DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.14.036
第25卷第14期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 14
2003年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2003

文章编号:1000-5404(2003)14-1305-03

综述

严重急性呼吸综合征

Severe acute respiratory syndrome

王长征 (第三军医大学附属新桥医院全军呼吸内科研究所,重庆 400037)

自2002年11月从广东开始出现的非典型肺炎已蔓延到了全球30多国家和地区、国内20多个省市,给人民群众的健康和生命带来了极大的威胁和危害。2003年3月15日WHO向全球发布了"非典"的疫情警报。

肺炎通常由肺炎链球菌等细菌引起,其典型表现是大叶性肺炎。过去人们将一组临床表现不典型的肺炎(如X线改变不典型,常用的抗生素治疗无效)称为非典型肺炎。以后才逐渐认识到了这种非典型肺炎是由肺炎支原体、肺炎衣原体、军团杆菌等病原引起的肺炎,这些病原不象细菌那样容易分离、培养。但这些"传统"非典型肺炎无传染性,用大环内酯和部分喹诺酮类药物治疗效果好。自去年11月在我国广东开始流行的"非典型肺炎",其主要临床特征为发热、干咳、白细胞不增多,X线有肺炎样的改变。由于刚开始流行时其病原不清楚,用目前几乎所有抗生素治疗均无效,被暂称为"非典型肺炎"。虽然以后确定了其病原为冠状病毒,但"非典型肺炎"的名称已被我国广大群众及媒体所接受。需要强调的是这次流行的"非典型肺炎"与传统的非典型肺炎是有显著差别的,即它的病原是病毒,对所有抗生素的治疗无效,且具有很强的传染性。所以,在我国已被正式定名为"传染性非典型肺炎"。WHO则将其定名为"严重急性呼吸综合征"(Severe acute respiratory syndrome, SARS)。

根据WHO的统计截止到2003年5月2日全球已有30个国家和地区报告了6 054例SARS病例,死亡417例。在我国有26个省市自治区报告临床诊断病例3 799例,疑似病例2 459例,死亡181例。

1 病原学研究

SARS流行后,在3月17日WHO就组织了一个全球的实验室网络来协力研究SARS的病原。开始,德国首先在电镜下发现了属副粘病毒科(Paramyxoviridae)的病毒。3月21日加拿大温尼伯湖的国家微生物实验室将副粘病毒科病毒集中在了人肺炎病毒(Pneumovirus)上。他们从8例患者的6例发现这种病毒。人肺炎病毒可以导致人的呼吸道感染。3月27日香港大学科研人员首先宣布冠状病毒可能是SARS病原[1]。他们从2例患者体内分离出冠状病毒,用RT-PCR和血清学检测的方法从50例患者中的45例检测出冠状病毒[1]。随即美国疾病预防和控制中心的科学家也从2例患者的标本中分离出冠状病毒。WHO将这种新的冠状病毒命名为SARS病毒。4月11日我国军事医学科学院微生物所公布从SARS病例体内分离出冠状病毒。一种新的病原确定,除了需要从患者体内分离和检测出病原以及病原抗体,还需要用该病原成功地复制出动物疾病模型。4月16日WHO在荷兰的协作实验室成功地用冠状病毒在非洲绿猿上复制出SARS模型。WHO正式宣布冠状病毒是SARS的病原。

新英格兰医学杂志报道国际性的SARS研究小组的工作[2]。该项工作从7个国家收集的SARS病例标本用病毒分离、电镜、组织学、分子和血清学分析的方法进行病原研究。从诊断为SARS的咽拭子标本中,分离出冠状病毒。用特异核苷片段做引物的RT-PCR方法从12例病例中检测出冠状病毒。用荧光抗体和酶联免疫法确定了冠状病毒特异的血清学反应。以上试验初步地表明了冠状病毒可能是SARS的病原。为了纪念因此项工作而去世的Carlo Urbani博士,该文的作者提议将分离的第一株SARS相关的冠状病毒命名为Urbani株。

