

一、概述

2002年11月在我国广东省部分地区出现的SARS,在经历了两个多月的始发期后,扩散到我国内地24个省、自治区、直辖市。在全球共波及亚洲、欧洲、美洲等29个国家和地区。自2003年1月以来,SARS疫情引起了众多中外科学家的关注。作为疫情的首发地,中国科学家在排除了大量常见病因后,将目光集中到“新病原”的寻找上。2003年3月17日,世界卫生组织(WHO)建立了全球网络实验室,开始了SARS病原的联合攻关。经过全球9个国家13个网络实验室的科学家从病毒形态学、分子生物学、血清学及动物实验等多方面研究,4月16日WHO在日内瓦宣布,一种新的冠状病毒是SARS的病原,并将其命名为SARS冠状病毒(SARS-CoV)。

经典冠状病毒感染主要发生在冬春季节,广泛分布于世界各地。该病毒包括三个群,第一、二群主要为哺乳动物冠状病毒,第三群主要为禽类冠状病毒。人冠状病毒有两个血清型(HCoV-229E, HCoV-OC43),是人呼吸道感染的重要病原,人类20%的普通感冒由冠状病毒引起。冠状病毒也是成人慢性气管炎急性加重的重要病因之一。基因组学研究结果表明,SARS-CoV的基因与已知三个群经典冠状病毒均不相同,第一群病毒血清可与SARS-CoV反应,而SARS病人血清却不能与已知的冠状病毒反应。作为一种新的冠状病毒,根据无根进化树分析,有人建议将SARS-CoV归为第四群(图1)。最近,有人对SARS-CoV和已知的三个群经典冠状病毒通过有根进化树分析,认为虽然SARS-CoV与已知的三个群经典冠状病毒都有区别,但与第二群的关系最近,不能将其列为独立的一群,而应该列为第二群里的一个亚群(图2),原来的第二群冠状病毒可称为2a亚群,SARS-CoV称为2b亚群。

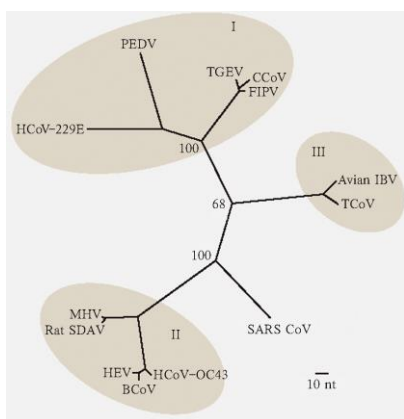


图 1 冠状病毒无根进化树分析

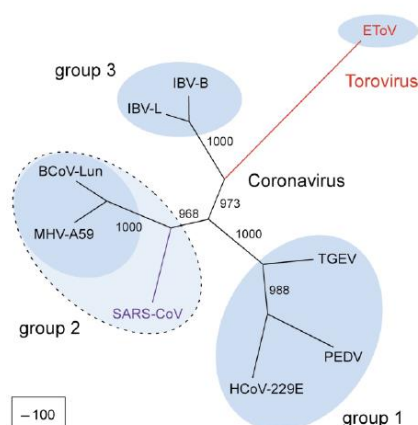


图 2 冠状病毒有根进化树分析

二、形态结构

SARS-CoV 属冠状病毒科冠状病毒属，为有包膜病毒，直径多为 60~120 nm，包膜上有放射状排列的花瓣样或纤毛状突起，长约 20 nm 或更长，基底窄，形似王冠，与经典冠状病毒相似。病毒的形态发生过程较长而复杂，成熟病毒呈圆球形、椭圆形，成熟的和未成熟的病毒体在大小和形态上都有很大差异，可以出现很多古怪的形态，如肾形、鼓槌形、马蹄形、铃铛形等（图 3），很容易与细胞器混淆。在大小上，病毒颗粒从开始的 400 nm 减小到成熟后期的 60~120 nm。在病人尸体解剖标本切片中也可见到形态多样的病毒颗粒。

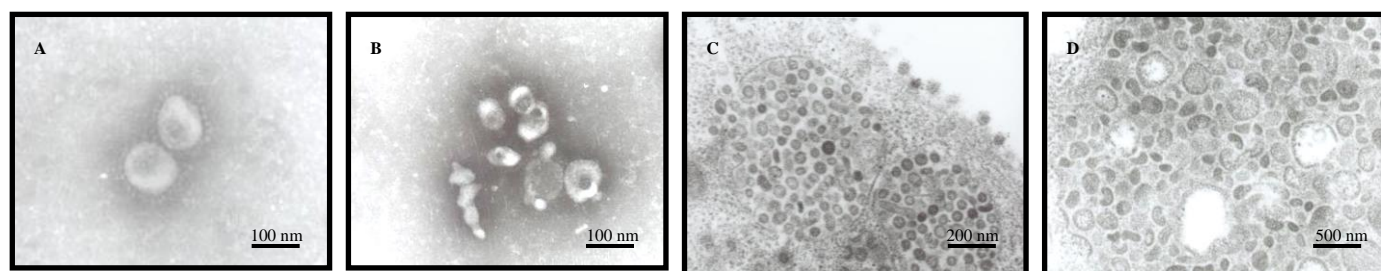


图 3 SARS-Cov 的多形性（A、B 为负染电镜观察结果，C、D 为超薄切片电镜观察结果，B、D 示病毒的多形性）

三、生物学特性

病毒在细胞质内增殖，由 RNA 基因编码的多聚酶利用细胞材料进行 RNA 复制和蛋白合成，组装成新病毒并出芽分泌到细胞外。与以往发现的冠状病毒不同，利用 Vero-E6 或 Vero（绿猴肾细胞）细胞很容易对 SARS-CoV 进行分离培养，病毒在 37℃ 条件下生长良好，细胞感染 24 小时即可出现病变，可用空斑进行病毒

滴定，早期分离株的培养滴度一般可达 1×10^6 pfu/ml 左右。在 RD（人横纹肌肿瘤细胞）、MDCK（狗肾细胞）、293（人胚肾细胞）、2BS（人胚肺细胞）等细胞系上也可以培养，但滴度较低。

室温 24°C 条件下，病毒在尿液里至少可存活 10 天，在腹泻病人的痰液和粪便里能存活 5 天以上，在血液中可存活约 15 天，在塑料、玻璃、马赛克、金属、布料、复印纸等多种物体表面均可存活 2~3 天。

病毒对温度敏感，随温度升高抵抗力下降， 37°C 可存活 4 天， 56°C 加热 90 分钟、 75°C 加热 30 分钟能够灭活病毒。紫外线照射 60 分钟可杀死病毒。

病毒对有机溶剂敏感，乙醚 4°C 条件下作用 24 小时可完全灭活病毒，75% 乙醇作用 5 分钟可使病毒失去活力，含氯的消毒剂作用 5 分钟可以灭活病毒。

四、分子生物学特点

SARS-Cov 基因组为单股正链 RNA，由大约 3 万个核苷酸组成，与经典冠状病毒仅有约 60% 的同源性，但基因组的组织形式与其他冠状病毒相似。基因组从 5' 端到 3' 端依次为：5' -多聚酶-S-E-M-N-3'。5' 端有甲基化帽子结构，其后是 72 个核苷酸的引导序列。基因组 RNA 约 2/3 为开放阅读框架（ORF）1a/1b，编码 RNA 多聚酶（Rep），该蛋白直接从基因组 RNA 翻译，形成多蛋白前体，后者进一步被病毒主要蛋白酶 3CL^{pro} 切割，主要负责病毒的转录和复制。Rep 的下游有 4 个 ORF，分别编码 S、E、M、N 四种结构蛋白，它们从亚基因组 mRNA 中翻译，亚基因组 mRNA 以不连续转录的机制合成，其转录由转录调控序列（TRS）起始，后者的保守序列为 AAACGAAC。基因组 3' 端有 polyA 尾（图 4）。

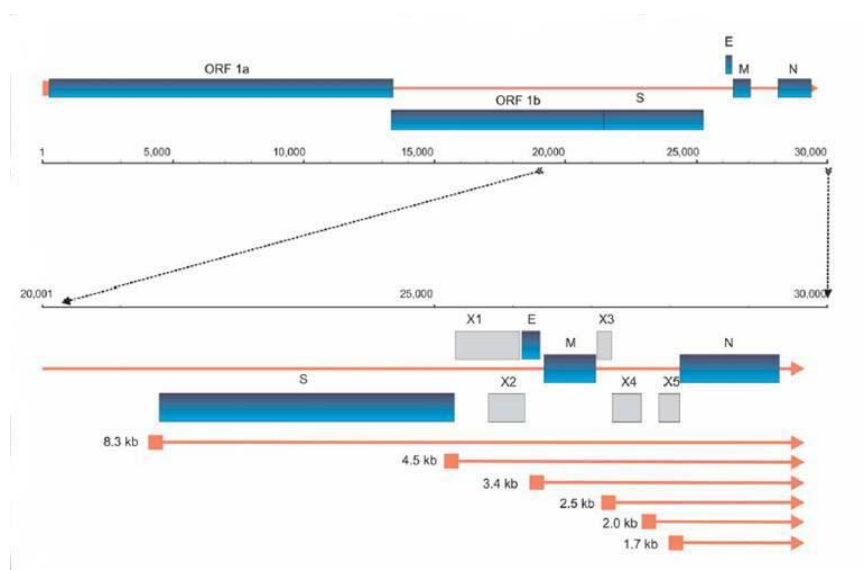


图 4 SARS-CoV 的基因组结构示意图

病毒包膜为双层脂膜，外膜蛋白包括糖蛋白 S、M 和小衣壳 E 蛋白。M 糖蛋白与其他冠状病毒糖蛋白不同，仅有短的氨基末端结构域暴露于病毒包膜的外面。长而弯曲的螺旋状核衣壳结构由单一分子的基因组 RNA、多分子的碱性 N 蛋白以及 M 蛋白的羧基末端组成。病毒的模拟结构如图 5 所示。S 蛋白负责细胞的黏附、膜融合及诱导中和抗体，相对分子质量大约 150 000~180 000，包括胞外域、跨膜结构域以及短羧基末端的胞质结构域。在经典冠状病毒中，E 蛋白和 M 蛋白可能组成最小的装配单位，E 蛋白对病毒的组装发挥关键作用，M 蛋白对于病毒核心的稳定发挥重要作用。与其他冠状病毒不同的是，SARS-CoV 在 S 和 E 之间以及 M 和 N 之间有多于 50 个氨基酸的多肽潜在编码序列(S 和 E 之间的 X1 为 274 个氨基酸，X2 为 154 个氨基酸；M 和 N 之间的 X3 为 63 个氨基酸，X4 为 122 个氨基酸，X5 为 84 个氨基酸)，M 和 N 之间还有少于 50 个氨基酸的多肽潜在编码序列。同源性搜索结果表明，这些潜在多肽与任何其他蛋白都没有序列的相似性。

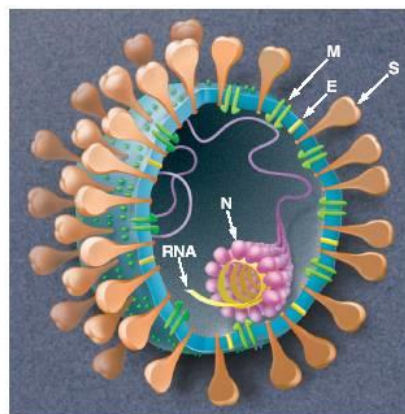


图 5 SARS-CoV 的结构示意图

国内外科学家已经报道了多株 SARS-CoV 的全基因组序列，发现其变异程度不高，从来自新加坡 4 株、加拿大 1 株、美国 1 株、我国香港 2 株、北京 4 株和广东 1 株共 13 个毒株中发现了 129 处变异。根据其进化树，可以将目前的流行株分为两个基因组：一组包括我国北京 4 个毒株 (BJ01~BJ04)、广州 1 株 (GZ01) 和香港中文大学测定的 1 个毒株 (CUHK)，其他毒株属于另外一组。中国 SARS 分子流行病学协作组结合流行病学与病毒遗传进化分析，对 2003 年流行早、中、晚期分离的 63 株毒株进行研究，发现各期 SARS-CoV 基因型各具特征。其中早期

的 SARS-CoV 基因型与动物的类 SARS-CoV 相似，同时发现 SARS-CoV 的基因组变异率比较恒定 (8.26×10^{-6})，与其他已知的 RNA 病毒类似，大约相当于人类免疫缺陷病毒 (HIV) 的三分之一。在 SARS-CoV 基因组的 Orf8 区观察到两类主要缺失，一是流行中、晚期分离的毒株缺失了在早期及动物来源的毒株中存在的一段 29 个核苷酸的序列，另一个是在某些毒株中缺失了一段 82 个核苷酸的序列。分析病毒的变异特征，有可能为追踪病毒来源提供线索。对 63 株 SARS-CoV 的遗传进化分析，支持人 SARS-CoV 来源于动物的假说。

五、免疫学特征

大多数情况下，SARS-CoV 感染时，人体免疫系统能够激发体液免疫和细胞免疫反应并逐渐控制感染、清除病毒。有许多证据表明，SARS-CoV 感染可导致病人淋巴细胞明显减少和外周淋巴组织的病理损伤。多数 SARS 病人外周血白细胞计数正常或降低，而 CD3+、CD4+、CD8+ T 淋巴细胞明显低于正常人，病情越重，T 淋巴细胞计数下降越明显。SARS 病人恢复后，T 淋巴细胞的数量和功能逐渐恢复正常。SARS-CoV 感染早期 (1-10 天) 出现病毒血症时，从病人血清中可以检测到病毒 N 蛋白和核酸。临床症状出现后 5 天可以从病人鼻咽分泌物中检测到病毒核酸，第 10 天左右达到高峰，然后开始降低。有文献报道，发病后 21 天时，约 47% 的病人鼻咽分泌物检测 SARS-CoV 核酸为阳性，约 67% 粪便标本为阳性，约 21% 尿液标本为阳性。病人体内出现的病毒 N 蛋白和核酸可以作为 SARS-CoV 早期感染的标志。N 蛋白能诱发较强的免疫反应，因此可用于抗体检测。对于抗体的检测表明，一般发病后 1 周，病人体内的 IgM 开始产生，最多可持续 3 个月；7~10 天 IgG 开始产生，随后逐渐升高，1 个月左右抗体滴度达到高峰并全部阳转，至病人恢复后 1 年仍可呈阳性。

流行病学^[13-23]

一、传染源

现有资料表明，SARS 病人是最主要的传染源。极少数病人在刚出现症状时即具有传染性。一般情况下传染性随病程而逐渐增强，在发病的第 2 周最具传染力。通常认为症状明显的病人传染性较强，特别是持续高热、频繁咳嗽、出现急

性呼吸窘迫综合征（ARDS）时传染性较强，退热后传染性迅速下降。尚未发现潜伏期内病人以及治愈出院者有传染他人的证据。

并非所有病人都有同等传染力，有的病人可造成多人甚至几十人感染（即超级传播现象），但有的病人却未传播他人。老年人以及具有中枢神经系统、心脑血管、肝脏、肾脏疾病或慢性阻塞性肺病、糖尿病、肿瘤等基础性疾病的病人，不但较其他人容易感染 SARS-CoV，而且感染后更容易成为超级传播者。造成超级传播的机制还不清楚，但与所接触的人群对该病缺乏起码的认识以及防护不当有关。其中有一些超级传播者由于症状不典型而难以识别，当二代病例发生后才被回顾诊断。影响超级传播的因素还包括病人同易感者的接触方式和频次、个人免疫功能以及个人防护情况等，尚没有证据表明超级传播者的病原具有特殊的生物学特征。

已有研究表明，SARS-CoV 感染以显性感染为主，存在症状不典型的轻型病人，并存在隐性感染者。据在我国南方开展的一项回顾性流行病学调查显示，在 SARS 流行的早期，既发现了未传代的症状不典型的轻型病人，也发现了一些隐性感染者。在一些特殊人群中，如广东省饲养、销售野生动物的人员中，有相当比例的 SARS-CoV 抗体阳性者。迄今为止，尚未发现隐性感染者的传染性。

SARS 作为一种新发传染病，其传染来源尚未明确。但已有越来越多的流行病学和分子生物学的证据支持 SARS-CoV 由某种动物宿主传播给人类的观点。

2003 年广东 SARS 暴发早期约有 1/3 的病例发病前从事宰杀、售卖、制作动物性食品的职业以及 13 个地市 SARS 首发病例不存在相互传播的流行病学线索；2003 年 12 月至 2004 年初广州市 4 例散发 SARS 病例间无流行病学联系，未发生人与人之间的传播，其中 3 例可能与果子狸及其污染的环境有直接或间接的接触，这些流行病学证据提示 2003 年广东各地 SARS 早期病例和 2004 年的广州 SARS 病例存在本地感染的可能。2003 年中国流行早、中、晚期分离出的 SARS-CoV 毒株的分子流行病学与病毒遗传进化分析结果，也进一步支持人类 SARS-CoV 来源于动物的假说。

