

新发传染病

● 主 编 潘孝彰

● 副主编 卢洪洲



人民卫生出版社

卫生人员传染性疾病预防知识培训卫生部规划教材

新发传染病

主 编 潘孝彰

副主编 卢洪洲

编 者 (以姓氏笔画为序)

王贵强 (北京大学第一医院)

卢洪洲 (上海复旦大学华山医院)

江元森 (中山大学附属第三医院)

阮 冰 (浙江大学医学院第一医院)

张永信 (上海复旦大学华山医院)

徐小元 (北京大学第一医院)

盛吉芳 (浙江大学医学院第一医院)

谢奇峰 (中山大学附属第三医院)

潘孝彰 (上海复旦大学华山医院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

新发传染病/潘孝彰主编. —北京:
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05837-4

I. 新… II. 潘… III. 传染病—诊疗 IV. R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 109616 号

全 国 医 学 出 版 社

新 发 传 染 病

主 编: 潘 孝 彰

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 10.75

字 数: 243 千字

版 次: 2004 年 1 月第 1 版 2004 年 2 月第 1 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05837-4/R·5838

定 价: 15.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 言

2003 年上半年,我国广东、北京等地先后发生传染性非典型肺炎,疫情波及 24 个省、自治区、直辖市的 266 个县(市、区),累计报告非典病例 5327 例,其中死亡 349 例。这场突如其来的疫病灾害,严重威胁人民群众的身体健康和生命安全,也影响了我国经济发展、社会稳定和对外交往。经过几个月的不懈努力,防治非典工作取得了阶段性重大胜利,全国经济和社会秩序恢复正常。

在抗击非典的过程中,暴露出卫生技术人员传染病防治知识缺乏,预防观念薄弱,诊治能力不足的弊端。目前,防治非典的斗争虽然取得了阶段性的重大胜利,但是仍存在再次发生非典疫情的可能,其他各类传染病仍然对人民的健康构成严重威胁,需要做好同各种传染病进行长期斗争的准备。

卫生专业技术队伍是防治传染病的主力军。通过培训,提高卫生专业人员的防治知识水平和防控能力,做好防治非典和其他传染性疾病的准备,才能充分发挥专业人员的作用,真正使防治工作依法、科学、规范、有序地进行。

为此,卫生部于 2003 年 7 月 1 日发出《关于开展在职卫生人员传染病防治知识全员培训的通知》,要求各地在前一阶段工作的基础上,面向全体在职卫生人员进行传染性疾病预防知识培训。根据不同的培训对象和培训形式,将全员培训纳入住院医师规范化培训、继续医学教育、岗位培训、农村卫生人员在岗培训等管理。

作为培训工作的组成部分,卫生部科教司委托人民卫生出版社,组织编写了以下 5 种教材:

1. 《临床医护人员传染性疾病预防培训教材》;
2. 《住院医师传染性疾病预防规范化培训教材》;
3. 《疾病预防控制人员传染病防治培训教材》;
4. 《社区及农村基层卫生人员传染性疾病预防培训教材》;
5. 《新发传染病》。

这套教材由国内有经验的知名专家编写。前 4 种教材力求根据不同培训对象和培训方式,增强教材的针对性,适应培训工作的需要。《新发传染病》供卫生技术人员了解近年来在世界各地新发生传染病的有关知识,作为培训工作的参考材料。

相信这套教材将对我国专业卫生人员提高传染性疾病预防水平,增强预防、控制和治疗各类传染病的能力,起到积极的作用。

中华人民共和国卫生部副部长

 教授

2003 年 11 月

全国在职卫生人员传染性疾病防治知识培训卫生部规划教材

出版说明

按照《卫生部关于开展在职卫生人员传染性疾病防治知识全员培训的通知》(卫科教发[2003] 178号)的要求,卫生部科教司委托人民卫生出版社于2003年8月启动了全国在职卫生人员传染性疾病防治知识全员培训教材的编写工作,2003年9月10日在北京召开了培训教材的主编、编者会议。根据不同的培训对象和培训方式,教材内容主要为传染性疾病防治的基本知识和基本技能、流行病学基本知识和基本技能、传染性疾病相关法律和法规、新发传染病等,教材注重科学性、实用性、针对性,通过培训能够指导全国传染性疾病的防治工作。

本套培训教材共计5本。由我国知名传染病、流行病专家学者共同编写。

全国在职卫生人员传染性疾病防治知识培训

卫生部规划教材书目

临床医护人员传染性疾病防治培训教材	主 编 王爱霞 副主编 翁心华
住院医师传染性疾病防治规范化培训教材	主 编 赵春惠 副主编 段钟平
疾病预防控制人员传染病防治培训教材	主 编 梁万年 副主编 常文虎
社区及农村基层卫生人员传染性疾病防治培训教材	主 编 崔树起 副主编 刘 民
新发传染病	主 编 潘孝彰 副主编 卢洪洲