4月12日加拿大首先宣布完成了SARS病毒的全基因测定结果。美国CDC在4月14日宣布也公布了SARS病毒的全基因序列,共有29 727个核苷,与加拿大宣布的结果有15个核苷的差异。随后香港、军事医学科学院也相继完成SARS病毒的全基因测序。WHO的病毒和流行病学家Klaus Stöhr指出新发现的SARS冠状病毒与目前已知的人和动物的同科病毒均不一样,其基因同源性约50%~60%。而从不同国家分离的SARS冠状病毒则基本相同。

人冠状病毒为单股RNA病毒,直径80~160 nm。冠状病毒分别属于OC43和229E两个抗原型,冠状病毒只感染脊椎动物,它是引起人类上呼吸道感染的病原,常引起成人的普通感冒。冠状病毒对理化因子的耐受差,56 ℃ 10 min可以破坏其感染性,在37 ℃数小时可使其感染性丧失,乙醚、氯仿、紫外线都可灭活。

2 临床特征

SARS起病急,潜伏期2~21 d,多数为4~5 d。几乎所有患者均有发热,并为首发症状,体温一般>38 ℃,可伴有"感冒"样的症状,如干咳、头痛、全身酸痛、乏力、腹泻等,但上呼吸道卡他症状少。可有胸闷,严重者出现呼吸加速,气促,或明显呼吸窘迫。肺部体征不明显。香港报道50例SARS,年龄23~74岁,症状见表1。加拿大最初报道[3]的10例SARS中临床特点均基本相似,其中4例使用呼吸机治疗,死亡3例,见表2。美国报道的临床诊断和疑似病例中,男女发病的比例,亚洲人和白人的比例基本相同。多数是到流行地区旅行所感染,少数是

作者简介:王长征(1956-),男,河南省内宣县人,博士,主任医师,教授,主要从事支气管哮喘方面的研究,发表论文40篇。电话:(023)68774603

收稿日期:2003-05-08;修回日期:2003-06-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

密切接触感染，见表3。

表1 香港50例SARS病例的临床症状

临床症状	例数(%)
发热	50(100)
畏寒	37(74)
咳嗽	31(62)
肌痛	27(54)
不舒服	25(50)
流涕	12(24)
咽痛	10(20)
头痛	10(20)
气短	10(20)
厌食	10(20)
腹泻	5(10)
头昏	6(12)

表2 加拿大10例SARS病例特点

临床特征	例数(%)
症 状	
发热	10/10(100)
干咳	10/10(100)
呼吸困难	8/10(80)
乏力	7/10(70)
腹泻	5/10(50)
头痛	3/10(30)
咽痛	3/10(30)
呕吐	1/10(10)
实验室检验	
X线浸润	9/9(100)
SaO_2<95%	7/9(78)
白细胞减少	2/9(22)
淋巴细胞减少	8/9(89)
血小板减少	3/9(33)
LDH升高	4/5(80)
AST升高	5/9(56)
血肌苷升高	5/9(56)

表3 35例临床诊断病例和173例疑似病例的临床特征[例数(%)]

特 征	临床诊断病例(n=35)	疑似病例(n=173)
年 龄(岁)		
0~9	3(9)	30(16)
10~17	1(3)	2(1)
18~64	25(71)	119(70)
≥65	4(11)	17(10)
未知	2(6)	5(3)
性 别		
男	16(46)	84(49)
女	18(51)	88(50)
种族		
白人	18(49)	95(55)
黑人	0(0)	3(2)
亚洲人	14(42)	58(33)
其他	3(9)	17(10)
接触史		
旅行	33(94)	156(90)
密切接触	1(3)	13(8)
医务人员	1(3)	4(2)
X线		
肺炎 orRDS	35(100)	0(0)
无改变	0(0)	173(100)
使用呼吸机	1(3)	0(0)

实验室检查外周血白细胞计数一般不升高，或降低；常有淋巴细胞计数减少。香港报道50例SARS患者的WBC平均为5.17×10^9/L，范围为(1.1~11.4)×10^{19}/L，26%患者(13/50)有WBC减少，68%的患者(34/50)淋巴细胞减少，68%有低蛋白血症。

