

·研究进展·

拉沙热现状分析及研究进展

徐华¹, 史蕾^{2*}, 徐云庆²

摘要: 拉沙热是由单股负链 RNA 病毒引起的一种传播性极强的急性出血性传染病, 主要发生在西非地区, 其他欧美国家也有输入性病例的报道, 可以引起较高的发病率与死亡率。目前我国国际旅游人群日益增加, 尽早发现拉沙病毒感染者, 对遏制拉沙热在我国的流行传播具有非常重要的意义。本文主要对拉沙热的流行特点、主要流行区域以及各种检测技术的优缺点进行综述, 为拉沙病毒的检测提供技术储备, 指导口岸卫生控制。

关键词: 拉沙热 流行病学 检测技术

中图分类号: R511 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)5-625-05

A Review on the epidemic status and the research of Lassa virus. XU Hua, SHI Lei, XU Yun-qing. (School of Public Health, Nantong University, Nantong 226000, Jiangsu P. R. China. Corresponding author: SHI Lei, Email: leishi1116@126.com)

Abstract: Lassa fever is a viral hemorrhagic fever which caused by the Lassa virus, a single RNA virus causing high morbidity and mortality. Lassa fever is prevalent in West Africa and other countries in Europe and America. As the increase of international travelers in this country, it is most crucial to detect patients in the early period of Lassa fever infection and prevent the spread of Lassa fever. In order to improve the detection technology and strengthen the capacity to prevent and control Lassa fever in the seaport, the prevalent features, areas and the detection technology are reviewed in this paper.

Key words: Lassa fever; Epidemiology; Detecting technology

拉沙热(Lassa fever)是由拉沙病毒(Lassa virus)引起, 经啮齿类动物传播的一种传播性极强的急性出血性传染病。该疾病为人畜共患病, 病程一般为 1~4 周, 主要在尼日利亚、利比亚、塞拉利昂、几内亚等西非国家中流行, 美洲、欧洲也曾发现输入性病例^[1], 引起较高的发病率与死亡率。人感染拉沙病毒后, 大多数病人症状较轻, 表现为发热、呕吐、腹泻、咽炎等症状, 严重者出现多脏器功能障碍、衰竭, 从而导致死亡。近年来, 随着国际旅游人群日益增加, 鉴于拉沙病毒有可能会作为以生物武器被恐怖分子利用, 各国都对拉沙热这一传播速度快、波及范围广的传染病给予了广泛的关注, 并逐渐探索更加灵敏和特异的检测方法。为此综合国内外文献, 就拉沙热的流行病学特征、病原学及其检测方法进行综述, 为能够更准确、特异、快速检测该病毒进行技术储备。

1 流行病学特征

拉沙病毒的自然宿主为多乳鼠。人主要通过直接或间接接触受染动物及其排泄物而感染。有研究表明, 在房间中发现鼠类的病人血清反应阳性率为未发

现鼠类者的 10 倍^[2]。感染拉沙热的病人和隐性感染者亦为传染源, 可导致医院内感染。

拉沙热主要分布于几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚等西非国家, 在布基纳法索、中非共和国、冈比亚、加纳、科特迪瓦、马里、塞内加尔等国家也存在拉沙病毒感染的血清学证据。在西非, 由于经济、社会和政治等多方面原因, 拉沙热的流行常难以控制。由于该病有 6~21d 的潜伏期, 去疫区回来或来自疫区的旅行者有可能潜伏此病, 一些红十字会工作人员, 从事国际发展的官员中也有感染拉沙热病毒的病例。英国、荷兰、德国也发现了由旅行者引发的输入性病例。现在普遍认为拉沙热的高发季节是干燥的 1~3 月, 但是在塞拉利昂收集的数据显示在潮湿的 5~11 月亦有发病高峰。2009 年 Elisabeth^[5]等人回顾了大量文献并全面搜集信息, 包括确诊的拉沙热病例的地理位置、发病地点的周边环境(雨量、植被、温度及海拔等)。研究结果由上述数据绘制模型显示, 拉沙热在人间暴发发生在年均降雨量为 1500~3000mm 的地区。居住在拥挤、脏乱的钻石采矿地区的居民的发

