

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ
ФЕВРАЛЬ
2004

1

ТОМ
LXXXV

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24—002.1—022.7:578.834.11

ТЯЖЕЛЫЙ ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ

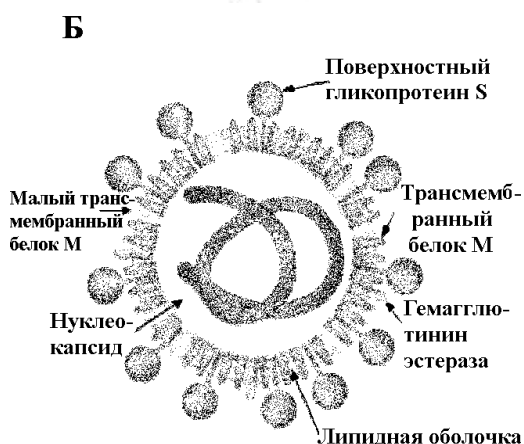
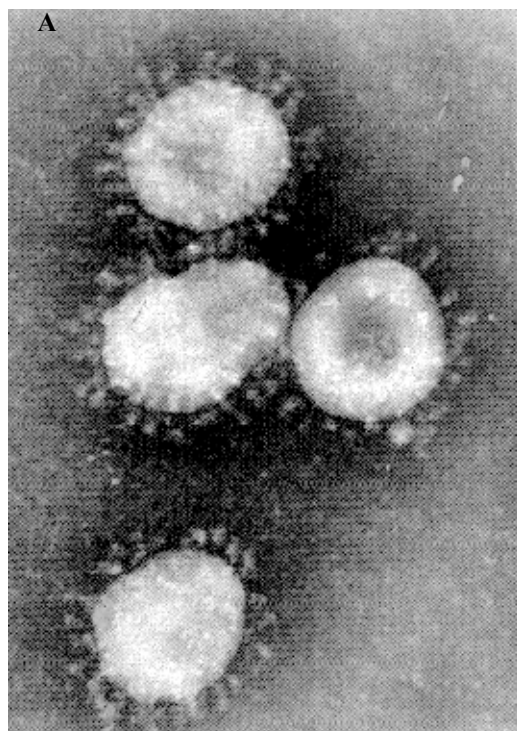
Стивен И. Аронин, Мажид Садиг

*Медицинская школа Йельского университета, госпиталь Св. Марии
(директор мед. образования — проф. М. Садиг), Уотербери, Коннектикут, США*

Эпидемиология. Случаи атипичной пневмонии впервые были выявлены в провинции Гвандонг в южных областях Китая в ноябре 2002 г. К 9 февраля 2003 г. в данном регионе было уже идентифицировано более 300 случаев атипичной пневмонии, завершившихся в 5 случаях летальным исходом. 21 февраля 2003 г. 65-летний врач из Гвандонга, который оказывал помощь нескольким больным с атипичной пневмонией и у которого в течение 6 дней наблюдались симптомы заболевания с лихорадкой и кашлем, приехал в Гонконг, где провел в гостинице один день. Во время этого краткого пребывания в гостинице он оказался источником возбудителя инфекции еще для 12 других постояльцев, которые находились здесь в тот же период времени [1]. Данные инфицированные лица, проживавшие в гостинице, послужили источником возбудителя инфекции для вспышек заболевания в Канаде, Гонконге, Сингапуре и Вьетнаме. На следующий день после приезда в Гонконг врач из провинции Гвандонг был госпитализирован в отделение интенсивной терапии местного госпиталя, где умер спустя 10 дней от дыхательной

недостаточности. За время своего пребывания в больнице он передал инфекцию двум родственникам и четырем медицинским работникам.