肺部有不同程度的片状、斑片状浸润性阴影或呈网状改变，部分病人进展迅速，呈大片状阴影；常为双侧改变，阴影吸收消散较慢。肺部阴影与症状体征可不一致。

3 诊断

3.1 病原检测

主要有间接荧光免疫法和酶联免疫法用于检测抗SARS病毒的抗体，但该方法只有在SARS发病后2~3周才能检测出抗SARS病毒抗体。中国疾病预防控制中心用酶联免疫法通过对广东、北京和河北90份标本的检测。结果IgM抗体检测特异性为90%，IgG抗体检测特异性83%。

德国科学家采用RT-PCR的方法，从SARS患者的痰中可检测出高浓度病毒RNA(1亿RNA/ml痰液)，急性期的血液和粪标本中可检测出低浓度病毒RNA[4]。用RT-PCR方法初步的检测结果为：临床诊断病例阳性率100%(5/5)，疑似病例23%(3/13)，SARS接触者0%(0/21)。4月19日中国疾病预防控制中心发布了PCR检测SARS冠状病毒核酸方法的技术要求，考虑到检测标本的安全性问题，要求检测标本处理必须在P2以上级别实验室进行。这将限制该技术的广泛应用。

3.2 临床诊断

由于目前检验试剂尚不能普遍使用，诊断主要靠临床诊断。卫生部发布的非典型肺炎诊断试行标准(5月3日)，见表4。WHO和美国疾病预防和控制中心(CDC)也发布了SARS的病例标准，见表5、6。

表4 传染性非典型肺炎临床诊断标准(试行)

1.流行病学史

1.1 与发病者有密切接触史，或属受传染的群体发病者之一，或有明确传染他人的证据；

1.2 发病前2周内曾到过或居住于报告有传染性非典型肺炎病人并出现继发感染疫情的区域。

2.症状与体征

起病急，以发热为首发症状，体温一般> 38 ℃，偶有畏寒；可伴有头痛、关节酸痛、肌肉酸痛、乏力、腹泻；常无上呼吸道卡他症状；可有咳嗽，多为干咳、少痰，偶有血丝痰；可有胸闷，严重者出现呼吸加速，气促，或明显呼吸窘迫。肺部体征不明显，部分病人可闻少许湿啰音，或有肺实变体征。

注意：有少数病人不以发热为首发症状，尤其是有近期手术史或有基础疾病的病人。

3.实验室检查

外周血白细胞计数一般不升高，或降低；常有淋巴细胞计数减少。

4.胸部X线检查

肺部有不同程度的片状、斑片状浸润性阴影或呈网状改变，部分病人进展迅速，呈大片状阴影；常为多叶或双侧改变，阴影吸收消散较慢；肺部阴影与症状体征可不一致。若检查结果阴性，1~2 d后应予复查。

5.抗菌药物治疗无明显效果。

疑似诊断标准：符合上述1.1+2+3条或1.2+2+4条或2+3+4条。

临床诊断标准：符合上述1.1+2+4条及以上，或1.2+2+4+5条，或1.2+2+3+4条。

医学观察诊断标准：符合上述1.2+2+3条。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 5　WHO 的 SARS 病例定义(Case definition)

疑似病例(Suspect case)满足以下两条:

1. 在 2002 年 11 月 1 日以后, 有过以下症状

① 发热(> 38 ℃)

② 咳嗽、呼吸困难。

2. 流行病学史 在出现症状以前的 10 天内有以下情况

① 与疑似和临床诊断病例有密切的接触;

② 去流行 SARS 的地区旅行;

③ 在流行 SARS 的地区居住。

临床诊断病例(Probable case)的标准:

1. 疑似病例出现胸部 X 线有与肺炎或呼吸窘迫(Respiratory distress syndrome, RDS)相一致的浸润改变。

2. 疑似病例被一种或一种以上 SARS 冠状病毒检测显示阳性反应

3. 疑似病例的尸解表现出与呼吸窘迫综合征一致的病理改变, 而没有其他能确定的病因。

表 6　美国疾病预防和控制中心 SARS 的病例监测标准

1. 临床标准

⑴无症状或轻微呼吸道症状;