基金项目: 国家质检总局公益性行业科研专项经费(No.20081062-2)

作者单位: 1. 南通大学公共卫生学院职业卫生与环境毒理学教研室, 江苏 南通 226019; 2. 深圳市检验检疫科学研究院, 广东 深圳 518045

作者简介: 徐华(1986~), 女, 汉族, 在读硕士, 研究方向: 流行病与卫生统计学。

* 通讯作者: Email: leishi1116@126.com

病率最高。为了确定拉沙热在塞拉利昂难民收容所中的危险性,Phillip Cullison Bonner 等人^[6]分析了各个拉沙热病例之间以及啮齿类动物栖息点之间的空间关系,并就难民营的质量及保健因素进行评估以确定住户被啮齿类动物感染的危险因子及发病率。结果显示,在病例组中发现啮齿类动物巢穴的可能性大于对照组(OR24.95%, CI6.0-93),病例组的房屋质量和外部卫生与对照组比较具有统计学差异。这些研究结果均表明拉沙热的发病情况取决于房屋的质量及其周围环境。随后,Solen Kerneis^[7]等人对几内亚林区居民拉沙热流行情况展开横断面调查,将居住在几内亚热带次生林三个辖区中的所有 1 岁以上居民作为研究对象,采用两阶段整群抽样法,对抽样程序抽到的每一个个体均做标准问卷调查和血样采集,以收集个体暴露(主要是与鼠类接触的情况)及感染情况,采用多重 Logistic 回归模型来分析拉沙病毒 IgG 阳性与个体暴露之间的关系。最终确认两个危险因子 1)在过去 12 个月中有注射史的(OR1.8) 2)与有出血迹象的人居住在一起的(OR1.7)。但与 Phillip Cullison Bonner 等人的研究结果不同的是,经多元统计分析,接触鼠类与其他因素之间差异无统计学意义。

2 病原学及发病机制研究概况

拉沙病毒在 20 世纪 50 年代首次发现,1969 年才确定是引起拉沙热的病毒^[8]。该病毒是一种属于沙粒病毒科的单链核糖核酸(RNA)病毒,具有典型的沙粒病毒的形态结构,属于古典沙粒病毒属^[9]。拉沙病毒的基因组为 2 条双义单股负链 RNA(S 和 L),这些基因的双义编码决定了翻译必须从亚基因组 mRNA 开始。基因组链狭长的末端是多聚酶的核化场所,也是其转录起始点,NP 蛋白可能决定复制的速率,从而决定了一种病毒是否有毒性,NP 通过控制病毒对干扰素的敏感性也影响病毒的毒性,Z 蛋白作为一种基质蛋白,不仅影响着病毒体的装配和增殖,而且它阻止病毒复制的能力可能决定了病毒能否长期居于培养基中^[10]。近年来,科学家们对拉沙热病毒核蛋白晶体结构解析成功,研究人员发现这一病毒的核蛋白 N 端结构域折叠成了一种可以绑定在 m7GpppN 上,病毒 RNA 转录必需的结构,这种独特的 cap- 结合特征可帮助了解沙粒病毒与众不同的“Cap snatching”机制。而 C 端则具有 3'-5'核酸外切酶活性,从而这一核蛋白能抑制干扰素诱导^[11]。“Cap snatching”机制的发现有助于科学家们开发出有效的拉沙热病疫苗,以