В марте 2003 г. схожие вспышки респираторного заболевания с лихорадкой среди большого числа медицинских работников были отмечены в Гонконге, Сингапуре и Канаде. В ответ на эти события ВОЗ выпустила бюллетень-предупреждение с неотложными рекомендациями в случае поездок в другие страны. Было проведено электронное подключение 13 ведущих лабораторий мира для обеспечения возможности совместной работы в режиме реального времени для установления причины заболевания, которое получило название тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). В течение одной недели Центру контроля за заболеваниями и их предупреждения (CDC), а также ученым из Гонконга удалось выделить вирус из образцов материалов, полученных от больных ТОРС. В период с 8 по 10 апреля 2003 г. ученые из Гонконга [2], Германии [3] и CDC США [4] одновременно представили свидетельства того, что ТОРС обусловлен коронавирусом



Электронная микрофотография коронавируса: А — электронная микрофотография, Б — схема строения.

(см. рис.), который впоследствии был назван ТОРС-ассоциированным коронавирусом (ТОРС-КоВ).

Постулаты Коха были последовательно подтверждены учеными из Нидерландов [5], которые доказали причинно-следственные связи между вирусами и ТОРС, заразив макаков вирусом, вызывающим симптомы ТОРС, и затем выделив вирус от больных обезьян. 12 апреля 2003 г. канадские исследователи

выделили этот новый коронавирус [6], и результаты их исследований были подтверждены CDC. К 10 ноября 2003 г. ВОЗ представила отчет о 8098 случаях вероятного ТОРС, зарегистрированных в 29 странах с ноября 2002 г. по август 2003 г., которые завершились летальным исходом в 774 (9,6%) наблюдениях [8].

Как ВОЗ [9], так и CDC [10] дали следующую дефиницию ТОРС, которая претерпевала изменения по мере накопления о синдроме новых эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Синдромологическое определение случая ТОРС зависит от таких неспецифических клинических признаков, как респираторное заболевание, протекающее с лихорадкой, а также от наличия достоверного контакта с источником инфекции в анамнезе. Случаи, при диагностике которых используются эпидемиологические критерии ТОРС, затем классифицируют как подозрительные или вероятные в зависимости от их тяжести. Если у больного имеется тяжелое респираторное заболевание, характеризующееся лихорадкой, респираторными симптомами и другими рентгенологическими или аутопсийными доказательствами пневмонии либо респираторного дистресс-синдрома без установленной причины, такой случай классифицируют как вероятный ТОРС.

О коронавирусах. Коронавирусы представляют собой РНК вирусы крупных размеров, репликация которых происходит в цитоплазме клеток хозяина. До описания ТОРС коронавирусы дифференцировали на три группы по генетическим и антигенным критериям. Группы 1 и 2 включали вирусы млекопитающих, в то время как 3-я группа — только птичьих вирусы [11].

Классификация известных коронавирусов

Группа 1

Коронавирус человека 229Е (ЧКоВ-229Е)

Коронавирус собак (СКоВ)

Коронавирус кошек (ККоВ)

Вирус заразного гастроэнтерита свиней (ВЗЭС)

Вирус эпидемии диареи свиней (ВЭДС)

Группа 2

Коронавирус человека OC43 (ЧКоВ-OC43)

Бычий коронавирус (БКоВ)

Коронавирус крыс (КрКоВ)

Вирус гепатита мышей (ВГМ)

Вирус гемагглютинирующего энцефаломиелита свиней (ВГЭ)

Коронавирус лошадей (ЛКоВ)

Группа 3

Вирус птичьего инфекционного бронхита (ВИБ)

Коронавирус индеек (ИКоВ)

Коронавирус фазанов (ФКоВ)

Коронавирусы от животных без каких-либо симптомов могут выделяться через желудочно-кишечный тракт в течение недель или месяцев. Они обладают высокой степенью способности к генетической рекомбинации и мутации и способны вызывать заболевания среди домашнего скота и птиц с ощутимыми экономическими потерями, а также среди грызунов. Штаммы коронавируса человека могут вызывать инфекции верхних отделов респираторного тракта и являются причиной обычной простуды в 15—30% случаев. Эти штаммы коронавируса человека передаются от человека к человеку через мельчайшие капельки, при загрязнении рук и бытовым путем, и сохраняют жизнеспособность на поверхности объектов окружающей среды до 3 часов. Хотя методом электронной микроскопии образцов кала человека и выявлялись коронавирусоподобные частицы, выделить вирус в культуре таких образцов чрезвычайно трудно, и связь между этими частицами и заболеванием у человека не доказана.