全国在职卫生人员传染性疾病防治知识培训

卫生部规划教材编写委员会

主任委员: 祁国明 刘益清

副主任委员: 梁万年 王爱霞

委 员: 解江林 吴沛新 赵春惠 金荣华 崔树起 潘孝彰

杜 贤 杨 晋

秘 书: 冯慧敏 皮雪花

前 言

按照卫生部的决策，全国医务人员即将开展全员的传染病学培训，为配合此项工作，我们编写了这本《新发传染病》，供大家参考。SARS 的肆虐虽然刚刚过去，但它不会一去不复返，每一位医务人员除了防备 SARS 之外，还要防备其他传染病的传播，世界范围内几乎每年都有新传染病被发现，随着经济全球化的日益发展以及旅游事业的蒸蒸日上，人们都已感觉到世界正在变小，把地球称为“地球村”，因此“村”里的任何一个新传染病都可以很快在“村”内传播开来，我们医务人员掌握一些新发传染病的信息乃极为重要。

1997 年的亚洲金融风暴后，我国很注意“金融安全”，其后的洪水灾害后，国人都在谈“环境安全”，采取一切措施做好水土保持，2003 年的 SARS 流行后，大家都明白“卫生安全”的重要性以及传染病流行的厉害，它可影响整个国家的正常生活，损害我们的经济。世界上迄今为止有哪些新传染病在肆虐，我们在本书中都尽量详尽地予以介绍。全书共分为新发现的病毒疾病、朊粒疾病、新发现的细菌性疾病、新发现的衣原体疾病、新发现的螺旋体疾病、新发现的寄生虫疾病等六章并翔实地讲述了 41 种新传染病。但由于任务紧，在一个月之内完成全书的编写，难免有不周之处，也请同道们批评、指正。

这次北京、杭州、广州及上海的传染病专家都投入本书的编写，参编院校的李文刚、陆海英、韩旭东、朱浩翔、周红霞、余海英、白雪玲、俞醒老师等在收集资料、文字处理上也做了大量工作，在此一并表示感谢。

潘孝彰 于复旦大学附属华山医院

2003 年 10 月

目 录

绪论.....	1
第一章 新发现的病毒疾病.....	6
传染性非典型肺炎.....	6
艾滋病	13
新发现的各种病毒性肝炎	22
丙型病毒性肝炎	22
戊型病毒性肝炎	31
丁型病毒性肝炎	36
庚型病毒性肝炎	39
其他新型病毒性肝炎	42
新发现的各种出血热	45
委内瑞拉出血热	45
埃博拉出血热	46
汉坦病毒肺综合征	50
西尼罗热	55
禽流感	59
尼帕病毒脑炎	62
人类细小病毒感染	65
人疱疹病毒 6 型感染	69
人疱疹病毒 7 型感染	73
人疱疹病毒 8 型感染	74
马麻疹病毒感染	76
人类嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型感染	77
人类 T 淋巴细胞白血病病毒 II 型感染	82
第二章 肮粒疾病	86
克-雅氏病.....	86
第三章 新发现的细菌性疾病	94
O ₁₅₇ : H ₇ 出血性肠炎	94

O ₁₃₉ 霍乱	98
空肠弯曲菌感染	104
军团病	107
中毒性休克综合征	113
巴尔通体所致疾病	122
杆菌性血管瘤	123
人单核细胞埃利希体病	124
东方斑点热	130
幽门螺杆菌感染	134
 第四章 新发现的衣原体疾病	137
肺炎衣原体肺炎	137
 第五章 新发现的螺旋体疾病	140
莱姆病	140
 第六章 新发现的寄生虫疾病	145
隐孢子虫病	145
环孢子虫感染	151
人芽囊原虫感染	153
巴贝西虫新种感染	155
比氏肠孢子虫感染	156
脑胞内原虫感染	158
家兔脑胞内原虫感染	159
卡曼环孢子球虫感染	161

绪 论

人类在同疾病作艰苦的斗争中，一些传染病被控制，但是一些新的传染病却逐个地出现，最能说明问题的例子就是天花和艾滋病，1980年5月33届世界卫生大会上，主席郑重而兴奋地宣布：“全球已消灭了天花”，但仅在一年之后的1981年6月5日，美国却宣布：在美国东西海岸同时发现一种不明原因所致的获得性免疫缺陷综合征，简称艾滋病（AIDS）。学者们相信它是一种新的传染病，并希望全世界共同努力来寻找病原，1983年法国巴斯德研究所率先发现病原，后把该病毒命名为人类免疫缺陷病毒（HIV），1981年发现的艾滋病成为全球的大问题，迄今为止，存活的感染者就有4000多万，感染者的人数还在攀升，该问题正在困扰着每个国家。

