

Τι γνωρίζουμε για το Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο

Γ. Ηλονίδης

Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

Η ανασκόπηση αναφέρεται στο Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome ή SARS) όπως επίσημα φέρει το δνομά του από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Με την εμφάνιση του συνδρόμου και την ταχεία εξάπλωση του, υπήρξε παγκόσμια κυνηγοποίηση, η οποία, σε βραχύτατο χρονικό διάστημα, ασύνθησε για τα ιατρικά χρονικά, οδήγησε στην απομόνωση του παθογόνου παραγόντα που είναι κορωνοϊός. Η μετάδοση του ιού είναι ιδιαίτερα εύκολη με τα σταγονίδια που εκπέμπουν τα μολυσμένα άτομα, όπως επίσης με την άμεση επαφή με τις εκκρίσεις και τα υγρά του σώματος των νοσούντων. Η βαρεία κλινική εικόνα με τον υψηλό πυρετό, τα ρίγη, τον βήχα, τη γενική αδιαθεσία,

τη δύσπνοια και την υποξυγοναιμία είναι τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου. Η διάγνωση της νόσου βασίζεται στα αιματολογικά, βιοχημικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά. Από την ακτινογραφία θώρακα τυπικές είναι οι πνευμονικές διηθήσεις, ενώ από την αξονική τομογραφία του θώρακα χαρακτηριστική είναι η εικόνα θολής υάλου. Για την αντιμετώπιση της νόσου περισσότερη χρήσιμη είναι η λήψη προστατευτικών μέτρων και η απομόνωση του ασθενή. Τα αντικά σκευάσματα χρησιμοποιήθηκαν με αμφισβητούμενη αποτελεσματικότητα. Τα αντιβιοτικά χρηγούνται όταν υπάρχει υπόνοια μικροβιακής επιψόδουνσης.

Ιπποκράτεια 2004, 8 (3): 107-111

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) είναι οξεία λοίμωξη των πνευμόνων που οφείλεται σε ίδιη της ομάδας των κορωνοϊών που διεθνώς αναφέρεται με την ονομασία SARS – CoV^{1,2}.

Το Νοέμβριο του 2002 στην επαρχεία Guangdong της Νότιας Κίνας παρατηρούνται τα πρώτα κρούσματα νόσου με ιδιαίτερα και ανησυχητική κλινική εικόνα που χαρακτηρίζεται από ξηρό βήχα, φαρυγγαλγία, έντονη καταβολή δυνάμεων, υψηλό πυρετό και εξελικτική πνευμονία με προέχον σύμπτωμα τη δύσπνοια χωρίς να μπορεί να απομονωθεί αιτιολογικός παραγόντας. Η αντιμετώπιση της νόσου είναι δυσχερής και σημαντικός αριθμός ατόμων που έχουν προσβληθεί καταλήγει. Έως το Φεβρουάριο του 2003 καταγράφονται 8.000 προσβληθέντες και 304 θάνατοι³ και συνεχίζεται η καταγραφή κρουσμάτων και θανάτων σε παγκόσμιο επίπεδο.

Η διασπορά της νόσου ξεκίνησε από ιατρό της Guangdong που μένοντας στον 8^ο όροφο ενός ξενοδοχείου του Hong Kong μετέδωσε τη νόσο σε άλλα 12 άτομα που έμεναν στο ίδιο ξενοδοχείο, 7 από αυτά στον ίδιο όροφο, τα οποία στη συνέχεια, ταξιδεύοντας, μετέφεραν τη νόσο στο Βιετνάμ, τη Σιγκαπούρη, τον Καναδά, την Ιρλανδία και τις Ηνωμένες Πολιτείες και στη συνέχεια ακολούθησε παγκόσμια διασπορά^{3,4}. Ο μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων και θανάτων από τη νόσο αφορά τους κατοίκους του Χονγκ-Κονγκ και παρατηρείται σε άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου³.

Αρχές Μαρτίου του 2003 ο Ιταλός ιατρός Carlo

Urbanī συνεργάτης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) περιγράφει για πρώτη φορά το SARS ενοχοποιώντας πιθανό λοιμώδη παράγοντα. Στις 21 Μαρτίου 2003 από τον Π.Ο.Υ. εκδίδονται οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με την άτυπη πνευμονία ή με πιθανό σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο⁵. Λίγες ημέρες αργότερα, στις 29 Μαρτίου 2003 ο Carlo Urbanī πεθαίνει από το SARS προσφέροντας τις υπηρεσίες στον αμερικανό επιχειρηματία Johnny Chen που προσεβλήθη από SARS και νοσηλεύεται στο Γαλλικό Νοσοκομείο στο Ανόι του Βιετνάμ⁶ (Εικόνα 1).