目前已从蝙蝠、猴、果子狸、蛇等动物体内检测到冠状病毒基因，基因序列与 SARS-CoV 的基因序列高度同源，说明 SARS-CoV 广泛存在于野生动物体内。血清学、病原学、分子生物学和果子狸 SARS-CoV 的感染模型等诸多方面的研究结

果证明果子狸等野生动物是 SARS-CoV 的主要载体之一。人类 SARS-CoV 可能来源于果子狸等野生动物，但仍需要更多的证据加以证实。

二、传播途径

近距离呼吸道飞沫传播，即通过与病人近距离接触，吸入病人咳出的含有病毒颗粒的飞沫，是 SARS 经呼吸道传播的主要方式，是 SARS 传播最重要的途径。气溶胶传播，即通过空气污染物气溶胶颗粒这一载体在空气中作中距离传播，是经空气传播的另一种方式，被高度怀疑为严重流行疫区的医院和个别社区暴发的传播途径之一。其流行病学意义在于，易感者可以在未与 SARS 病人见面的情况下，有可能因为吸入了悬浮在空气中含有 SARS-CoV 的气溶胶而感染。通过手接触传播是另一种重要的传播途径，是因易感者的手直接或间接接触了病人的分泌物、排泄物以及其他被污染的物品，再经手接触口、鼻、眼黏膜致病毒侵入机体而实现的传播。目前尚不能排除经肠道传播的可能性，已有从病人泪液、汗液等体液中分离出 SARS-CoV 的报道，但其流行病学意义尚不确定。尚无经过血液途径、性途径传播和垂直传播的流行病学证据。尚无证据表明苍蝇、蚊子、蟑螂等媒介昆虫可以传播 SARS-CoV。

影响传播的因素很多，其中密切接触是最主要的因素，包括治疗或护理、探视病人；与病人共同生活；直接接触病人的呼吸道分泌物或体液等。在医院抢救、护理危重病人和进行吸痰、气管插管、咽拭子取样等操作，是医护人员感染的重要途径，应格外警惕。医院病房环境通风不良、病人病情危重、医护或探访人员个人防护不当使感染危险性增加。另外如飞机、电梯等相对密闭、不通风的环境都是可能发生传播的场所。

三、人群易感性

一般认为人群普遍易感，但儿童感染率较低，原因尚不清楚。SARS 症状期病人的密切接触者是 SARS 的高危险人群之一。医护人员和病人家属与亲友在治疗、护理、陪护、探望病人时，同病人近距离接触次数多，接触时间长，如果防护措施不力，很容易感染 SARS。从事 SARS-CoV 相关实验室操作的工作人员和果子狸等野生动物饲养销售的人员，在一定条件下，也是可能被感染的高危人群。

四、流行特征

1. 地区分布：根据 WHO 2004 年 4 月 21 日公布的疫情，在 2002 年 11 月至

2003年7月全球首次SARS流行中，全球共报告SARS临床诊断病例8096例，死亡774例，发病波及29个国家和地区。病例主要分布于亚洲、欧洲、美洲等地区。亚洲发病的国家主要为中国（包括内地和香港、澳门、台湾地区）、新加坡等。中国（内地、香港、澳门、台湾）共发病7429例、死亡685例（分别占全球总数的91.8%和88.5%），病死率为9.2%；其余国家发病667例，死亡89例，病死率为13.3%。中国内地总发病数达5327例，死亡349例，病死率为6.6%。病例主要集中在北京、广东、山西、内蒙古、河北、天津等地，其中北京与广东共报告发病4033例，占内地总病例数的75.7%。

在此次流行中，经回顾性调查，首例病人发生在中国广东省佛山市，发病日期为2002年11月16日，最后一例病人在中国台湾，发病日期为2003年6月15日。内地疫情首先在广东发生流行，其后远程传播到山西、四川、北京等地，再向全国其他地区扩散。共有24个省、自治区、直辖市先后报告发生SARS临床诊断病例。根据疫情发生和传播情况，可将我国内地分为四类地区：（1）本地流行区（广东、广西）；（2）输入病例，并引起当地传播地区（北京、内蒙、山西、河北、天津等地）；（3）输入病例，未引起当地传播地区（上海、山东、湖南、辽宁、宁夏等地）；（4）无报告病例地区（海南、云南、贵州、青海、西藏、新疆、黑龙江等地）。

2. 时间分布：从2002年11月起至2003年2月，在中国（包括香港地区）、越南、加拿大和新加坡等多个国家有病例发现，SARS呈现全球流行的态势。发病主要集中在2003年3月中旬至5月中旬。6月份疫情得到有效控制。

中国内地于2003年1—2月，在广东省内发生局部暴发，至3月上旬迅速蔓延到全国各地。最后病例发病时间为6月11日。广东省的SARS发病高峰为2月份，其他地区主要流行时间在4月初到5月中旬左右，主要与传染源输入的时间有关。现有资料表明，广东省佛山、河源等市和广西省河池市，均在早期出现了原发性病例，在这些城市的首发病例之间未发现有相互传播的证据。

3. 人群分布：根据中国内地5327例SARS病人的资料统计，主要发病年龄在20~60岁之间，占总发病数的85%，其中20~29岁病例所占比例最高，达30%；15岁以下青少年病例所占比例较低，9岁以下儿童病例所占比例更低。男女性别间发病无显著差异。人群职业分布有医务人员明显高发特点。医务人员

病例占总病例的比例高达 20%左右（个别省份可高达 50%左右）。在流行后期，由于医护人员防护措施得力，医护人员发病数以及所占比例逐渐减少。有 8.6%的病例为学生，均为散发，未发现学校学生集中发病的情况。早期广东省病例调查显示，部分无同类病人接触史的病例为与野生动物接触的人员，如厨师、采购员等。

4. 死亡病例分布特点：2002 至 2003 年流行中，WHO 按年龄阶段进行分析，SARS 病死率范围在 0~50%之间。24 岁及以下病例病死率小于 1%；25~44 岁的病死率为 6%；45~64 岁的病死率为 15%；65 岁及以上年龄组的病死率可超过 50%。我国内地 SARS 的死亡率为 0.024/10 万，病死率为 6.6%。死亡病例中老年人所占比例较大（60 岁以上病人的病死率为 11%~14%，其死亡人数约占全部死亡人数的 44%）。随着年龄增加，病死率也增加。合并其他疾病如脑卒中、糖尿病、心脏病、肺气肿、肿瘤等疾病的病人病死率高。

2003 年 7 月 5 日 WHO 宣布全球首次 SARS 流行结束后，全球又陆续发生几起 SARS 感染发病事件。

2003 年 9 月 8 日，新加坡确诊 1 例 SARS 病例，认为是 SARS-CoV 实验室感染。

2003 年 12 月 17 日，台湾发生另 1 例实验室感染病例。

2003 年 12 月 25 日至 2004 年 2 月 2 日，广东省广州市报告了 4 例 SARS 病例，4 例病人的症状轻微、均没有发现明确的传染来源、没有传染给别人，均经实验室确诊。4 例病人均无外出史和野外活动史，其中有 1 例病人可能有、2 例病人可疑有野生动物接触史。

2004 年 3 月 25 日至 4 月 17 日，我国内地也发生一起因实验室感染引起的 SARS 暴发疫情。疫情涉及安徽、北京两地，共发现 9 例病人，死亡 1 例。首发病例因实验室感染发病，并造成 2 例接触者感染发病。这 2 例二代病例中 1 例死亡，另 1 例又造成 5 例接触者感染发病。在此传播链之外，还有 1 例实验室感染病例，但未造成继发感染。

五、自然与社会因素的影响

1. 自然因素：从目前的资料看，不利于空气流通以及迫使人们室内集聚的环境条件，有利于病原体传播。SARS 作为一种呼吸道传染病，其季节、气候影响因素和季节规律的观察时间尚短，季节、气候因素对 SARS 在人与人之间传播的

影响尚待进一步研究，但我国 2003 和 2004 年非实验室感染的首发 SARS 病例的发病时间提示，冬春季（11 月至次年 3 月）可能有利于动物带毒以及病毒从动物传播到人。至于地理条件、生态环境等与 SARS 发病的关系，尚需进一步观察。

2. 社会因素：人口密度高、流动性大、卫生条件差、不良的卫生习惯，均有利于疾病的传播。人口集中、交通便利的大城市，常因病人就诊相对集中，容易造成 SARS 的暴发和流行。医院内感染的预防控制措施不力、医护人员的个人卫生习惯和防护措施不当等，有利于发生医院内传播。对野生动物（尤其是食肉目灵猫科动物）经营、贩卖的管理不严格，可能成为动物携带病原体向人类扩散的重要途径。实验室生物安全管理不严格，也是病毒可能再次侵袭人类的渠道之一。病人通过现代化交通工具的流动和迁移，成为 SARS 远距离传播的原因。

发病机制^[24-34]

SARS 是一种新近发现的，由 SARS-CoV 引起的传染病，人们对其发病机制的了解还很肤浅，所得到的一些线索主要来自 SARS 死亡病例的尸体解剖资料、超微结构研究、核酸水平的 SARS-CoV 检测和 SARS 病人的临床资料，对 SARS 发病机制的认识的许多方面仍属推测，而且不可避免地还会受到治疗措施的影响。

体外实验表明，SARS-CoV 进入人体细胞是通过与细胞膜融合而不是通过入胞作用实现的。至少血管紧张素转换酶 II（ACE2）作为 SARS-CoV 的受体之一介导着 SARS-CoV 进入细胞。但是，并不是所有表达 ACE2 的细胞，例如血管内皮细胞，都是 SARS-CoV 的靶细胞。SARS-CoV 在呼吸道黏膜上皮内复制，进一步引起病毒血症。不同的人类白细胞抗原基因型可能对 SARS-CoV 的敏感性不同。被病毒侵染的细胞包括气管和支气管上皮细胞、肺泡上皮细胞、巨噬细胞、肠道上皮细胞、肾脏远端曲管上皮细胞等。

肺组织是 SARS-CoV 作用的主要靶器官之一，它对 SARS-CoV 感染的反应可表现为肺间质内有巨噬细胞和淋巴细胞渗出，激活的巨噬细胞和淋巴细胞可释放细胞因子和自由基，进一步增加肺泡毛细血管的通透性和诱发成纤维细胞增生。肺泡上皮细胞（特别是 I 型肺泡上皮细胞）受累可损伤呼吸膜气血屏障的完整性，同时伴有炎症性充血，引起浆液和纤维蛋白原的大量渗出，渗出的纤维蛋白原凝集成纤维素，进而与坏死的肺泡上皮碎屑共同形成透明膜。受损的肺泡上皮细胞

脱落到肺泡腔内可形成脱屑性肺炎，且肺泡腔内含有大量巨噬细胞，增生脱落的肺泡上皮细胞和巨噬细胞可形成巨细胞。就巨细胞表型来说，主要为肺泡上皮细胞源（AE1/AE3 阳性），少数为巨噬细胞源（CD68 阳性）。巨细胞的形成可能与 SARS-CoV 侵染有关。因为体外实验证明，SARS-CoV 感染可使 Vero 细胞融合形成合体细胞。肺脏的以上改变符合弥漫性肺泡损伤（diffuse alveolar damage, DAD）的渗出期变化。病变严重或恢复不良的病人随后出现 DAD 的增殖期和纤维化期的变化，增生的细胞包括肌纤维母细胞和成纤维细胞，并产生 I 型和 III 型胶原纤维。由于 DAD 和弥漫性肺实变致血氧饱和度下降，以及血管内皮细胞损伤等因素所引起的弥漫性血管内凝血，常常造成多器官功能衰竭而导致病人死亡。

肠道也是 SARS-CoV 攻击的靶器官之一。研究表明 ACE2 存在于肠黏膜上皮，在 SARS 病人的小肠黏膜上皮也发现有 SARS-CoV 的存在。肠道上皮细胞被 SARS-CoV 侵染可解释部分临床病人的消化道症状。另一方面，肠道和肾脏远段曲管上皮细胞被病毒侵染，在疾病的传播方面有一定流行病学意义。

SARS-CoV 作用的另一类靶器官为免疫系统（淋巴结、脾脏等），病人末梢血淋巴细胞减少，特别是 CD4⁺细胞数减少。末梢血淋巴细胞减少可能与 SARS-CoV 的细胞毒性作用以及诱导细胞凋亡作用有关。SARS 病人末梢血自然杀伤细胞减少也在 SARS 的发病中起一定作用。虽然 SARS 病人的体液免疫反应似乎正常，但从 SARS 病人恢复期血清有明显的治疗作用的角度看，SARS-CoV 感染也会不同程度地影响病人的体液免疫反应。SARS-CoV 影响细胞免疫和体液免疫反应在 SARS 发生发展过程中起一定作用，至少意味着细胞免疫和体液免疫损伤的病人预后较差。

病理改变^[24-39]

有关 SARS 活检和尸检的材料有限，故对其病理改变的认识还很有限。基于目前的尸检和少量支气管活检材料，SARS 主要累及肺，其他脏器如脾、淋巴结、心、肝、肾、肾上腺、脑等也可出现不同程度的损害。

肺：一般均明显膨隆、肿大，重量增加(图 6)。除继发感染者外，胸膜一般尚较光滑，暗红色或暗灰褐色。胸腔可无或有少量积液。肺组织切面以均匀实变者居多，可累及全肺各叶，似大叶性肺炎的肝样变期，色红褐或暗紫。继发感染

者可有大小不等的脓肿形成。肺血管内可见血栓，部分病例可出现局部区域的肺梗死。在部分病例中可见肺门淋巴结肿大。

光镜观察：肺的病变通常比较弥漫，几乎累及所有肺叶。主要表现为弥漫性肺泡损伤的改变。依据病变时期的不同可有如下表现：病程 10 天左右的病例主要为急性弥漫性肺泡损伤的改变，如肺水肿（图 7）、纤维素渗出、透明膜形成（图 8），肺泡腔内可见巨噬细胞积聚和脱落增生的 II 型肺泡上皮细胞。这不仅在尸检标本可见，而且在经纤维支气管镜肺活检材料中也可见到（图 9）。部分增生的肺泡上皮相互融合，呈合体状多核巨细胞。灶性肺出血很常见。在增生的肺泡上皮及渗出的单核细胞胞质内可见病毒包涵体。随着病变的进展，在病程超过 2~3 周的病例则以弥漫性肺泡损伤的机化期病变为主，如肺泡内渗出物的机化、透明膜的机化（图 10）和肺泡间隔的纤维母细胞增生。二者不断融合，最终形成肺泡的闭塞和萎缩（图 11），导致全肺实变。仅部分病例出现明显的纤维组织增生，导致肺纤维化。肺内小血管常可见到纤维素性微血栓。以上病变在不同的病人可有很大的差异，即使在同一病人的肺内也可见到不同时期的病变。部分病例，尤其是长期治疗的病人，常可见到散在的小叶性肺炎甚至大面积真菌感染，其中以曲霉菌感染最为常见。继发性感染可累及到胸膜，造成胸腔积液、胸膜粘连甚至发生胸膜腔闭塞。

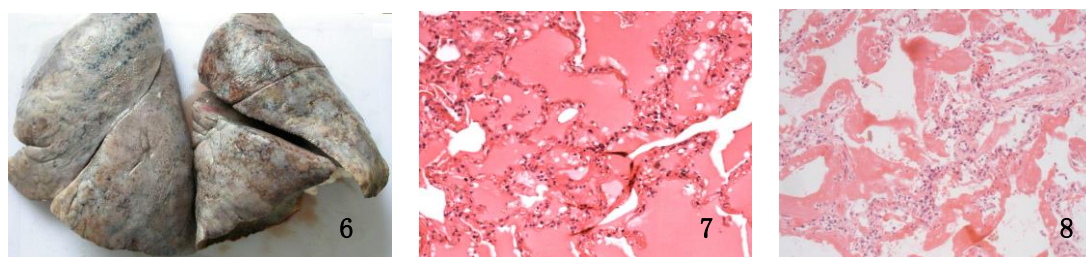


图 6 SARS 病人的肺标本，示全肺明显膨胀、实变 图 7 SARS 病人早期肺改变：肺泡腔内充满富含纤维素的水肿液 HE 图 8 SARS 病人肺改变：肺泡内大量透明膜形成 HE