天花是一种古老的传染病，公元265年后的晋朝《时后方》已对该病有所描述，18世纪欧洲大流行，死者无数，1795年英国出现牛痘的普遍预防，尽管应用牛痘接种来预防天花，但人类还是经过近85年的艰苦努力才得以控制此病。可是仅隔一年，对人类危害程度不亚于天花的艾滋病又出现了。但事实上现今世界上还有许多新的传染病困扰着人类，从1972年起统计，已有40余种新的病原被发现，相信今后新的传染病将逐渐增多。

还有一些病原近年来我国陆续发现，如马纳菲青真菌，从广西南宁等地的病人中分离出，该菌1956年即从越南竹鼠的肝脏中分离出，1973年首次从病人中培养出此菌，类似的菌种还很多，本书限于篇幅，不一一罗列。

近三十年来新发现病原体

人类在近三十年中不断地发现一些新的传染病，新致病原近四十余种，现将其中具有代表性的疾病做一简介。

1972年以来鉴定的主要感染性疾病病原体及其所致疾病的关系见表1：

表1 新近发现的病原及所致疾病

年 份	病 原	疾 病
1972	萼状病毒	腹泻(暴发)
1972	弯曲菌	腹泻(暴发)
1973	轮状病毒	婴儿腹泻主要原因
1975	星状病毒(astroviruses)	腹泻(暴发)
1975	细小病毒 B19(parvovirus B19)	慢性溶血性贫血再生障碍危象
1976	微小隐孢子虫	急性肠炎

续表

年 份	病 原	疾 病
1977	埃波拉病毒	埃波拉出血热
1977	嗜肺军团菌	军团病
1977	汉坦病毒	肾综合征出血热
1980	人类嗜 T 淋巴细胞病毒- I (HTLV- I)	成人 T 细胞白血病/淋巴瘤
1982	人类嗜 T 淋巴细胞病毒- II (HTLV- II)	毛状 T 细胞白血病 (Hairy T-cell Leukaemia)
1982	伯氏包柔螺旋体 (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	莱姆病
1983	人类免疫缺陷病毒 (HIV-1, HIV-2)	艾滋病 (AIDS)
1983	大肠杆菌 O ₁₅₇ : H ₇	出血性肠炎: 溶血尿毒综合征
1983	幽门螺杆菌	胃炎, 胃出血, 胃癌
1988	人类疱疹病毒-6 (HHV-6)	幼儿急诊 (婴儿玫瑰疹)
1988	埃利希体 (<i>Ehrlichia</i> spp.)	人类埃利希体病 (human ehrlichiosis)
1989	丙型肝炎病毒	肠道外传播非甲非乙型肝炎
1990	人类疱疹病毒-7 (HHV-7)	幼儿急诊
1990	戊型肝炎病毒	肠道外传播非甲非乙型肝炎
1992	霍乱弧菌 O ₁₃₉ : H ₇	新类型霍乱
1992	巴尔通体	猫抓病、细菌性血管瘤
1993	Sin nombre 病毒	汉坦病毒肺综合征 (四角病)
1993	庚型肝炎病毒	非 A-C 肝炎
1994	人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 或卡波肉瘤 相关疱疹病毒 (KSHV)	卡波肉瘤、体腔淋巴瘤 Castle man's disease
1995	Nendravirus	脑膜炎、脑炎
1996	阮粒 (朊毒体)	新型变异克鲁兹菲尔德-雅柯病 (Creutzfeldt-Jakob diseases)
1997	A 型流感病毒 (H5N1)	流感
1997	输血传播病毒 (TTV)	?
1997	肠道病毒 71 (EV71)	流行脑炎
1998	尼帕病毒	脑膜炎、脑炎
1999	A 型流感病毒 (H9N2)	流感
1999	西尼罗河样病毒	脑炎
2003	SARS 病毒	SARS

人类与病原的斗争将是永远的

人类自有文字记载, 就记录有与传染病作斗争的轨迹, 比较完整的是雅典的修昔底德, 他记录了 2400 多年前, 瘟疫几乎摧毁了全雅典; 1566 年, 人们记录了疯狗所致的狂犬病; 1817~1923 年的百年中, 共发生了六次世界性霍乱大流行, 第七次大流行至

今则尚未终止；1918~1919年的“西班牙流感”导致2500万人死亡；1981年则出现了前述的艾滋病，它所造成的全球性问题已是人所共知；2002~2003年，西尼罗河病毒远涉重洋，在美国和加拿大导致数千人患病；同期SARS病毒引起的传染性非典型肺炎，其影响极为深远，这里不再赘述。