及相关的治疗性药物。

拉沙热的发病机制尚未完全阐明。目前认为拉沙病毒可通过损伤的皮肤或黏膜侵入机体,进入淋巴系统和血液循环,病毒在咽部淋巴组织内增殖,出现咽炎症状^[12]。导致多器官损伤的主要机制为病毒直接作用,以肝损伤最常见,普遍认可的病理改变是肝细胞的坏死,但是损害的范围及程度又不足以说明肝衰竭是死亡原因^[13,14]。出血原因主要为血小板和内皮细胞功能丧失所致^[10-15]。文献报道认为重症病例表现为细胞免疫反应受到抑制^[12]。最近的一些数据显示拉沙病毒体内和体外的复制与一种免疫抑制性表型有关^[16,17]。在塞拉利昂的一些村庄,人群拉沙病毒抗体高达 40%~50%^[18]。

3 检测技术

病毒分离法是一种传统的检测技术,其方法有效,自病人有发热症状到其发病 14d 均可从病人体液中检测到病毒,即使是抗体出现以后仍可以。

在塑料细胞培养瓶中将血清接种在 Vero E6 单层细胞中 37℃ 培养 30min,加入 70mLEagle's 基础培养基,第 7d 更换培养基,第 14d 刮取细胞,将 1mL 细胞悬液和 14mLPBS 溶液加入离心管中,1000g 离心 5min,将沉淀混悬制片,用 γ 射线以 20 000Gy 照射,冰丙酮固定;用 PBS 脱脂奶溶液将拉沙热病毒超免疫小鼠腹水稀释至 1:100 加入玻片,将稀释度为 1:50 的荧光标记的羊抗人 IgG-FITC 与 10μL 的 1%伊文氏蓝混合,加入玻片中,37℃ 孵育 30min,PBS 封片,荧光显微镜下观察,细胞质中有特异性荧光的为阳性。

目前,拉沙热诊断金标准仍然是病毒的分离鉴定,但并不是所有的急性病例都能分离出病毒,尤其是处于病程后期的样本更难分离出病毒^[19]。此外,尽管采集的血清当中拉沙病毒含量较大,但运输过程中由于冷链不稳定,导致病毒退化,最终难以分离出病毒,这种方法并不适合于推广使用。电镜负染法简便易行、反差好、分辨率高,敏感性为 10^6 颗粒/ml^[20]。但是,电镜检查需要标本病毒含量较高(>10⁷/ml,超速离心后要 10⁵/ml),且病毒自身形态好,并要求实验室配置电镜设备,所以此项技术亦不适于推广使用。

血清学方法之中,敏感性和特异性最高的检测方法是 ELISA 法,分别可高达 88%和 95%^[21]。ELISA 多用于检测拉沙热病毒抗原、特异性 IgM、IgG 抗体,但

目前并无商品化检测试剂盒。1984 年, Niclasson 等人用猴作为动物模型, 使其感染拉沙病毒并从血清中提取抗原包被在微孔板上再加入豚鼠抗拉沙热病毒抗体, 然后加入兔抗豚鼠抗体, 最后加入碱性磷酸酶标记的抗兔抗体^[21]。用该试验检测在实验室里感染的猴血清, 其病毒滴度可低至 2.1 log₁₀ PFU/ml, 而拉沙热病人血清中病毒滴度常高于此值。用 ELISA 的方法检测, 在感染拉沙热的前 10d 拉沙病毒抗原浓度是升高的, 但当后期传染性滴度保持较高状态时, 病毒

抗原浓度持续下降, 这可能是由于血清中抗体的产生使得抗原-ELISA 的敏感性下降, 因此可能会产生假阴性结果。

间接免疫荧光法(IFA)不仅可以独立用于检测病毒抗原或抗体, 而且也可用于病毒分离检测的辅助手段。Bausch^[22] 等人用 RT-PCR 作为金标准比较了 ELISA 和 IFA 两种方法的灵敏度与特异度, 结果显示 IFA 和 ELISA 法检测 IgM 的时效相同, 但 ELISA 的灵敏度和特异度均较 IFA 高。IFA 法实用性强, 但

