附件2

**中东呼吸综合征病例诊疗方案（2015年版）**

一、前言

2012年9月沙特首次报告了2例临床表现类似于SARS的新型冠状病毒感染病例。2013 年5月23日，世界卫生组织（WHO）将这种新型冠状病毒感染疾病命名为“中东呼吸综合征”(Middle East Respiratory Syndrome，MERS)。截至2015年6月10日，全球共有25个国家累计报告MERS实验室确诊病例1231例，其中死亡451例，病死率37.0%。韩国自2015年5月20日确诊首例输入性病例，截至6月10日，累计报告确诊病例108例，其中死亡9例。

根据WHO通报的MERS疫情，结合文献报道，对《中东呼吸综合征病例诊疗方案（2014年版）》进行修订。

二、病原学

中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）属于冠状病毒科,β类冠状病毒的2c亚群，是一种具有包膜、基因组为线性非节段单股正链的RNA病毒。病毒粒子呈球形，直径为120-160 nm。基因组全长约30kb。病毒受体为二肽基肽酶4（Dipeptidyl peptidase 4，DPP4, 也称为CD26），该受体与ACE2类似，主要分布于人深部呼吸道组织，可以部分解释MERS临床症状严重性。2014年分别从沙特地区一个MERS-CoV感染病人及其发病前接触过的单峰骆驼体内分离出基因序列完全相同的MERS-CoV，同时在埃及、卡塔尔和沙特其他地区的骆驼中也分离到和人感染病例分离病毒株相匹配的病毒，并在非洲和中东的骆驼中发现MERS-CoV抗体，因而骆驼可能是人类感染来源。但不排除蝙蝠或其他动物也可能是中东呼吸综合征冠状病毒的自然宿主。

该病毒被病原学特征仍不完全清楚，病毒结构、性状、生物学和分子生物学特征还有待于进一步的研究。

三、流行病学

截至2015年6月10日，中东呼吸综合征已在中东地区（10个：沙特、阿联酋、约旦、卡塔尔、科威特、阿曼、也门、埃及、黎巴嫩和伊朗）、欧洲（8个：法国、德国、意大利、英国、希腊、荷兰、奥地利和英国）、非洲（2个：突尼斯和阿尔及利亚）、亚洲（4个：马来西亚、菲律宾、韩国、中国）与美洲（1个：美国）等25个国家报告。自MERS发现以来，包括沙特、韩国、阿联酋、英国、法国等在内的国家报告了至少10起聚集病例，多发生在医院和家庭。此次韩国中东呼吸综合征疫情的多数病例为医院感染。

根据目前已知的病毒学、临床和流行病学资料，中东呼吸综合征冠状病毒已具备一定的人传人能力，虽然大多数第二代病例发生在医务人员、在院的其他病人或探视的家属，尚无证据表明该病毒具有持续人传人的能力，但应警惕社区传播的可能性。

MERS-CoV的确切来源和向人类传播的准确模型尚不清楚。从现有的资料看，单峰骆驼可能为MERS-CoV的中间宿主。人可能通过接触含有病毒的单峰骆驼的分泌物、排泄物（尿、便）、未煮熟的乳制品或肉而感染。而人际间主要通过飞沫经呼吸道传播，也可通过密切接触患者的分泌物或排泄物而传播。

由于我国与中东地区、韩国等疫情发生地存在商务、宗教交流、旅游等人员往来，不能排除疫情输入风险。尽管输入性疫情引发我国境内大范围播散的风险较低，但仍应当密切监测可能来自疫情发生地的输入性病例。

四、发病机制和病理

MERS的发病机制可能与SARS有相似之处，可发生急性呼吸窘迫综合征和急性肾功能衰竭等多器官功能衰竭。冠状病毒入侵首先通过表面的S蛋白和（或）HE蛋白与宿主细胞的表面受体相结合。第一群冠状病毒（HCoV-229E）能特异地与人类氨肽酶N(aminopeptidase)结合。第二群冠状病毒（如HCoV-NL63和SARS-CoV）与ACE2 结合，还可同时与9-O-乙酰神经氨酸分子结合。中东呼吸综合征冠状病毒的受体则为DPP4。病理主要表现为：肺充血和炎性渗出、双肺散在分布结节和间质性肺炎。从目前中东呼吸综合征病例的发展进程来看，可能存在过度炎症反应。其详细机制仍有待于在临床实践和基础研究中进一步阐明。

五、临床表现和实验室检查

**（一）临床表现。**

1.潜伏期。该病的潜伏期为2-14天。

2.临床表现。早期主要表现为发热、畏寒、乏力、头痛、肌痛等，随后出现咳嗽、胸痛、呼吸困难，部分病例还可出现呕吐、腹痛、腹泻等症状。重症病例多在一周内进展为重症肺炎，可发生急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、甚至多脏器功能衰竭。

年龄大于65岁，肥胖，患有其它疾病（如肺部疾病、心脏病、肾病、糖尿病、免疫功能缺陷等），为重症高危因素。

部分病例可无临床症状或仅表现为轻微的呼吸道症状，无发热、腹泻和肺炎。

**（二）影像学表现。**

发生肺炎者影像学检查根据病情的不同阶段可表现为单侧至双侧的肺部影像学改变，主要特点为胸膜下和基底部分布，磨玻璃影为主，可出现实变影。部分病例可有不同程度胸腔积液。

