

实用SARS学

SEVERE ACUTE
RESPIRATORY SYNDROME

主 编 赵春惠



人民卫生出版社

主 编 赵春惠

副主编 段钟平

SARS

实用SARS学

编 委 闫惠平 任 翊 丁惠国
金荣华 闵福援 王 微
吴 昊 李秀惠 胡中杰
陈 东 李素英 黄 春

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

实用 SARS 学/赵春惠主编. —北京:人民卫生出版社,
2003.10

ISBN 7-117-05771-8

I. 实… II. 赵… III. 重症呼吸综合症-诊疗
IV. R563.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 092996 号

实 用 SARS 学

主 编: 赵 春 惠

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](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 27.75

字 数: 821 千字

版 次: 2003 年 11 月第 1 版 2003 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05771-8/R·5772

定 价: 135.00 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)

实用 SARS 学

编写人员

(按姓氏笔画排序)

丁惠国	于莲聪	马大庆	王 忠	王 健	王 微	王景泉
王慧琳	王宏伟	毛笑西	孔宝霞	白春生	包志英	李三军
李在村	李志茹	李宏静	李秀惠	李京华	李素英	李俊红
李雪梅	任 珍	任 翊	刘 妍	刘 慧	刘德恭	闫惠平
朱仁平	朱伟平	孙 莉	孙国平	孙桂珍	孙焕芹	陈 东
陈 丽	陈 煜	陈旭日	陈树忠	陈俊梅	陈海勇	陈新月
陈亚绪	汪巧雅	汪俊韬	闵福援	吴亚松	吴 昊	苏文亮
杨建国	杨智辉	杨露绮	孟庆华	孟艳英	周 为	周树玲
金荣华	张 可	张 彤	张 欣	张 晶	张天舸	张永宏
张立洁	张桂芬	郑金辉	郎振为	林栋栋	赵大伟	赵春惠
胡中杰	胡建华	段 勇	段钟平	钟崇芳	郭玉明	郭培恩
郭新会	郭雁宾	郭鸿雁	格 伦	高玉发	徐 斌	袁春旺
谢 伟	贾金凤	贾翠宇	黄 春	梁连春	常德成	温 韬
谭永康	蔺秀云	蔡秀芳	廖惠钰	檀玉芬		

实用 SARS 学

实用 SARS 学



2002年11月至2003年6月，我国及全球数十个国家和地区相继出现传染性非典型肺炎（简称SARS）的严重传染病，社会经济活动受到严重影响，人民健康遭受很大危害。SARS是人类进入新千年后遇到的第一个最严重的新发传染病和来自公共卫生领域的严峻挑战。

在抗击SARS这一特殊的战役中，广大医务工作者奋不顾身、前赴后继，用汗水、泪水甚至鲜血和生命谱写了新时代最动人的乐章，以实际行动体现了白衣战士崇高的职业道德和无私的奉献精神。

作为北京市第一家收治SARS的定点医院，首都医科大学北京佑安医院在将近4个月的时间内，全院共有数百位医生、护士、管理、科研和后勤服务人员直接或间接投入到抗击SARS这一特殊的战斗之中。在圆满完成党中央、国务院和北京市委、市政府救治任务的同时，还加班加点、刻苦攻关、不断努力，对SARS的诊断、治疗、预防、管理等多个方面的宝贵经验和体会进行了系统总结，撰写出《实用SARS学》一书。

本次SARS的暴发和流行，充分说明我国面对传染病的形势依然严峻，医院在重大疫情暴发流行时的临床救治和组织管理能力也需要提高。《实用SARS学》的出版，定能对我国传染性非典型肺炎及其他类似重大传染病的防治工作有重要帮助。通过此书，向冒着生命危险在抗“非典”一线的医务人员和其他人员及其家属致以崇高的敬意，特为之序。

2003年9月20日

实用 SARS 学

前言

2002年11月下旬,中国南部相继出现特殊类型的肺炎病例,随后疫情迅速蔓延至我国大部分省份及全球20多个国家和地区,这种被我国专家最初称为“传染性非典型肺炎”、后被世界卫生组织命名为“严重急性呼吸综合征”(severe acute respiratory syndrome, SARS)的新发传染病,一时成为人类进入21世纪后遇到的最严重的来自公共卫生领域的挑战。至2003年6月24日,全球累计报告SARS病例8458例,死亡807例,我国大陆、香港和台湾均成为SARS危害最为严重的地区。在人类进入新千年、生活水平明显提高、健康状况日益改善、科学技术迅速发展的今日,一种以如此速度迅速传播、危害又这样严重的传染病的出现、流行和控制的过程,给各国政府、医疗机构、医护人员及广大群众均带来了许多思考。

