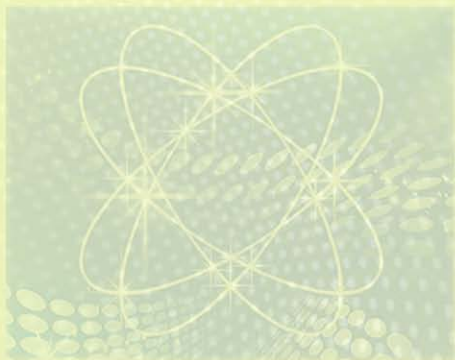


中东呼吸综合征问答

主 编 韩志海



人民军医出版社

中东呼吸综合征问答

ZHONGDONG HUXI ZONGHEZHENG WENDA

主 编 韩志海

副主编 李 毅 张 燕 田 光

编 者 (以姓氏笔画为序)

王晓静 付玉梅 孙慧男

汪文靖



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

中东呼吸综合征问答/韩志海主编. —北京:人民军医出版社,2015.8

ISBN 978-7-5091-8588-9

I. ①中… II. ①韩… III. ①重症呼吸综合征—问题解答 IV. ①R563.1-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 160388 号

策划编辑:李 玫 文字编辑:伦踪启 责任审读:赵 民
程晓红 卢紫晔

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8226

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:京南印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/32

印张:3 字数:58 千字

版、印次:2015 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1500

定价:18.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书介绍了中东呼吸综合征的传播途径、临床症状、重症患者的救治、病情进展、预后以及防护措施。内容翔实,语言简练,适合临床医生及卫生管理人员阅读参考,也可

为普通民众普及相关知识提供帮助。

前 言

PREFACE

中东呼吸综合征是由一种新型冠状病毒(MERS-CoV)引起的病毒性呼吸道传染性疾病。该病毒于2012年首次出现在沙特阿拉伯,之后在中东等地传播。2015年6月14日,韩国确诊患者增至150人,死亡人数为16人。2015年5月29日,我国广东惠州出现首例输入性中东呼吸综合征确诊病例。

中东呼吸综合征临床症状不特异,并出现人与人之间的传播,重症患者病情可迅速出现呼吸窘迫综合征、多器官功能衰竭,最终导致死亡,目前病死率可达40%。

本书介绍了中东呼吸综合征的传播途径、临床症状、重症患者的救治、病情进展、预后及防护措施,强调中东呼吸综合征患者的管理要做到“四早”,即“早发现、早报告、早隔离、早治疗”,这是减少、控制及消灭中东呼吸综合征的重要前提和步骤。本书的目的是普及中东呼吸综合征的基本知识,提高群众的辨识能力,提高医务人员的业务水平和责任感,一旦发现疑似中东呼吸综合征病例,应严格检查,及时采取控制措施,减少传播。

中东呼吸综合征病毒与非典型肺炎病毒不同,有一定

的长期存在性。因此,防控中东呼吸综合征的战役还可能持续,让我们充分了解疾病特性,有备而战,有防而控,尽量减少此类传染病造成的损失。

海军总医院呼吸科 韩志海

2015 年 6 月 22 日

目 录

CONTENTS

一、什么是中东呼吸综合征	(1)
二、中东呼吸综合征目前主要好发及流行于哪些地区	(1)
三、我国目前中东呼吸综合征的发病情况如何	(2)
四、中东呼吸综合征冠状病毒是怎么发现的	(2)
五、中东呼吸综合征冠状病毒发病特点是什么	(4)
六、中东呼吸综合征的发病机制和病理生理变化如何	(5)
七、中东呼吸综合征好发于哪些人群	(7)
八、中东呼吸综合征的传染源是什么？传播途径如何	(8)
九、中东呼吸综合征能够在人与人之间传播吗	(11)
十、中东呼吸综合征有哪些症状	(13)
十一、中东呼吸综合征有哪些影像学表现	(14)
十二、中东呼吸综合征影像学表现须与哪些疾病鉴别	(15)
十三、可疑中东呼吸综合征患者需要进行哪些实验室 检查	(17)
十四、如何确诊中东呼吸综合征	(19)
十五、中东呼吸综合征和非典型肺炎有何异同	(20)
十六、目前国内哪些机构可以收治及确诊中东呼吸综	

