世界卫生组织网络实验室(香港大学微生物学研究室)严格复核。SARS 冠状病毒(SARS-CoV)血清特异性抗体检测采用不同厂家的酶联免疫吸附试验(ELISA)和免疫荧光试验(IFA)方法;中和实验(NT)采用固定病毒-稀释血清的方法检测 SARS-

作者单位:广东省科技厅及广州市科技局重大科技攻关项目联合资助(2003-Z-023-01)

作者单位:510060 广州,广州市第八人民医院(关玉娟,唐小平,张复春,陈燕清,尹焯标);广州医学院第一附属医院(黎毅敏,钟南山)

作者简介:关玉娟(1970-),女(汉族),甘肃省人,医学硕士,副主任医师,发表论著 19 篇(E-mail:zhouguand@hotmail.com)。

CoV - P9 和 SARS - CoV - P11; 荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 SARS - CoV RNA。

## 2 结果

**2.1 血液常规检查:**4 例患者血白细胞计数均降低,发病第 6~10 d 最低为  $(2.53 \sim 3.63) \times 10^9/L$ ,最长持续 17 d。中性粒细胞  $(1.10 \sim 2.87) \times 10^9/L$  范围内变化,形态无异常。4 例患者淋巴细胞计数绝对值均减少,2 例小于  $0.9 \times 10^9/L$ ,2 例波动于  $(0.9 \sim 1.2) \times 10^9/L$ ,并呈逐步降低趋势,无异形细胞。2 例 T 细胞亚群计数在病程的第 6 d 和第 14 d 低于正常,与白细胞总数和淋巴细胞同步降低,2 例患者最低 CD3、CD4、CD8 分别为 542、351 和 177 个/ $\mu l$  和 492、291、140 个/ $\mu l$ ,降低幅度小于 30%,第 14 d 后开始回升。1 例血小板计数在发热的第 5~8 d 低于正常,最低为  $57 \times 10^9/L$ ,未经特殊处理,于第 9 d 回升至正常范围,未发现异常形态血小板。

**2.2 生化检查:**3 例患者肝功能轻度异常,表现为发热第 10~16 d 丙氨酸转氨酶(ALT)升至 58~99 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)升至 57~66 U/L,持续时间分别为 5 d 和 10 d。肾功能、血糖、血脂及心肌酶均未见异常。

**2.3 呼吸道细菌和病毒:**嗜肺军团菌、肺炎衣原体、肺炎支原体及呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒、风疹病毒、柯萨奇病毒抗体 IgM 检测均阴性,仅 1 例痰培养出肺炎链球菌。

## 2.4 血清免疫学试验

**2.4.1 SARS - CoV 抗体检测:**ELISA(北京华大吉比爱生物技术有限公司试剂)和 IFA(欧盟试剂)检测结果示,4 例 SARS - IgM/IgG 抗体由阴性转为阳性,呈 4 倍以上升高。IgM 于起病第 6 d 开始由阴性转为阳性,滴度由低逐渐升高,第 11~15 d 达高峰,维持 1~3 d 后逐渐降低至低水平。IgG 在起病第 6~13 d 产生,随后迅速升高,第 9~18 d 达峰值,至今仍维持高水平。广州市 CDC、广东省 CDC、中国 CDC 病毒所、香港大学的检测结果高度一致。

**2.4.2 NT 结果:**4 例均在发病第 11~18 d 血清 NT 结果由阴性转为阳性,且活性大于 1:16,具有明显诊断意义。

**2.5 SARS - CoV RNA 检测:**对 4 例患者咽拭子、漱口水、痰液、血浆、肛拭子及尿液进行 PCR 检测,仅 1 例在咽拭子中检测出 SARS - CoV RNA。

## 3 讨论

目前,有关引起 SARS 的病毒源头尚不完全清楚。通过对 2003 年广东省 13 例首发 SARS 病例进

行流行病学分析发现,首发病例的职业多为厨师及市场销售采购员,提示 SARS 的感染可能与接触动物有关。此次发病的 4 例患者,2 例有动物接触史。SARS 是由 SARS - CoV 引起的一种具有明显传染性、可累及多个脏器的特殊肺炎,主要通过近距离飞沫和密切接触传播,有明显的群体发病特征<sup>[1]</sup>,首次流行于 2003 年,波及全球。2004 年 9 月新加坡与 2004 年 12 月中国台湾先后发生两宗实验室感染个案,均为实验室人员被含有 SARS 病毒标本感染所致,有明确的传染源。这次报道的广州市 4 例 SARS 病例为世界首次散发病例。