作为北京市第一家收治SARS的定点医院,首都医科大学北京佑安医院从2003年3月9日收治第一例患者开始,到2003年6月25日最后一例患者出院,在将近4个月的时间内,全院共有数百位医生、护士、管理和后勤服务人员直接或间接投入到抗击SARS这一特殊的战役之中。与国内众多同行一样,不仅经受了SARS这一前所未有的传染病灾难的考验和洗礼,也深深地体会到,随着人们生活方式的转变、传染性疾病谱的变迁、公众防患意识的淡化及传染病防疫救治体系和基础设施的老化,原有的医疗救治体系已经无法满足重大传染病临床救治和应急的要求,我国面对的传染病流行的形势依然严峻,医院在重大疫情暴发流行时的临床救治和组织管理能力也亟待提高。作为疾病控制主体部分和中心环节的临床机构,SARS救治不仅是一个诊疗问题,还涉及流行病现场调查、疫情信息报告、患者运输转运、传染病消毒隔离、科研协作攻关、后勤服务支持、法律法规配套、信息发布宣传等一系列问题,其处理和应对已经成为一门学科、一个领域,《实用SARS学》之所以如此命名,意即在此。

实用 SARS 学

《实用 SARS 学》一书，是北京佑安医院数百名医疗、护理、科研、后勤、管理工作者在救治 SARS 患者期间一百多个日日夜夜经验的总结，也是 SARS 目前研究进展的综合和概括。不仅阐述了 SARS 的病原、病理、诊断、治疗和预防等内容，还就其救治过程中的组织管理、后勤服务支持、配套法律法规、基础设施建设等进行了较系统的论述。由于众所周知的原因，目前对 SARS 的认识还十分有限，有关的研究和总结正逐渐深入并不断取得进展，加之编写时间仓促及编者水平的限制，书中一定存在不少遗漏，一些观点更需不断探索、验证及修改，故深望同道批评指正。

在抗击 SARS 的过程中，北京佑安医院得到了国内外许多机构及社会各界的大力支持，国务院总理温家宝同志、国务院副总理吴仪同志等数十位中央和北京市领导，亲临医院视察指导救治工作并慰问医务工作者。北京市多家单位的同道与佑安医院的医护人员并肩战斗，付出了大量的心血和汗水。在本书编写过程中，还得到了院外数位著名专家的积极支持。愿《实用 SARS 学》的出版能对我国传染性非典型肺炎及其他类似重大传染病的防治工作有所帮助，并以此向他们表示由衷的感谢！

赵春惠

2003年9月10日

实用 SARS 学

目录

第一章 总论	1
第二章 SARS 的病原学	5
第一节 SARS 病原体的发现过程及其由来的探索	5
第二节 SARS 冠状病毒的特征及分子生物学研究进展	7
第三节 其他非典型肺炎的病原学	16
第三章 流行病学	25
第一节 SARS 流行情况	25
第二节 从 SARS 的流行过程寻找 SARS 病因	28
第三节 SARS 的传染源	30
第四节 传播途径和应对措施	31
第五节 易感人群	34
第六节 SARS 的传播动力学模式	35
第七节 流行病学特征	37
第八节 从 SARS 的流行病学得出的经验教训	42
第九节 SARS 未知而亟需回答的问题	43
第四章 病理变化、发病机制和病理生理	44
第一节 病理变化	44
第二节 发病机制	51
第三节 病理生理	63
第五章 临床表现	67
第一节 主要临床表现及典型病程经过	67
第二节 临床分期分型及临床特征	70
第三节 儿童 SARS 临床表现	73
第四节 并发症	74
第五节 预后	78

第六章 实验室检查	80
第一节 血、尿、便常规	80
第二节 血液生化	81
第三节 气体交换障碍	82
第四节 酸碱失衡与电解质紊乱	83
第五节 免疫功能	87
第六节 病原学	90
第七节 细菌培养	94
第七章 影像学表现	96
第一节 早期影像学表现	96
第二节 进展期动态变化的影像学表现	101
第三节 并发症的影像学表现	104
第四节 SARS 死亡病例的影像学表现	107
第五节 影像学鉴别诊断	109
第六节 放射科消毒隔离措施	112
第八章 诊断与鉴别诊断	114
第一节 国内诊断的现行标准	114
第二节 WHO 现行诊断标准	117
第三节 儿童 SARS 诊断标准	119
第四节 对国内和 WHO 现行标准的诠释	120
第五节 鉴别诊断	122
第九章 临床治疗	128
第一节 一般治疗	128
第二节 氧疗、机械通气及 SARS 患者的 ICU 治疗	129
第三节 肾上腺皮质激素治疗	140
第四节 抗病毒治疗	148
第五节 免疫学治疗	150
第六节 并发症与合并症的治疗	154
第七节 血液净化治疗	167
第八节 营养支持治疗	173
第九节 恢复期的康复治疗	177
第十章 SARS 应激下的心身反应及心理干预	180
第一节 应激与应对	180
第二节 心身交互作用的机制	186
第三节 SARS 应激下人们的心理行为反应	190
第四节 应激相关障碍的诊断标准	197
第五节 SARS 应激下的心理干预方法	200
第六节 SARS 流行下的心理卫生应急干预系统	207