⑵中度的呼吸道症状。包括:

①体温> 38 ℃

②有 1 项或更多的临床表现(如, 咳嗽、气短、呼吸困难或低氧血症)。

⑶重度的呼吸道疾病表现

①体温> 38 ℃

②有 1 项或更多的临床表现(如, 咳嗽、气短、呼吸困难或低氧血症)。

③X 线有肺炎的征象; 或呼吸窘迫; 或尸解表现出与 RDS 一致的病理改变, 而没有其他能确定的病因

2. 流行病学标准

⑴在出现症状以前的 10 d 内去流行或可疑 SARS 的地区旅行(包括乘飞机);

⑵在出现症状以前的 10 d 内与疑似和临床诊断的 SARS 病例有密切的接触。

3. 实验室标准

⑴确定

①在发病期间或发病 21 d 后从患者的标本中检测出抗 SARS 冠状病毒抗体。

②用 TR-PCR 检测出 SARS 冠状病毒的 RNA, 并被第 2 次重复实验 或用另一种标本和不同引物的 PCT 实验所证实;

③分离出 SARS 冠状病毒。

⑵阴性 发病 21 d 后康复期的血清抗 SARS 冠状病毒抗体检测阴性。

⑶未测定: 实验室检测未做或测定尚未完成。

4. 病例分类

⑴临床诊断病例(Probable case) 符合①临床标准中重度的呼吸道疾病表现, 而病因不明, 其发病应在 2003 年 2 月 1 日以后; ②满足流行病学标准; ③实验室标准确定、阴性或未做均可。

⑵疑似病例(Suspect case)符合①临床标准中度的呼吸道疾病表现, 而病因不明, 其发病应在 2003 年 2 月 1 日以后; ②满足流行病学标准; ③实验室 标准确定、阴性或未做均可。

WHO 和美国 CDC 的标准大致相同。美国的标准更为详细, 并有不同严重程度的临床分级标准。同时还有实验室检测的诊断标准。我国的临床诊断中有临床观察。这一项在 WHO 和美国 CDC 的标准中均被列入疑似病例。我国 5 月 3 日的诊断试行标准较过去的标准明显放宽, 这将有利于及时纳入疑似病例, 对传染源及早的发现和隔离, 控制 SARS 的流行传播。但我国的疑似标准中符合 2+3+4 条也被纳入疑似病例, 这是否合理值得商榷。没有流行病学资料, 诊断 SARS 很困难。

对 SARS 的治疗目前尚无特异的病原治疗方法。主要是对症及支持治疗, 由于 SARS 有自限性, 病程一般在 1 ~ 4 周左右。目前病死率为 4% ~ 5%, 死亡原因通常是呼吸衰竭。只要及早治疗, 大多数病例均能康复。部分病人痊愈后可能会留下不同程度的肺纤维化。

总之, SARS 作为一种新传染性疾病, 人们对它的认识还很不充分和完全。但 SARS 并不只是危害我国人民身体健康及生命的严重疾病, 也是对全人类的威胁。全球的许多科学家都在与我国人民一道为攻克 SARS 而夜以继日工作。所以, 有理由相信用不了太久, SARS 的疫情将得到有效的控制, 人类会象战胜其它传染性疾病一样战胜 SARS。

关键词: SARS; 病原学; 临床特征; 诊断

中图法分类号: R511; R563. 1　　文献标识码: A

参考文献:

[1] Peiris J, Lai S, Poon L, *et al*. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome[J]. Lancet, 2003, 361(9366): 1319—1325.

[2] Ksiazek T G, Erdman D, Goldsmith C S, *et al*. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 384(20): 1953—1956.

[3] Poutanen S M, Low D E, Henry B, *et al*. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada[J]. N Engl J Med, 2003, 384(20): 1995—2005.

[4] Drosten C, Günther S, Preiser W. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1967—1976

(编辑　栗　嘉)

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期, 减少编排错误, 请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后, 将修改稿以纯文本格式存入软盘, 并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号, 连同修改稿一并送交本刊编辑部(校外稿件请邮寄)。

本刊编辑部

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net