О ТОРС-ассоциированном коронавирусе (ТОРС-КоВ). ТОРС-КоВ также является крупным одноцепочечным РНК-вирусом, но его геном явно отличается от других известных коронавирусов и, таким образом, он не относится ни к одной из ранее известных трех групп. Было предположено, что вирус попал в человеческую популяцию путем мутации ранее неизвестного коронавируса животных [12]. Конкретный вид животных, который послужил источником ТОРС-КоВ, еще предстоит определить, однако поиски в настоящее время со-

средоточены вокруг различных экзотических животных, которые поступают в торговую продовольственную сеть, включая енотовидных собак и маскообразных циветт (мелкое животное из отряда кошачьих).

ТОРС-КоВ отличается от других известных коронавирусов человека способностью инфицировать нижние отделы респираторного тракта и вызывать тяжелое респираторное заболевание порой со смертельным исходом. Вероятно, ТОРС передается от человека к человеку в основном через капельки с секретами из дыхательных путей зараженных лиц [13]. Такие инфицированные капельки могут передаваться непосредственно при контакте (если люди находятся достаточно близко друг к другу) или непрямым путем через бытовые предметы. Воздушно-капельный и фекально-оральный пути передачи являются менее вероятными, однако вполне возможно, что вирус может передаваться несколькими способами. Возможно и профессионально обусловленное заражение ТОРС, что подтверждается случаем инфицирования студента-медика в Сингапуре в августе 2003 г. после завершения эпидемии, распространявшейся естественным путем [14]. Еще предстоит определить устойчивость ТОРС-КоВ в окружающей среде, но вирус остается, согласно предварительным данным, стабильным в моче при комнатной температуре в течение 1-2 дней, а в кале — от одного до 4 дней.

Клинические проявления. ТОРС-КоВ вызывает целый спектр заболеваний, включая бессимптомное инфицирование (довольно редко), легкое заболевание, дыхательную недостаточность и смерть. Согласно данным литературы, ТОРС протекает чаще всего в виде респираторного заболевания с лихорадкой и инкубационным периодом около 6 дней [15—18]. Лихорадка в типичных случаях является первым симптомом заболевания, она описывается практически у всех заболевших и может сопровождаться ознобом, судорогами, недомоганием, миалгиями, головной болью и/или диа-

реей. Спустя 3-7 дней у некоторых пациентов развивается респираторная фаза заболевания, характеризующаяся сухим кашлем с появлением в дальнейшем одышки и/или гипоксемии, обычно ко второй неделе заболевания. В то время как у большинства больных отмечается спонтанное улучшение, в 20% случаев возникает необходимость в искусственной вентиляции в связи с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, а на третьей неделе болезни может развиваться острый респираторный дистресс-синдром. Общая летальность среди больных ТОРС составляет 9,6% [15]. Существует явная прямая связь между возрастом и смертностью: в возрасте до 24 лет смертность составляет менее 1%, а среди лиц старше 65 лет — более 50%. Не отмечено случаев ТОРС с летальным исходом среди детей, а инфекция среди детей, особенно младше 8 лет, протекала значительно легче, чем у взрослых. В качестве независимых прогностических факторов неблагоприятного клинического исхода методом многофакторного анализа выделены пожилой возраст, увеличение числа лейкоцитов в периферической крови и повышенный уровень лактатдегидрогеназы [19].

Лабораторные, рентгенологические и гистопатологические признаки. Лабораторные признаки ТОРС представлены нормальным или сниженным числом лейкоцитов, лимфопенией (менее $10^9/\text{л}$), тромбоцитопенией (менее $15 \cdot 10^9/\text{л}$) и повышенными уровнями лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, сывороточных аминотрансфераз и D-димера [15—17, 20, 21]. В начале заболевания изменений на рентгенограмме органов грудной клетки может не быть или могут выявляться только весьма небольшие отклонения, но к моменту повышения температуры примерно у 80% больных с ТОРС на рентгенограммах обнаруживаются явные изменения [15, 17, 22]. При исследовании грудной клетки при ТОРС рентгенологические изменения неспецифичны и включают в себя очаговые периферические затемнения, которые могут увеличиваться в размерах с