第十一章 中医诊断和治疗	213
概述	213
第一节 病因病机	213
第二节 中医诊治特点	215
第三节 辨证分型	217
第四节 合并症的治疗	221
第五节 中药注射剂的选择和应用	223
第六节 针灸治疗	227
第七节 膳食调养	228
第八节 养生调摄	229
第九节 预防用药	232
第十节 中西医结合治疗的优势与展望	235
第十一节 个案分析	236
第十二章 预防	240
第一节 经常性预防控制措施	240
第二节 管理传染源	241
第三节 切断传播途径	246
第四节 保护易感人群	258
第十三章 临床护理	261
第一节 发热门诊的护理管理	261
第二节 一般护理	263
第三节 分期护理	265
第四节 氧气疗法及护理	266
第五节 气管内插管术	270
第六节 气管切开	271
第七节 心理护理	275
第八节 并发症的护理	277
第九节 康复护理	278
第十节 危重 SARS 患者护理规范	279
第十四章 消毒与隔离	282
第一节 隔离与隔离技术	282
第二节 常用消毒方法	287
第三节 医务人员防护用品和防护着装要求	292
第四节 SARS 流行期间空调通风系统与感染控制	296
第十五章 SARS 救治的组织管理	299
第一节 医疗救治应急体系框架的建设	300
第二节 医疗救治应急预案的建立	305
第三节 医疗质量管理	309

第四节	疫情报送管理	311
第五节	发热门诊及过渡病房的管理	314
第六节	SARS 病案及医疗文书管理	316
第七节	SARS 相关的教学培训组织与管理	318
第八节	SARS 科学研究管理	320
第九节	SARS 相关实验室的管理	324
第十节	SARS 患者人体样品规范管理	326
第十一节	SARS 时期药品管理	329
第十二节	SARS 期间医用设备和一次性物品管理	330
第十三节	SARS 医保管理	333
第十四节	SARS 时期供应室管理	336
第十五节	SARS 时期消毒剂管理	337
第十六节	SARS 公文及档案管理	338
第十七节	SARS 时期财务管理	342
第十八节	SARS 时期后勤管理	345
第十九节	SARS 时期新闻宣传报道	348
第二十节	SARS 隔离区安全保卫	351
第二十一节	SARS 捐赠物品管理	353
第二十二节	SARS 一线人员疗养公寓管理	353
第十六章	SARS 医院/病区和配套设施	356
第一节	医院建筑概论	356
第二节	传染病房的建筑设计要求及特点	358
第三节	传染病房功能空间配置	359
第四节	SARS 医院及其配套设施	359
第五节	SARS 病房的特殊要求	361
第六节	SARS 医院相关部门	374
附录一	中华人民共和国传染病防治法	376
附录二	中华人民共和国传染病防治法实施办法	380
附录三	突发公共卫生事件应急条例	389
附录四	传染性非典型肺炎防治管理办法	395
附录五	传染性非典型肺炎 (SARS) 大事记	400
附录六	传染性非典型肺炎 (SARS) 诊疗方案	404

第一章 总 论

一、SARS 的命名和危害

2002 年 11 月中旬,在我国广东省部分地区相继出现原因不明的肺炎病例,其特征是肺部病变进展迅速,与经典的大叶性肺炎等明显不同,而且具有很强的传染性。至 2003 年 2 月初,疫情由原来的散发逐步演变为流行和暴发,患者累计超过 300 例,而且每日新发患者超过 50 例,其中医护人员约占 1/3。2003 年 2 月 17 日,湖南省报告首例 SARS 患者,提示 SARS 已经跨省传播。2003 年 2 月 21 日,广东的一名医生到香港旅行探亲并随后发病和死亡,导致数位与其接触人员的感染,继而通过这些感染者的旅行引起香港、越南、加拿大、新加坡等国家和地区 SARS 的跨国流行。特别要指出的是,自香港到越南旅行的美国商人 Jonny Chen 于 2003 年 2 月 26 日在河内发病并于 2003 年 3 月 13 日去世,在其救治过程中共导致 20 名医护人员感染,其中包括当时就职于世界卫生组织、最早提出 SARS 可能是一种以急性严重呼吸综合征为特点的非典型肺炎并向 WHO 报告,随后不幸死于该病的卡尔·乌巴尼(Carl Urbani)医生。为表达对这位医生的敬意和怀念,2003 年 4 月 16 日 WHO 正式将这种原因不明的新疾病命名为急性严重呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS),并随后将在越南发现的 SARS-CoV 命名为 Urbani 株。