前次流行时 SARS 患者急性期白细胞、淋巴细胞及其亚群均显著降低,尤其是 T 细胞下降最显著<sup>[2-4]</sup>。冠状病毒感染所引起的机体免疫系统变化,激活淋巴细胞,促使抗 SARS 病毒特异性抗体及淋巴细胞亚群比例的改变,致使血中淋巴细胞形态学发生变化<sup>[5]</sup>。有报道 SARS 患者 T 细胞及其亚群细胞数在发病第 10~12 d 降至低谷,第 16~18 d 开始回升,且变化规律与患者临床病情变化规律相对应<sup>[6,7]</sup>。此次散发病例的白细胞、淋巴细胞及 T 细胞变化规律与前次相似,但下降时间较早,下降程度较小,无淋巴细胞形态学变化,4 例患者均无二重感染发生,说明此次致病的 SARS - CoV 对免疫系统的损害较轻微,致使病情较轻,预后较好。

此次 SARS 患者肝功能损害较轻,未见肾脏功能和心脏功能异常,与此前流行时 80% 患者有非特异性肝损害病变不同<sup>[6,8]</sup>,与部分患者心肌酶学指标明显上升<sup>[9]</sup>、心脏损害也不同,说明此次 SARS - CoV 毒力较前减小。

前次 SARS 流行时发现,血清 SARS - IgM 抗体一般于发病后第 1 周出现,2 周后达高峰;IgG 一般于 2 周后出现,4 周达高峰<sup>[1]</sup>。本组患者 SARS - IgM/IgG 抗体从第 6 d 开始已出现由阴转阳,且两者的滴度均迅速达高峰,明显早于流行时的病例。抗体出现早则病毒清除快,推测是本组患者病情较轻、恢复较快的重要原因之一,也可能与感染的病毒量及其变异情况相关。虽然其中两例患者的血清在香港大学用 IFA 检测时与 OC43 及 229E 等冠状病毒抗原有一定的交叉反应,但滴度明显低于 SARS - CoV 抗体,特别是所有病例 NT 高滴度阳性,可排除由其他冠状病毒引起的可能性。因此,4 例患者 SARS 的确诊明确,即从病原微生物学角度看,4 例患者的感染与 2004 病例一样,均为 SARS - CoV 感染所致<sup>[10]</sup>。SARS - CoV RNA 检出率低,且均未分

离到病毒,可能一方面与标本采集时间有关,另一方面与患者排毒量少、排毒时间短有关,这也可解释为什么本组病例传染性弱,危害性小。

总之,2004 年中国广州 4 例 SARS 患者均为社区获得性散发病例,无明显传染性,临床表现均较轻,病程短,无并发症,实验室检测指标如肝功能、心肌酶、白细胞、淋巴细胞及 T 细胞变化均较流行时为轻,归因于此次致病的 SARS-CoV 毒力小,抗体出现较早,病毒迅速被清除。所以,有专家推测此次病原体可能是变异的、毒力减轻的病毒。

#### 参考文献:

- 1 中华人民共和国卫生部办公厅. 传染性非典型肺炎临床诊断标准[S]. 中华人民共和国卫生部,2003-05-03.
- 2 李太生,邱志峰,韩扬,等. 传染性非典型肺炎急性期 T 淋巴细胞亚群异常改变[J]. 中华检验医学杂志,2003,26:297-299.
- 3 Wong R S, Wu A, To K F, et al. Hematological manifestation in

patients with severe acute respiratory syndrome: retrospective analysis[J]. BMJ, 2003, 326:1358-1362.

- 4 刘惠媛,石裕明. 12 例 SARS 患者死亡危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学,2003,15:526-528.
- 5 丛玉隆. 对防治严重急性呼吸综合征医学检验中若干问题的反思[J]. 中华检验医学杂志,2003,26:396-398.
- 6 赵春惠,郭雁宾,吴昊,等. 北京地区 108 例 SARS 患者临床特征、治疗效果及转归分析[J]. 中华医学杂志,2003,83:897-901.
- 7 赵春惠,李秀惠,张可,等. 77 例 SARS 患者中西医结合治疗随机对照研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2003,10:197-200.
- 8 关玉娟,唐小平,尹焯标,等. SARS 患者的肝脏损害[J]. 中国危重病急救医学,2004,16:267-270.
- 9 关玉娟,唐小平,尹焯标,等. 重症急性呼吸综合征患者心肌损害的初步研究[J]. 中华内科杂志,2003,42:458-460.
- 10 Zhong N S, Zheng B J, Li Y M, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China in February, 2003[J]. Lancet, 2003, 362:1353-1358.