Από διάφορα ερευνητικά εργαστήρια και από το CDC (Center of Disease Control) ανακοινώνεται ότι το αίτιο του Οξείου Αναπνευστικού Συνδρόμου είναι ένας υέος ιός τύπου Corona ή Corona-ιός. Στις 16/4/2003 επιβεβαιώνεται από τον Π.Ο.Υ. που ονομάζει τον ίδιο SARS – CoV^{1,3}.

Σε παγκόσμιο επίπεδο υπάρχει αυξημένη εγρήγορση για την αντιμετώπιση SARS, που παίρνει επιδημικό χαρακτήρα και αρχίζει μια παγκόσμια προσπάθεια ώστε να εμποδιστεί η παραπέδα διασπορά της νόσου. Σε κάθε χώρα λαμβάνονται υπόψη τις επιστημονικές γνώσεις και τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. εφαρμόζονται μέτρα ώστε τα κρούσματα που τυχόν εισαχθούν από τις εστίες επιδημίας να μην οδηγήσουν σε αλυσίδα μετάδοσης της νόσου μέσα στην ίδια τη χώρα.

Μέχρι τα τέλη Μαΐου του 2003 καταγράφεται ο μεγαλύτερος αριθμός περιπτώσεων SARS - περισσότεροι από 8.000 - και οι θάνατοι υπερβαίνουν τους 700. Ωστόσο ο Π.Ο.Υ. δίνει στοιχεία ότι η επιδημία θα ελεγχθεί.



Εικόνα 1. Dr. Carlo Urbani

Ο Ιούνιος του 2003 σηματοδοτεί την εντυπωσιακή υποχρόηση της νόσου με την μη καταγραφή νέων κρουσμάτων. Η μια μετά την άλλη οι χώρες διαγράφονται από τον κατάλογο νέων κρουσμάτων και συγκεκριμένα το Χονγκ - Κονγκ στις 24 Ιουνίου, το Πεκίνο στις 25 Ιουνίου, το Τορόντο στις 2 Ιουλίου και τελευταία η Ταϊβάν στις 6 Ιουλίου⁸.

Το σύνολο των κρουσμάτων και η ανά χώρα αναφορές

Σε περισσότερες από 30 χώρες ανακοινώθηκαν βέβαια κρούσματα και ύποπτα ή πιθανά κρούσματα, όπως καθιερώθηκαν από τον Π.Ο.Υ.³. Μέχρι τον Ιούλιο του 2003 καταγράφηκαν 8.427 περιπτώσεις SARS από τις οποίες θανατηφόρες ήταν οι 813. Το ποσοστό θνητότητας κυμαίνεται διαφορετικό από χώρα σε χώρα με το μέσο ποσοστό στο 9,5% και με το μεγαλύτερο στο Χονγκ-Κονγκ 16,98%, στη Σιγκαπούρη 15,53% και στον Καναδά 15,07%^{9,10} (Πίνακας 1).

Στην Κίνα καταγράφηκε ο μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων βέβαιης νόσου αλλά και πιθανών κρουσμάτων. Μέχρι τον Ιούλιο στην ως άνω χώρα καταγράφηκαν 5.327 κρούσματα και θανατηφόρα 348, ποσοστό 6,5%^{9,11}.

Στο Χονγκ-Κονγκ καταγράφηκαν 1.755 κρούσματα και θανατηφόρα 298, ποσοστό 16,98%^{9,10}.

Στην Ταϊβάν καταγράφηκαν 678 κρούσματα, θανατηφόρα 84, ποσοστό 12,3%, ενώ μικρότερος αριθμός κρουσμάτων στο Βιετνάμ, τη Σιγκαπούρη και άλλες χώρες της Ασίας⁹.

Στον Καναδά καταγράφηκαν 252 κρούσματα και θανατηφόρα 38, ποσοστό 15,07%^{9,10}.

Στις ΗΠΑ και Ευρωπαϊκή Ένωση, ο αριθμός των

Πίνακας 1. Ο αριθμός κρουσμάτων και θανάτων από SARS

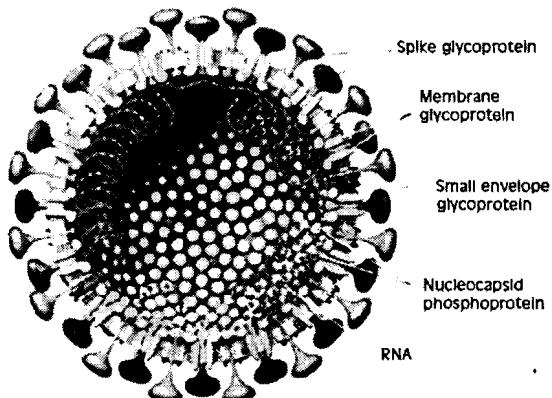
Χώρες	Κρούσματα	Θάνατοι	% Ποσοστό
Κίνα	5.327	348	6,5
Χονγκ - Κονγκ	1.755	298	16,98
Ταϊβάν	678	84	12,38
Καναδάς	252	38	15,07
Σιγκαπούρη	206	32	15,53
Βιετνάμ	98	13	13,26
ΗΠΑ - Ευρωπαϊκή Ένωση	111	0	0