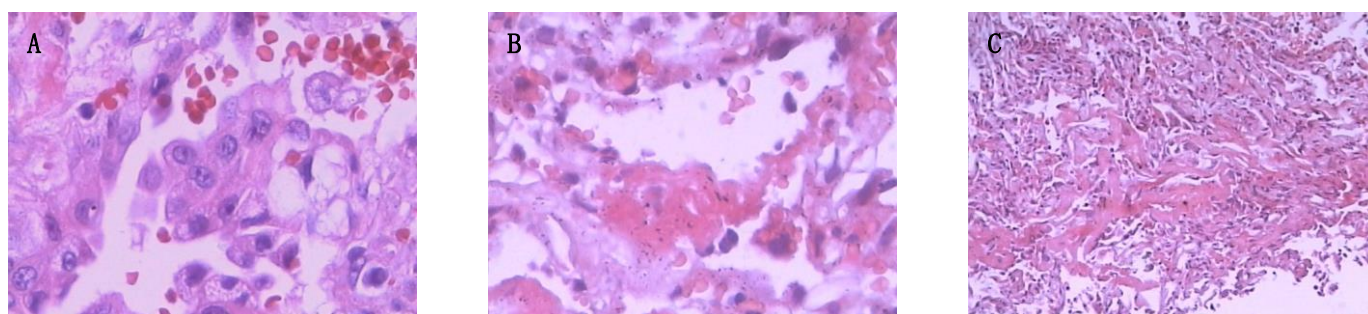


图 9 SARS 病人（男性，41 岁，发热 3 天，2002 年 12 月 23 日入院，25 日发展为呼吸困难，行纤维支气

管镜肺活检，1 周后确诊) 肺活检标本观察见肺泡上皮细胞脱落，少量出血(A)，肺泡透明膜形成(B)，纤维母细胞增生(C) HE

电镜观察：肺泡上皮明显肿胀，线粒体及内质网明显空泡变性。肺泡上皮细胞增生，尤以 II 型上皮增生明显。增生的 II 型上皮细胞胞质板层小体减少，粗面内质网及滑面内质网均大量增生、扩张，扩张的内质网池内有电子密度增高的蛋白分泌物，部分扩张的内质网内可见群集的、大小一致的病毒颗粒，表面有细小的花冠状微粒，颗粒大小约 60~120 nm。间质血管内皮细胞肿胀、空泡变性。

目前研究表明，肺泡上皮细胞和血管内皮细胞存在着 SARS-CoV 的受体 (ACE2)。这些有助于解释为什么 SARS-CoV 的主要的靶器官为下呼吸道，尤其是肺，病变为什么主要在肺泡、末端支气管而且主要为纤维素性、出血性炎。

脾：部分 SARS 病例的脾可肿大，而部分病例可见脾脏缩小。部分病例标本切面可见脾泥。显微镜下脾小体不清，脾白髓萎缩，淋巴细胞稀疏，数量减少；红髓充血，出血、坏死明显 (图 12)，组织细胞增多。

淋巴结 (腹腔淋巴结及肺门淋巴结)：部分病例可见到淋巴结肿大。镜下所见淋巴结淋巴滤泡几乎均有不同程度的萎缩或消失，淋巴细胞分布稀疏，数量减少 (图 13)。血管及淋巴窦明显扩张充血，窦组织细胞明显增生。部分病例可见出血及坏死。

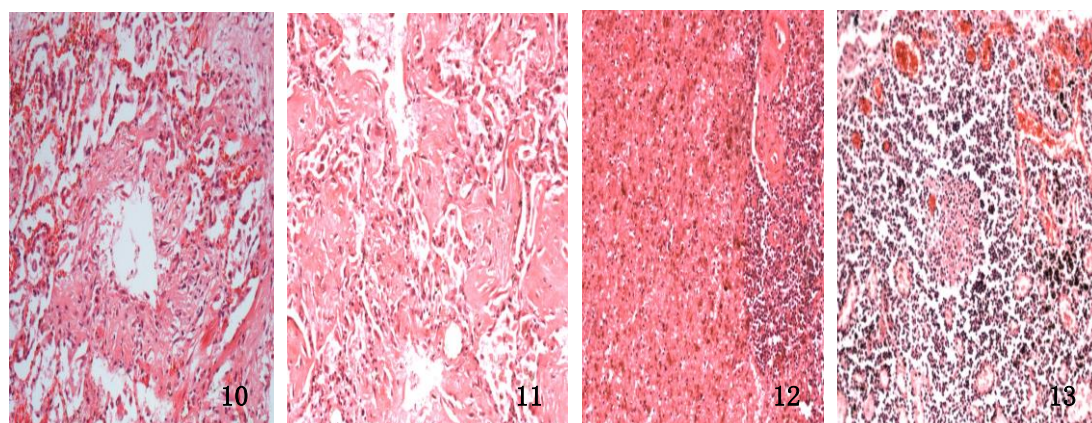


图 10 SARS 病人肺改变：肺泡内透明膜出现机化 HE **图 11** SARS 病人肺改变：肺泡内渗出物机化及肺泡间隔内纤维母细胞增生致肺泡闭塞 HE **图 12** SARS 病人脾改变：白髓萎缩，淋巴细胞稀疏，红髓充血、出血 HE **图 13** SARS 病人淋巴结改变：淋巴滤泡萎缩，淋巴窦及血管扩张 HE

心：SARS 病人心脏肥大比较常见，一般表现为左右心均匀性增厚。心肌间质水肿较明显，间质可有散在淋巴细胞及单核细胞浸润。部分病例可见到心肌细胞空泡变性、灶性心肌炎改变或心肌小灶性坏死。严重的继发感染如真菌感染也可累及到心脏。

肝：多数病例可见到肝细胞轻度水样变性、灶性脂肪变性和肝细胞索解离。部分病例可见气球样变。小叶内 Kupffer 细胞明显增生。汇管区有少量淋巴细胞浸润。部分病例可见到明显的中央静脉周围肝细胞坏死。

肾：大部分病例可见肾小球明显充血，肾小管上皮细胞变性。部分病例肾小球毛细血管内可见广泛的纤维素性血栓，部分病例可见髓质内小灶状坏死及淋巴细胞和单核细胞浸润。肾间质血管扩张充血。部分病例可见到因继发感染所致的小化脓灶，偶见血管炎。

肾上腺：部分病例可见肾上腺皮髓质灶性出血、坏死、淋巴细胞浸润、皮质束状带细胞空泡变性和/或类脂含量减少。

脑：脑组织可见不同程度的水肿，部分病例脑内可见到散在的神经元缺血性改变，严重者甚至可见脑组织坏死。部分神经纤维可出现脱髓鞘改变。

骨髓：多数病人造血组织中粒系及巨核细胞系细胞数量相对减少，部分病例红系细胞呈小灶状增生。

胃肠道：胃、小肠和结肠各段黏膜下淋巴组织减少，淋巴细胞稀疏，间质水肿。部分病例胃可见表浅的糜烂或溃疡。

胰腺：间质血管充血，部分病例间质有轻度纤维组织增生和淋巴细胞浸润。外分泌腺泡萎缩，酶原颗粒减少，部分胰岛细胞变性。

胆囊：未见明显病变。

睾丸：部分病例生精细胞变性，生精现象减少。可见间质血管扩张、出血。

前列腺、子宫、卵巢及输卵管：未见明显病变。

除此之外，部分病例在肺、心、肝、肾、脑、肾上腺、横纹肌等可见到以小静脉为主的小血管炎病变。表现为血管壁及血管周围水肿、血管内皮细胞肿胀和凋亡、血管壁纤维素样坏死、血管壁内及血管周围单核细胞和淋巴细胞浸润。

这些病变的发生与相关脏器的动、静脉血管内皮和平滑肌均存在 SARS-CoV 的受体 (ACE2) 相吻合。个别报道称汗腺分泌物中亦有病毒的存在，这种可能尚待进一步研究证实。

实验室检查^[40-49]

一、SARS-CoV RNA

1. SARS-CoV RNA 阳性判断标准：应用聚合酶链反应 (PCR) 方法，符合下列

三项之一者可判断为检测结果阳性。

(1) 至少需要两个不同部位的临床标本检测阳性（例如鼻咽分泌物和粪便）。

(2) 收集至少间隔 2 天的同一种临床标本送检检测阳性（例如 2 份或多份鼻咽分泌物）。

(3) 在每一个特定检测中对原临床标本使用两种不同的方法，或从原标本新提取 RNA 开始重复 PCR 检测阳性。

2. PCR 检测结果的确认：

(1) 使用原始标本重复 PCR 试验；

(2) 在第二个实验室检测同一份标本。

3. 技术说明：

(1) 使用 PCR 方法进行 SARS-CoV 检测的实验室应该有 PCR 工作经验。应采用质控程序并确认一个合作实验室，以便于对阳性结果进行交叉核对。

(2) 对 SARS-CoV 特异性 PCR 试验阳性结果的确认应采用严格的标准，特别是在低流行区。

(3) SARS-CoV 检测用试剂盒应具有国家有关机构颁发的许可证，应包括已公布的对照、PCR 引物及工作流程，应使用权威机构提供的 RNA 样本作为阳性 RNA 对照。

(4) SARS-CoV 试验的敏感性取决于标本的收集和对病人检测的时间。采用 PCR 方法检测可能会得到假阴性的结果，而多个标本和多部位取材可增加试验敏感性。

(5) 严格执行实验室操作规程，避免假阳性结果。

(6) 在每次 PCR 操作过程中，应包括合适的阴性、阳性对照。在提取中应有 1 份阴性对照，在 PCR 运行中应有 1 份水对照，在核酸提取及 PCR 运行中应有 1 份阳性对照；病人标本检测必须要有阳性对照，以便测出 PCR 抑制物（即设抑制对照）。

(7) 扩增第二组基因区可进一步增加试验的特异性。

(8) 病人出现症状后 5~7 天内采集标本阳性率最高。

二、SARS-CoV 特异性抗原 N 蛋白检测

1. 定性检测血清或血浆标本中 SARS-CoV 核衣壳(N)抗原，用于 SARS-CoV 感

染的早期辅助诊断。

2. 技术说明:

(1) 以酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbant assay, ELISA) 作为血清或血浆 SARS-CoV N 蛋白检测方法。

(2) 在临床使用过程中, 应继续进行有关血样本中 SARS-CoV N 蛋白检测临床意义及稳定性研究。

(3) 试剂盒应有国家有关机构颁发的应用许可证。

3. 结果解释:

(1) 检测结果为阳性, 要密切结合临床指征及其他测定结果进行综合分析, 包括 SARS-CoV RNA 的测定和 SARS-CoV 特异性抗体的检测。

(2) 可疑及阳性血清标本应进行第 2 次试验来复核, 并进行双孔测定。另外, 可疑样本应进行连续采样检测。

(3) 检测结果为阴性的标本, 不能完全排除 SARS-CoV 感染。

(4) SARS 病人病程早期 (3~10 天) 的标本, SARS-CoV N 蛋白有相对较高的阳性检出率; 发病 10 天以上病人标本, 阳性率逐渐下降, 此时应当同时进行抗体检测。

三、SARS-CoV 特异性抗体

1. 特异性抗体检测诊断 SARS 标准: 符合以下两者之一即可诊断为 SARS。

(1) 平行检测急性期血清抗体和恢复期血清抗体发现抗体阳转。

(2) 平行检测急性期血清抗体和恢复期血清抗体发现抗体滴度升高 ≥ 4 倍。

2. 技术说明:

(1) 方法: WHO 推荐 ELISA 和免疫荧光试验 (immunofluorescence assay, IFA) 作为血清 SARS-CoV 抗体检测方法, SARS-CoV 抗体中和试验 (neutralization test) 作为 SARS 血清学诊断的金标准。

(2) 双份血清标本: SARS 感染血清学诊断以检测双份血清标本最为可靠。急性期血清标本是指发病后 7 天内采集的标本, 应尽可能早地采集; 恢复期血清标本是指发病后 3~4 周采集的标本。

(3) 检测抗体的种类: SARS-CoV 抗体检测包括 IgG、IgM、IgA 或总抗体检测, 其中任何一种发生抗体阳转或抗体滴度升高 ≥ 4 倍, 均可诊断为 SARS, 但血清

SARS-CoV IgG 抗体或总抗体更为可靠。SARS-CoV 中和抗体试验检测的是抗 SARS-CoV 总抗体。

(4) 平行检测：急性期和恢复期血清标本平行检测是非常特异的，也是至关重要的。用 ELISA 法检测时应将双份血清标本置于同一块酶免疫反应板内，用 IFA 法检测时应将双份血清标本置于同一张玻片，这样检测的抗体滴度才具有可比性。

(5) 试剂盒：应有国家有关机构颁发的应用许可证。

3. 结果解释：急性期血清抗体和恢复期血清抗体发现抗体阳转或抗体滴度升高 ≥ 4 倍，即可诊断 SARS-CoV 近期感染。单份血清抗体阳性，尤其是在抗体滴度较低的情况下，其解释应当慎重，因为可能存在交叉抗体和/或非特异性反应，应结合临床表现及其他实验室方法检测结果综合考虑。

根据 WHO 的资料，用 ELISA 法检测 SARS 病人血清 SARS-CoV 抗体时，使用发病 21 天后的血清标本所得结果比较可靠；而用 IFA 方法检测时，使用发病 10 天后的血清标本所得结果比较可靠。绝大多数 SARS 病人在症状出现后的 1 个月内，应可检出 IgG 抗体。

需要注意的是：①有些 SARS 病人急性期血清标本采集较晚，此时抗体（IgG 和/或 IgM 抗体）滴度已达到高峰，恢复期血清抗体滴度升高不足 4 倍，但这些病人双份血清存在高滴度的 SARS-CoV 抗体（IgG 和/或 IgM 抗体），可结合临床进行诊断。②应以滴度表示血清 SARS-CoV 抗体的浓度，如 IFA 和 ELISA 的检测结果均应以滴度表示，而不应以 IFA 的荧光强度（几个“+”等）或 ELISA 的吸光度值高低表示。③未检测到 SARS-CoV 抗体不能排除 SARS-CoV 感染。④血清学抗体检测不能用于 SARS 的早期诊断。⑤检测及分析结果时应考虑试剂盒的质量，因为目前 WHO 还无法推荐一种特异性和敏感性均满意的血清学试剂盒，建议对只有血清特异性抗体滴度 4 倍或以上升高，而无 PCR 或病毒分离结果的病人，以及低流行区或暴发区每一个 SARS 传播链的首发病人进行抗体中和试验确认。抗体中和试验应在生物安全 3 级实验室（BSL3）中完成。

四、外周血象

1. 外周血细胞分析辅助诊断 SARS 参考值：

(1) 多数病人白细胞计数在正常范围内，部分病人白细胞计数减低。白细胞计数参考值范围为 $(4\sim 10) \times 10^9/L$ 。

(2) 大多数 SARS 病人淋巴细胞计数绝对值减少, 呈逐步减低趋势, 并有细胞形态学变化。

2. 结果解释:

(1) SARS-CoV 主要作用于淋巴细胞 (特别是 T 淋巴细胞), 使外周血淋巴细胞数减低, 而淋巴细胞在白细胞总数中占的比例较低 [参考值范围为 $(0.20\sim 0.40)\times 10^9/L$], 当淋巴细胞明显减少时, SARS 病人的白细胞计数不会受到明显的影响, 但此时淋巴细胞计数绝对值会有明显变化。另外, 白细胞计数还受其他因素影响, 如 SARS 病人合并感染时, 中性粒细胞 (占白细胞的 50%以上) 增多可使白细胞计数明显升高。因此, 对初诊 SARS 病人观察淋巴细胞计数绝对值的变化更有诊断意义。由于大多数 SARS 病人血细胞均有形态的变化, 可影响自动化仪器对白细胞的分类结果, 因此在进行血细胞分析时应重视血细胞的显微镜检查, 须注意做好防护。

(2) 文献报道, 判断淋巴细胞计数减低的临界值 (cut off 值) 为 $1.2\times 10^9/L$ 。淋巴细胞计数绝对值 $<0.9\times 10^9/L$ 可作为诊断 SARS 的辅助诊断指标。

五、T 淋巴细胞亚群

1. 外周血 T 淋巴细胞亚群参考值范围: CD3+、CD3+CD4+、CD3+CD8+ 参考值范围见表 1。CD3+CD4+/CD3+CD8+ 比值参考值范围为 1.52 ± 1.06 ($\bar{x}\pm 2s$)。

表 1 健康人外周血 T 淋巴细胞亚群参考值范围 ($\bar{x}\pm 2s$)

项 目	百分比 (%)	绝对值 ($\times 10^9/L$)
CD3+	69.1 ± 18.6	1.36 ± 0.73
CD3+CD4+	36.3 ± 14.6	0.72 ± 0.42
CD3+CD8+	24.9 ± 13.4	0.51 ± 0.36

2. 检测方法: 应用流式细胞仪 (Flow Cytometer, FCM) 对相应荧光抗体标记的样本进行检测, 计算 CD3+、CD3+CD4+、CD3+CD8+ 细胞的百分比和绝对值。

3. 结果解释:

(1) 百分比: SARS 病人的 CD3+、CD4+、CD8+ 亚群的百分比可减低或正常。

(2) 绝对值: 绝大多数 SARS 病人的 CD3+、CD4+、CD8+ 亚群明显减低, 其中以 CD4+ 亚群减低尤为显著。

(3) CD4+/CD8+: 正常或降低。

T 淋巴细胞介导的特异性细胞免疫功能低下是 SARS 病人的主要免疫病理改变之一，主要表现为 T 淋巴细胞及其亚群明显受损，其中以 CD3+、CD4+、CD8+ 尤为明显。因此，SARS 病人外周血 T 淋巴细胞亚群（主要为 CD3+、CD4+、CD8+）的动态检测，有助于 SARS-CoV 致病机制的研究和诊断，并且对预后的判断具有重要价值。T 淋巴细胞的受损程度与病情严重程度有明显相关性，即重型 SARS 病人较普通型明显，死亡病例 T 淋巴细胞亚群下降更为显著。SARS 病人 T 淋巴细胞的减低为可逆性改变，恢复期病例的 T 淋巴细胞及其亚群可逐渐接近或达到正常水平。

应用 T 淋巴细胞亚群变化诊断 SARS 时，需注意不同 SARS 病人之间存在着较大的个体差异，如年龄、病情、病程、有无基础疾病（HIV 和乙型肝炎病毒感染、肿瘤、自身免疫性疾病、免疫缺陷病、血液系统疾病、肝肾疾病、糖尿病以及器官移植）等，应排除这些情况导致的 CD3+、CD4+、CD8+ 的变化。另外，SARS 病人在使用糖皮质激素治疗过程中，也会使 T 淋巴细胞及亚群发生不同程度减低。

六、鉴别诊断

SARS-CoV 感染人体后可引起严重的呼吸系统症状，但这些症状并非 SARS 所特有。因为其他引起呼吸道疾病的许多病原体，如禽流感病毒、流感病毒（甲型、乙型）、副流感病毒（1、2、3 型）、腺病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌等，感染人体后也可产生同样的症状。目前 SARS 在实验室早期诊断方面还缺乏稳定有效的特异性指标，因此实验室检查中增加一些排除实验对鉴别诊断具有一定协助作用，但在分析结果时，须考虑到 SARS 病人合并上述病原体感染的可能。

影像学检查^[50-60]

影像检查是 SARS 临床综合诊断的主要组成部分，也是指导治疗的重要依据。影像检查的目的在于疾病的早期发现、鉴别诊断，监视动态变化和检出并发症。放射科医师要在各级诊疗机构中充分发挥影像诊断的作用。

一、影像检查方法

1. 影像检查技术：X 线平片和 CT 是 SARS 的主要检查方法。普通 X 线检查一般采用立位后前位胸片。病情严重的病人往往需要拍摄床旁卧位前后位胸片，若病人病情允许，采用坐位拍摄。数字化影像技术如计算机 X 线摄影术（computed radiography, CR）和数字 X 线摄影术（digital radiography, DR）有助于提高胸部 X 线检查的诊断质量。CT 可检出 X 线胸片难以发现的病变，一般应采用高分辨 CT（high resolution CT, HRCT）检查。在图像的存储与传输系统（picture archiving and communication system, PACS）基础上建立的影像工作流程可提高工作效率，减少交叉感染。

放射科医务人员要严格遵守 SARS 的消毒防护规定，同时要严格执行 X 线的防护措施。

2. 影像检查程序：

(1) 初次检查：对于临床怀疑为 SARS 的病人应当首先选用 X 线平片检查。若 X 线平片未见异常，则应及时复查。如有条件可采用 CT 检查。

(2) 治疗复查：在 SARS 治疗过程中，需要复查 X 线胸片了解疾病的病情变化和治疗效果。一般 1~3 天复查 X 线胸片 1 次，根据病人的病情发展及治疗情况缩短或延长复查时间。如果 X 线胸片怀疑出现合并症，例如空洞或肺纤维化等，有条件者可进行 CT 检查。

(3) 出院检查：出院时需要拍摄 X 线胸片。出院后应定期复查，直至肺部阴影完全消失。CT 可以显示 X 线胸片不能发现的病变。根据病人的具体情况选择 CT 复查。

二、基本影像表现

SARS 的 X 线和 CT 基本影像表现为磨玻璃密度影和肺实变影。

1. 磨玻璃密度影：磨玻璃密度影在 X 线和 CT 上的判定标准为病变的密度比血管密度低，其内可见血管影像（图 14, 15）。在 X 线胸片上磨玻璃密度影也可采用低于肺门的密度作为识别标准。磨玻璃密度影的形态可为单发或多发的小片状、大片状，或在肺内弥漫分布。在 CT 上有的磨玻璃影内可见细线和网状影，为肺血管分支、增厚的小叶间隔及小叶内间质的影像。磨玻璃密度影内若合并较为广泛、密集的网状影，称为“碎石路”（crazy paving）征。有的磨玻璃影

内可见含有气体密度的支气管分支影像，称为“空气支气管”(air bronchogram)征。

2. 肺实变影：在 X 线和 CT 上肺实变影的判定标准为病变的密度接近或高于血管密度，其内不能见到血管影像，但有时可见空气支气管征（图 16，17）。在 X 线胸片上肺实变影又可以以等于或高于肺门阴影的密度作为识别的依据。病变可为小片状或大片状，单发或多发。

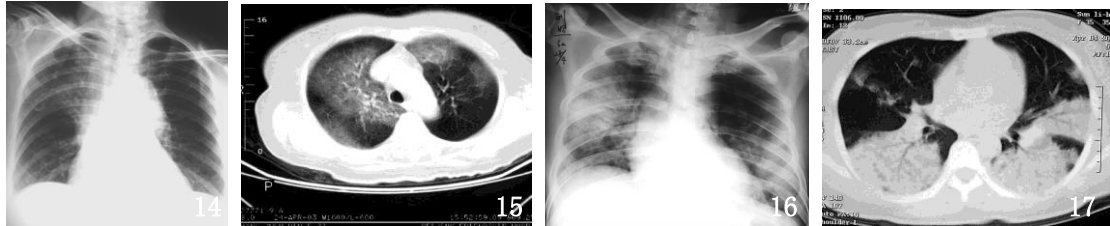


图 14 SARS 病人发病后 10 天 X 线胸片，右肺上叶有大片磨玻璃密度影，阴影内可见血管影像，左肺上叶内带有小片状磨玻璃密度影 图 15 图 14 病例发病后 2 周胸部 CT 片，两肺上叶多发磨玻璃密度影，病变内可见血管影像 图 16 SARS 病人发病后 10 天 X 线胸片，两肺多发大片状肺实变阴影，病变密度比血管密度高 图 17 SARS 病人发病后 2 周胸部 CT 片，两肺多发肺实变影，病变密度比血管密度高，可见空气支气管征

三、不同发病时期的影像表现

在影像表现上，SARS 的病程分为早期、进展期和恢复期。

1. 早期：从临床症状出现到肺部出现异常影像时间一般为 2~3 天。X 线及 CT 表现为肺内小片状影，一般为磨玻璃密度影，少数为肺实变影（图 18，19）。病变以单发多见，少数为多发。较大的病灶可达肺段范围，但较少见。有的病例病变处肺血管影增多。X 线对于较小的、密度较低的病灶显示率较低，与心影或横膈重叠的病变在后前位 X 线胸片上有时难以显示。病变以两肺下野及肺周围部位较多见。

2. 进展期：肺部影像改变多在发病 3~7 天后进行性加重，多数病人在 2~3 周进入最为严重的阶段。X 线和 CT 显示发病初期的小片状影发展为大片状影，单发病变进展为多发或弥漫性病变（图 20~24）。病变可由一个肺野扩散到多个肺野，由一侧肺发展到双侧肺。病变以磨玻璃密度影多见，或可合并实变影。病变部位以两肺下叶明显多见。大部分病人病变在肺野的内、中、外带混合分布。有的重症病人 X 线胸片显示两侧肺野密度普遍增高，心影轮廓消失，仅在肺尖及肋膈角处有少量透光阴影（图 25），此为严重的 ARDS 表现。

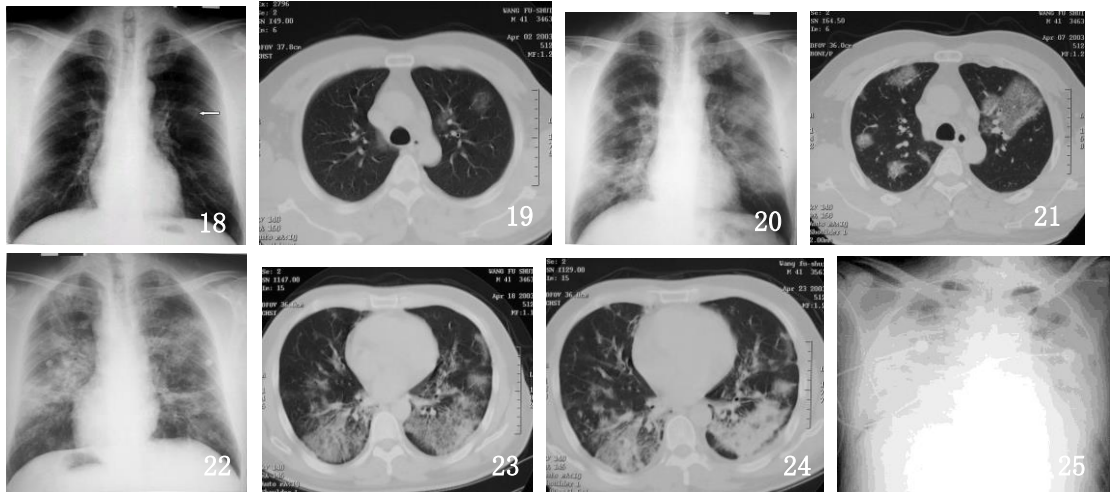


图 18 SARS 病人发病后 3 天 X 线胸片，肺内有小片状磨玻璃密度影（箭头） 图 19 图 18 病例发病后 3 天胸部 CT 片，肺内有小片状磨玻璃密度影 图 20 图 18 病例发病后 9 天 X 线胸片，两肺有多发片状磨玻璃密度影 图 21 图 18 病例发病后 9 天胸部 CT 片，两肺有多发片状磨玻璃密度影，有“碎石路”征 图 22 图 18 病例发病后 20 天 X 线胸片，两肺弥漫磨玻璃密度影 图 23 图 18 病例发病后 20 天胸部 CT 片，两肺有多发大片状磨玻璃密度影 图 24 图 18 病例发病后 25 天胸部 CT 片，两肺病变密度增高，左肺为肺实变影像 图 25 SARS 病人发病后 14 天 X 线胸片，两肺病变密度明显增高，仅在肺尖和肋膈角处有少许透光阴影

动态观察表明，影像改变的形态和范围变化较快。有的病人在 1~2 天内病变大小即可有改变；有的病例当某一部位病灶吸收后，又在其他部位出现新的病灶；有的病例病变影像明显吸收后，短期内再次出现或加重；也有的病人病变影像延续时间较长，可比一般病人增加 1 倍，甚至持续更长的时间。

3. 恢复期：病变吸收一般出现在发病 2~3 周后，影像表现为病变范围逐渐减小，密度减低，以至消失。肺部病变影像的吸收过程约 2 周左右。在炎症吸收过程中，随着片状影像的减少，X 线胸片上可能出现肺纹理增重和条状阴影，在 HRCT 上可出现支气管血管束增粗、小叶间隔和小叶内间质增厚、胸膜下弧线影等。在疾病的康复过程中这些改变多数可以逐渐吸收。有的病人虽然临床症状明显减轻或消失，X 线胸片已恢复正常，但 CT 检查仍可见肺内有斑片或索条状病灶影像。肺内病变影像的完全消失需要较长的时间。

四、并发症

SARS 的并发症一般发生在疾病高峰期之后。

1. 继发感染：肺部继发细菌感染是严重的并发症，可使病变影像的范围增大及病程延长。在疾病恢复过程中，继发感染可使肺内片状影像再次增多。少数病人的肺部继发感染也可引起空洞及胸腔积液，这种情况一般发生在病变后期。空

洞可为单发及多发，病原诊断需要经相应的病原学检查。据报道也有并发脑内感染的病例。当病人出现中枢神经系统的症状和体征时，建议作颅脑 CT 或磁共振成像(MRI)检查。

2. 肺间质改变：少数病人在肺内炎症吸收后较长时间内残存肺间质增生，表现为不规则的斑片和索条状影。肺间质纤维化表现为密度高的条索和蜂窝状影像，可引起牵拉性支气管扩张。肺间质纤维化的影像是不可逆的。

3. 纵隔气肿、皮下气肿和气胸：纵隔气肿表现为纵隔间隙内有气体影，呈条状或片状，气体量较多时可位于食管、气管、大血管等结构周围。皮下气肿较为明显。气胸的量一般较少。相当一部分病例的纵隔气肿、皮下气肿和气胸发生在使用呼吸机之后。

4. 胸膜病变：肺内病变可引起邻近胸膜的局限性增厚，或轻度幕状粘连。胸膜改变可随肺内病变的吸收而消退。明显的胸腔积液较少见。

5. 心影增大：可能为心肌病变所致。判断心影大小要根据标准的立位后前位 X 线胸片。在床旁 X 线胸片上判断心影大小要注意心脏横位及心影放大的影响。

6. 骨缺血性坏死：病人在使用糖皮质激素治疗后若出现关节疼痛和活动受限等症状，需要作影像检查。MRI 诊断骨质缺血性坏死的敏感性和特异性明显优于 CT 和 X 线平片检查。骨缺血性坏死多发生在髋关节，也可发生在膝、肩、踝、腕等关节。长骨干骺端和骨干缺血则发生骨梗死。

五、鉴别诊断

多种肺间质性和肺泡性病变在 X 线和 CT 上均可以出现磨玻璃密度影和肺实变影，包括普通肺炎、免疫功能损害病人肺炎及一些非感染性疾病，需要同 SARS 鉴别。SARS 的影像学表现缺乏特征性，但是有些征象在 SARS 较为常见，如发病初期出现小片状磨玻璃密度影，病变在短期内发展成为多发或弥漫性片状影。SARS 的鉴别诊断需要将影像表现与流行病学史、临床表现和实验室检查相结合。对于与一般肺炎的鉴别，要重视疾病的临床、实验室检查和影像特点。在与免疫功能损害病人肺炎的鉴别上，要重视相关的病史及影像表现。在与非感染性疾病的鉴别方面，有无急性感染的临床表现是鉴别诊断的关键。

临床特征^[61-73]

一、流行病学史

SARS 是一种传染病，大部分病人可以追踪到流行病学接触史，即有被传染和/或传染他人的可能性或证据。

若病人在近 2 周内与 SARS 病人接触，尤其是密切接触（指与 SARS 病人共同生活，照顾 SARS 病人，或曾经接触 SARS 病人的排泄物，特别是气道分泌物）的历史；或病人为与某 SARS 病人接触后的群体发病者之一；或病人有明确的造成他人尤其是多人感染 SARS 的证据，可以认为该病人具有 SARS 的流行病学依据。

对于 2 周内曾经前往或居住于目前有 SARS 流行区域的就诊病人，应警惕其患 SARS 的可能性。

病人就诊时已有的流行病学证据为前向性的流行病学依据，而就诊以后进一步出现的为后向性的流行病学依据。当病人就诊时尚无流行病学依据或依据不充分时，必须动态追踪后向性的流行病学依据。

二、临床表现

1. 潜伏期：SARS 的潜伏期通常限于 2 周之内，一般约 2~10 天。

2. 临床症状：急性起病，自发病之日起，2~3 周内病情都可处于进展状态。主要有以下三类症状。

(1) 发热及相关症状：常以发热为首发和主要症状，体温一般高于 38℃，常呈持续性高热，可伴有畏寒、肌肉酸痛、关节酸痛、头痛、乏力。在早期，使用退热药可有效；进入进展期，通常难以用退热药控制高热。使用糖皮质激素可对热型造成干扰。

(2) 呼吸系统症状：咳嗽不多见，表现为干咳，少痰，少数病人出现咽痛。可有胸闷，严重者渐出现呼吸加速、气促，甚至呼吸窘迫。常无上呼吸道卡他症状。呼吸困难和低氧血症多见于发病 6~12 天以后。

(3) 其他方面症状：部分病人出现腹泻、恶心、呕吐等消化道症状。

3. 体征：SARS 病人的肺部体征常不明显，部分病人可闻及少许湿啰音，或有肺实变体征。偶有局部叩浊、呼吸音减低等少量胸腔积液的体征。

临床分期

一、 早期

一般为病初的 1~7 天。起病急，以发热为首发症状，体温一般高于 38℃，半数以上的病人伴有头痛、关节肌肉酸痛、乏力等症状，部分病人可有干咳、胸痛、腹泻等症状，但少有上呼吸道卡他症状，肺部体征多不明显，部分病人可闻及少许湿啰音。X 线胸片肺部阴影在发病第 2 天即可出现，平均在 4 天时出现，95%以上的病人在病程 7 天内出现肺部影像改变。