(收稿日期:2004-11-14 修回日期:2005-05-16)

(本文编辑:李银平)

## • 基层园地 •

### 重度急性有机磷农药中毒抢救成功 12 例临床分析

陈洪云 孙亚丽 刘玲

【关键词】 有机磷农药; 中毒,急性,重度; 抢救方法

重度急性有机磷农药中毒(AOPP)如急救不及时或不当可在短时间内致死。AOPP 诊断分级(轻、中、重度)以临床表现为主,以胆碱酯酶(ChE)活性测定作为参考。本科近年来对 12 例重度 AOPP 患者,依据具体情况实施急救方案,获得满意效果,报告如下。

#### 1 临床资料

1.1 病例:1999 年 6 月—2004 年 4 月本科收治 12 例重度 AOPP 患者,全部抢救成功。均为口服中毒者,毒物口服量约 80~200 ml。其中男 1 例,女 11 例;年龄 16~48 岁;毒物种类:敌敌畏 6 例,甲胺磷 4 例,乐果 2 例;入院时间为服毒后 15 min~1.5 h。重度 AOPP 的判断标准按文献[1]方法。

1.2 抢救措施:确诊后立即采取以下措施:①彻底洗胃,迅速清除毒物;②同时立即给予阿托品,首剂 10~20 mg,每 10~15 min 静脉注射(静注)1 次,使其尽快达到阿托品化,并同时给予碘解磷

定;③对症及支持治疗,包括给氧,加用激素,及时纠正电解质紊乱和酸碱失衡;④应用抗生素预防呼吸道感染。

1.3 结果:全部患者均 4~6 h 达阿托品化,6~12 h 意识转清,无一例发生反跳现象,均痊愈出院,总有效率 100%。

#### 2 讨论

及早、快速、反复彻底用洗胃机洗胃是抢救成功的重要前提。同时及早、足量、正确使用抗胆碱药阿托品是抢救成功的关键,一般使用原则为早期、足量、快速、反复和连续用药,尽快达到阿托品化,一般在 6 h 内达到阿托品化效果显著,超过 24 h 则较差<sup>[2]</sup>。本组 12 例均在 6 h 内达阿托品化,最终效果较好。迅速达到阿托品化的剂量个体差异大,一般教科书首剂用量普遍偏小,因此,不能机械照书用药,且用药过程中应严密观察患者的病情变化,随时调整剂量,出现阿托品化后减量,并延长间隔时间。

洗胃的同时早期、足量、反复持续应用 ChE 复能剂碘解磷定是抢救成功的重要保证。中毒 24 h,磷酸化 ChE 老化达 97%<sup>[3]</sup>。复能剂的有效血浆浓度为 4 mg/L,故首剂应足量早用,以尽快达

到有效血浓度,且需反复持续用药。有文献报道,解磷注射液应用 3 d 后不宜再用<sup>[3]</sup>。这是因为解磷注射液成分中含有 ChE 复能剂,中毒患者体内 ChE 超过 3 d 就已老化;其次在临床观察中解磷注射液应用 3 d,患者易出现惊厥、躁动、高热等,可能系中枢作用太强所致。

早期高度重视脏器功能保护是提高抢救成功率的重要条件。AOPP 早期对患者脏器的损害主要表现为肺水肿、脑水肿及呼吸衰竭,积极防治脑水肿、肺水肿,改善呼吸衰竭,做好心电监护,加用糖皮质激素,实施积极的对症支持治疗也是抢救成功的重要环节。

#### 参考文献:

- 1 陈灏珠,主编. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001. 760.
- 2 岳峰. 换血疗法治疗重度有机磷农药中毒体会[J]. 中国中西医结合急救杂志,2000,7:37.
- 3 王峰. 解磷注射液在有机磷农药中毒急救中的作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2000,7:53.

(收稿日期:2004-08-13)

修回日期:2005-05-30)

(本文编辑:李银平)

作者单位:561000 贵州省安顺市人民医院急诊科

作者简介:陈洪云(1969-),男(汉族),贵州省安顺市人,副主任医师。