由上可见人类和传染病的斗争从无暂停之时，迄今为止，世界上宣布已消灭的传染病仅天花一种而已，某些传染病只是病人数大为减少，但远未达到消灭的标准，如鼠疫、脊髓灰质炎等，就脊髓灰质炎而言，1960年起采用减活疫苗以来，已历时40多年，迄今为止，此病还未完全消灭，传统传染病还在威胁人类而新的传染病则不断地涌现，这就给人类增加了沉重的压力，随着科技的不断发展，人类是否有可能遏制住传染病的威胁？

笔者的回答是“否”！究其原因，笔者认为细菌和病毒都是宇宙间非常古老的物种，细菌在宇宙中存在的时间在三十亿年左右，病毒的结构简单、原始，其存在的年数应比细菌更久远，而人类在宇宙中存在的时间是在新生代的第四个阶段，距今仅240万年而已，细菌、病毒在宇宙中经过了千锤百炼造就了与自然作斗争的本领。就以细菌为例，20世纪40年代，青霉素问世，极大地减少了细菌感染的病死率，60年过去了，抗生素及化学合成的抗菌药物繁多，常用的就有100多种，可是细菌感染的病死率仍相当高，因为细菌可以通过许多办法来产生耐药，例如细菌可用减少药物对细胞壁通透性的办法来阻挡抗生素进入细菌，细菌还可以用改变抗生素特异结合的蛋白的结构来阻碍抗生素发挥作用，已进入细菌内部的抗生素，细菌则可采用“主动泵出”的办法把药物赶出细菌，所以当今世界在抗细菌感染方面，人类处于一个比较被动的局面，病毒也一样，我们在用拉米夫定治疗乙型肝炎的过程中，病毒也会发生YMDD变异。由上可见，细菌、病毒都有许多对付人类的杀手锏。

“温故而知新”，我们以大家熟知的例子来说明病原微生物功能的复杂性，究其根源仍然是基因的突变，细菌、病毒均有此现象，它们除此应付人类的治疗措施，还以基因的变化来适应自然界，产生新的变种，对人类产生新的威胁。因此我们套用“矛盾是绝对的”这一句大家熟知的道理，藉以此说明人类与传染病及新传染病的斗争将永不停止。

新传染病不断涌现的生物学因素

新病原不断涌现的生物学因素目前还不是十分清楚，就目前危害人类最大的艾滋病而言，对其病毒的起源也只知道它的轮廓而已，目前引起人类艾滋病的病原有HIV-1及HIV-2两种，它们均和猿的免疫缺陷病毒(SIV)具有很高的同源性，尤以HIV-2与SIV的同源性更高，现今关于HIV来源于SIV的观点已获一致，但SIV如何演化为HIV的，何时开始演变的，则无统一的观点。有的认为是两种猴即红顶白眉猴和大白鼻猴的SIV基因重组而成，有的则认为在600年前，最原始的病毒演化为HIV-1、HIV-2及SIV三种病毒，而HIV-1感染人类是在近50年，但该学说未回答HIV-1形成以后的宿主在那里。

禽流感一直是人类挥之不去的阴影，其原因是水禽类能储存甲型流感病毒，它可把

病毒传染给鸡、海豹、海豚、马及猪，而猪又被认为是各种流感病毒的混合器，不同流感病毒的基因在猪体内进行重组，然后以新的病毒感染人类，禽流感病毒常发生变异及基因重组，例如墨西哥，鸡流行 H₅N₂ 流感病毒，与 1994 年 5 月 H₅N₂ 相比，1994 年底的病毒就已发生了基因变异，最终导致血凝素结构中出现了精氨酸和赖氨酸的插入，尽管这一次变异未引起致病性的改变，但只要有一次变化出现致病力的增强，就会造成危害。

动物在新传染病的发生上起了巨大作用，上述的例子其启动因素部分为病毒基因发生改变，然后传给人，另一类是动物中的病毒直接传给人类，例如 Nipha 病毒就是由蝙蝠先传给猪，再由猪传给人；马尔堡热的原发病例均与绿猴或其组织器官有接触，从而感染病毒；近年出现的 SARS，笔者相信是从动物直接传来，“科学”杂志发表的论文证实果子狸中分离出的 SARS 病毒，其基因序列与人的 SARS 病毒的同源性达 99.8%，虽然果子狸不一定是最终的罪魁祸首，但已部分地说明了问题。