二、 进展期

多发生在病程的 8~14 天，个别病人可更长。在此期，发热及感染中毒症状持续存在，肺部病变进行性加重，表现为胸闷、气促、呼吸困难，尤其在活动后明显。X 线胸片检查肺部阴影发展迅速，且常为多叶病变。少数病人（10%~15%）出现 ARDS 而危及生命。

三、 恢复期

进展期过后，体温逐渐下降，临床症状缓解，肺部病变开始吸收，多数病人经 2 周左右的恢复，可达到出院标准，肺部阴影的吸收则需要较长的时间。少数重症病人可能在相当长的时间内遗留限制性通气功能障碍和肺弥散功能下降，但大多可在出院后 2~3 个月内逐渐恢复。

诊断及鉴别诊断^[61-73]

一、 诊断

结合流行病学史、临床症状和体征、一般实验室检查、肺部 X 线影像变化，配合 SARS 病原学检测阳性，排除其他表现类似的疾病，可以作出 SARS 的诊断。

具有临床症状和出现肺部 X 线影像改变，是诊断 SARS 的基本条件。

流行病学方面有明确支持证据和能够排除其他疾病，是能够作出临床诊断的最重要支持依据。对于就诊时未能追及明确流行病学依据者，就诊后应继续进行严密的流行病学追访。

动态观察病情演变（症状，氧合状况，肺部 X 线影像）、抗菌药物治疗效果和 SARS 特异性病原学检测结果，对于诊断具有重要意义。

临床医生应根据以下标准尽快对有关人员进行甄别分类，并及时进行相应处

置。

1. 医学隔离观察者：无 SARS 临床表现但近 2 周内曾与 SARS 病人或 SARS 疑似病人接触者，列为医学隔离观察者。应接受医学隔离观察。

2. 疑似病例：对于缺乏明确流行病学依据，但具备其他 SARS 支持证据者，可以作为疑似病例，需进一步进行流行病学追访，并安排病原学检查以求印证。对于有流行病学依据，有临床症状，但尚无肺部 X 线影像学变化者，也应作为疑似病例。对此类病例，需动态复查 X 线胸片或胸部 CT，一旦肺部病变出现，在排除其他疾病的前提下，可以作出临床诊断。

3. 临床诊断和确定诊断：对于有 SARS 流行病学依据、相应临床表现和肺部 X 线影像改变，并能排除其他疾病诊断者，可以作出 SARS 临床诊断。在临床诊断的基础上，若分泌物 SARS-CoV RNA 检测阳性，或血清（或血浆）SARS-CoV 特异性抗原 N 蛋白检测阳性，或血清 SARS-CoV 抗体阳转，或抗体滴度升高 ≥ 4 倍，则可作出确定诊断。

二、 鉴别诊断

SARS 的诊断目前主要为临床诊断，在相当程度上属于排除性诊断。在作出 SARS 诊断前，需要排除能够引起类似临床表现的其他疾病。

普通感冒、流行性感（流感）、人禽流感、普通细菌性肺炎、肺炎支原体肺炎、肺炎衣原体肺炎、军团菌性肺炎、真菌性肺炎、普通病毒性肺炎、肺结核是需要与 SARS 进行鉴别的重点疾病。其他需要鉴别的疾病还包括艾滋病或其他免疫抑制剂（如器官移植术后等）病人合并的肺部感染、流行性出血热、肺部肿瘤、非感染性间质性肺疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺血管炎、肺嗜酸粒细胞浸润症等。

1. 感冒：普通感冒病人可有发热、咳嗽、外周血白细胞计数正常等表现，需与 SARS 早期相鉴别。与 SARS 的鉴别要点包括：普通感冒发病时多伴有明显的上呼吸道卡他症状如鼻塞、流涕、打喷嚏等；胸部 X 线动态检查无异常发现；病程自限，预后良好，经对症治疗后临床症状可逐渐消失。

2. 流感：流感于冬春季节高发，发热、头痛、肌痛、乏力等全身症状突出，外周血白细胞总数可正常或降低，重症病人可发生肺炎和呼吸困难，有传染性，可引起暴发流行，抗生素治疗无效，因此需与 SARS 鉴别。与 SARS 的鉴别要点包

括：在全身症状之外常有明显的上呼吸道卡他症状；体格检查可有眼球结膜充血、眼球压痛、口腔黏膜疱疹等体征；外周血淋巴细胞比例常增加；发病 48 小时内投以奥司他韦（oseltamivir）可减轻症状、缩短病程；采用 IFA 法可从鼻咽洗液的黏膜上皮细胞涂片中检出流感病毒抗原；采用血凝抑制试验或补体结合试验检测急性期和恢复期血清，可发现流感病毒特异性抗体滴度呈 4 倍或以上升高。

3. 人禽流感：禽流感具有传染性，重症病例（主要由 H5N1 亚型引起）可出现肺炎和 ARDS，外周血白细胞计数及淋巴细胞计数也可减少，病死率高，应注意与 SARS 鉴别。与 SARS 的鉴别要点包括：人禽流感的传染源主要为已患禽流感或携带禽流感病毒的禽类（特别是家禽），详细询问病史可了解到相关的流行病学依据，包括发病前 1 周内曾到过禽流感暴发的疫区，或曾接触过被感染的禽类，或曾与被感染禽类的羽毛、排泄物、分泌物等有密切接触，或曾接触过不明原因病死禽类等；常有明显的流涕、鼻塞等上呼吸道卡他症状；发病 48 小时内应用抗病毒药物奥司他韦或扎那米韦（zanamivir）可减轻病情、缩短病程、改善预后；采用 IFA 法或 ELISA 法可从呼吸道分泌物中检出禽流感病毒核蛋白抗原（NP）和 H 亚型抗原；发病初期和恢复期双份血清抗禽流感病毒抗体滴度呈 4 倍或以上升高。

4. 细菌性肺炎：细菌性肺炎多以发热、咳嗽起病，胸部 X 线检查有炎症浸润影（可为大片实变影或小的斑片影），可伴头痛、肌肉酸痛、乏力等全身症状，部分重症病例可有气急、发绀，甚至出现中毒性休克，因此需与 SARS 鉴别。与 SARS 的鉴别要点包括：细菌性肺炎无传染性，通常为散发病例，一般不会出现群体性发病；咳嗽时常有脓性痰，某些细菌性肺炎还常常有特征性的脓性痰，如铁锈色痰提示肺炎链球菌感染，果酱样痰提示肺炎克雷伯杆菌感染，黄色脓痰提示金黄色葡萄球菌感染，黄绿色脓痰提示铜绿假单胞菌感染；常有明显肺部体征，以局部湿啰音多见，部分病例可有肺实变体征；大多数病例往往同时有外周血白细胞计数升高和中性粒细胞比例增加，老年体弱者外周血白细胞计数可不升高，但一般均有中性粒细胞比例增加；胸部 X 线检查显示肺段或肺叶的大片实变影而不合并磨玻璃密度影；痰涂片革兰染色和痰细菌培养可发现致病菌；合理选择抗菌药物进行治疗可迅速控制体温，并促使肺部阴影迅速吸收。

5. 肺炎支原体肺炎和肺炎衣原体肺炎：多呈散发，也可在学校或社区中发生

小规模流行。常见的临床症状包括发热、干咳、咽痛、声嘶、头痛、肌痛、乏力等，外周血白细胞计数和中性粒细胞比例大多正常，肺部病变的 X 线影像常为斑片状浸润，而且往往吸收较慢。因此，单纯依据临床症状、血常规及胸部 X 线检查常较难与 SARS 鉴别。与 SARS 鉴别诊断的关键是特异性血清抗体检测和抗菌药物的治疗效果。血清肺炎支原体特异性 IgM 阳性，或双份血清肺炎支原体特异性 IgG 滴度升高 ≥ 4 倍，可诊断为近期肺炎支原体感染。微量免疫荧光试验血清肺炎衣原体特异性 IgG $\geq 1:512$ 或特异性 IgM $\geq 1:32$ ，或双份血清抗体滴度升高 ≥ 4 倍，可诊断为近期肺炎衣原体感染。大环内酯类药物或新氟喹诺酮类药物治疗有效，有助于明确肺炎支原体肺炎或肺炎衣原体肺炎的诊断。

6. 军团菌性肺炎：好发于夏秋季，多见于中老年人，可在中老年人比较集中的单位如养老院中发生暴发流行。以高热起病，头痛、乏力、肌痛等全身中毒症状较重，呼吸道症状相对较轻，但重症病例可出现呼吸困难，可伴有相对缓脉、精神症状、水样腹泻等消化道症状，部分病例继发肾功能损害，胸部 X 线检查早期为外周性斑片状浸润影，病变进展可累及双肺，胸腔积液并不少见。大环内酯类药物、新氟喹诺酮类药物、利福平、多西环素等抗菌药物治疗有效。确诊有赖于血清学检查，IFA 法血清特异性抗体阳性且双份血清抗体滴度升高 ≥ 4 倍，可明确诊断。

7. 真菌性肺炎：为散发病例，不会出现群体性发病。常见于体质较差或有严重基础疾病者，真菌感染前往往有较长时间使用广谱抗生素、糖皮质激素或免疫抑制剂的病史，起病相对缓慢，虽有发热，但体温多呈渐进性升高。痰多而黏稠、不易咯出是其重要的临床特征。胸部 X 线检查可发现斑片状浸润影，重者可累及双肺。痰培养有真菌生长、痰涂片发现真菌菌丝是诊断真菌性肺炎的重要依据。抗真菌药物治疗有效有助于其与 SARS 的鉴别。

8. 普通病毒性肺炎：常见的致病病毒包括腺病毒、鼻病毒、呼吸道合胞病毒等，多发生于冬春季，散发病例居多，但也可在婴幼儿或老人比较集中的单位发生暴发流行。常以发热起病，出现肺炎前往往有咽干、咽痛、鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状，咳嗽通常为干咳，可有气急、胸痛和咯血丝痰等症状，重症病例可有显著呼吸困难。肺部病变主要为间质性肺炎，严重时表现为双肺弥漫分布的网结节状浸润影。外周血白细胞计数正常或减少，但淋巴细胞计数往往相对增多，

与 SARS 有所区别。血清特异性病毒抗体检测有助于明确诊断和与 SARS 鉴别。

9. 肺结核：多为散发病例。起病大多较为隐匿，病情进展较 SARS 慢，发热往往有一定规律，多为午后低热，持续高热相对较为少见，常有体重减轻、乏力、盗汗、食欲减退等结核中毒症状。血白细胞一般正常。胸部 X 线影像有一定特征，病灶多位于双上肺，形态不规则，密度不均匀，可有空洞和钙化。皮肤结核杆菌纯蛋白衍生物（PPD）试验、血清结核抗体检测、痰集菌找抗酸杆菌有助于鉴别诊断，必要时可进行诊断性抗结核治疗。

三、重症 SARS 的诊断标准

具备以下三项之中的任何一项，均可以诊断为重症 SARS。

1. 呼吸困难，成人休息状态下呼吸频率 ≥ 30 次/min，且伴有下列情况之一。

(1) X 线胸片显示多叶病变或病灶总面积在正位胸片上占双肺总面积的 1/3 以上。

(2) 病情进展，48 小时内病灶面积增大超过 50%且在正位胸片上占双肺总面积的 1/4 以上。

2. 出现低氧血症，氧合指数低于 300 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。

3. 出现休克或多器官功能障碍综合征（MODS）。

甄别出 SARS 病人中危重者并及时加以干预治疗，对控制病情是至关重要的。

四、SARS 致死的高危因素

1. 年龄超过 50 岁。

2. 存在心脏、肾脏、肝脏或呼吸系统的严重基础疾病，或患有恶性肿瘤、糖尿病、严重营养不良、脑血管疾病等其他严重疾病。

3. 近期外科大手术史。

4. 外周血淋巴细胞计数进行性下降。

5. 经积极治疗，血糖仍持续居高不下。

治疗原则^[61-73]

虽然 SARS 的致病原已经基本明确，但发病机制仍不清楚，目前尚缺少针对病因的治疗。基于上述认识，临床上应以对症支持治疗和针对并发症的治疗为主。

应避免盲目应用药物治疗，尤其应避免多种药物（如抗生素、抗病毒药、免疫调节剂、糖皮质激素等）长期、大剂量地联合应用。

一、一般治疗与病情监测

卧床休息，注意维持水、电解质平衡，避免用力和剧烈咳嗽。密切观察病情变化（不少病人在发病后的 2~3 周内都可能属于进展期）。一般早期给予持续鼻导管吸氧（吸氧浓度一般为 1~3 L/min）。

根据病情需要，每天定时或持续监测脉搏容积血氧饱和度（SpO₂）。定期复查血常规、尿常规、血电解质、肝肾功能、心肌酶谱、T 淋巴细胞亚群（有条件时）和 X 线胸片等。

二、对症治疗

1. 体温高于 38.5℃，或全身酸痛明显者，可使用解热镇痛药。高热者给予冰敷、酒精擦浴、降温毯等物理降温措施。儿童禁用水杨酸类解热镇痛药。

2. 咳嗽、咯痰者可给予镇咳、祛痰药。

3. 有心、肝、肾等器官功能损害者，应采取相应治疗。

4. 腹泻病人应注意补液及纠正水、电解质失衡。

三、糖皮质激素的使用

应用糖皮质激素的目的在于抑制异常的免疫病理反应，减轻严重的全身炎症反应状态，防止或减轻后期的肺纤维化。具备以下指征之一时可考虑应用糖皮质激素：(1) 有严重的中毒症状，持续高热不退，经对症治疗 5 天以上最高体温仍超过 39℃；(2) X 线胸片显示多发或大片阴影，进展迅速，48 小时之内病灶面积增大 >50% 且在正位胸片上占双肺总面积的 1/4 以上；(3) 达到急性肺损伤或 ARDS 的诊断标准。

成人推荐剂量相当于甲泼尼龙 2~4 mg · kg⁻¹ · d⁻¹，具体剂量可根据病情及个体差异进行调整。开始使用糖皮质激素时宜静脉给药，当临床表现改善或 X 线胸片显示肺内阴影有所吸收时，应及时减量停用。一般每 3~5 天减量 1/3，通常静脉给药 1~2 周后可改为口服泼尼松或泼尼松龙，一般不超过 4 周，不宜过大剂量或过长疗程。应同时应用制酸剂和胃黏膜保护剂，还应警惕骨缺血性改变和继发感染，包括细菌或/和真菌感染，以及原已稳定的结核病灶的复发和扩散。

四、抗病毒治疗

目前尚未发现针对 SARS-CoV 的特异性药物。临床回顾性分析资料显示，利巴韦林等常用抗病毒药对 SARS 无效。蛋白酶抑制剂类药物 Kaletra [咯匹那韦 (Lopinavir) 及利托那韦 (Ritonavir)] 的疗效尚待验证。

五、免疫治疗

胸腺肽、干扰素、静脉用丙种球蛋白等非特异性免疫增强剂对 SARS 的疗效尚未肯定，不推荐常规使用。SARS 恢复期血清的临床疗效尚未被证实，对诊断明确的高危病人，可在严密观察下试用。

六、抗菌药物的使用

抗菌药物的应用目的主要有两个，一是用于对疑似病人的试验治疗，以帮助鉴别诊断；二是用于治疗和控制继发细菌、真菌感染。

鉴于 SARS 常与社区获得性肺炎 (CAP) 相混淆，而后者常见致病原为肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌等，在诊断不清时可选用新喹诺酮类或 β -内酰胺类联合大环内酯类药物试验治疗。继发感染的致病原包括革兰阴性杆菌、耐药革兰阳性球菌、真菌及结核杆菌，应有针对性地选用适当的抗菌药物。

七、心理治疗

对疑似病例，应合理安排收住条件，减少病人担心院内交叉感染的压力；对确诊病例，应加强关心与解释，引导病人加深对本病的自限性和可治愈性的认识。

八、重症 SARS 的治疗原则

尽管多数 SARS 病人的病情可以自然缓解，但大约有 30% 的病例属于重症病例，其中部分可能进展至急性肺损伤或 ARDS，甚至死亡。因此对重症病人必须严密动态观察，加强监护，及时给予呼吸支持，合理使用糖皮质激素，加强营养支持和器官功能保护，注意水、电解质和酸碱平衡，预防和治疗继发感染，及时处理合并症。

1. 监护与一般治疗：一般治疗及病情监测与非重症病人基本相同，但重症病人还应加强对生命体征、出入液量、心电图及血糖的监测。当血糖高于正常水平时，可应用胰岛素将其控制在正常范围，可能有助于减少并发症。