развитием односторонних множественных очаговых или двусторонних поражений [22]. При посмертном исследовании легочной ткани пациентов, погибших от ТОРС, в качестве основной гистопатологической находки определяется диффузное повреждение альвеол различной тяжести [2, 4, 20, 23, 24]. Сопутствующие изменения заключаются в образовании гиалиновых мембран, интерстициальных мононуклеарных инфильтратов и десквамации пневмоцитов в альвеолярных пространствах [4, 20, 23]. Был описан гемофагоцитоз, подтверждающий мнение о том, что по меньшей мере частично прогрессирование заболевания обусловлено нарушением регуляции цитокинов [15, 25]. Кроме того, к моменту смерти обнаруживалась распространенная диссеминация ТОРС-КоВ по всей легочной ткани, что является подтверждением роли репликации вируса и его инвазии в прогрессировании заболевания и смерти [26].

Диагностика. У любого больного с респираторным заболеванием, протекающим с лихорадкой, при наличии соответствующего эпидемиологического анамнеза следует заподозрить ТОРС. Как только возникает подозрение о подобном диагнозе, нужно предпринять энергичные попытки идентифицировать этиологический фактор, ответственный за респираторное заболевание больного. Начальное диагностическое обследование должно заключаться в рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, посевах крови, окраске мокроты по Граму, посеве мокроты, исследовании отделяемого респираторного тракта на наличие патогенных вирусов, включая вирус гриппа А и В, респираторно-синтициальный вирус и исследование мочи на наличие антигена легионеллы. Установление альтернативного диагноза, полностью объясняющего заболевание пациента, позволяет исключить ТОРС. Кроме того, это дает возможность снять все ограничительные предосторожности, прекратить отслеживание контактов, а также исключить сопутствующие психологические по-

следствия и диагноз ТОРС. Если этиология заболевания не установлена, то следует провести исследование клинических образцов на наличие ТОРС-КоВ. Доступные лабораторные тесты включают в себя серологический метод (метод непрямой флюоресценции антител и ИФА, специфичный в отношении антител, вырабатываемых против ТОРС инфекции), ПЦР-ОТ (полимеразную цепную реакцию с обратной транскриптазой), специфичную для РНК ТОРС-КоВ, и вирусную культуру. Сероконверсия обычно развивается к 15-20-му дню от появления первых симптомов заболевания [17, 27], и ее признаками является отрицательный тест на наличие антител в сыворотке в периоде острого заболевания с последующим положительным тестом на наличие антител в сыворотке при выздоровлении (спустя 28 и более дней от появления симптомов) или более чем четырехкратное повышение титра антител в параллельных сыворотках в периоде от острой фазы до стадии реконвалесценции. В отличие от этого, первое поколение ПЦР-ОТ тестов в образцах из респираторного тракта давало положительный результат с 10-го дня от начала лихорадки [17], а тесты нового поколения по мере их появления будут давать положительный результат еще на более ранних сроках. С учетом низкой чувствительности имеющихся ПЦР тестов и вирусной культуры диагностическим методом выбора в настоящее время является серологическое исследование.

Диагностический алгоритм по рекомендациям CDC

Вероятный случай: тяжелое респираторное заболевание неизвестной этиологии в сочетании с эпидемиологическими критериями контакта с инфекцией, подтвержденное лабораторными исследованиями, или они не проводились.

Подозрительный случай: респираторное заболевание средней тяжести неизвестной этиологии в сочетании с эпидемиологическими критериями контакта, подтвержденное лабораторными исследованиями, или они не проводились.

Случай исключен: может быть исключен для рассмотрения в качестве вероятного или подозрительного в отношении ТОРС при следующих обстоятельствах: 1) может быть полностью объяснен другим заболеванием; 2) имеется образец сыворотки крови в периоде выздоровления, полученный спустя более чем 28 дней от появления симптомов, в котором не выявлено антител к ТОРС-КоВ; 3) случай обследован в качестве контактного с источником возбудителя инфекции, у которого впоследствии диагноз ТОРС был отвергнут, при условии отсутствия других возможных эпидемиологических критериев.