新病原的来龙去脉问题不是一个简单问题，HIV 发现至今已二十年以上，它和 SIV 的关系，还不能说得一清二楚，所以在该领域中的工作还是任重道远。

新传染病发生及传播的社会因素

新传染病传播必定要有一些社会及自然因素起推波助澜的作用，目前已知的及可能的有以下一些。

1. 人类乱捕乱杀野生动物 据统计，目前每一年都能从动物中分离出 2~3 种新的病毒，它们在动物中大多数导致隐性感染，而且这种感染往往仅在森林中循环，与人类关系不大，一旦人类把某些动物从森林中抓获，带到市场上卖，并宰而食之，使人类接近那些早已存在但不为人类所熟悉的病原微生物的自然宿主；动物正常所带病毒品种繁多，有的病毒在新环境中不能生存则在人群中消失，有的则在人类仅引起隐性感染，只有个别的会导致严重疾病，但只要有这“个别”病毒的作用，就会给人类造成巨大的威胁。

2. 新开农田 当把草地改成玉米田时，带 Junin 病毒的节肢动物会迅速增多，把病毒传给人。

3. 便捷的交通有利于传染病播散 目前我们可以在 24 小时内到达世界任何一个地方，西尼罗河病毒早年在中东、非洲发现，1999 年 8 月在美国暴发流行，2003 年美国 and 加拿大共有数千病例。便捷的交通淡化了一些新传染病疾病的地区性。

4. 世界的都市化 世界城市化的进程极快，1950 年 1 千万人口的城市仅 2 个，2000 年增至 24 个，到 2025 年，65% 的世界人口将集中在城市。城市化的过程中，由于基础实施不能跟上，许多贫困居民居住环境低劣，拥挤和肮脏就给传染病的传播提供了条件。

5. 气候的变暖 世界气候变暖已为科学家所证实，百姓也体会到，预计今后 100 年，海面温度还将升高 3~7℃，由于温度的变化，将带来新的降雨格局，造成空气潮湿，1993 年美国西南部某些州和欧洲暴发的汉坦病毒肺综合征（hantavirus pulmonary syndrome）就是一个典型的例子。汉坦病毒早已存在于鼠类中，反常的暖和与潮湿为

鼠类的繁殖提供了有利的条件,随着带毒鼠类数量的增加造成人类出现新传染病。气候变暖后,原属温带、亚热带的部分地区,有可能变成亚热带与热带,原来由于温度的限制,伊蚊历来只能生活于海拔 1000m 以下地区,但近年由于气温增高,南美一些国家在 1350m 及 2220m 高度处也出现了该蚊,这种宏观的变化可能会对微生物的微观生态学产生影响,可能会诱导新病原的出现。

6. 再造森林 美国和欧洲流行的莱姆病就与再造森林有关,因为森林面积的增加导致了鹿数量的增长,而鹿正是莱姆病病原的主要宿主。

人类如何应对新的传染病

尽管人类与传染病的斗争将不会停止,但人类应始终不渝地把防止传染病的再现及新传染病的出现,以此作为永远的目标。具体措施至少应包括以下数项。

第一,保持人类与自然界的和谐。以艾滋病的发生原因为例,虽然众说纷纭,但都和自然界有关,说法各一,有的认为非洲人对森林乱砍乱伐,造成人与猴密切接触,另有说与杀猴、吃猴肉有关,还有认为注射猴血以助生育及提高性欲的做法也助长了 SIV 的传播,凡此种种都是因为人与自然界的平衡受到破坏。森林内动物被引入市场及餐桌也促使一些病毒寻找新宿主,造成人类的灾难。所以保持人与自然的和谐在今后仍十分重要。

第二,强化对传染病的认识。目前,许多人认为传染病已不再是威胁人类健康的主要问题,或者认为传染病只是发展中国家的问题。实际上传染病仍然是威胁人类健康的主要问题之一。有人认为生物科学技术的进展最终将彻底消灭传染病。然而,正如本文中所述,人类与病原的斗争将是永远的事实,说明再先进的生物科学技术也不可能解决全球的传染病问题。传染病问题将继续困扰人类。

第三,强化病原学研究,诸如细菌学、病毒学。我国病毒学的研究水平相对滞后,这不利于对某些病毒的监测,例如禽及人类流感病毒的快速变异,都是对人类的潜在威胁,必须建立长期监测和研究的机构,以快速应对一些新出现的病毒的鉴定,这都需要有雄厚的实验室基础, HIV 首先在举世闻名的法国巴斯德研究所发现,就是有力的例证,但这绝非偶然,完全是由深厚的积淀,包括学术氛围、传统,科学家的素质,水准和设备等,所决定的。

第四,加强国际合作。微生物是无国界的,它的传播是不受限制的,因此加强国际间的交流,互通信息,加强病原研究的合作乃至为重要。

第五,提高国民的素质。包括卫生素养也显得十分重要。

(潘孝彰)