2. 呼吸支持治疗：对重症 SARS 病人应该经常监测 SpO_2 的变化。活动后 SpO_2 下降是呼吸衰竭的早期表现，应该给予及时的处理。

(1) 氧疗：对于重症病例，即使在休息状态下无缺氧的表现，也应给予持续

鼻导管吸氧。有低氧血症者，通常需要较高的吸入氧流量，应使 SpO_2 维持在 93% 或以上，必要时可选用面罩吸氧。应尽量避免脱离氧疗的活动（如：上洗手间、医疗检查等）。若吸氧流量 ≥ 5 L/min（或吸入氧浓度 $\geq 40\%$ ）条件下， $SpO_2 < 93\%$ ，或经充分氧疗后， SpO_2 虽能维持在 93% 或以上，但呼吸频率仍在 30 次/min 或以上，呼吸负荷仍保持在较高的水平，均应及时考虑无创人工通气。

(2) 无创正压人工通气 (NIPPV)：NIPPV 可以改善呼吸困难的症状，改善肺的氧合功能，有利于病人度过危险期，有可能减少有创通气的应用。应用指征为：① 呼吸频率 > 30 次/min；② 吸氧 5 L/min 条件下， $SpO_2 < 93\%$ 。禁忌证为：① 有危及生命的情况，需要紧急气管插管；② 意识障碍；③ 呕吐、上消化道出血；④ 气道分泌物多和排痰能力障碍；⑤ 不能配合 NIPPV 治疗；⑥ 血流动力学不稳定和有多器官功能损害。

NIPPV 常用的模式和相应参数如下：① 持续气道正压通气 (CPAP)，常用压力水平一般为 4~10 cm H_2O (1 cm $H_2O = 0.098$ kPa)；② 压力支持通气 (PSV) + 呼气末正压通气 (PEEP)，PEEP 水平一般 4~10 cm H_2O ，吸气压力水平一般 10~18 cm H_2O 。吸入气氧浓度 (FiO_2) < 0.6 时，应维持动脉血氧分压 (PaO_2) ≥ 70 mm Hg，或 $SpO_2 \geq 93\%$ 。

应用 NIPPV 时应注意以下事项：选择合适的密封的鼻面罩或口鼻面罩；全天持续应用（包括睡眠时间），间歇应短于 30 分钟。开始应用时，压力水平从低压（如 4 cm H_2O ）开始，逐渐增加到预定的压力水平；咳嗽剧烈时应考虑暂时断开呼吸机管道，以避免气压伤的发生；若应用 NIPPV 2 小时仍没达到预期效果 ($SpO_2 \geq 93\%$ ，气促改善)，可考虑改为有创通气。

(3) 有创正压人工通气：对 SARS 病人实施有创正压人工通气的指征为：① 使用 NIPPV 治疗不耐受，或呼吸困难无改善，氧合功能改善不满意， $PaO_2 < 70$ mm Hg，并显示病情恶化趋势；② 有危及生命的临床表现或多器官功能衰竭，需要紧急进行气管插管抢救。

人工气道建立的途径和方法应该根据每个医院的经验和病人的具体情况来选择。为了缩短操作时间，减少有关医务人员交叉感染的机会，在严格防护情况下可采用经口气管插管或纤维支气管镜诱导经鼻插管。气管切开只有在已经先行建立其他人工气道后方可进行，以策安全。

实施有创正压人工通气的具体通气模式可根据医院设备及临床医生的经验来选择。一般可选用压力限制的通气模式。比如，早期可选择压力调节容量控制（PRVC）+PEEP、压力控制（PC）或容量控制（VC）+PEEP，好转后可改为同步间歇指令通气（SIMV）+PSV+PEEP，脱机前可用 PSV+PEEP。

通气参数应根据“肺保护性通气策略”的原则来设置：① 应用小潮气量（6~8 ml/kg），适当增加通气频率，限制吸气平台压 $<35\text{ cm H}_2\text{O}$ ；② 加用适当的 PEEP，保持肺泡的开放，让萎陷的肺泡复张，避免肺泡在潮气呼吸时反复关闭和开放引起的牵拉损伤。治疗性 PEEP 的范围是 5~20 $\text{cm H}_2\text{O}$ ，平均为 10 $\text{cm H}_2\text{O}$ 左右。同时应注意 PEEP 升高对循环系统的影响。

在通气的过程中，对呼吸不协调及焦虑的病人应予充分镇静，必要时予肌松药，以防止氧合功能下降。下列镇静药可供选用：① 马来酸咪达唑仑（Midazolam Maleate），先予 3~5 mg 静脉注射，再予 $0.05\sim0.20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持；② 丙泊酚（Propofol），先予 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉注射，再予 $1\sim4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持。在此基础上可根据需要间歇使用吗啡类药物，必要时加用肌松药。肌松药可选维库溴铵（Vecuronium Bromide）4 mg 静脉注射，必要时可重复使用。

3. 糖皮质激素的应用：对于重症且达到急性肺损伤标准的病例，应该及时规律地使用糖皮质激素，以减轻肺的渗出、损伤和后期的肺纤维化，并改善肺的氧合功能。目前多数医院使用的成人剂量相当于甲泼尼龙 80~320 mg/d，具体可根据病情及个体差异来调整。少数危重病人可考虑短期（3~5 天）甲泼尼龙冲击疗法（500 mg/d）。待病情缓解或 X 线胸片显示病变有吸收后逐渐减量停用，一般可选择每 3~5 天减量 1/3。

4. 临床营养支持：由于大部分重症病人存在营养不良，因此早期应鼓励进食易消化的食物。当病情恶化不能正常进食时，应及时给予临床营养支持，采用肠内营养与肠外营养相结合的方法，非蛋白热量 $105\sim126\text{ kJ}(25\sim30\text{ kcal})\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，适当增加脂肪的比例，以减轻肺的负荷。中/长链混合脂肪乳剂对肝功能及免疫功能的影响小。蛋白质的入量为 $1.0\sim1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，过多对肝肾功能可能有不利影响。要补充水溶性和脂溶性维生素。尽量保持血浆白蛋白在正常水平。

5. 预防和治疗继发感染：重症病人通常免疫功能低下，需要密切监测和及时

处理继发感染，必要时可慎重地进行预防性抗感染治疗。

九、中医药治疗

本病符合《素问·刺法论》“五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似”的论述，属于中医学瘟疫、热病的范畴。其病因为疫毒之邪，由口鼻而入，主要病位在肺，亦可累及其他脏腑。其基本病机为邪毒壅肺、湿痰瘀阻、肺气郁闭、气阴亏虚。中医药治疗的原则是早预防、早治疗、重祛邪、早扶正、防传变。

1. 辨证论治：

(1) 疫毒犯肺证：多见于早期。

症状：初起发热，或有恶寒，头痛，身痛，肢困，干咳，少痰，或有咽痛，乏力，气短，口干，舌苔白腻，脉滑数。部分病人在发热前可有先驱症状，如疲乏，纳差，周身不适等。

治法：清肺解毒，化湿透邪。

基本方及参考剂量：

银 花 15 g 连 翘 15 g 黄 芩 10 g 柴 胡 10 g
青 蒿 15 g 白 蔻 6 g (打) (炒) 杏 仁 9 g 薏苡仁 15 g
沙 参 15 g 芦 根 15 g

加减：无汗者加薄荷、荆芥；热甚者加生石膏、知母、滑石、寒水石；苔腻甚者加藿香、佩兰、草果、苍术；腹泻者加黄连、炮姜；恶心呕吐者加制半夏、竹茹；此外，恶心呕吐严重者可用灶心土 150 g 煎水，取上清夜煎苏叶、黄连各 3 g，频频呷服。

(2) 疫毒壅肺证：多见于早期、进展初期。

症状：高热，汗出热不解，咳嗽，少痰，胸闷，气促或腹泻，或恶心呕吐，或脘腹胀满，或便秘，或便溏不爽，口干不欲饮，气短，乏力，甚则烦躁不安，舌红或绛苔黄腻，脉滑数。

治法：清热解毒，宣肺化湿。

基本方及参考剂量：

生石膏 45 g (先煎) 知 母 10 g 炙麻黄 6 g
银 花 20 g 炒杏仁 10 g 薏苡仁 15 g

浙贝母 10 g 太子参 10 g 生甘草 10 g

加减：烦躁、舌绛口干有热入心营之势者，加生地、赤芍、丹皮；气短、乏力、口干重者去太子参，加西洋参；脘腹胀满、便溏不爽者加焦槟榔、木香；便秘者加全瓜蒌、大黄；若伴有不能进食者，可将口服汤药改成直肠滴注式灌肠给药。

此外，部分女性病人因热扰血室、月经失调，表现为月经淋漓不净者，可加紫草、仙鹤草。

(3) 肺闭喘憋证：多见于进展期及重症 SARS。

症状：高热不退或开始减退，呼吸困难，憋气胸闷，喘息气促，或有干咳，少痰，痰中带血，气短，疲乏无力，口唇紫暗，舌红或暗红，苔黄腻，脉滑。

治法：清热泻肺，祛瘀化浊，佐以扶正。

基本方及参考剂量：

葶苈子 15 g 桑白皮 15 g 黄 芩 10 g 全瓜蒌 30 g

郁 金 10 g 草 薢 12 g 鱼腥草 25 g 丹 参 15 g

败酱草 30 g 西洋参 15 g

加减：气短疲乏喘重者加山萸肉；脘腹胀满、纳差者加厚朴、麦芽；口唇紫暗加三七、益母草、泽兰；气短、脉缓者加黄芪。

(4) 内闭外脱证：见于重症 SARS。

症状：呼吸窘迫，憋气喘促，呼多吸少，语声低微，躁扰不安，甚则神昏谵语，汗出肢冷，口唇紫暗，舌暗红，苔黄腻，脉沉细欲绝。

治法：益气敛阴，回阳固脱，化浊开闭。

基本方及参考剂量：

红 参 10~30 g（另煎兑服） 炮附子（先煎） 10 g

山萸肉 30 g 麦 冬 15 g 郁 金 10 g 三 七 6 g

加减：高热、神昏恍惚，甚则神昏谵语者上方送服安宫牛黄丸（或胶囊）；痰多、喉间痰鸣者加用猴枣散；汗出淋漓者加煅龙骨、煅牡蛎、浮小麦；肢冷甚者加桂枝、干姜。

(5) 气阴亏虚、痰瘀阻络证：多见于恢复期。

症状：胸闷，气短，神疲乏力，动则气喘，或见咳嗽，自觉发热或低热，自

汗，焦虑不安，失眠，纳呆，口干咽燥，舌红少津，舌苔黄或腻，脉象多见沉细无力。

治法：益气养阴，化痰通络。

基本方及参考剂量：

党参 15 g 沙参 15 g 麦冬 15 g 生地 15 g

赤芍 12 g 紫菀 15 g 浙贝母 10 g 麦芽 15 g

加减：气短气喘较重、舌暗者加黄芪、三七、五味子、山萸肉；自觉发热或心中烦热加青蒿、山栀、丹皮；大便溏者加茯苓、炒白术；焦虑不安者加醋柴胡、香附；失眠者加炒枣仁、远志；肝功能损伤转氨酶升高者加五味子；骨质损害者加龟板、鳖甲、生龙骨、生牡蛎、骨碎补。

2. 中成药的应用：应当辨证使用中成药，可与中药汤剂配合应用。

(1) 退热类：适用于早期、进展期发热。可选用瓜霜退热灵胶囊、新雪颗粒、柴胡注射液等。

(2) 清热解毒类：适用于早期、进展期的疫毒犯肺证、疫毒壅肺证、肺闭喘憋证。可选用清开灵注射液、双黄连粉针、鱼腥草注射液、清开灵口服液、双黄连口服液、梅花点舌丹、紫金锭等。

(3) 清热、化痰、开窍类：适用于重症的高热、烦躁、谵语等。可选用安宫牛黄丸（或胶囊），每次 1 丸，每日 2~3 次，口服或化水鼻饲；也可选用紫血丹、至宝丹。痰多痰黏稠者可选用猴枣散。

(4) 活血化瘀祛湿类：适用于进展期肺闭喘憋证。可选用复方丹参注射液、血府逐瘀口服液（或颗粒、胶囊）、藿香正气软胶囊（或丸、水）等。

(5) 扶正类：适用于各期有正气亏虚者。可选用生脉注射液、参麦注射液、参附注射液、黄芪注射液、生脉饮、百令胶囊等。

SARS 病人恢复期的转归和处理^[61-73]

就 SARS 病人个体而言，恢复期随诊可以了解病人生理功能障碍和心理障碍的发生情况与严重程度，有助于制订针对性强的处理和干预措施，最大程度地减轻疾病对病人生理和心理的不利影响。更为重要的是，开展 SARS 病人恢复期的

随诊工作，有助于更加全面地认识 SARS，其结果对于预测今后 SARS 的流行规模、制订合理的防治措施、了解 SARS-CoV 感染后机体的自我修复规律具有重要的意义。在前一段我国内地 SARS 的治疗过程中，普遍大量应用了多种药物，如糖皮质激素、抗病毒药物、抗菌药物、免疫调节剂等，因此，随诊过程中应注意区分某些异常是来自于 SARS 本身，还是来自于治疗药物。

一、SARS 病人恢复期的病情转归

1. 肺功能和肺纤维化样病变的转归：广州和北京两组大样本的随诊结果表明，在出院后初期，相当数量的 SARS 病人仍遗留有胸闷、气短和活动后呼吸困难等症状，X 线胸片、HRCT 可发现不同程度的肺纤维化样改变和肺容积缩小，血气分析可有 PaO₂ 下降，肺功能检查显示限制性通气功能（包括肺总量和残气量）障碍和弥散功能减退。但是，随着出院时间的延长，多数病人遗留的症状可逐渐减轻直至消失，肺功能可逐渐恢复，肺纤维化样病变也可逐渐吸收，这与其他原因引起的肺纤维化有显著区别。

2. 肝肾功能损害的转归：部分 SARS 病人在出院后遗留有肝肾功能损害，但原因尚不完全清楚，不排除药物性损害的可能。其中，以肝功能异常较为常见，主要表现为丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST）的异常，大多程度较轻，无须处理，少数需要护肝治疗。随着出院时间的延长，一般均可恢复正常，很少遗留持久性肝功能损害。SARS 病人出院后应定期复查肝肾功能，直至正常或明确有其他原因为止。

3. 骨质缺血性坏死：骨质缺血性坏死在 SARS 病人恢复期并非罕见，尚未证实此种异常表现与 SARS 病变波及骨骼有关。多因素回顾性分析的结果表明，骨质缺血性改变与激素使用量有明显相关性。主要发生于长期大剂量使用糖皮质激素的病人，防治的关键在于严格掌握糖皮质激素的使用指征、控制糖皮质激素的剂量和疗程。对于长期大剂量使用糖皮质激素的病人，出院后应定期复查，必要时进行骨关节 MRI 检查，以早期发现骨质缺血性坏死。

4. SARS 病人恢复期血清特异性 IgG 抗体的变化规律：SARS 病人出院早期，血清特异性 IgG 抗体仍然保持着较高的滴度，平均出院后 1 个月左右达到高峰，此后 1 年内定性检测仍呈阳性，但抗体滴度开始出现下降趋势，其长期变化规律仍有待于进一步研究。

二、SARS 恢复期病人的心理障碍及干预措施

1. 心理障碍特征：根据现有的调查结果，相当一部分 SARS 病人在出院后仍然存在着心理障碍，值得关注。其心理障碍主要具有以下特征。

(1) 行为层面：SARS 病人康复后不敢像以前一样随便探亲访友，担心受到别人的拒绝；外出时不敢靠近人群，害怕可能再被传染上什么疾病；回家后过分注意清洁，仔细洗衣洗手，惟恐将外界的细菌、病毒带回家来；对自己的健康状况十分敏感，害怕 SARS 后遗症的出现。

(2) 情绪层面：SARS 病人因为还没有完全被周围的朋友和邻居所接纳而感到自卑、苦恼和难过；对曾经感染 SARS 的可怕经历不能忘却，时时浮现在脑海中的情景令他们感到痛苦不堪；对自身健康的过分敏感使他们对外界一直保持较高的警惕，害怕再次发生类似的可怕经历，因而时常感到焦虑，也对自己目前生活中出现的许多不适应的行为感到苦恼。

(3) 认知层面：部分病人认为患上 SARS 的原因是自己没有采取较好的防护措施，患病是对自己的一种惩罚；认为朋友和同事以前对自己那么好，可现在都不理不睬，周围的人也不接纳自己，社会变得不那么美好；认为 SARS 不会就这样消失了，随时还有可能再来，一定要采取更好的防护措施以避免它的发生；认为自己身上一定还有后遗症，因此总是感到躯体不适等等。

(4) 常见的心理疾病：SARS 恢复期病人常见的心理疾病主要包括抑郁症、强迫症、焦虑症、恐怖症和创伤后应激障碍（PTSD）等。

产生以上这些心理障碍，既有因疾病本身造成的生理乃至心理异常，也有因使用药物造成的不良反应。特别是大剂量、长疗程应用糖皮质激素，在停用药物后可产生一系列症状，如乏力、情绪低落等。