καταγραφέντων κρουσμάτων ανήλθε στα 111, ενώ κανένα από αυτά δεν ήταν θανατηφόρο¹¹.

Η ταυτότητα του ιού

Κορωνοϊοί: Οι κορωνοϊοί είναι γνωστοί ιοί. Μερικοί από αυτούς προσβάλλουν τον άνθρωπο με συμπτώματα κατεξοχήν από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα που υποδύνται κοινό κρυολόγγημα, ενώ σπάνια προσβάλλουν το κατώτερο αναπνευστικό προκαλώντας βρογχίτιδα ή πνευμονία. Σε αντίθεση με τον άνθρωπο προσβάλλουν καποιαμδιά ζώα, όπως σκύλους, γάτες, πτηνά, χοίρους, βοοειδή¹². Το όνομα Corona προήλθε από την εμφάνιση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δίκηνη στέμματος.¹³ (Εικόνα 2).

Ο Ιός SARS - CoV: Ο ιός SARS-CoV προήλθε από μετάλλαξη που τον κατέστησε ιδιαίτερα παθογόνο για τον άνθρωπο¹². Το γενετικό υλικό του ιού είναι μονόχλων RNA (του ανθρώπου είναι δίκλων DNA) και η αποκαδικοποίησή του έδειξε ότι αποτελείται από 27.727 νουκλεοτίδια. Από τον ιό έχουν απομονωθεί



Εικόνα 2. Δομή του κορωνοϊού SARS-CoV (Holmes VK. N Engl J Med 2003;348:1949)

διάφορες πρωτεΐνες με μεγαλύτερη την S-γλυκοπρωτεΐνη με μέγεθος 180.000-220.000 D που είναι απαραίτητη για τη σύνδεση του ιού με τη μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή³.

Κάθε φορά που πολλαπλασιάζεται ο ιός μεταλλάσσει τουλάχιστον ένα από τα 27.727 νουκλεοτίδια του σε άλλο και δεν διαθέτει μηχανισμούς επιδιόρθωσης των λαθών^{2,3}. Ο ρυθμός αλλαγής του RNA του ιού είναι 300 φορές υψηλότερος από τον ρυθμό αλλαγής του DNA του ανθρώπου³. Αν ένα άτομο μολυνθεί από δύο παραλλαγές του ιού, το 25% των απογόνων θα περιέχει γενετικό υλικό από τους δύο ιούς^{2,3}. Αυτή η καταπληκτική πλαστικότητα στο γονιδιώμα του ιού τον καθιστά ικανό να ξεγελά το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου και να επιβιώνει σε πιθανές δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες³.

Μετάδοση του ιού: Η κύρια οδός μετάδοσης του ιού είναι η αναπνευστική οδός. Η άμεση επαφή με τις εκκρίσεις του αναπνευστικού ή τα υγρά του σώματος των ασθενών. Άτομα που περιθάλπουν τους προσβληθέντες ή εξετάζουν αυτούς (άτομα του οικείου περι-

βάλλοντος, νοσηλευτικό προσωπικό, ιατροί) διατρέχουν τον αμεσότατο κίνδυνο προσβολής εάν δεν ληφθούν τα προληπτικά μέτρα.

Κλινική εικόνα: Ο συνήθης χρόνος επώασης της νόσου είναι 2-7 ημέρες αλλά μπορεί να φτάσει τις 10 ημέρες. Προηγείται της κύριας νόσου η πρόδρομη φάση με υψηλό πυρετό >38°C ενίστε με ρίγη και γενικά συμπτώματα, όπως κεφαλαλγία, κακουχία, μυαλγίες, ορινική καταρροή. Συνήθως δεν υπάρχουν δερματικά εξανθήματα, νευρολογικές ή γαστρεντερολογικές εκδηλώσεις αν και ορισμένοι ασθενείς ανέφεραν διάρροια.

Τρεις έως επτά ημέρες μετά από την έναρξη της νόσου εμφανίζονται συμπτώματα από το κατώτερο αναπνευστικό, όπως μη παραγωγικός βήχας ή δύσπνοια η οποία συνοδεύεται από υποέγχοντα ιμία ή πιθανό να οδηγήσει αργότερα σε αυτήν.