第一章 新发现的病毒疾病

传染性非典型肺炎

传染性非典型肺炎 (infectious atypical pneumonia) 目前认为是由一种新的冠状病毒引起的急性呼吸系统传染病, 世界卫生组织 (WHO) 和美国疾病控制与预防中心 (CDC) 称为严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS)。主要通过短距离飞沫、接触患者呼吸道分泌物及密切接触传播。临床上以起病急、发热、头痛、肌肉酸痛、干咳少痰和乏力、腹泻为特征, 严重者出现气促或呼吸窘迫。

非典型肺炎于 1938 年首先由 Hobart Reiman 描述并命名。被报告的病人以轻度呼吸道不适起病, 表现为干咳少痰、呼吸困难, 而肺部无明显体征, 这与当时的典型肺炎, 也即肺炎球菌等引起的肺炎不一致, 所以称为非典型肺炎。随后陆续发现非典型肺炎的主要病原体是肺炎支原体, 肺炎衣原体和军团菌, 其它少见的病原体包括鹦鹉热衣原体、沙眼衣原体、Q 热立克氏体和呼吸道病毒等。与主要由肺炎球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉氏菌、葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌等细菌引起的典型肺炎相比较, 非典型肺炎的症状、肺部体征和外周血象改变并不十分明显和突出, 除军团菌非典型肺炎外一般较轻, 其病原体以常规培养基常不能检出, 并且除病毒外多对大环内酯类及四环素类抗生素敏感。传染性非典型肺炎是一种新的呼吸道疾病, 其临床表现和实验室改变等部分与典型肺炎或其它非典型肺炎相类似, 但又具有像传染性强等一些自身的特点和规律, 故我国医务工作者将其命名为传染性非典型肺炎。

传染性非典型肺炎于 2002 年 11 月中旬首先在广东被我国医学工作者所发现。其后在约半年的时间内, 很快流行于中国的大陆、香港、台湾, 并迅速蔓延至越南、加拿大、新加坡、美国以及欧洲等。各国的专业工作者在本病的病原学、流行病学、临床特点等方面的研究取得了瞩目的进展, 尤其是我国的医学工作者们, 在付出艰苦的努力和牺牲后, 于本病的传播途径、潜伏期、临床诊断与治疗、预防和控制等诸多方面的调查或研究取得了举世公认的成绩。但由于本病出现的时间尚短, 整体而言, 本病大部分领域还有许多问题有待阐明, 部分内容如病理解剖和发病机制、病原治疗等知之甚少, 需要进一步广泛、深入的研究和资料积累。

【病原学】

2003 年 4 月 16 日, WHO 根据包括中国大陆和香港、加拿大、美国在内的 11 个国家和地区的 13 个实验室通力合作研究的结果, 宣布传染性非典型肺炎的病因是一种新型的冠状病毒, 称为 SARS 相关冠状病毒 (SARS-associated coronavirus, SARS-Cov)。冠状病毒 (coronavirus) 是一类单股正链 RNA 病毒。电镜下, 病毒的包膜有突起呈日冕或皇冠状, 故于 1968 年得以命名。1975 年国际病毒命名委员会确定设立冠状病毒科 (coronaviridae), 下设冠状病毒属 (coronavirus)。1993 年又根据病毒的血清学特性, 复制方式和基因组同源性, 将环状病毒属 (torovirus) 也列为冠状病毒科门下。

另外,还发现原属于披膜病毒科的动脉病毒(arterivirus)与冠状病毒科也有一定的关系。冠状病毒属包括人冠状病毒、猪传染性胃肠炎病毒,猪血凝性脑脊髓炎病毒,猫肠道冠状病毒,狗、牛、兔冠状病毒和禽传染性支气管炎病毒等,引起人和动物呼吸道、消化道和神经系统疾病。它们只感染脊椎动物。感染人类的主要为人呼吸道冠状病毒和人肠道冠状病毒,分别引起人类上呼吸道感染和腹泻。本次发现的新型冠状病毒在分类学上将为人类冠状病毒增加一个新的类型。

传染性非典型肺炎患者的临床标本,在体外经 Vero E6 细胞培养可分离到 SARS 冠状病毒,电镜下病毒颗粒直径 80~140nm,周围有鼓槌状冠状突起,突起之间的间歇较宽,病毒外形呈日冕状,表现出冠状病毒的典型特征。SARS 冠状病毒是一种单股正链 RNA 病毒,从已经完成的几株病毒全基因组测序来看,其基因组全长由 29206 个核苷酸到 29727 个核苷酸,差异很小,氨基酸同源性则更高。我国学者发现,SARS 病毒的 S 蛋白(spike protein)和 M 蛋白(membrane protein)具有很强的变异性,而这两种蛋白质有助于病毒进入人体细胞。这意味着未来疫苗的研究可能因此遇到困难。系统发生关系进化树分析表明,SARS 病毒蛋白与已知的人类和动物冠状病毒差异较大,完全属于新一组的冠状病毒。