2. 心理障碍的干预方案：

(1) 门诊随访：对于已出院的 SARS 病人，采用跟踪随访的方式让他们定期到心理门诊复查，填写症状自评量表（SCL-90）、创伤后应激障碍调查量表、焦虑自评量表（SAS）和抑郁自评量表（SDS）等量表，动态了解其心理状况，同时采用面谈方式简要了解其是否需要心理帮助，对每一例随访个体建立一套相对完整的心理健康档案，对于需要帮助的个体预约到门诊进行咨询和治疗。

(2) 门诊心理咨询与治疗：可采用个体咨询治疗与小组咨询治疗相结合的方法。

式,有针对性地解决病人存在的心理问题,例如解释恢复期病人不具有传染性等。必要时可采用改善症状的药物以配合心理治疗。对于受一些因素影响不能来门诊进行咨询的病人,可以通过电话咨询的方式对他们进行个体心理咨询和治疗。

(3) 集体心理教育: 经过较多人次的门诊心理咨询与治疗后,根据 SARS 恢复期病人在不同时期存在的心理问题开设有针对性的集体心理健康教育,帮助他们了解自己并学会一定的自我调适方法。

附: SARS 恢复期病人随诊建议

SARS 病人出院后应在有条件的单位集中进行随诊。病人出院 2 个月内每 2 周至少应随诊 1 次,出院 2 个月后可视个体情况适当延长随诊时间,必要时应坚持随诊至出院后 1 年。随诊项目应包括: ① 临床症状及体格检查; ② 一般实验室检查: 血常规、肝肾功能、心电图、动脉血气分析、T 淋巴细胞亚群(有条件时)等,连续 2 次检查均正常的项目在下次随诊时可不再复查; ③ 肺功能(包括肺容积、通气功能和弥散功能); ④ X 线胸片和 HRCT(必要时); ⑤ 骨关节 MRI(必要时); ⑥ 血清 SARS-CoV 特异性抗体 IgG; ⑦ 心理状态评价。

儿童 SARS 的特点及诊疗注意事项

一、临床表现的特点

根据 2003 年北京地区 SARS 流行时的有限经验,儿童 SARS 病例较少(占全部病例的 2%~5%),临床表现较轻。一般没有严重的呼吸衰竭,不必进行机械通气治疗,没有死亡病例,没有后遗肺纤维化样改变;较少有头痛、关节肌肉酸痛、乏力症状;肺部阴影的吸收较成人病例更为迅速;CD+4、CD+8 细胞降低没有成人病例严重;可以有轻度心肌和肝脏损害,但很快恢复。目前还没有发现患儿传播给其家庭成员和其他密切接触者的依据。

二、诊治注意事项

儿童 SARS 的诊断原则与成人相同,但 SARS 以外的病毒性肺炎以及肺炎支原体肺炎、肺炎衣原体肺炎在小儿多发,应注意排除。

儿童 SARS 的治疗可参照成人的治疗原则,但儿童较少需要机械通气,禁用水杨酸类解热镇痛药退热,也不宜使用胸腺肽,对于儿童应该更加严格地掌握使

用糖皮质激素的适应证、剂量和疗程。

预防与控制^[13-23]

一、防治总则

新修订的《中华人民共和国传染病防治法》已将 SARS 列为法定乙类传染病并参照甲类传染病进行管理。要针对传染源、传播途径、易感人群三个环节，采取以管理和控制传染源、预防控制医院内传播为主的综合性防治措施，努力做到“早发现、早报告、早隔离、早治疗”。特别是在 SARS 流行的情况下，要采取措施，确保“四早”措施落实到位。强调就地隔离、就地治疗，避免远距离传播。

二、防治措施

(一) 减少或避免人从动物等外环境感染病毒

1. 预防控制动物感染 SARS-CoV：动物感染 SARS-CoV 的情况、感染环节、影响等尚不清楚。应加强对动物宿主的监测研究，采取措施，减少或避免动物感染或扩散 SARS-CoV。

2. 预防 SARS-CoV 从动物到人：根据可能带毒的动物分布范围等情况，分类因地制宜采取杀灭、隔离野生动物等管理动物传染源的措施，减少人类与其接触机会。

3. 加强实验室安全：全面加强从事 SARS 科研、检测、试剂和疫苗生产机构的生物安全管理。严格限定有资质开展研究的实验室和研究者。建立健全烈性传染病病原管理组织；制订和完善烈性传染病实验室生物学安全的技术操作规范；加强可能暴露于 SARS-CoV 或潜在感染性材料的相关业务人员生物安全知识和风险意识教育；切实落实各项管理制度，预防和控制实验室等渠道造成 SARS 感染和传播；建立实验室工作人员可疑症状报告的制度，并保证他们能及时被定点医院收治。

(二) 预防控制人—人的传播

1. 传染源管理：

(1) 病人的管理：

① 早发现、早报告：2002 至 2003 年 SARS 流行中，因诊断不明确、未采取有效防护措施而引起大规模医院内传播是早期暴发的主要原因。控制 SARS 流行，病例的早期预警和防护尤其重要。当有发热的病人就诊时，特别是当病人呈现肺炎影像学表现时，要注意询问可能的接触史，并询问其家属和同事等周围人群中是否有类似症状。要特别注意询问是否有到过收治 SARS 病人的医院或场所等不知情接触史，同时要注意部分老年慢性病人其 SARS 症状表现不典型，应慎重鉴别。

发热呼吸道疾病门诊（通称发热门诊）、定点医院或其他医务人员发现 SARS 病人、疑似病人或不能排除疑似 SARS 时，应按照《中华人民共和国传染病防治法》、《卫生部传染性非典型肺炎防治管理办法》的规定，向辖区内的县级疾病预防控制机构报告疫情，并通过网络直报系统上报。若出现暴发或流行，则应按《突发公共卫生事件应急条例》的要求，迅速逐级上报。

根据卫生部卫办疾控发[2004]93 号“卫生部办公厅关于印发《全国不明原因肺炎病例监测实施方案（试行）》的通知”中有关要求，全国县及县级以上各级各类医疗机构均要开展不明原因肺炎病例的监测报告，同时对地市级专家组会诊不能排除 SARS 的不明原因肺炎病例、2 例或以上有可疑流行病学联系的不明原因肺炎病例、重点人群发生不明原因肺炎病例和不明原因的肺炎死亡病例要作为 SARS 的预警病例，进行报告、排查、隔离和处理。

② 早隔离、早治疗：SARS 的疑似病人、临床诊断病人和确诊病人均应立即住院隔离治疗，但应收治在不同区域，其中临床诊断病人、疑似病人均应住单人病房，避免交叉感染。应就地治疗，尽量避免远距离转送病人。

(2) 密切接触者管理：对每例 SARS 病人、疑似病人都应在最短时间内开展流行病学调查，追溯其发病前接触过的同类病人以及发病前 3 天和症状期密切接触者。

对症状期密切接触者均应实施医学观察，一般采取家庭观察；必要时实施集中医学观察，但要注意避免交叉感染。对可疑的发热病人，应立即让其住院隔离治疗。

日常生活、学习、工作中，曾与症状期 SARS 病人或疑似病人有过较长时间近距离接触的下列人员，为密切接触者：与病人或疑似病人共同居住的人员；在

一个教室内上课的教师和学生；在同一工作场所（如办公室、车间、班组等）工作的人员；与病人或疑似病人在密闭环境下共餐的人员；护送病人或疑似病人去医疗机构就诊或者探视过病人、疑似病人，又未采取有效保护措施的亲属、朋友、同事或司机；未采取有效保护措施，接触过病人或疑似病人的医护人员；与病人或疑似病人乘同一交通工具且密切接触的人；为其开过电梯或在病人发病后至入院前与其共乘电梯的人员；直接为上述病人在发病期间提供过服务的餐饮、娱乐等行业的服务人员；现场流行病学调查人员根据调查情况确定的与上述病人有密切接触的其他人员。

观察、隔离期间应采取如下措施：由当地卫生行政部门指定的医疗卫生人员，每日对隔离者进行访视或电话联系，并给予健康教育和指导；密切接触者应每天早晚各测试体温 1 次，一旦发生发热等临床症状，必须及时到指定医院实施医学观察。

隔离观察期为 14 天（自最后接触之日算起）。在隔离观察期满后，对无 SARS 症状和体征的隔离观察者，应及时解除隔离。如果隔离观察者发展成为 SARS，应严格按病人实施管理，并对其密切接触者进行追踪。一旦可疑病人排除 SARS，对其接触者的管理也相应解除。

对于一般接触者无须实施医学观察，他们可以照常工作、学习和生活，但应告诉他们在接触后的 14 天内尽量减少与他人的接触，每天早晚各测量体温 1 次，主动向指定的医疗机构报告体温及身体情况。必要时医务人员应每天主动与他们取得联系，并给予必要的健康教育和指导。

2. 切断传播途径：

(1) 加强院内感染控制：选择符合条件的医院和病房收治 SARS 病人是避免医院内感染的前提。各地二级以上综合医院要严格按照《卫生部关于二级以上综合医院感染性疾病科建设的通知》要求，将发热门诊、肠道门诊、呼吸道门诊和传染病科统一整合为感染性疾病科，加强感染性疾病科的建设和相关专业知识的培训。

卫生行政部门根据实际工作需要，按照《卫生部办公厅关于设立集中收治传染性非典型肺炎病人和疑似病人定点医院有关问题的通知》有关规定，指定 SARS 定点医院、后备医院。

确定适宜收治 SARS 病人的医院和病房十分重要，可选择合格的专科（传染

病、肺科)医院、经过改造的综合医院作为定点收治医院。病房应设在严格管理的独立病区;应注意划分清洁区、半污染区、污染区;病房通风条件要好,尤其是冬季要定时开窗换气,最好设有卫生间;医护人员办公室与病区应相对独立,以尽量减少医护人员与 SARS 病人不必要的接触或长时间暴露于被 SARS 病原污染的环境中。

建立、健全院内感染管理组织,制定医院内预防 SARS 的管理制度,严格消毒,落实医务人员个人防护措施,促使医务人员形成良好的个人卫生习惯,是防止发生医院内 SARS 传播的基本措施。

要特别强调通风对 SARS 的预防作用,通风可以立即降低空气中的 SARS-CoV 浓度,不但是最廉价的,也是最快速、最有效的预防措施,故应首选。还必须强调呼吸道防护、洗手及消毒、防护用品的正确使用、隔离管理、病区生活垃圾和医疗废物的妥善处理,加强医务人员 SARS 预防控制(消毒、隔离和个人防护)等防治知识的培训。

对病人及疑似病人及其探视者实施严格管理。原则上 SARS 病人应禁止陪护与探视。

(2) 做好个人防护:个人防护用品包括防护口罩、手套、防护服、护目镜或面罩、鞋套等。其中以防护口罩和手套最为重要,一般接触病人应戴由 12 层以上纱布制成的口罩,有条件的或在 SARS 感染区则应佩戴 N95 口罩。在对危重病人进行抢救、插管、口腔护理等近距离接触的情况下,医护人员还应佩戴护目镜或面罩。

医护人员在日常工作中必须树立良好的个人防护意识,养成良好的个人卫生习惯,规范操作。呼吸内科门诊和急诊室值班医生平时应佩戴口罩,当有发热、呼吸困难、类似肺炎表现的病人就诊时,更应特别注意做好个人防护。对诊疗病人时所使用的器械包括听诊器、书写笔等,要注意消毒或清洗,避免因器械污染而造成传播。接触病人后,手部在清洗前不要触摸身体的其他部位,尤其是眼睛、鼻部、口腔等黏膜部位。

对医务人员尤其是诊治 SARS 病人的一线医护人员应加强健康监测工作。所有进入 SARS 病人病区的工作人员均应进行登记,并记录与病人接触时采取的防护措施情况。工作人员在离开时,禁止将污染物品带出病区;离开病区时,应清

洁口鼻、洗澡、更衣。病区工作人员应每天测体温，注意自己的健康状况，一旦出现发热或其他症状，应立即停止工作，并实行医学观察，直至排除感染为止。鉴于至今尚无证据表明 SARS 可通过无症状者传播，对在诊治 SARS 病人期间，已经采取有效防护措施的医务人员，一般不必隔离观察。

3. 易感人群保护：目前正在研制的疫苗分为灭活疫苗、减毒活疫苗和亚单位疫苗三大类。2004 年 5 月，中国开始了全球首次 SARS 灭活疫苗的人体试验。虽然全球 SARS 疫苗研制取得了很大的进展，但要真正用于人群的防护，还有待时日。研究表明，正确使用干扰素对 SARS-CoV 的感染有一定的预防作用。但目前尚无特效的疫苗或药物预防方法。

(三) 其他防治措施

1. 多部门协作，共同做好 SARS 防治工作：建立强有力的组织指挥体系、多部门协作联动是控制 SARS 疫情的重要保障。统一指挥，统一协调，分工明确，责任到人，措施到位，分级管理，分类指导，加强督查。成立疾病预防控制、医疗救护、后勤保障、社会宣传与服务等专业队伍，负责各项具体防治措施的科学论证和落实。军队、厂矿企业和地方各级各类医疗卫生机构统一协调开展防治工作；在出现较大规模疫情时，要准备好第二、甚至第三梯队的医疗卫生及后勤保障队伍。储备必要的物资和药品。

2. 疫源地消毒与处理：病原可能污染的区域称为疫源地。疫源地可分为疫点和疫区。SARS 疫点、疫区大小的划分可根据病人隔离治疗前及发病前 3 天所污染范围的大小、通风状况等来确定。出现单一病例的地区和单位，病人可能污染的场所，称为疫点。较大范围的疫源地或若干疫点连成片时，称为疫区。

原则上病人在发病前 3 天至隔离治疗时所到过的场所、距调查时间在 10 天之内、停留时间超过半小时、空间较小又通风状况不良的场所，应列为疫点进行管理。一般疫点的划分以一个或若干个住户、一个或若干个办公室、列车或汽车车厢、同一航班、同一病区等为单元，再按与感染者的距离和接触机会区分密切接触的程度。如果在一个潜伏期内，在一个单位、一个街区或一个居民楼发生 2 例或以上 SARS 病例，则应考虑扩大疫点管理的范围。如果传染源可能已经在更大范围内活动造成传播危险，或在一个较大范围内在一个潜伏期内出现了数个传染源，或出现了暴发、流行时，则可根据《中华人民共和国传染病防治法》第二

十五条、第二十六条的规定，由县级以上地方政府报经上一级地方政府决定，将这个范围如一个小区、乡、街道甚至城市等宣布为疫区，对出入疫区的人员、物资和交通工具实施卫生检疫。除非传播的范围无法确定，一般不必将较大区域称为疫区。

疫点或疫区的处理应遵循“早、准、严、实”的原则，措施要早，针对性要准，措施要严格、落到实处。对疫点应严格进行消毒。通常情况下，不必开展针对 SARS 的外环境消毒工作。疫区的处理要在疫点处理原则基础上，突出疫情监测工作的重要性，加强流动人口的管理，防止疫情的传入、传出。

如果疫点、疫区内的 SARS 病人已痊愈、死亡或被隔离治疗，对病人可能污染的场所或物品已经进行终末消毒，在一个观察期内（暂定为病人、疑似病人被隔离治疗后 14 天）在疫点、疫区内未再出现新的病人或疑似病人时，由原宣布单位宣布解除疫点、疫区。

3. 检疫和公共场所管理：如果出现 SARS 暴发或流行，并有进一步扩散趋势时，可以实施国境卫生检疫、国内交通检疫，还可以按照《中华人民共和国传染病防治法》第二十五条、第二十六条的规定采取紧急措施，如限制或者停止集市、集会、影剧院演出或者其他人群聚集的活动；停工、停业、停课；临时征用房屋、交通工具等。如出现国际间传播，要根据 WHO 的建议，适时采取国境检疫措施。

4. 加强健康教育、社会关爱和心理干预：要通过多种形式，广泛开展 SARS 防治知识的宣传，教育群众提高自我防范意识，配合做好预防、控制工作，并注意针对疫情的变化调整宣传教育重点。充分发挥媒体的舆论导向作用，以宣传防治知识为主，明确群防群治的措施和公众的义务与责任，要真实报道疫情，并要减少有可能引起群众恐慌的报道。

心理干预可以通过宣传正确的防治知识来实施，防止歪曲事实、过度紧张和麻痹大意等倾向。SARS 是一种在一定条件下传染性很强的疾病，一旦流行，特别是在医务人员及亲属、朋友中出现传播病例甚至死亡病例时，人们会出现各种各样的心理反应，而某些不良心理反应会影响人们的生活质量和身体健康，同时也会影响 SARS 防治工作的顺利进行。