合征	(24)
十七、中东呼吸综合征有哪些治疗手段	(27)
十八、中东呼吸综合征有哪些并发症？如何治疗	(31)
十九、中医如何诊治和预防中东呼吸综合征	(38)
二十、中东呼吸综合征的治疗效果和预后如何	(42)
二十一、如何做好中东呼吸综合征患者的隔离	(43)
二十二、如何做好中东呼吸综合征患者的消毒工作 ...	(45)
二十三、如何对中东呼吸综合征患者进行心理干预	(46)
二十四、如何护理中东呼吸综合征患者	(49)
二十五、如何管理中东呼吸综合征患者	(53)
二十六、个人如何做好中东呼吸综合征的防控工作	(54)
二十七、医疗机构如何预防及控制中东呼吸综合征的 传播	(56)
二十八、医务人员应对中东呼吸综合征的隔离防护措施 有哪些	(60)
二十九、医疗机构如何组织管理中东呼吸综合征的 救治	(62)
三十、怀疑自己患有中东呼吸综合征时需如何处理 ...	(68)
三十一、如何对易感人群进行中东呼吸综合征的健康 教育	(69)
附录 A 中东呼吸综合征大事记	(72)
附录 B 国家卫生和计划生育委员会中东呼吸综合征 临床专家组名单	(74)
附录 C 中东呼吸综合征病例诊疗方案	(77)
参考文献	(85)

一、什么是中东呼吸综合征

中东呼吸综合征是由一种新型冠状病毒(MERS-CoV)引起的病毒性呼吸道传染性疾病。该病毒于2012年首次出现在沙特阿拉伯,之后在中东等地传播,国际病毒分类委员会冠状病毒研究小组在2013年5月15日的《病毒学杂志》上发布公告,将此新型冠状病毒命名为中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV),5月23日,世界卫生组织(World Health Organization,WHO)将新型冠状病毒感染命名为“中东呼吸综合征”(Middle East respiratory syndrome,MERS)。

冠状病毒属巢状病毒目、冠状病毒科,是一组能够导致人类和动物发病的病毒,常能够引起人类发生从普通感冒到严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS)的多种疾病。目前研究认为,引起中东呼吸综合征的新型冠状病毒与2003年在我国引起大流行的SARS病毒是同科,该种病毒宿主为中东地区的单峰骆驼,骆驼则是被蝙蝠所传染。

目前资料显示,MERS的传染性不如SARS,但比SARS病死率高。

二、中东呼吸综合征目前主要好发及流行于哪些地区

截至2015年5月16日,全球共有20多个国家总计报告1142例MERS病例,死亡人数为465人,病死率达

40.7%，绝大多数死亡患者位于沙特阿拉伯境内。

目前，大多数确诊病例集中于中东国家，如沙特阿拉伯、阿联酋、约旦、科威特、阿曼、卡塔尔和也门。病毒开始似乎在整个阿拉伯半岛广泛循环，中东以外地区报告的所有病例最初均在中东被感染，然后输入到中东以外地区。其中，韩国感染 MERS 的病例近期猛增，至 2015 年 6 月 14 日，韩国确诊患者增至 150 人，死亡人数为 16 人。

根据 WHO 最新通报，以下国家已有报告中东呼吸综合征病例：中东地区的沙特阿拉伯、阿联酋、约旦、科威特、阿曼、卡塔尔和也门；非洲的埃及和突尼斯；欧洲的法国、德国、荷兰、希腊、意大利和英国；亚洲的韩国、中国、菲律宾、马来西亚和黎巴嫩，以及北美的美国。

三、我国目前中东呼吸综合征的发病情况如何

2015 年 5 月 29 日，广东惠州出现首例输入性 MERS 确诊病例。患者为韩国人，男性，1971 年出生，系韩国 MERS 病例的密切接触者，5 月 21 日在韩国境内出现不适，26 日乘坐航班抵达香港，经深圳入境抵达惠州。该病毒可通过接触传染，尽管尚未暴发过大规模疫情，但我国境内首次出现该病例依然引起了高度关注。截至 31 日该患者在广东的密切接触者达 61 人，已经就近隔离观察，目前尚未发现异常。