SARS 病毒能在 Vero 细胞和猴肾细胞中培养繁殖。在 Vero 细胞中培养 5 天便可出现细胞病变,在细胞的粗面内质网和囊泡内、质膜表面、细胞外均可见病毒颗粒。将 SARS 病毒接种于猴子,可出现与人类相同的临床表现和病理改变。

SARS 冠状病毒对外界的抵抗力和稳定性要强于其它人类冠状病毒。在干燥塑料表面最长可活 4 天,尿液中至少 1 天,腹泻病人粪便中至少 4 天以上。在 4℃ 温度下培养存活 21 天, -80℃ 保存稳定性佳。但当暴露于常用的消毒剂或固定剂后即失去感染性。加热到 56℃ 每 15 分钟可杀灭 10 000 单位的病毒。

SARS 病毒特异性 IgM 和 IgG 抗体在起病后约 10~14 天出现。IgM 抗体在急性期或恢复早期达高峰,约 3 个月后消失。IgG 抗体在病程第 3 周即可达高滴度,3 个月后持续高效价。实验证明该抗体可能是保护性抗体,可以中和体外分离到的病毒颗粒。

【流行病学】

1. 传染源 患者是传染性非典型肺炎的主要传染源。急性期患者体内病毒含量高,且症状明显,如打喷嚏、咳嗽等,经呼吸道分泌物排出病毒传染易感者。少数患者有腹泻,排泄物中有多量病毒,也可造成易感者感染。重症患者往往因为频频咳嗽或需要气管插管、呼吸机辅助呼吸等,呼吸道分泌物多,成为主要的传染源。尤其值得注意的是,个别患者在本病流行期间可造成数十甚至成百与其接触过的易感者染病,被称之为“超级传播者”(super-spreader)。

依据目前的观察,潜伏期患者和病愈出院的康复者不引起本病的传播。至于隐性感染者是否存在及其作为传染源的意义,迄今尚无足够的资料佐证,由于少数患者发病前并无与 SARS 病人的接触史,所以这些人群作为传染源的可能性还是存在的。

有研究表明从果子狸、貉等野生动物体内可分离出与人 SARS 病毒基因序列高度同源的冠状病毒,提示这些动物有可能是 SARS 病毒的寄生宿主和本病的传染源,但有待证实。

2. 传播途径

(1) 飞沫传播: 短距离的飞沫传播, 是本病的主要传播途径。SARS 冠状病毒存在于呼吸道黏液或纤毛上皮脱落细胞里。当患者咳嗽、打喷嚏或大声讲话时, 形成气溶胶颗粒, 喷出后被易感者吸入而感染。飞沫在空气中停留的时间短, 移动的距离约 1 米, 故仅能感染近距离的易感者。

(2) 接触传播: 易感者通过密切接触患者的呼吸道分泌物、消化道排泄物或其它体液, 或者接触被患者污染的物品, 均可导致感染。

在某些特定的环境因素影响下, 患者腹泻物中的病毒可经住宅建筑中的污水排放系统和排气系统造成环境污染, 导致较大量的易感者感染。

3. 易感性和免疫力 人群普遍易感。发病者以青壮年居大多数, 儿童较少见。患者家庭成员和收治本病医院的医务人员属高危人群。本病康复后尚无再次发病的报告, 提示患病后可能获得一定程度免疫。

4. 流行特征 传染性非典型肺炎于 2002 年 11 月 16 日最早在广东佛山市被发现, 随后在广东河源、中山、顺德等市出现。2003 年 1 月底开始在广州市流行, 2 月底 3 月初达高峰。随后蔓延到山西、北京、内蒙古、天津及河北等地, 直至 5 月底 6 月初流行末期。2003 年 2 月下旬开始中国香港本病流行, 迅速波及加拿大、新加坡、中国台湾等地。2003 年 8 月 16 日卫生部公布传染性非典型肺炎在我国 24 个省、直辖市、自治区, 266 个县、市流行; 共有 5327 例病人, 治愈 4959 例, 死亡 349 例。按照世界卫生组织公布的材料, 截止到 2003 年 8 月, 全球约 33 个国家和地区出现疫情, 以中国的大陆、香港和台湾、加拿大及新加坡危害最烈; 累计病例 8422 例, 其中医务人员 1725 例, 约占 20%。共死亡 916 例。