Тяжелое респираторное заболевание:

- 1) температура выше 38°C;
- 2) один или более клинических признаков респираторного заболевания (например, кашель, одышка, затрудненное дыхание или гипоксия);
- 3) рентгенологические признаки пневмонии или респираторного дистресс-синдрома, или при вскрытии обнаруживаются признаки пневмонии либо респираторного дистресс-синдрома неустановленной причины.

Респираторное заболевание средней степени тяжести:

- 1) температура выше 38°C;
- 2) один или более клинических признаков респираторного заболевания (например, кашель, одышка, затрудненное дыхание или гипоксия).

Эпидемиологические критерии:

- 1) путешествие (включая и пересадку в аэропорту), предпринятое за 10 дней до появления первых симптомов, в районы, где в настоящее время имеются или были ранее документально подтвержденные или подозрительные случаи распространения ТОРС;
- 2) близкие контакты с больным ТОРС или с человеком, у которого имелось подозрение на ТОРС (человек ухаживал за больным, совместно проживал с ним; имела высокая вероятность прямого контакта с выделениями из респираторного тракта и/или жидкостями организма человека) в период до 10 дней от появления симптомов.

Лабораторные критерии:

Подтверждающие: 1) обнаружение антител к ТОРС-ассоциированному коронавирусу (ТОРС-КоВ) в сыворотке крови; 2) выявление РНК ТОРС-КоВ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ПЦР-ОТ), подтвержденное повторным ПЦР-тестом, с использованием другой порции образца крови и другого набора праймеров ПЦР; 3) выделение ТОРС-КоВ.

Отрицательные: отсутствие антител к ТОРС-КоВ в образце сыворотки крови в фазе выздоровления, полученном позднее 28-го дня от начала симптомов.

Неопределенные: лабораторные тесты не проводились или были выполнены в неполном объеме.

Лечение. Специфического лечения лиц с ТОРС-КоВ инфекцией в настоящее время не существует, и основой лечения является поддерживающая терапия. Примерно в 50% случаев внебольничной пневмонии этиологический возбудитель остается неизвестным, поэтому при всех подозрительных или вероятных случаях ТОРС важно использовать антибиотики, активные в отношении обычных возбудителей внебольничной пневмонии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella*). В качестве эмпирической терапии при подозрении или вероятности ТОРС применяли рибовирин и кортикостероиды [15—17, 20, 22, 28—31]. Обоснованием для использования данных лекарственных средств был широкий спектр активности рибовирина, включающий также вероятность воздействия на ТОРС-КоВ, вовлечение в патогенез ТОРС репликации вируса и воздействия на ткани с последующим развитием аутоиммунных реакций и нарушением регуляции цитокинов, приводящим в итоге к повреждению легких и/или смерти. Однако прямо не было доказано, что рибовирин обладает активностью в отношении ТОРС-КоВ [32], а его применение у больных с ТОРС сопровождалось развитием таких побочных реакций, как гемолитическая анемия, электролитные нарушения, вплоть до

неблагоприятного исхода [15]. Применение кортикостероидов у пациентов с ТОРС также может ухудшить исходы вследствие угнетения иммунной системы, отсутствия ограничения репликации вируса и развития оппортунистических инфекций [33]. Таким образом, имеющиеся данные не подтверждают необходимость применения рибовирина или кортикостероидов у больных с подозрением на ТОРС или с подтвержденным ТОРС. Прочими перспективными средствами в лечении ТОРС являются интерфероны, особенно интерферон бета [34].