四、中东呼吸综合征冠状病毒是怎么发现的

《新英格兰医学杂志》于 2014 年 6 月 4 日发表了德国波恩大学德罗斯腾教授(Christian Drosten)等的研究。研

究人员对一名沙特死亡病例的基因检测研究发现,这位患者是与骆驼接触而染病的,因为从他体内分离出的冠状病毒与其农场里的骆驼中存在相同的基因序列。这是在沙特阿拉伯首次确认的人类与骆驼直接接触后感染 MERS 冠状病毒的病例。由于患者曾直接接触骆驼的鼻腔分泌物,因此推断骆驼是导致其感染 MERS 冠状病毒的源头。这匹骆驼与患者之间存在直接传播,没有任何中间媒介。而且,这匹骆驼及另外 8 匹该男子养的骆驼在与患者接触前已经感染了 MERS 冠状病毒。

MERS 冠状病毒的感染来源尚不完全清楚。但在埃及、卡塔尔和沙特的骆驼中分离到和人类病毒株相匹配的病毒株。很多研究已经在非洲和中东的骆驼中发现病毒抗体。人和骆驼的病毒基因序列数据表明两者之间存在密切联系。可能还存在其他宿主。然而,山羊、牛、绵羊、水牛、猪和野生鸟类等动物体内到目前为止仍未检测到 MERS-CoV 抗体。这些研究结合起来,支持了骆驼可能是人类感染 MERS 冠状病毒的可能来源的假设。

但是,骆驼并非 MERS 冠状病毒的最终宿主或源头宿主。研究发现,这些骆驼只是病毒的中间传播者(中间宿主),有研究表明,传播 MERS 冠状病毒的源头宿主来自蝙蝠。但冠状病毒在动物中普遍存在,除蝙蝠之外,啮齿动物和野生鸟类也可能感染。确认 MERS 冠状病毒的源头宿主对于防治该病非常重要,但需要较长时间。正如 2003 年流行的 SARS 一样,最初推断果子狸是冠状病毒的源头宿主,后来在 SARS 平息之后,多项研究又认为中华菊头蝠是冠状病毒的源头宿主。

五、中东呼吸综合征冠状病毒发病特点是什么

据 WHO 通报, MERS 的潜伏期为 7~14 天。而目前病例中出现的最短潜伏期为 5 天, 多数 MERS 病例的潜伏期在 7~14 天, 但对于单个散发病例、暴露于环境或动物源的感染病例, 由于暴露史不明确, 因而无法对该类病例的潜伏期进行估算; 而在 MERS 的人与人传播聚集性病例分析中显示, 潜伏期为 5.2 天 (95% CI: 1.91~4.7 天) 和 5.5 天 (95% CI: 3.6~10.2 天)。临床表现以急性呼吸道感染为主要表现。起病急、高热, 体温可达 39~40℃, 可伴有畏寒、寒战、咳嗽、胸痛、头痛、全身肌肉关节酸痛、乏力和食欲减退等症状。在肺炎基础上, 临床病变进展迅速, 很快发展为呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 或多器官功能衰竭 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 特别是急性肾衰竭, 甚至危及生命, 目前大约 30% 的病例出现死亡。通过对当前病例的汇总分析, 发现仍有 21% 属轻症患者或者是无症状感染者, 这些非典型患者和轻症患者起初表现为胃肠道症状, 然后才出现呼吸系统症状。这就提示我们, 目前发现的病例还可能只是冰山一角, 大量隐性感染者还未被发现, 尤其是胃肠道疾病在旅游者中本来就很常见, 给临床医生增加了鉴别诊断难度。

美国疾病控制预防中心 (Centers for Disease Control, CDC) 建议旅行者进入阿拉伯半岛或附近国家要做好呼吸系统疾病预防工作, 包括经常洗手, 避免与呼吸道疾病患者接触。如果该地区的游客在旅行途中或在返回途中 14