SARS 是一个短期内波及全球数十个国家和地区的严重传染病,中国大陆的 25 个省份和香港、台湾地区均被波及。据世界卫生组织统计,此次 SARS 暴发流行,全球累计报告确诊病例 8 447 例,死亡 811 例,其中中国大陆 5 327 例,死亡 348 例,香港特区 1 755 例,死亡 298 例,中国台湾 678 例,死亡 84 例。我国病例总数超过全球发病人数的 50%,死亡病例占全球死亡病例的 90%,是最为严重的疫区之一。

从 2002 年 11 月到 2003 年 6 月 SARS 流行期间,社会经济活动遭受严重影响,人民健康受到极大危害,政府面临前所未有的来自公共卫生领域的挑战,医疗卫生机构承受难以想象的压力。SARS 是人类进入新千年后遭遇的第一个最严重的新发传染病,其传播速度之快、流行范围之广、社会影响之大,使传染病防治这一公共卫生问题,重新摆到公众和各级政府面前。

二、传染病是人类永远的敌人

传染病(communicable disease or contagious disease)是指能够在正常人群中引起流行的感染性疾病(infectious disease)。对人类有致病性的病原体超过 500 种,包括病原微生物(朊毒体、病毒、支原体、衣原体、立克次体、细菌、螺旋体与真菌)和寄生虫(包括原虫和蠕虫)。

人类在自然界生产斗争并得以生存繁衍的历史,在很大程度上说是和疾病尤其传染病斗争的历史。古埃及仅存的文字和我国公元前 12 世纪的甲骨文都有“疒、疫”等传染病特征的描述。到了近代,传染病的危害更是触目惊心,令人生畏。以鼠疫为例,公元前 6 世纪、公元 14 世纪和 19 世纪的三次大流行,就造成全球近 1 亿 5 千万人死亡。天花、霍乱、疟疾、结核、血吸虫等传染病的总致死人数也数以亿计。近年来,尽管不少传染病得到有效控制,但从世界范围看,传染病仍是人类最大的杀手,仅 1995 年全世界死于传染病者就高达 1 700 万人,占全世界同年因病致死 5 200 万人的近 1/3。与全球情况类似,我国近年结核病、血吸虫病等传统传染病不仅没有得到彻底控制,局部还有增加趋势,

出血热、艾滋病包括本次流行的 SARS 等新的传染病又不断出现甚至快速流行。我们面临的传染病威胁时刻存在，与传染病这一敌人的斗争还将持续下去。

三、从 SARS 重新认识传染病的基本特征

传染病的基本特征是所有传染病特有的共同特点，不仅可以用于传染病的诊断及与非传染病的鉴别，而且对传染病的预防和控制具有极其重要的作用。

1. 传染病的第一个基本特征是具有特定的病原体 (pathogen)，这些病原体大多具有特定的侵犯部位，并在感染人体后有增殖、播散和传播的阶段性和规律性。自然界可能引起人类感染性疾病的生物体根据致病性和致病特点，主要分为三类：一般病原体即无须特殊条件即可引起感染的病原体；条件病原体或机会性病原体 (opportunistic pathogen)，即在特定条件下如宿主免疫防御功能受到干扰或损害时才能发生感染的病原体；一般不引起人类感染的生物体。但需要指出的是，自然界生物体也在不断进化和发展，它们与人类的相互适应和共存的平衡关系随时可能打破，因此，对人类有无致病性是相对的，不是绝对的。

目前较普遍的观点认为，SARS 病毒可能来自于野生动物。这一病毒平时并不感染人类或感染后并不具有致病性。但随病毒的进化变异、人类与其原有宿主接触途径、环境、频度 (或许有其他因素) 等条件的改变，它在某一时刻终于突破人-原有宿主的种属屏障 (barrier)。感染后主要侵犯肺脏，并在此增殖、致病并向外传播。

SARS 病毒这一特殊的病原体几乎是以上传染病特征的典型代表和完美诠释。了解传染病的第一个基本特征对 SARS 病原的认识和研究具有重要的指导意义。

2. 传染病的第二个基本特征是具有传染性 (infectivity)。大多数传染病由感染而获得并可能传播给他人。就病原体而言，其传染性受其排毒数量、侵袭力和致病性的影响；就机体而言，发病和传染受宿主免疫状态、传播媒介及其他因素的影响。病原体感染人体，最重要的一个环节先是在细胞表面粘附，粘附作用常常与传染性是一致的。