本病本次流行发生于冬末春初。有明显的家庭和医院聚集发病现象。社区发病以散发为主, 偶见点状暴发流行。主要流行于人口密度集中的大都市, 农村地区甚少发病。曾有研究人员在收有 SARS 病毒标本的实验室染病的报告。

【发病机制与病理】

目前传染性非典型肺炎的发病机制尚不清楚。起病早期可出现病毒血症, 从体外病毒培养分离过程中可观察到对细胞的致病性, 推测在人体的 SARS 病毒可能对肺组织细胞有直接的损害作用。但是, SARS 患者发病期间淋巴细胞减少, CD4 和 CD8 T 淋巴细胞均明显下降, 表明细胞免疫可能受损, 且临床上应用糖皮质激素可以改善肺部炎症反应, 减轻临床症状, 故目前倾向于认为 SARS 病毒感染诱导的免疫损伤是本病发病的主要原因。

本病肺部的病理改变明显, 双肺明显膨胀, 镜下以弥漫性肺泡损伤病变为主, 有肺水肿及透明膜形成。病程 3 周后有肺泡内机化及肺间质纤维化, 造成肺泡纤维闭塞。可见小血管内微血栓和肺出血、散在的小叶性肺炎、肺泡上皮脱落、增生等病变。肺门淋巴结多充血、出血及淋巴组织减少。

【临床表现】

潜伏期 1~16 天, 常见为 3~5 天。起病急, 以发热为首发症状, 可有畏寒, 体温常超过 38℃, 呈不规则热或弛张热, 稽留热等, 热程多为 1~2 周; 伴有头痛、肌肉酸痛、全身乏力和腹泻, 常无鼻塞、流涕等上呼吸道卡他症状。起病 3~7 天后出现干咳、少痰, 偶有血丝痰, 肺部体征不明显, 部分患者可闻少许湿啰音。病情于 10~14 天达

到高峰,发热、乏力等感染中毒症状加重,并出现频繁咳嗽,气促和呼吸困难,略有活动则气喘、心悸,被迫卧床休息。这个时期易发生呼吸道的继发感染。病程进入2~3周后,发热渐退,其它症状与体征减轻乃至消失。肺部炎症改变的吸收和恢复则较为缓慢,体温正常后仍需2周左右才能完全吸收恢复正常。

轻型患者临床症状轻,病程短。重症患者病情重,进展快,易出现呼吸窘迫综合征。儿童患者的病情似较成人轻。有少数患者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患者。

【实验室检查】

1. 血常规 病程初期到中期白细胞计数通常正常或下降,淋巴细胞则常见减少,部分病例血小板亦减少。T淋巴细胞亚群中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD8^+$ T淋巴细胞均显著减少。疾病后期多能恢复正常。

2. 血液生化检查 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)及其同工酶等均可不同程度升高。血气分析可发现血氧饱和度降低。

3. 血清学检测 国内已建立间接荧光抗体法(IFA)和酶联免疫吸附法(Elisa)来检测血清中SARS病毒特异性抗体。初步应用结果表明,二法对IgG型抗体检测的敏感约为91%,特异性约为97%。IgG型抗体在起病后第1周检出率低或检不出,第2周末检出率80%以上,第3周末95%以上,且效价持续升高,在病后第3个月仍保持很高的滴度。

4. 分子生物学检测 以逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)法,检查患者血液、呼吸道分泌物、大便等标本中SARS冠状病毒的RNA。

5. 细胞培养分离病毒 将患者标本接种到细胞中进行培养,分离到病毒后,还应以RT-PCR法来鉴定是否SARS病毒。

6. 影像学检查 绝大部分患者在起病早期即有胸部X线检查异常,多呈斑片状或网状改变。起病初期常呈单灶病变,短期内病灶迅速增多,常累及双肺或单肺多叶。部分患者进展迅速,呈大片状阴影。双肺周边区域累及较为常见,而胸腔积液、空泡形成以及肺门淋巴结增大等表现则较少见。对于胸片无病变而临床又怀疑为本病的患者,1~2天内要复查胸部X线检查。胸部CT检查以玻璃样改变最多见。肺部阴影吸收、消散较慢;阴影改变与临床症状体征有时可不一致。

【诊断】

由于病原学检测方法及其诊断价值尚在发展和验证阶段,目前缺乏特异性、敏感性俱佳、且有早期诊断意义的较为成熟的实验室诊断方法。传染性非典型肺炎须在综合流行病学史、临床表现、初步的实验室检查以及诊断性治疗等资料的基础上建立临床诊断。

以下是我国卫生部2003年5月颁布的传染性非典型肺炎诊断标准。

1. 诊断依据

(1) 流行病学资料

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。

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患者并出现继发感染疫