天内出现咳嗽或呼吸急促症状,应尽早就医,并且告知医生他们最近的旅行地区。对于可能已经暴露于 MERS-CoV 的人群,应对发热和呼吸道症状持续监测 14 天。

六、中东呼吸综合征的发病机制和病理生理变化如何

MERS-CoV 能感染多种细胞,它是利用表面 S 蛋白和细胞相互作用而进入靶向细胞。在病毒感染过程中,S 蛋白能诱导产生中和抗体、T 细胞免疫应答及保护性免疫。S 蛋白是一型跨膜蛋白,包含两个功能性的亚基(位于膜外 N 末端的 S1 亚基和近膜端的 S2 亚基,S1 决定细胞的极性和与靶细胞相互作用,S2 则介导病毒囊膜与细胞膜融合。对几种人类冠状病毒的 S 蛋白的序列和模型分析显示,MERS-CoV 的 S 蛋白具有一个受体结合域(receptor binding domain,RBD),由于 MERS-CoV 和 SARS-CoV 有很高的临床相似性,所以初期认为 MERS-CoV 也和 SARS-CoV 一样,使用血管紧张素转化酶 2(angiotensin converting enzyme 2,ACE-2)为细胞受体,但随后的研究发现,ACE-2 重组抗体的中和作用并不能阻止 MERS-CoV 的感染。进一步的研究发现,二肽基肽酶 4(dipeptidyl peptidase 4,DPP4,亦称为 CD26)能特异性地和 MERS-CoV 的受体结合 S1 域纯化出来,且 DPP4 在非敏感细胞内重组表达能使之变成易感细胞,DPP4 的抗体能阻断病毒的感染,说明 DPP4 是 MERS-CoV 的功能受体。在人体细胞内,DPP4 在哺乳动物中高度保守,主要表达于肺、肾、肝、小肠、胰腺等上皮细胞表面及激活的淋巴细胞表面,MERS-

CoV 通过其 S 蛋白上的 RBD 与细胞表面受体 DPP4 相互作用,介导病毒吸附于细胞,随之与细胞的膜融合及进入到细胞内,启动病毒感染。我国的研究人员从分子水平研究了 MERS-CoV RBD 与 DPP4 的结合与相互作用,以及所形成的复合物晶体结构。研究结果均显示,MERS-CoV RBD 是由一个核心亚区和一个外部的受体结合亚区组成,且核心亚结构与 SARS-CoV 刺突分子高度同源,但外部亚结构域则具有高度变异性,这种变异可能有利于实现病毒的特异性致病过程,如受体识别。进一步的突变研究还确定了 RBD 的几个关键残基,对病毒结合 DPP4 以及进入靶细胞至关重要,这些病毒与受体相互作用的分子水平研究,能为开发新型的治疗药物及疫苗提供非常重要的参考。

MERS 病理表现主要为:肺充血和炎性渗出、双肺散在分布结节和间质性肺炎。从目前 MERS 病例的发展进程来看,可能存在过度炎症反应。胸部 X 线片的结果和局限性肺炎和 ARDS 的结果一致,如双侧肺门浸润,单侧或双侧片状增厚、分割或肺叶混浊,毛玻璃样外观,胸腔积液等。下部肺叶比上部肺叶受损程度更大。肺部 CT 扫描则显示间质性浸润和实变。患者通常表现为白细胞减少,尤其是淋巴细胞减少症。另外患者的血、尿及粪便中均能检测到病毒 RNA,但远少于呼吸道内的病毒量,且上呼吸道中的病毒量通常也比下呼吸道量少。在一些患者中发现有其他呼吸道病毒共感染,在机械通气的患者中也出现医院获得性细菌感染。通过分析目前病例的实验室检测结果,可发现 49% 的病例出现乳酸脱氢酶升高,15% 病例出

现天冬氨酸转氨酶升高,36%病例出现血小板减少,34%病例出现淋巴细胞减少。

七、中东呼吸综合征好发于哪些人群

根据目前已经发表的资料,所有病例中除少数病例外,其他病例患者(96%)均患有一种或者多种基础性疾病,分别是糖尿病(68%)、高血压(34%)、心脏疾病(28%)和肾疾病(49%)。其中34例病例(72%)存在一种以上的基础性疾病。平均潜伏期5.2天(1.9~14.7天),平均发病到重症监护病房(intensive care unit, ICU)的时间为5天(1~10天),平均发病到需要机械通气的时间为7天(3~11天),平均发病到死亡时间为11天(5~27天)。

Al-Tawfiq JA 等在医院开展了 MERS 病例对照研究,他们选择了 17 例 MERS 确诊病例和 82 例同病区的有呼吸道症状但 MERS-CoV 检测阴性的病例作对照,病例组与对照组平均年龄分别是 60.7 岁和 57 岁。结果显示,两组在性别、发热、咳嗽和胸部 X 线检查率上差异均无统计学意义,但是在肥胖(体质指数 32.02 vs 27.78, $P=0.03$)、糖尿病终末期肾病方面有明显差别(33% vs 7%; $OR=7$; $P=0.012$)。与对照组相比, MERS 病例组白细胞的正常比例较高(82% vs 52%, $OR=4.33$; $P=0.029$)。病例组住院时 X 线检查发现有肺间质浸润的比例也比对照组高(67% vs 20%, $OR=8.13$; $P=0.001$),同时病例组的致死率和进 ICU 治疗的重症病例比例也更高(76% vs 15%, $P<0.01$)。该项研究提示,具有基础性疾病者可能是 MERS 感染致病的危险因素,同时也说明 MERS 病例