SARS 病毒也不例外。尽管其传染和发病的机制目前尚不十分明确，但其在某些个体的大量排毒 (可能是所谓超级传播者的因素之一)、明显的侵袭力、强烈的致病性、首先在呼吸道 (也许包括消化道) 粘膜表面的粘附都是可能的重要原因。因此，了解传染病的第二个基本特征，对 SARS 传染源控制重要性的认识、预防和阻止病毒对易感人群的感染包括呼吸道疫苗、药物的研制和开发均有重要价值。

3. 传染病的第三个基本特征是具有流行性 (epidemicity)。根据流行强度和范围，分为散发 (sporadic)、流行 (epidemic)、短时间内集中发生多数病例的暴发 (outbreak)。流行范围超越国界甚至洲界的强大流行称为大流行 (pandemic)。由于自然地理条件及社会条件的影响，某些传染病只在一定地区范围内流行的现象称为地方性 (endemic)，只在某种气候条件下流行的现象称为季节性 (seasonal)。传染病在人群中发生传播及中止的过程，称为流行过程或流行条件。传染病的流行过程必须具备传染源、传播途径和易感人群三个众所周知的基本环节，此外，社会、文化和政治因素也会对传染病的流行产生重要影响。

显然，短期内迅速感染数千人并影响 30 多个国家和地区的 SARS 属于暴发和大流行。SARS 病毒的抵抗力一般，主要通过呼吸道近距离密切接触传播，本次流行在亚热带和北温带的秋季 (11 月) 发生，在春夏之交 (6 月) 得到控制，SARS 具有季节性。从 SARS 流行和中止的非典型流行曲线图可以看到，社会和政治因素在 SARS 的流行及控制方面发挥了重要作用，“全民皆兵、群防群治”的一系列经历更强化了对这一观点的认同。

了解和认识传染病的第三个基本特征，对 SARS 及其他类似传染病的疫情监测判断、预防控制包括政策的制定是十分重要的。

4. 传染病的第四个基本特征是具有免疫性 (immunity)。传染病痊愈后, 大多数机体会产生对该病原体的特异性细胞和体液免疫。但免疫的强弱、持续时间以及保护的效果, 与病原体的特性、机体出现免疫的类型和状态都有关系。以多数急性感染为例, 感染后 1~2 周一般可在血清中检出相应保护性抗体, 可以借助抗体检测进行病原体感染 (包括隐性感染与显性感染) 的诊断, 特定情况下可通过特异性抗体的提取甚至血清的使用, 作为传染病的被动免疫和辅助治疗。

SARS 有无隐性感染目前尚无定论。但感染后抗体检测已经用于 SARS 的临床诊断。用 SARS 感染痊愈患者血清进行被动免疫和辅助治疗符合免疫学的基本理论, 但其效果及血液制品使用的注意事项均需要认真总结。

四、从 SARS 重新认识传染病的临床特征

1. 大多数传染病病程的发展都有明显的阶段性。一般经过自感染至发病的潜伏期 (incubation period)、潜伏期末到出现明显症状的前驱期 (prodromal period)、出现特有症状体征的发病期 (period of apparent manifestation) 和恢复期 (convalescent period) 四个阶段, 个别患者可能留下不能完全恢复和消失的症状、体征和功能障碍, 即后遗症 (sequela)。

关于 SARS 的潜伏期国内外研究较多, 一般在 1~14 天, 平均约 4~6 天, 因为相当一部分患者可以追溯到单一、明确的接触史和发病史。潜伏期是 SARS 病毒在人体粘附、增殖、引起全身和局部早期反应的过程。一般传染病潜伏期后期具有一定的传染性, 但强弱受排毒量、传播途径、病原在外界抵抗力等因素的影响。SARS 潜伏期的传染性目前看不明显, 起码有数百个与潜伏期患者密切接触但未发病的报告。但在确定 SARS 潜伏期有无传染性时应特别注意两个方面: SARS 有无隐性感染尚无定论; 与潜伏期 SARS 的接触程度和方式。

SARS 前驱期、发病期和恢复期的临床分期目前尚无统一界定, 但后遗症的情况近来陆续积累了一些资料。肺纤维化和功能下降、骨骼运动系统损害和功能障碍等, 有些与疾病本身有关, 有些可能与药物使用有关。SARS 后遗症的种类、发生率和远期恢复情况都需要认真随访和不断积累资料。

2. 临床类型的多样性。传染病病原与感染对象各自的特性, 决定了传染病临床类型的多样性, 尤其人类存在的个体化差异, 在感染、免疫和临床反应方面可能出现非常不同的表现, 药物的使用及其他干预措施更使其趋于复杂。