Контроль за распространением инфекции и профилактика. Для раннего обнаружения заболевания необходимо задавать прицельные вопросы с целью выявить недавние путешествия и непосредственные контакты. Амбулаторных пациентов и больных, обращающихся в приемный покой, подозрительных на наличие ТОРС или вероятный ТОРС, необходимо снабжать хирургической маской, которую надо хранить вне доступности остальных больных и медицинского персонала, их должен осмотреть врач для решения вопроса о необходимости госпитализации. Факторами, которые могут повлиять на решение врача о госпитализации, являются тяжесть заболевания, неудовлетворительные домашние условия, возможность соблюдения режима домашнего карантина. Больных, которых предполагается наблюдать дома, нужно проинструктировать в отношении обработки отделяемого из дыхательных путей, необходимости в частом мытье рук водой с мылом или спиртосодержащим средством для обработки рук. Больным следует избегать совместного использования полотенец, средств гигиены, постельных принадлежностей, им рекомендуется пользоваться хирургической маской в присутствии других лиц. Для лиц, которые отвечают критериям определения ТОРС или у которых в дальнейшем эти признаки развиваются, домашний карантин должен продолжаться до 10 дней от момента нормализации температуры, в случае отсутствия дыхательных наруше-

ний или их разрешения. Окружающим лицам рекомендуется носить перчатки при любом непосредственном контакте с жидкостями тела больного, соблюдать тщательную гигиену рук, проводить самообследование для выявления признаков лихорадки или респираторных симптомов.

Больных, которые нуждаются в госпитализации, необходимо размещать в палатах с отрицательным давлением воздуха. Следует запретить посещения и ограничить число медицинских работников, находящихся в контакте с пациентом. Внутрибольничное распространение ТОРС наиболее вероятно при проведении процедур, сопряженных с высоким риском и сопровождающихся кашлем и распылением секретов из дыхательных путей. Такие процедуры, как бронхоскопия, эндотрахеальная интубация, вакуумное отсасывание из дыхательных путей, использование устройств с положительным давлением в дыхательных путях, нужно применять только при необходимости и с соблюдением дополнительных мер предосторожности. Незащищенные медицинские работники, которые подверглись воздействию ТОРС-КоВ во время проведения процедур с высоким риском заражения, должны находиться на домашнем карантине в течение 10 дней после контакта. Это позволит снизить риск передачи вируса от здоровых медицинских работников с легкими симптомами, которые еще не распознаны как ТОРС. Медицинские работники, имевшие другие незащищенные контакты с пациентами ТОРС, а также те, которые принимали участие в проведении процедур, сопряженных с высоким риском, но при условии соблюдения необходимых рекомендаций для предупреждения инфицирования, не нуждаются в пребывании на дому, однако за ними должно осуществляться наблюдение дважды в день для выявления лихорадки и респираторных симптомов в течение 10 дней после контакта. И, наконец, в случае подтверждения ТОРС в любом отделении больницы, необходимо тщательно наблюдать за всеми медицинскими работниками, а также за

пациентами, госпитализированными вследствие других причин, с целью своевременного выявления внутрибольничного ТОРС.

Первичной мерой профилактики ТОРС может служить вакцинация, и вполне вероятно, что такая вакцина будет разработана [12]. Характерными чертами коронавируса, затрудняющими разработку вакцины от ТОРС, являются его способность к рекомбинации и мутации. При отсутствии эффективной вакцины от ТОРС особенно важно проводить оптимальную иммунизацию от других респираторных заболеваний, от которых уже существуют эффективные вакцины и которые могут клинически напоминать ТОРС (например, грипп и пневмококковая пневмония).

Вернется ли инфекция, вызванная ТОРС-КоВ? На данный момент времени неизвестно, может ли человек служить носителем ТОРС-КоВ. Надеемся, что в скором будущем мы узнаем, может ли ТОРС-КоВ бессимптомно передаваться через респираторную систему или желудочно-кишечный тракт человека, сохраняться в организме человека и имеется ли сезонная заболеваемость. Возможно, что ТОРС-КоВ является мутантом, который больше не может существовать в организме своего первичного хозяина. В этом случае, если вирус не закрепился в организме людей, мы можем никогда больше не встретить ТОРС в будущем. Если же ТОРС-КоВ хорошо приживется в организме людей, то он, вероятно, будет там циркулировать, вызывая рецидивы и вспышки заболевания, что, однако, кажется маловероятным, так как с июля 2003 г. не выявлено ни одного случая естественного возникновения ТОРС. Существует возможность того, что вирус в своем естественном резервуаре все еще может передаваться людям. Тогда у тех лиц, которые будут находиться в очаге распространения вируса, может развиться заболевание и они окажутся новыми источниками инфекции для последующей вспышки ТОРС. Однако если такая вспышка даже и произойдет, то, скорее всего, она будет быстро распознана

и подавлена, так как существует система ВОЗ по всемирной профилактике гриппа, сохраняется настороженность относительно ТОРС в связи с его возможным возвратом и, кроме того, стандартные мероприятия по предупреждению инфекции достаточно эффективны.

