

· 专论 ·

新型冠状病毒(SARS)的主要特性及其防治

闻玉梅

作者简介:中国工程院院士;中国微生物学会名誉理事长;复旦大学医学院教育部/卫生部医学分子病毒学重点实验室学术委员会主任;上海市卫生局“非典型肺炎防治工作专家咨询组”顾问。

2002 年 11 月左右在我国广东省境内发现了一些病因不明,有严重呼吸系统症状的疾病。香港、越南等地也先后发现该疾病,并向世界多国传播。2003 年该疾病由意大利医师沃比纳在越南发现后建议命名为 SARS(severe acute respiratory syndrome),并向世界卫生组织发出“警报”,而沃比纳医师却因感染 SARS 不治而亡。经过全世界十个国家(包括我国)的科学家们集体研究,至 2003 年 4 月 16 日世界卫生组织已公布 SARS 的病原体为一种新型冠状病毒。该病毒作为病原符合 Kock 氏三定律,即自多数患者中分离出该病毒;该病毒可在体外传代培养;该病毒接种猴后,猴出现典型 SARS 症状,并可自感染动物中分离出同样的病毒。虽然自 2003 年 2~3 月以来,已陆续分离出新型冠状病毒,并作全基因组测序,但最终由荷兰实验室进行的猴体实验结果确定这一病毒为 SARS 的病原体。在确定冠状病毒为 SARS 的病原体后,科学家们也不排除个别患者合并其他微生物的共同感染。因共同感染的微生物一般均未能显示在感染者的相应抗体效价升高 4 倍以上,因此不能作为该病的主要病原体。

一、冠状病毒的一般特征

1961 年 Kendall 等将患感冒青年学生的鼻洗液接种人胚气管器官培养后,通过人体试验和干扰试验分离出一种病毒。1967 年另一学者用此方法也分离到 6 株病毒,原型代表株为 OC43,因电镜下发现此病毒的外观类似日冕(solar corona),于 1968 年建议定名为 Corona virus,译为冠状病毒。冠状病毒一般很难培养,常需盲目传代后才能分离培养

成功。除人气管外,冠状病毒在人胚肺、人胚肠细胞等中也可生长,还可引起肠道感染。人肠道冠状病毒比呼吸道冠状病毒更难培养,在细胞培养液中加入少量胰蛋白酶(5 mg/ml)可促进病毒繁殖。

1975 年国际病毒委员会根据本病毒有特殊的形态结构,在多种动物(猫、鼠、牛、犬、兔、猪)中可出现自然感染,并可累及不同脏器的特点,特确立了新的病毒科冠状病毒科。本病毒为单正链 RNA 病毒,病毒复制时有较高的错配率。

人冠状病毒 229E 株的基因为 27 277 个核苷酸,位于 5' 端有先导序列,紧随其后为 RNA 聚合酶基因(由 2 个重叠的读码框架组成),表面糖蛋白基因又称刺突(spike)编码基因(S),其后为 ORF 4a、ORF 4b,功能不详,其后为 ORF5 很可能为一种结构蛋白,又称 SM 蛋白,与流感病毒的 M2 类蛋白类似,以后是膜蛋白 M;其 3' 端为 N(核壳蛋白),其中 S、M、N 均为结构蛋白。

二、新型冠状病毒的特征

2003 年 4 月初由市卫生局组织上海市病原攻关小组以来,学者们对 SARS 病毒已展开了研究。成功地建立了 RT-PCR 法及免疫荧光抗体检测法。对 SARS 病毒研究经历了排除已知病原体的复杂过程。加拿大的一些实验室最初从临床标本排除了可能涉及的病毒(流感,副流感,1、2、3 型病毒,腺病毒,呼吸道合胞病毒),以后还通过尸检作免疫纯化,排除一些少见的病毒、支原体及衣原体等。德国和法国实验室也用针对不同病原的引物扩增作聚合酶链反应(PCR)。美国、香港等实验室也采用 PCR 反应,排除所有的已知病毒。在病毒培养方面进行鸡胚接种、细胞培养及乳鼠接种。加拿大学者首先用患者呼吸道分泌物接种细胞,出现病变,用患者的恢复期血清作用后可抑制病毒的病

作者单位:200032 上海,复旦大学医学院教育部/卫生部医学分子病毒学重点实验室

变出现及病毒增殖。

目前对新型冠状病毒的研究尚在进行中,根据已有测序的数株病毒株的基因组分析,SARS病毒的基因组不属于已知的冠状病毒1、2、3组。该病毒可在传代细胞FRhK-4细胞、vero等细胞中增殖,引起的细胞病变为部分细胞病变,出现团缩、空泡病变或需盲目传代后获得病毒。目前,在世界范围内已分离到数株病毒,且可在细胞系中稳定传代。据了解,有些毒株随传代而对细胞出现细胞病变的能力下降。因此,获得这些毒株不仅对分析各国、地区毒株基因组间的差异,了解病毒变异趋势具有重要意义,对进行药物筛选及研究开发疫苗也有重要价值。

三、抗SARS病毒的研究进展

虽然目前尚未筛选出可特异抑制SARS病毒的药物,但据称干扰素- α 及病毒蛋白酶抑制剂对其具有一定效果。目前,虽有报道SARS病毒较其他冠状病毒有较强的抵抗力,但经56℃ 30 min可将其杀死。过氧乙酸、含氯制剂、甲醛及75%酒精均

能有效地杀死病毒。由于SARS病毒是有膜病毒,其抵抗力较无包膜的病毒低,用表面活性物质,如肥皂也可对病毒有灭活作用。目前,国际上的疫苗研究认为应首选灭活疫苗,在猪冠状病毒感染中应用灭活疫苗已证实其有效性。此外,减毒活疫苗、重组抗原疫苗及DNA疫苗属可研究的领域。迄今为止,多毒株间的基因组虽有变异,但仅限于少数核苷酸,尚不致于影响病毒的抗原性和免疫原性,有关这方面的研究尚在进行中。目前,RT-PCR技术可检测出病毒核酸,但作为确诊的手段仍存在不同的看法,据了解仅在40%~60% SARS患者中可出现RT-PCR阳性。采用ELISA或免疫荧光法检测可发现患者的抗SARS IgG,确诊率可达95%以上,但因需在发病后不少于2周时才可能出现阳性,故有一定局限性。通过万众一心通力合作,相信在不久的将来人类一定会控制SARS病毒,取得防治的重大胜利。

(收稿日期:2003-5-9)

(本文编辑:陈蔚)

· 消息 ·

创伤骨科新理论新技术学习班通知

上海第二医科大学附属新华医院将于2003年10月24日~10月28日,在上海举办创伤骨科新理论新技术学习班。该学习班目的旨在介绍创伤骨科理论和技术的最新进展,针对国际创伤骨科学界近年来的热点问题进行分析,每一题目均详尽介绍基本概念、基本理论和基本技术,详细阐述学术界的主要争论焦点,同时结合自己的实践经验和研究成果,力求新颖实用。通过理论联系实际的学习,使学员全面了解目前国际创伤骨科的发展趋势,提高对骨关节常见创伤和疑难问题的诊治水平。学习班为国有级医学继续教育项目(编号:2002047039),结业后授予国家级I类学分12分。学杂费600元,食宿统一安排,费用自理。有意参加者请来电、传真或经电子邮件联系。

联系地址:上海市控江路1665号上海第二医科大学附属新华医院骨科

邮编:200092

联系人:蒋雷生、赵慧莉

电话:021-65790000-4320;13002195209

传真:021-65795173

Email:leishengme@yahoo.com