的病情较对照疾病更为严重,将有不良的预后与结局。

而 Memish ZA 等通过 RT-PCR 方法检测儿童鼻咽拭子,在沙特一共有 11 例儿童检出阳性,其中 2 例出现症状(其中 1 例死亡),其他 9 例儿童无症状,10 例儿童感染者均康复。这 11 例儿童的平均年龄为 13 岁(2—16 岁),8 例女童,3 例男童(女与男比例为 2.7:1),这项研究说明,MERS 感染人群不仅限于成年人,也可以感染儿童,儿童病例多数是轻症和无症状感染者,但是在有基础性疾病儿童容易出现重症与死亡。

2013 年 11 月发生在阿联酋一起家庭聚集性病例中,有 1 例孕妇 MERS 病例,孕妇在 MERS 重症住院期间产下 1 名婴儿后死亡。提示 MERS 与其他呼吸道病毒一样,孕产妇感染同样面临着巨大的风险,对这一人群应加强监测,尽早发现,尽早治疗,但至目前还不清楚 MERS 病毒是否会发生胎盘传播。

所以,MERS 的易感人群包括年龄 ≥ 65 岁的老年人、儿童、孕妇、患有慢性疾病、免疫系统缺陷或癌症患者,因此,这类人群更加需要避免与急性呼吸道感染病人密切接触。

八、中东呼吸综合征的传染源是什么? 传播途径如何

自发现 MERS-CoV 病毒以来,研究人员对其传播源进行多方面的调查及研究。最初,病毒学家 Ron Fouchier 推测这种病毒可能来源于蝙蝠,因为蝙蝠体内携带有多种类型的冠状病毒。遗传及系统进化分析结果也显示,MERS-CoV 在亲缘关系上更接近于亚洲、欧洲、南非、加纳

等蝙蝠体内的冠状病毒,尤其是和扁颅蝠冠状病毒 HKU4 和伏翼蝙蝠冠状病毒 HKU5 最为接近。从沙特的一只蝙蝠粪便内检测到病毒 RNA RdRp 基因的一段包含 190 个核苷酸序列和附近患者体内分离到的 MERS-CoV 序列完全相同。但该研究样本数太少,而且蝙蝠与人类的接触十分有限,因此,专家推测,在蝙蝠和人之间可能还有另一中间宿主作为连接放大器,能使病毒在其体内大量扩增,使之更易于传播给人。研究人员对中东地区的其他动物也进行了研究。Reusken CB 等在来自中东阿曼的全部 50 头单峰骆驼(100%)和西班牙加那利群岛 105 头骆驼中的 15 头(14%)的血清样本中检测到抗 MERS-CoV 刺突蛋白的特异性抗体,但在骆驼的血液及粪便中并没有检测到病毒的核酸,而在当地养殖的绵羊、山羊、牛及北欧单驼峰的血清样本中未检出抗 MERS-CoV 刺突蛋白的特异性抗体。Hemida MG 等对沙特阿拉伯两个区的单峰驼及其他家畜的研究也获得相似的结果,大部分单峰驼血清内抗体阳性,绵羊、山羊、牛及鸡的血清内抗体阴性。2014 年, Hemida MG 等研究了在骆驼体内分离到的 MERS-CoV,发现其全基因组序列和人体内分离到的病毒序列具有 99.9% 的相似性,只在 S 蛋白基因的 RBD 之外发现 6 个核苷酸突变,但并不影响和细胞表面受体结合。Hemida MG 等还在骆驼的鼻拭子样品及粪便内检测到病毒,且鼻拭子样品内的病毒检测率更高。初步研究还发现,骆驼体内的 MERS-CoV 预存抗体并不能有效保护动物免受感染。从沙特阿拉伯全国范围内采集的 200 多头单峰驼血液样本中,也发现 74% 的样本显示血清抗体阳性;进一步