ЛИТЕРАТУРА

1. CDC. // MMWR. — 2003. — Vol.52. — P. 241.
2. Peiris J.S.M., Lai S.T., Poon L.L.M. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P.1319.
3. Drosten C., Gunther S. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1967.
4. Ksiazek T.G., Erdman D. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P.1953.
5. Fouchier R.A.M., Kuiken T. et al. // Nature. — 2003. — Vol. 423. — P. 240.
6. Marra M.A., Jones S.J.M. et al. // Science. — 2003. — Vol. 300. — P.1399.
7. Rota P.A., Oberste M.S. et al. // Science. — 2003. — Vol. 300. — P. 1394.
8. HYPERLINK "http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/" http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/.
9. HYPERLINK "<http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/>" <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/>.
10. HYPERLINK "<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>" <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>.
11. Enserink M. // Science 2003. — Vol. 300. — P. 413.
12. Holmes K.V. // J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 111. — P.1605.
13. Seto W.H., Tsang D. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P.1519.
14. HYPERLINK "http://www.moh.gov.sg/sars/pdf/Report_SARS_Biosafety.pdf" http://www.moh.gov.sg/sars/pdf/Report_SARS_Biosafety.pdf.
15. Booth C.M., Matukas L.M. et al. // J.A.M.A. — 2003. — Vol. 289. — P. 2801.
16. Lee N., Hui D. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1986.
17. Peiris J.S., Chu C.M. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1767.
18. Sampathkumar P., Temesgen Z., Smith T.F., Thompson R.L. // Mayo. Clin. Proc. — 2003. — Vol. 78. — P. 882.
19. Tsui P.T., Kwok M.L., Yuen H., Lai S.T. // Emerg. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 9. — P. 1064—1069.
20. Poutanen S.M., Low D.E. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1995.
21. Wong R.S.M., Wu A. et al. // B.M.J. — 2003. — Vol. 326. — P.1358.
22. Wong K.T., Antonio G.E. et al. // Radiology. — 2003. — Vol. 228. — P. 401—406.
23. Tsang K.W., Ho P.L. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P.1977.
24. Nicholls J.M., Poon L.L.M. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P.1773.
25. Fisman D.N. // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 6. — P. 60—68.
26. Mazzulli T., Farcas G.A. et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol.10.
27. Li G., Chen X., Xu A. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 508—509.
28. Hsu L., Lee C. et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2003. — Vol.9. — P.713.
29. Fowler R.A., Lapinsky S.E. et al. // J.A.M.A. — 2002. — Vol. 290. — P.367.
30. Lew T.W.K., Kwek T. et al. // J.A.M.A. — 2003. — Vol. 290. — P. 374.
31. So L.K., Lau A.C.W. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P.1615.
32. Hon K.L.E., Leung C.W. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1701—1703.
33. Wang H., Ding Y., Li X. et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 507—508.
34. Cinatl J., Morgenstern B. et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P.293.

Поступила 01.11.03.

SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME

Stiven I. Aronin, Majid Sadigh

Summary

Data on recent international outbreak of infection caused by severe acute respiratory syndrome resulted from coronavirus which is characterized by fever and unspecific respiratory symptoms are given. To diagnose this disease the presence of corresponding clinical manifestations in a patient and contact with infection source are necessary. It is stressed that all efforts should be made to exclude and reveal other disease which can explain this infection. It is necessary to provide therapy and nursing as well as empirical prescription of antibiotics active in relation to usual bacteria causing out-hospital diseases of respiratory tract. This infection is spread by drops but other methods of communication can not be excluded. Control of its spread is performed by usual antiepidemic measures, but source of initiation of serious acute respiratory syndrome, its stability in environment, in fluid of human organism as well as possibility of conservation in people are unknown.