有人把 SARS 患者分为轻型、普通型、重型和极重型, 同样符合一般传染病临床分型的基本思路和规律。但如上所述, 这种分型完全是从临床实用的主观出发, 是人为的、粗略的, 有时临床类型也是互相转化的。

3. 病原体的感染和机体的免疫, 永远是传染病发病的两个基本因素和研究发病机制及治疗的两条根本路线。在人类数千万年的进化过程中, 病原体和宿主、感染和免疫一直是对立和统一的矛盾的两个方面。因此, 对病原体和宿主免疫的认识一直是研究的重点, 包括病原体的结构特点、在各种宿主内的生活周期、机体感染过程中的免疫应答及损伤和恢复的机制。

经过全球科学家的共同努力, SARS 病毒基因结构图已经基本清楚, 其在体外的抵抗力、感染的途径等也比较明确, 但感染后引起机体损伤的机制还不十分清楚。一般认为, SARS 病毒感染诱发的异常免疫反应、全身炎症反应综合征是导致肺脏损害、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 甚至全身多脏器功能不全 (MODS) 和衰竭的主要原因。早期氧支持治疗基础上的皮质激素应用等免疫干预措施, 仍然是 SARS 目前最常用的治疗方法。

五、SARS 暴露的问题与给我们的警示

1. “老病未去, 新病又来”, 重大传染病疫情时刻威胁人类健康。近年城市交通日益发达, 人口流

动迅速增加,一些老的传染病如流行性乙型脑炎、疟疾、血吸虫病、结核病、鼠疫、淋病等悄悄散发、流行或死灰复燃,而新的传染病如肠出血性大肠杆菌 O157 感染、疯牛病、艾滋病又不断出现,一些一般认为距我们很远的传染病如国外埃博拉出血热、猴痘等,也随时可能在一夜之间借助现代化交通工具跨国界传入。新加坡记者“传染病无国界,传染病不需要护照,传染病不需要签证”的精彩论述形象地表达了传染病的全球化传播趋势。我国 1985 年才出现第一例艾滋病患者,至今全国 HIV 感染人数已超过百万。据北京大学经济学家分析估计,本次暴发 SARS 以来,不但给人民身心健康带来极大的伤害,而且也对经济、教育、旅游、国内外重大活动等造成巨大影响。包括医疗防护救治、生产经营经济活动减缓等损失,2003 年北京至少损失上千亿元。难怪国内外众多专家一致认为,投资公共卫生的收益不是太低,而是太高,投入的速度不是太快,而是太慢了。传染病的威胁不是“狼来了,而是狼从来没走”。

2. 生物恐怖袭击随时可能成为社会与国家安全的重要威胁。美国“9.11 事件”及其之后发生的炭疽等多起恐怖事件,引起世界各国的高度重视。恐怖分子利用烈性生物病原,借助食物、水源、空气或昆虫等媒介传播,其危害难以估量。包括 WHO 在内的许多国际组织及有识之士普遍认为,生物恐怖的出现不是有或无的问题,而是早或晚的问题。一旦发生严重袭击,可能在极短时间内夺走成千上万人的生命,将给国际社会和国家安全带来严峻考验和极大挑战,传染病的人为传播和流行是生物恐怖袭击最可能的途径之一。

3. 提高全民文明素质,是预防和应对 SARS 等重大公共卫生事件的重要保障。SARS 发生、流行和控制的过程,清楚地提醒我们环境因素和社会行为在传染病等灾害发生过程中的重要作用。人类与自然的关系、人类与其他生物的共存、人类之间的交往应建立在平衡协调的基础之上。尊重科学、尊重自然、保护我们赖以生存的环境、倡导健康文明的生活方式,是社会的需要、国家的需要、家庭的需要和我们每个人的需要,我们只能从个人做起、从自身做起、从一点一滴做起,义不容辞,责无旁贷。

4. 要认真做好应急准备工作,努力提高传染病快速应对和综合反应能力。本次 SARS 流行早期,疾病预防控制机构尚未建立有效的疾病监控和预警系统与运行机制,缺少具备现代传染病流行病学调查知识和实践技能的专业人员,现场流行病学调查与实验室检测脱节,不能及时识别传染源和判断传播途径。其次,综合医院不具备收治烈性呼吸道传染病的条件,而传染病专科医院建筑布局又不合理,基础设施老化,没有符合收治烈性呼吸道传染病的负压病房,更无具有隔离条件的 ICU、手术室、产房、血液透析室和生物安全实验室及解剖室。医疗救治药物、技术、设备和后勤保障严重不足。在 SARS 流行高峰期,缺少流行病学专业人员、重症救护人员和一支随时能够调动的机动应急队伍。医疗机构在应对重大传染病疫情时,专科医院和综合医院知识结构各有缺陷,特别是面对重症患者或同时出现并发症、合并其他基础病时,这种矛盾就愈加突出。因此,增加卫生事业投入,建立应对重大传染病疫情的公共卫生应急体系(包括公共卫生信息体系、疾病预防控制体系、临床救治体系、后勤支持体系和法律法规保障体系),是各级政府和医疗机构共同面临的任务。