表 1 TaqMan 探针荧光定量 RT-PCR 灵敏度比较 copies

RNA病毒 RNA virus	现有基因组 Genome accession	引物 / 探针序列 Primers/probe Sequence(5' - 3')	灵敏度 Sensitivity
Lassa Josiah- MGB	AY628203	F3569 5' - TGC TAG TAC AGA CAG TGC AAT GAG- 3' R3648 5' - TAG TGA CAT TCT TCC AGG AAG TGC- 3' p3598S 6FAM- TGT TCA TCA CCT CTT C- MGBNFQ	0.1(268 copies)
Lassa Macenta- MGB	AY628201	F1079 5' - CAG GAA GGG CAT GGG AAA- 3' R1151 5' - TTG TTG CTC CCA ATT TTT TGT G- 3' p1106S 6FAM- TTG ATT TGG AAT CAG GCG AG- MGBNFQ	0.8(257 copies)
Lassa Weller- MGB	AY628206	F1695 5' - GCA TTG ATG GAC TGC ATT ATG TTT- 3' R1766 5' - CAC AGC TCT TAG GAC CTT TGC AT- 3' p1720S 6FAM- ATG CAG CAG TCT CGG GA- MGBNFQ	0.1(583 copies)
Lassa Pinneo- MGB	AY628207	F3525 5' - CCA ATA ATC CCA CAT GTA GCG ATG- 3' R3602 5' - GAA CAT TGT GCT AAT TGC GCT TTC- 3' p3559S 6FAM- CCT TCA AGA TTG CCA- MGBNFQ	0.001
Lassa Mozambique (Mopeia)- MGB	DQ328874	F1788 5' - TCT GGG GAC CGG CAA TTG TG- 3' R1865 5' - ACA CCA CAT TGT GCC TTA CTA GAC- 3' p1815S 6FAM- TAT GAC TGC TGC TTC- MGBNFQ	1.0
Lassa Mobala (Acar)- MGB	AY342390	F1858 5' - TAC AGA CCA CAG CTA CAC ACA CC- 3' R1937 5' - ACT CAC CGT CAC CTG GTT GG- 3' 0.001 p1915A 6FAM- AGC CGT GCC CAA AG- MGBNFQ	
Lassa Josiah- TM	AY628203	F548 5' - GGA ATG AGT GGT GGT AAT CAA GG- 3' R617 5' - TTT TCA CAT CCC AAA CTC TCA CC- 3' p594A 6FAM- ACT CCA TCT CTC CCA GCC CGAGC- TAMRA- 3'	0.1(11 711 copies)
Lassa Macenta- TM	AY628201	F1079 5' - CAG GAA GGG CAT GGG AAA- 3' R1151 5' - TTG TTG CTC CCA ATT TTT TGT G- 3' p1098S 6FAM- CAC TGT TGT TGA TTT GGA ATC AGG CGA GAA G- TAMRA- 3'	10- 5(RNA dilution)(257 copies)
Lassa Weller- TM	AY628206	F1695 5' - GCA TTG ATG GAC TGC ATT ATG TTT- 3' R1766 5' - CAC AGC TCT TAG GAC CTT TGC AT- 3' p1720S 6FAM- ATG CAG CAG TCT CGG GAG GGCTC- TAMRA- 3'	0.01(583 copies)
Lassa Pinneo- TM	AY628207	F2730 5' - CCC AGT TTC CCT TTC CTG AGT- 3' R2810 5' - CCA ACG GAG TGT TGC AAA CA- 3' p2757S 6FAM- CAA TGT ATC TTC CAC CCC AGG CCATTC- TAMRA- 3'	0.1(234 copies)
Lassa Mozambique (Mopeia)- TM	DQ328874	F2687 5' - CCT GAT GGT CTC CAG CAT ATT TC- 3' R2768 5' - GCT ACA ATT TCA GCT TGT CTG C- 3' p2712S 6FAM- CCC GTC TAT GAG GCA AGC CCC AGC- TAMRA- 3'	0.1
Lassa Mobala (Acar)- TM	AY342390	F1860 5' - CAG ACC ACA GCT ACA CAC ACC- 3' R1944 5' - AAT TCC AAC TCA CCG TCA CCT G- 3' p1915A 6FAM- AGC CGT GCC CAA AGC CTC ATC GTC TC TAMARA- 3	0.0001