在接诊病人时，医护人员要以友善的态度与病人交流。在病人充分理解的前提下，积极给予心理支持，医护人员的肢体语言，也能给病人增添战胜疾病的力

量。对于康复期病人，应帮助其打消复发和传染他人的顾虑。对于将要出院的病人，可叮嘱其在出院后2周内暂勿与同事、朋友来往，尽量避免不愉快的事情发生而增加心理负担。

参考文献

- 1 Drosten C, Gunther S, Preiser, W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1967-1976.
- 2 Snijder EJ, Bredenbeek PJ, Dobbe JC, et al. Unique and conserved features of genome and proteome of SARS-coronavirus, an early split-off from the coronavirus group 2 lineage. *J Mol Biol*, 2003, 331:991-1004.
- 3 洪涛, 王健伟, 孙异临, 等. 电镜观察从非典型肺炎病人尸检标本中发现衣原体样和冠状病毒样颗粒. *中华医学杂志*, 2003, 83: 632-636.
Hong T, Wang JW, Sun YL, et al. Chlamydia ψ like and coronavirus ψ like agents found in dead cases of atypical pneumonia by electron microscopy. *Natl Med J China*, 2003, 83:632-636.
- 4 祝庆余, 秦鄂德, 王翠娥, 等. 非典型肺炎病例标本中新型冠状病毒的分离与鉴定. *中国生物工程杂志*, 2003, 23: 106-112.
Zhu QY, Qin ED, Wang CE, et al. Isolation and identification of a novel coronavirus from patients with SARS. *J Clin Biotechnol*, 2003, 23: 106-112.
- 5 Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science*, 2003, 300: 1394-1399.
- 6 Wang JW, Sun YL, Chen LB, et al. The polymorphism of SARS coronavirus. *Proceeding of International Science Symposium on SARS, Beijing, 2003*. Beijing: Ministry of Science and Technology, 2003. 9.
- 7 Duan S, Zhao X, Wen R, et al. SARS coronavirus survives in human specimens and in environment for relative long period, but is sensitive to heating and UV

- irradiation. Proceeding of International Science Symposium on SARS, Beijing, 2003. Beijing: Ministry of Science and Technology, 2003. 8.
- 8 李太生, 邱志峰, 韩扬, 等. 严重急性呼吸综合征急性期 T 淋巴细胞亚群异常改变. 中华检验医学杂志, 2003, 26:297-299.
- Li TS, Qiu ZF, Han Y, et al. The alterations of T cell subsets of severe acute respiratory syndrome during acute phase. Chin J Lab Med, 2003, 26:297-299.
- 9 Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium. Molecular evolution of SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. Science, 2004, 303:1666-1669.
- 10 Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet, 2003, 361: 1767-1772.
- 11 Ruan YJ, Wei CL, Ee AL, et al. Comparative full-length genome sequence analysis of 14 SARS coronavirus isolates and common mutations associated with putative origins of infection. Lancet, 2003, 361:1779-1785.
- 12 Li G, Chen XJ, Chen WS, et al. Profile of specific IgM and IgG antibodies to SARS-CoV. Proceeding of International Science Symposium on SARS, Beijing, 2003. Beijing: Ministry of Science and Technology, 2003. 37.
- 13 曾光. 传染性非典型肺炎防制工作中的几个问题. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 429-431. Zeng G. Some problems in SARS control and prevention. Chin J Epidemiol, 2003, 24: 429-431.
- 14 何剑峰, 许锐恒, 余德文, 等. 广东省严重急性呼吸综合征的流行与控制. 中国预防医学杂志, 2003, 37: 227-232.
- He JF, Xu RH, Yu DW, et al. Severe acute respiratory syndrome in Guangdong province of China: epidemiology and control measures. Chin Prev Med, 2003, 37: 227-232.
- 15 谢淑云, 曾光, 雷杰, 等. 一起传染性非典型肺炎爆发的‘超级传播者’和传播链分析. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 449-453.
- Xie SY, Zeng G, Lei J, et al. Analyses on one case of severe acute respiratory syndrome ‘super transmitter’ and chain of transmission. Chin J Epidemiol, 2003, 24:449-453.

- 16 李勤, 曾光, 欧剑鸣, 等. SARS 暴发传播链的调查. 中华医学杂志, 2003, 83: 906-909.
Li Q, Zeng G, Ou JM, et al. Epidemiological study of the transmission chain of a severe acute respiratory syndrome outbreak. *Natl Med J China*, 2003, 83: 906-909.
- 17 李勤, 欧剑鸣, 宋铁, 等. 电梯工在一次 SARS 疫情暴发中的传播作用. 中国全科医学, 2003, 6: 550-551.
Li Q, Ou JM, Song T, et al. The role of an elevator operator in a SARS outbreak. *Chin Gen Pract*, 2003, 6:550-551.
- 18 Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science*, 2003, 300: 1966-1970.
- 19 Dye C, Gay N. *Epidemiology. Modeling the SARS epidemic. Science*, 2003, 300:1884-1885.
- 20 Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People' s Republic of China, in February, 2003. *Lancet*, 2003, 362:1353-1358.
- 21 Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 2003, 302:276-278.
- 22 Riley S, Fraser C, Donnelly CA, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions. *Science*, 2003, 300:1961-1966.
- 23 Liang G, Chen Q, Xu J et al; Laboratory diagnosis of 4 recent sporadic cases of community acquired SARS-CoV infection in Guangdong Province, China. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10:1774-1781.
- 24 陈杰, 谢永强, 张宏图, 等. SARS 尸检的肺部病理改变. 中国医学科学院学报, 2003, 25: 360-362.
Chen J, Xie YQ, Zhang HT, et al. Lung pathology of severe acute respiratory syndrome. *Acta Acad Med Sin*, 2003, 25:360-362.
- 25 Zhang QF, Cui JM, Huang XJ, et al. Morphology and morphogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated virus. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2003, 35: 587-591.

- 26 Lew TW, Kwek TK, Tai D, et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA*, 2003, 290: 374-380.
- 27 陈咏仪, 郑坚, 王瑞林, 等. 严重急性呼吸综合症的病理改变. *中华病理学杂志*, 2003, 32: 279-280.
- Chen YY, Zheng J, Wang RL, et al. Pathological changes of severe acute respiratory syndrome. *Chin J Pathol*, 2003, 32:279-280.
- 28 Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1986-1994.
- 29 丁彦青, 王慧君, 申洪, 等. 严重急性呼吸综合征临床病理学观察. *中华病理学杂志*, 2003, 32: 195-200.
- Ding YQ, Wang HJ, Shen H, et al. Clinicopathological investigation of severe acute respiratory syndrome. *Chin J Pathol*, 2003, 32: 195-200.
- 30 郎振为, 张立洁, 张世杰, 等. 严重急性呼吸综合征 3 例尸检病理分析. *中华病理学杂志*, 2003, 32: 201-204.
- Lang ZW, Zhang LJ, Zhang SJ, et al. A clinicopathological study on 3 cases of severe acute respiratory syndrome. *Chin J Pathol*, 2003, 32: 201-204.
- 31 赖日权, 冯晓冬, 王卓才, 等. SARS 尸检组织的临床病理和超微结构观察. *中华病理学杂志*, 2003, 32: 205-208.
- Lai RQ, Feng XD, Wang ZC, et al. Clinicopathological and ultramicrostructural changes of tissues in a patient with severe acute respiratory syndrome. *Chin J Pathol*, 2003, 32: 205-208.
- 32 王德文, 李宁, 赵景民, 等. 严重急性呼吸综合征不同时间死亡病人的病理变化及其特征. *解放军医学杂志*, 2003, 28: 692-696.
- Wang DW, Li N, Zhao JM, et al. Pathological changes and characteristics in patients died at different times of critical SARS. *Med J Chin PLA*, 2003, 28: 692-696.
- 33 赵景民, 周光德, 孙艳玲, 等. 1 例地方非典型肺炎病例病理及病原学发现. *解放军医学杂志*, 2003, 28: 379-382.
- Zhao JM, Zhou GD, Sun YL, et al. Pathological and etiological findings in dead case of severe acute respiratory syndrome. *Med J Chin PLA*, 2003, 28: 379-382.

- 34 Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 2003, 361: 1773-1778.
- 35 To KF, Lo AW. Exploring the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) and its putative receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). *J Pathol*, 2004, 203: 740-743.
- 36 陈杰, 张宏图, 谢永强, 等. 严重急性呼吸综合症的病理改变 *中华病理学杂志*, 2003, 32:516-520.
- Chen J, Zhang HT, Xie YQ, et al. Morphological study of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Chin J Pathol*, 2003, 32:516-520.
- 37 Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*, 2004, 203:631-637.
- 38 Chau TN, Lee KC, Yao H, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. *Hepatology*, 2004, 39:302-310.
- 39 Franks TJ, Chong PY, Chui P, et al. Lung pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a study of 8 autopsy cases from Singapore. *Hum Pathol*, 2003, 34:743-748.
- 40 World Health Organization. SARS: availability and use of laboratory testing. 2003-04-24.
- 41 World Health Organization. Update 71-Status of diagnostic tests, training course in China. 2003-06-02.
- 42 毛远丽, 孙志强, 李永利, 等. 严重急性呼吸综合征病人外周血实验室检查结果分析. *中华检验医学杂志*, 2003, 26: 339-341.
- Mao YL, Sun ZQ, Li YL, et al. The laboratory results of blood samples from severe acute respiratory syndrome patients. *Chin J Lab Med*, 2003, 26:339-341.
- 43 国家 SARS 防治紧急科技行动北京组. 传染性非典型肺炎的血清学诊断研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26: 339-342.
- National Research Project for SARS, Beijing Group. Serum antibodies detection for serological diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2003, 26: 339-342.

- 44 尹炽标, 张复春, 唐小平, 等. 93 例传染性非典型肺炎病人外周血 T 淋巴细胞亚群变化及临床意义. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 343-346
- Yin CB, Zhang FC, Tang XP, et al. Measurement of subsets of blood T lymphocyte in 93 patients with severe acute respiratory syndrome and its clinical significance. Chin J Tuberc Respir Dis, 2003, 26: 343-346.
- 45 崔巍, 吴卫, 张峰, 等. 严重急性呼吸综合征病人淋巴细胞及其亚群的表型分析. 中华检验医学杂志, 2003, 26: 303-305.
- Cui W, Wu W, Zhang F, et al. Expression of lymphocytes and its subsets in severe acute respiratory syndrome. Chin J Lab Med, 2003, 26:303-305.
- 46 吴新伟, 程钢, 狄飏, 等. 荧光聚合酶链反应检测严重急性呼吸综合征冠状病毒的方法建立及临床初步应用. 中华检验医学杂志, 2003, 26: 300-302.
- Wu XW, Cheng G, Di B, et al. Establishment of fluorescent PCR method for detection of SARS coronavirus and the clinical trial. Chin J Lab Med, 2003, 26: 300-302.
- 47 Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med, 2003, 348: 1953-1966.
- 48 Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet, 2003, 361: 1319-1325.
- 49 Che XY, Qiu LW, Pan YX, et al. Sensitive and specific monoclonal antibody-based capture enzyme immunoassay for detection of nucleocapsid antigen in sera from patients with severe acute respiratory syndrome. J Clin Microbiol, 2004, 42:2629-2635.
- 50 赵大伟, 马大庆, 王薇, 等. SARS 的早期 X 线及 CT 表现. 中华放射学杂志, 2003, 37: 597-599.
- Zhao DW, Ma DQ, Wang W, et al. Early X-ray and CT manifestations of SARS. Chin J Radiol, 2003, 37: 597-599.
- 51 王微, 马大庆, 赵大伟, 等. SARS 的 CT 表现及动态变化. 中华放射学杂志, 2003, 37: 686-689.
- Wang W, Ma DQ, Zhao DW, et al. CT appearances and dynamic changes in severe acute respiratory syndrome. Chin J Radiol, 2003, 37: 686-689.
- 52 刘晋新, 江松峰, 陈碧华, 等. 重型 SARS 的胸部 X 线表现初步分析. 中华放射学杂志, 2003,

- 37: 589-592.
- Liu JX, Jiang SF, Chen BH, et al. A preliminary study on the chest image appearances of the heavy SARS. *Chin J Radiol*, 2003, 37: 589-592.
- 53 曾庆思,陈苓,蔡欣,等. SARS的胸部X线与CT诊断. *中华放射学杂志*,2003, 37: 601-603.
- Zeng QS, Chen L, Cai X, et al. Chest X-ray and CT in the diagnosis of SARS. *Chin J Radiol*, 2003, 37: 601-603.
- 54 张雪哲,王武,卢延,等. SARS胸部表现和并发症的CT研究. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 775-779.
- Zhang XZ, Wang W, Lu Y, et al. CT investigation of chest findings and complications in SARS. *Chin J Radiol*, 2003, 37: 775-779.
- 55 杜湘珂,郁万江,王思伦,等. SARS的临床与影像分析. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 780-783.
- Du XK, Yu WJ, Wang SL, et al. Preliminary analysis of clinical images of SARS. *Chin J Radiol*, 2003, 37: 780-783.
- 56 Nicolaou S, Al-Nakshabandi NA, Muller NL. SARS: imaging of severe acute respiratory syndrome. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180: 1247-1249.
- 57 Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern progression in 138 patients. *Radiology*, 2003, 228: 401-406.
- 58 Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al. Thin-section CT of severe acute respiratory syndrome: evaluation of 73 patients exposed to or with the disease. *Radiology*, 2003, 228: 395-400.
- 59 Grinblat L, Shulman H, Glickman A, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic review of 40 probable cases in Toronto, Canada. *Radiology*, 2003, 228: 802-809.
- 60 陈疆红,马大庆,贺文,等. SARS病人康复过程中的胸部CT表现. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 459-462.
- Chen JH, Ma DQ, He Wen, et al. Chest CT manifestations of SARS patients in the recovery phase. *Chin J Radiol*, 2004, 38:459-462.
- 61 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎临床诊断标准. 2003-05-03.

- Ministry of Health, People' s Republic of China. Clinial criteria for severe acute respiratory syndrome. 2003-05-03.
- 62 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎病例出院参考标准. 2003-05-03.
- Ministry of Health, People' s Republic of China. Discharge guideline for patients diagnosed as severe acute respiratory syndrome. 2003-05-03.
- 63 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎推荐治疗方案. 2003-05-03.
- Ministry of Health, People' s Republic of China. Treatment recommendation of severe acute respiratory syndrome. 2003-05-03.
- 64 Zhong NS, Zeng GQ. Our strategies for fighting severe acute respiratory syndrome (SARS). *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168: 7-9.
- 65 赵子文, 张复春, 许敏, 等. 广州地区 2003 年春季传染性非典型肺炎 190 例临床分析. *中华医学杂志*, 2003, 83: 713-718.
- Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. *Natl Med J China*, 2003, 83: 713-718.
- 66 赵春惠, 郭雁宾, 吴昊, 等. 北京地区 108 例 SARS 病人临床特征、治疗效果及转归分析. *中华医学杂志*, 2003, 83: 897-901.
- Zhao CH, Guo YB, Wu H, et al. Clinical manifestation, treatment, and outcome of severe acute respiratory syndrome: analysis of 108 cases in Beijing. *Natl Med J China*, 2003, 83: 897-901.
- 67 国家 SARS 防治紧急科技行动北京组. SARS 病人 T 细胞和免疫球蛋白动态变化的研究. *中华医学杂志*, 2003, 83: 1014-1017.
- National Research Project for SARS, Beijing Group. Dynamic changes of T-lymphocytes and immunoglobulins in patients with severe acute respiratory syndrome. *Natl Med J China*, 2003, 83: 1014-1017.
- 68 中华医学会呼吸病学分会. 传染性非典型肺炎临床诊治标准专家共识. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26: 323-324.
- Chinese Thoracic Society, CMA. Consensus of the clinical management of severe acute respiratory syndrome. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2003, 26: 323-324.
- 69 刘晓青, 陈思蓓, 何国清, 等. 重症传染性非典型肺炎的治疗及死亡危险因素的分析. 中

- 华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 329-333.
- Liu XQ, Chen SB, He GQ, et al. Management of critical severe acute respiratory syndrome and risk factors for death. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2003, 26: 329-333.
- 70 李兴旺, 蒋荣猛, 郭嘉祯. 糖皮质激素治疗重症急性呼吸综合征初探. *中华内科杂志*, 2003, 42: 378-381.
- Li XW, Jiang RM, Guo JZ. Glucocorticoid in the treatment of severe acute respiratory syndrome patients: a preliminary report. *Chin J Intern Med*, 2003, 42: 378-381.
- 71 刘又宁, 范保星, 方向群, 等. 密切接触严重急性呼吸综合征病人的医务人员血清抗体检测和分析. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26: 583-585.
- Liu YN, Fan BX, Fang XQ, et al. The quantitative detection of anti-coronavirus antibody titer in medical personnel closely contacted with severe acute respiratory syndrome patients. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2003, 26: 583-585.
- 72 Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*, 2003, 289: 2801-2809.
- 73 Shi Y, Wan Z, Li L, et al. Antibody responses against SARS-coronavirus and its nucleocapsid in SARS patients. *J Clin Virol*, 2004, 31:66-68.