5. 作为传染病控制主体部分和中心环节的临床医疗机构, SARS 等重大传染病的救治不仅是一个诊疗问题,还涉及流行病现场调查、疫情信息报告、患者运输转运、传染病消毒隔离、科研协作攻关、后勤服务支持、法律法规配套、信息发布宣传等一系列问题。SARS 的处理和应对已经不单单是一个疾病的诊疗问题,其救治和控制已经成为一门学科、一个领域,只有提高综合能力和实力,才能在与传染病的斗争中永远立于不败之地。

虽然 SARS 这一世界性重大课题还存在许多未知数,有待中外科学工作者的进一步探索和攻关,但我们坚信, SARS 等烈性传染病这一人类的敌人,终将在我们的共同抗击下成为历史,“千村薜荔人遗矢,万户萧疏鬼唱歌”的悲凉状况将永远不会重现。

(赵春惠)

第二章 SARS 的病原学

第一节 SARS 病原体的发现过程及其由来的探索

第二节 SARS 冠状病毒的特征及分子生物学研究进展

第三节 其他非典型肺炎的病原学

第一节 SARS 病原体的发现过程及其由来的探索

2002 年 11 月 16 日,我国广东发现第一例原因不明的肺炎,此后,在广东部分地区出现小流行。当时因为病原不明,只能按照临床特点称之为“非典型肺炎”。该病除了发热、咳嗽、X 线显示肺部阴影、严重的病例有呼吸困难甚至呼吸衰竭外,另一个特点就是具有高度的传染性,从病人很快传播给周围的密切接触者,包括众多与患者密切接触的医务人员。

到 2003 年 2 月初,这种非典型肺炎的发病在广东进入高峰,中国科学家们开始全力寻找疾病的病原。随后,越南、香港和加拿大发现类似病例。2 月 28 日世界卫生组织的 Urbani 医生建议将这种疾病命名为“严重急性呼吸综合征 (SARS)”,他是第一位认识这一即将在全球暴发流行疾病之严重性的医生。WHO 于 3 月 12 日和 3 月 15 日两次向全球发出 SARS 警告,全世界的科学家开始关注这一疾病并携手寻找它的病原和治疗方法。3 月 17 日 WHO 设立了虚拟研究网络,通过电话和互联网的传输使全球 SARS 相关公共卫生信息实现共享。有 9 个国家的 11 个实验室加入其中,包含 70 余名流行病学和临床专家投入 SARS 的系统研究。2003 年 4 月 16 日,WHO 正式宣布,一种在人类从未见过的新型冠状病毒是 SARS 的致病原因,此病毒被 WHO 命名为 SARS 病毒。SARS 冠状病毒的发现过程,凝聚了中国和世界科学家及许许多多研究人员的辛勤汗水,也是分子生物学领域的重要成果。

一、SARS 病原体的寻找、分离和鉴定

寻找病原的工作是从相互联系的两个方面进行的。由于 SARS 病人表现的非典型症状可以由多种病原引起,因此,确定或排除引起非典型肺炎和呼吸道感染常见的各种病原是寻找病因的第一步。同时,SARS 的高度传染性和临床难治性又提示该病的异乎寻常,寻找新病原是另一个方面。

(一) 排除已知的病原体

SARS 病原的研究从排除已知的病原体开始。包括中国内地、香港、台湾、加拿大、德国、法国和美国等国家和地区的研究者们,不仅从常见引起非典型肺炎的病原特别是引起下呼吸道感染的各种病原体开始检测,而且从更大范围入手筛查了数种可能的病原体,包括细菌、病毒、衣原体、支原体和立克次体。

研究者通过扫描电子显微镜技术和免疫荧光法,对肺等器官组织和血清筛查了流感病毒 A 和 B、副流感病毒 (1、2、3 型)、呼吸道合胞病毒以及腺病毒等,结果均阴性。接着用免疫组化染色检测死亡者尸检组织中以下各种病原体,包括流感病毒 A 和 B、呼吸道合胞病毒、腺病毒、汉坦病毒、麻疹