具有较强的非特异性反映,交叉反应明显,并且要求使用荧光显微镜。抗原检测对早期诊断和判断预后价值较大,抗原血症水平往往与存活率成反比关系。ELISA 检测早期患者体内 IgG 抗体可帮助排除急性感染。ELISA 的高灵敏度、高特异性、早期诊断能力以及较高的预后判断价值使其成为拉沙热诊断的精选方法。

Meulen^[23]等人报道一种免疫印迹实验用于检测拉沙热病毒核蛋白 IgG 抗体和 IgM 抗体,他们将核蛋白纯化变性后点样于硝酸纤维素膜上,仅需 1μg 蛋白就可完成拉沙热病毒抗体的检测,当蛋白量大于 5μg 时即可检测出特异性抗体 IgM。他们对 913 份不同来源的血清样本同时使用免疫印迹法和免疫荧光法进行检测,结果发现:与 IIF 试验相比,针对不同来源的样本拉沙热病毒免疫印迹实验的特异性可高达 90.0%~99.3%。另外,拉沙热病毒 RNA 的 NP 相比较 GP 具有无糖基化,且具有易于与血清进行 Western 印迹反应优点。此法关键在于重组蛋白的制备,其直接关系到检测的敏感性和特异性。免疫印迹法易于商品化,操作简便、快捷,但结果判读易受主观因素的影响。

PCR 技术能合成适当的寡核苷酸引物和探针用以扩增拉沙热病毒特异性核蛋白和糖蛋白的基因片段,敏感度高、特异性强、简便快速,已被国内外大多数学者用于拉沙热的检测及研究^[24-25]。但 PCR 法容易造成交叉污染,而且易受毒株变异的影响。由于拉沙病毒具有很高的遗传变异性,这就要求在设计 RT-PCR 的时候应考虑检测所有的菌株。Stephan Olschlager^[26]等人在检测来自几内亚和利比里亚的样本时就遇到了这一问题,他们最终将 62 S RNA 序列纳入实验过程,通过概率元分析方法分析来自不同国家的 11 个菌株以评价新实验方案的灵敏度,可检测到的病毒负荷的 95%可信区间为 342 至 2 560 S RNA copies/ml serum。这种检测方法较以往传统的检测方法灵敏度大大提高。

Adrienne^[27]等人对 TaqMan 不同探针及引物的灵敏度进行比较,结果如表 1。

Demby 等^[28]报道了一种偶联 RT-PCR 检测拉沙热病毒的方法,从塞拉利昂、利比里亚和尼日利亚分离的病毒中有一段高度保守 S RNA 片段,此 RT-PCR 方法的探针对这段 SRNA 片段具有特异性,可检测 1~10 个拷贝质粒或 RNA 反转录本。在实际检测过程中,此法与病毒分离的结果高度一致,检测

其他沙粒病毒(如淋巴细胞性脉络丛脑膜炎、塔卡里伯砂粒样病毒等)均呈阴性,表现出了很高的特异性。

4 展望

近年来,对于拉沙热并没有特别有效的治疗方法,临床上主要采用对症支持治疗、抗病毒治疗及免疫血浆治疗。另外,由于国际合作的加深,各国间贸易往来频繁,旅行者数量逐年递增,这些都给国境口岸检验检疫工作带来压力。因此,病毒的早期检查及预防显得尤为重要。

由于拉沙热的症状如此各不相同和非特异性,往往难以进行临床诊断,尤其在病程初期,拉沙热很难与引起发热的许多其它疾病区分,包括疟疾、志贺菌病、伤寒、黄热病和其它病毒性出血热。多重 PCR 的出现使得同时检测多种疾病成为可能。另外,有效疫苗的研发、与其他病毒的鉴别诊断及检测体系的完善均有待进一步完善。

参考文献:

- [1] Elisabeth FC, David JR. Risk Maps of Lassa Fever in West Africa [J]. PLoS Negl Trop Dis. 2009, 3(3): 388.
- [2] Keenlyside RA, McCormick JB, Webb PA, et al. Case-control study of *Mastomys natalensis* and humans in Lassa virus-infected households in Sierra Leone [J]. Am J Trop Med Hyg. 1983, 32: 829-837.
- [3] McCormick JB, King IJ, Webb PA, et al. A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever [J]. J Infect Dis. 1987, 155: 445-455.
- [4] Price ME, Fisher-Hoch SP, Craven RB, et al. A prospective study of maternal and fetal outcome in acute Lassa fever infection during pregnancy [J]. BMJ. 1988, 297: 584-7.
- [5] Elisabeth FC, David JR. Risk Maps of Lassa Fever in West Africa [J]. Plos. 2009, 3(3): 388.
- [6] Phillip CB, Wolf-Peter S, Steven RB, et al. Babafemi Oshin, Debbie Poor Housing Quality Increases Risk of Rodent Infestation and Lassa Fever in Refugee Camps of Sierra Leone [J]. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007, 77(1): 169-175.
- [7] Solen K, Lamine K, Magassouba N, et al. Prevalence and Risk Factors of Lassa Seropositivity in Inhabitants of the Forest Region of Guinea: A Cross-Sectional Study [J]. Plos. 2009, 3(11): 548.
- [8] Frame JD, Baldwin JM, Gocke DJ, et al. Lassa fever: a new virus disease of man from West Africa [J]. Am J Trop Med Hyg. 1970, 19: 670-676.
- [9] Chang X, Liu WL. Lassa Fever [J]. J Infect Dis Info. 2004, 17(2): 71. (In Chinese)
- [10] Lukashovich IS, Salvato MS. Lassa virus genome [J]. Current Genomics. 2006, 7(6): 351-379.

(常彬霞, 刘文力. 拉沙热 [J]. 传染病信息. 2004, 17(2): 71.)

(下转见封 3)