**（三）实验室检查。**

1.一般实验室检查。

（1）血常规：白细胞总数一般不高，可伴有淋巴细胞减少。

（2）血生化检查：部分患者肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酐等升高。

2.病原学相关检查。

主要包括病毒分离、病毒核酸检测。病毒分离为实验室检测的“金标准”；病毒核酸检测可以用于早期诊断。及时留取多种标本（咽拭子、鼻拭子、鼻咽或气管抽取物、痰或肺组织，以及血液和粪便）进行检测，其中以下呼吸道标本阳性检出率更高。

（1）病毒核酸检测（PCR）。以RT-PCR（最好采用real-time RT-PCR）法检测呼吸道标本中的MERS-CoV核酸。

（2）病毒分离培养。可从呼吸道标本中分离出MERS-CoV,但一般在细胞中分离培养较为困难。

六、临床诊断

**（一）疑似病例。**

患者符合流行病学史和临床表现，但尚无实验室确认依据。

1.流行病学史。发病前14天内有中东地区和疫情暴发的地区旅游或居住史；或与疑似/临床诊断/确诊病例有密切接触史。

2.临床表现。难以用其他病原感染解释的发热，伴呼吸道症状。

**（二）临床诊断病例。**

1.满足疑似病例标准，仅有实验室阳性筛查结果（如仅呈单靶标PCR或单份血清抗体阳性）的患者。

2.满足疑似病例标准，因仅有单份采集或处理不当的标本而导致实验室检测结果阴性或无法判断结果的患者。

**（三）确诊病例。**

具备下述4项之一，可确诊为中东呼吸综合征实验室确诊病例：

1.至少双靶标PCR检测阳性。

2.单个靶标PCR阳性产物，经基因测序确认。

3.从呼吸道标本中分离出MERS-CoV。

4.恢复期血清中MERS-CoV抗体较急性期血清抗体水平阳转或呈4倍以上升高。

七、鉴别诊断

主要与流感病毒、SARS冠状病毒等呼吸道病毒和细菌等所致的肺炎进行鉴别。

八、治疗

**（一）基本原则。**

1.根据病情严重程度评估确定治疗场所：疑似、临床诊断和确诊病例应在具备有效隔离和防护条件的医院隔离治疗；危重病例应尽早入重症监护室（ICU）治疗。转运过程中严格采取隔离防护措施。

2.一般治疗与密切监测。

（1）卧床休息，维持水、电解质平衡，密切监测病情变化。

（2）定期复查血常规、尿常规、血气分析、血生化及胸部影像。

（3）根据氧饱和度的变化，及时给予有效氧疗措施，包括鼻导管、面罩给氧，必要时应进行无创或有创通气等措施。

3.抗病毒治疗。目前尚无明确有效的抗MERS冠状病毒药物。体外试验表明，利巴韦林和干扰素-α联合治疗，具有一定抗病毒作用，但临床研究结果尚不确定。可在发病早期试用抗病毒治疗，使用过程中应注意药物的副作用。

4.抗菌药物治疗。避免盲目或不恰当使用抗菌药物，加强细菌学监测，出现继发细菌感染时应用抗菌药物。

5.中医中药治疗。依据文献资料，结合中医治疗“温病，风温肺热”等疾病的经验，在中医医师指导下辨证论治：

（1）邪犯肺卫。

主症：发热，咽痛，头身疼痛，咳嗽少痰，乏力倦怠，纳食呆滞等。

治法：解毒宣肺，扶正透邪

推荐方剂：银翘散合参苏饮。

常用药物：银花，连翘，荆芥，薄荷，苏叶，前胡，牛蒡子，桔梗，西洋参，甘草等。

推荐中成药：连花清瘟颗粒（胶囊），清肺消炎丸，疏风解毒胶囊，双黄连口服液等。

（2）邪毒壅肺。

主症：高热，咽痛，咳嗽痰少，胸闷气短，神疲乏力，甚者气喘，腹胀便秘等。

治法：清热泻肺，解毒平喘

推荐方剂：麻杏石甘汤、宣白承气汤合人参白虎汤。

常用药物：麻黄，杏仁，生石膏，知母，浙贝母，桑白皮，西洋参等。

加减：腑实便秘者合桃仁承气汤。

可根据病情选用中药注射液：热毒宁注射液，痰热清注射液，血必净注射液，清开灵注射液等。

（3）正虚邪陷。

主症：高热喘促，大汗出，四末不温，或伴见神昏，少尿或尿闭。

治法：回元固脱，解毒开窍

推荐方剂：生脉散合参附汤加服安宫牛黄丸。

常用药物：红参，麦冬，五味子，制附片，山萸肉等。

可根据病情选用中药注射液：生脉注射液，参附注射液，参麦注射液。

（4）正虚邪恋。

主症：乏力倦怠，纳食不香，午后低热，口干咽干，或咳嗽。

治法：益气健脾，养阴透邪

推荐方剂：沙参麦门冬汤合竹叶石膏汤。

常用药物：沙参，麦冬，白术，茯苓，淡竹叶，生石膏，山药，陈皮等。

**（二）重症病例的治疗建议。**

重症和危重症病例的治疗原则是在对症治疗的基础上，防治并发症，并进行有效的器官功能支持。实施有效的呼吸支持（包括氧疗、无创／有创机械通气）、循环支持、肝脏和肾脏支持等。有创机械通气治疗效果差的危重症病例，有条件的医院可实施体外膜氧合支持技术。 维持重症和危重症病例的胃肠道功能，适时使用微生态调节制剂。详见国家卫生计生委重症流感病例治疗措施。

九、出院标准

体温基本正常、临床症状好转，病原学检测间隔2-4天，连续两次阴性，可出院或转至其他相应科室治疗其他疾病。