病毒、朊病毒 (circovirus)、hendravirus、肠道病毒、黄病毒、欧洲沙粒病毒、地方性斑疹伤寒立克次体、肺炎支原体、肺炎衣原体、鼠疫耶尔森菌及柯克斯体属等, 所有的结果依然阴性。德国和法国的一些实验室, 采用聚合酶链方法 (PCR) 对支气管肺泡灌洗液、血液等标本检测了许多种不同的病原体, 包括肺炎支原体、肺炎衣原体、巨细胞病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒 A 和 B、副流感病毒 (1、2、3、4 型)、圆病毒、hendravirus、人类偏肺病毒 (human metapneumovirus, hMPV)、鼻病毒和引起人类疾病的冠状病毒 OC43 和 229E, 这些用特异性 PCR 引物检测的结果仍然没有提示与 SARS 相关的病原。研究者又进一步利用通用引物对另一些病毒做了检测, 包括疱疹病毒、沙粒病毒、布尼亚病毒、丝状病毒和副粘液病毒等, 也没有找到可能的病原体。同时, 美国、香港和台湾在内的几个实验室除研究了上述多种 DNA 和 RNA 病毒外, 还排除了丝状病毒 (埃博拉病毒和马堡病毒)、流行性腮腺炎病毒、克里米亚-刚果出血热病毒等。

(二) 其他相关病原

1. 衣原体、副粘液病毒或鼻病毒等 2003 年 2 月 18 日, 中国疾病预防控制中心病毒学研究所从广东死亡病例尸检的肺等组织中, 用透射电子显微镜检查发现一种包涵体, 初步判定为衣原体样包涵体。将这些标本接种于培养细胞, 发现有细胞内衣原体样颗粒或包涵体出现, 故初步认为衣原体可能为此次非典型肺炎的致病因素。但随后的研究表明, 这些衣原体样包涵体并不与已知衣原体, 即肺炎衣原体、沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体的特异性抗体发生反应, 因此, 推测可能是新型衣原体。不过当时专家们已经认识到, 仅靠以上有限的资料, 尚不能简单地认定衣原体就是这种疾病的唯一元凶。

从 SARS 开始暴发流行以来, 还有一些其他病原体的检出。香港、加拿大和德国的研究者, 曾在 SARS 病人标本中发现副粘液病毒或人类偏肺病毒。Drosten 等在 1 例病人支气管肺泡灌洗液中检出肺炎衣原体抗原。Ksiazek 等用 RT-PCR 方法从 5 例病人标本中检出 HMPV, 从 13 例患者中检出鼻病毒, 从 1 例病人的口咽部标本中分离出鼻病毒。尽管随后都排除了以上病原是 SARS 的病原, 但对其研究、分析和评价的过程对以后 SARS 的病原学研究产生了积极的推动作用。

2. SARS 冠状病毒 (coronavirus, CoV) 2003 年 2 月下旬, 我国军事医学科学院的研究者, 经过反复分析实验结果, 认为导致当时非典型肺炎的病因可能是冠状病毒。自 2003 年 4 月 10 日开始, New England Journal of Medicine 等世界著名医学期刊先后在其网站上刊登了关于 SARS 的相关研究论文。4 月 13 日, 加拿大国家疾病控制中心微生物学研究室与不列颠哥伦比亚癌症研究所下属的迈克·史密斯基基因组科学中心的研究人员, 首次破译了 SARS-CoV 的基因序列。加拿大科学家之所以如此快速成功地获得 SARS 病毒的全基因序列, 主要归功于所谓的“鸟枪”基因解码法, 即“全基因组鸟枪法测序”, 也称“霰弹法”。这种方法是将病毒基因组分成多个小片段进行测序, 然后再将小片段拼接起来组成一个完整的基因组蓝本。它的最大优点是经济、快速、高效, 但对高科技的方法和设备要求很高。美国和加拿大的两个研究小组提出, SARS 冠状病毒是一种全新的冠状病毒, 并非某一种已知冠状病毒的近期变异。它是一种 RNA 病毒, 基因组全长为 29751 个碱基对 (核苷酸)。一般病毒有数千个碱基对, 冠状病毒则是病毒家族中比较大的, 含有 2.9 万~3.1 万个碱基对, 而细菌则有数百万个碱基对。该论文对病毒编码的 4 种主要结构蛋白质的序列、位置和功能等都做了较为详细的阐明。

二、SARS 冠状病毒的由来

目前已知的冠状病毒约有 15 种, 有两种 (OC43 和 229E 型冠状病毒) 感染可使人类出现轻微的感冒症状, 大部分会使猪和牛出现腹泻, 引起消化系统功能障碍, 部分病毒会引起呼吸功能障碍。但像 SARS-CoV 这样导致如此灾难性疾病, 以前从未有过。到目前为止, 对为什么在以往只引起人类轻微感冒和家畜疾病的冠状病毒家族中会出现如此凶猛的一个成员, 还没有确定答案。

新病毒的出现有 4 种可能。第一种可能是, 一种早先存在于人体但不造成严重疾病的冠状病毒发