见正文 628 页

- [11] Qi XX ,Lan SY ,Wang WJ et al . Cap binding and immune evasion revealed by Lassa nucleoprotein structure [J] . Nature 2010 ,12 (468) :7325.
- [12] Chen Y ,Chen YB ,Tao RF . Expounding on the Guideline of clinical diagnosis ,treatment ,prevention and control upon six imported communicable diseases [J] . J Pub Health Clin Med , 2009 ,5(1) :60-64. (In Chinese)
(陈炎 ,陈亚蓓 ,陶荣芳 . 《6 种输入性传染病预防控制指南和临床诊疗方案》解读[J] . 公共卫生与临床医学 2009 ,5(1) :60-64)
- [13] McCormick JB ,Fisher-Hoch SP . Lassa fever [J] . Curt Top Microbiol Immunol 2002 ,262 :75-109.
- [14] McCormick JB ,King PA ,Webb CL et al . Lassa fever :effective therapy with ribavirin [J] . N Engl J Med ,1986 ,314 :20-26.
- [15] Fisher-Hoch SP ,Mitchell SW ,Sasso DB et al . Physiological and immunologic disturbances associated with shock in a primate model of Laasa fever [J] . J Infect Dis ,1987 ,155 :465-467.
- [16] Lokashevich IS ,Maryankova RF ,Vladyko AS et al . Lassa and Mopeia virus replication in human monocytes/macrophages and in endothelial cells :different effects on IL -8 and TNF - α gene expression[J] . J Med Virol ,1999 ,59 :552-560.
- [17] Mahanty S ,Bausch DG ,Thomas RL et al . Low levels of interleukin-8 and interferon-inducible protein-10 in serum are associated with fatal infections in acute lassa fever [J] . J Infect Dis 2001 ,183 :1713-1721.
- [18] Lukashovich IS ,Clegg JC ,Sidibe K . Lassa virus activity in Guinea : distribution of human antiviral antibody defined using enzyme - linked immunosorbent assay with recombinant antigen [J] . J Med Virol ,1993 ,40 :210-217.
- [19] Johnson KM ,McCormick JB ,Webb PA et al . Clinical virology of Lassa fever in hospitalized patients [J] . Infect . Dis ,1987 ,155 : 456-464.
- [20] Biel SS ,Gelderblom HR . Diagnostic electron microscopy is still a timely and rewarding method [J] . Clin virol . 1999 ,13 pp . 105~ 119.
- [21] Niklasson BS ,Jahriling PB ,Peters CJ . Detection of Lassa virus antigens and Lassa Virus-Specific immunoglobulins G and M by Enzyme-Linked immunosorbent assay [J] . J . Clin . Microbiol ,1984 ,20 : 239-244.
- [22] Bausch DG ,Rollin PE ,Demby AH et al . Diagnosis and clinical virology of lassa fever as evaluated by enzyme -linked Immunosorbent assay ,Indirect fluorescent-antibody Test and virus isolation[J] . Journal of Clinical Microbiology 2000 ,38 :2670-2677.
- [23] Jahriling PB ,Niklasson BS ,McCormick JB . Early diagnosis of human Lassa fever by ELISA detection of antigen and antibody [J] . Lancet ,1985 ,1(8423) :250-252.
- [24] ELeroy EM ,Baize S ,Lu CY et al . Lansoud-Soukate and S . P . Fisher-Hoch ,Diagnosis of Ebola haemorrhagic fever by RT-PCR in an epidemic setting[J] . J . Med . Virol 2000 ,60 :463-467.
- [25] Lunkenheiner K ,Hufert FT ,Schmitz H . Detection of lassa virus RNA in specimens from patients with lassa fever by using the polymerase chain reaction[J] . J . Clin . Microbiol ,1990 ,28 :2689-2692.
- [26] Stephan OI ,Michaela L ,Petra E et al . Improved Detection of Lassa Virus by Reverse Transcription-PCR Targeting the 5'Region of S RNA [J] . Journal of Clinical Microbiology 2010 ,48 (6) :2009-2013.
- [27] Adrienne RT ,Leslie W ,Jeffrey G ,Valerie A et al . Short Report : Comprehensive Panel of Real-Time TaqMan Polymerase Chain Reaction Assays for Detection and Absolute Quantification of Filoviruses ,Arenaviruses and New World Hantaviruses[J] . Am . J . Trop . Med . Hyg 82(5) 2010 :954-960.
- [28] Demby AH ,Chamberlain J ,Brown DW et al . Early diagnosis of Lassa fever by reverse transcription-PCR [J] . J ClinMicrobiol , 1994 ,32(12) :2898-2903.

收稿日期 2011- 12- 03 编辑 :崔宜庆

量和单位使用注意事项

(1)一般情况下 ,统一用 L(升)作为表示人体检验组分浓度单位的分母 ,而不使用 ml(毫升)、dl(分升)、mm³(立方毫米)等作分母。但当涉及高精度测试时 ,可以用 ml、 μ l(微升)等作分母。(2)单位符号可以与非物理量的单位(例如 :件、台、人等)的汉字构成组合形式的单位。(例如 :件 / d)。必须以单位符号与汉字共同标明某一单位时(例如“23mg / kg 体重”) ,该汉字字号应小于正文 ,以示区别。(3)在一个组合单位符号中 ,斜线不应多于 1 条[例如 mg/kg/d 应写为 mg/(kg·d)]。(4)表示离心加速作用时 ,应以重力加速度(g)的倍数的形式表达。例如 :6000Xg 离心 10min)。或者在给出离心机转速的同时给出离心半径。例如 :离心半径 8cm ,12 000r/min 离心 10min。(5)ppm、p0phm、ppb、ppt 分别为 partspermillion、partsperhundred million、partsperbillion、partspertrillion 等英文名词的缩写形式 ,不能作为单位使用。

本刊编辑部