Σε ποσοστό 10-20% η επιδείνωση της κλινικής εικόνας απαιτεί διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας^{5,14}. Χαρακτηριστικό ακόμη της νόσου είναι η ποικιλία της κλινικής εικόνας, της βαρύτητας εκδήλωσης και θνητότητας που συσχετίζεται με την ύπαρξη χρόνιων νοσημάτων και την ηλικία. Έτοιμη παρατηρείται αυξημένη νόσηση σε άτομα με προϋπάρχοντα νοσήματα και σε άτομα που είναι άνω των 60 χρόνων, όπου η θνητότητα είναι περισσότερο από 40%^{5,4,15}. Ο Π.Ο.Υ. και το Center for Disease Control and Prevention προτείνουν τη διάχρονη σε ύποπτο και πιθανό κρούσμα SARS^{5,7,16,17}.

Υποπτό θεωρείται ένα κρούσμα όταν παρουσιάζει: πυρετό >38°C, βήχα, δύσπνοια, και όταν υπάρχουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω επιδημιολογικά κριτήρια 10 ημέρες προ της έναρξης των συμπτωμάτων: α. στενή επαφή με ύποπτο ή πιθανό κρούσμα SARS β. ταξίδι ή διαμονή σε περιοχή που αποτελεί εστία της επιδημίας SARS.

Πιθανό θεωρείται ένα κρούσμα όταν ο ασθενής με τα χαρακτηριστικά του ύποπτου κρούσματος (συμπτώματα και επιδημιολογικά κριτήρια) παρουσιάζει και ακινολογικά ευρήματα συμβατά με πνευμονία ή το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (Respiratory Distress Syndrome – RDS), ύποπτο κρούσμα το οποίο είναι θετικό σε περισσότερες από μια δοκιμασίες για τον ίδιο SARS και όταν υπάρχουν νεκροτομικά παθολογοανατομικά ευρήματα συμβατά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας χωρίς προσδιοισμένο αίτιο της νόσου.

Εργαστηριακή διερεύνηση

Η εργαστηριακή διερεύνηση βασίζεται στα αιματολογικά, βιοχημικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά της νόσου.

Το πιο συχνό εργαστηριακό εύρημα είναι η λεμφοπενία και η ουδετεροφιλία. Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώνεται καθημερινά και την δεύτερη εβδομάδα παρατηρείται η μεγαλύτερη πτώση. Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα την 3^η με 5^η εβδομάδα. Στο 50% των περιπτώσεων παρατηρείται θρομβοπενία ενώ σπάνια παρατηρείται θρομβοκυττάρωση¹⁸. Από τις βιοχημικές εξετά-

σεις μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της κρεατινοφασοκινάσης (CPK) και των τρανσαμινασών¹⁷.

Ειδικές δοκιμασίες

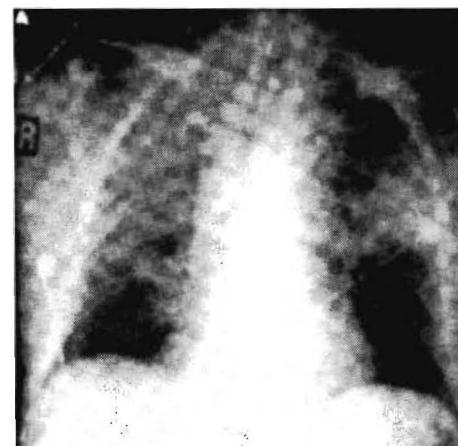
PCR (Polymerase Chain Reaction) : Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύεται γονιδιακό υλικό του ιού στο αίμα, στα κόπρανα, στο βρογχοκυψελιδικό έπλυμα και σε ιστούς.¹⁹

H μέθοδος ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ή μέθοδος ανοσοφθορισμού: Με τις μεθόδους αυτές ανιχνεύονται ειδικά IgG αντισώματα στον ορό. Η θετικοποιηση των αντισώματων παρατηρείται την δεύτερη εβδομάδα στο 55% ενώ σε 25 ημέρες η θετικοποίηση φθάνει στο 90%^{3,20}.

Ζωντανός ιός μπορεί να ανιχνευθεί σε κυτταρικές καλλιέργειες. Η διαδικασία είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα.

Απεικονιστικά ευρήματα

Στο αρχικό στάδιο της νόσου δεν ανευρίσκονται ιδιαίτερα στοιχεία με την ακτινογραφία θώρακα και την αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας. Μετά από λίγες ημέρες παρατηρούνται εστιακές πνευμονικές διηθήσεις που επεκτεινόμενες εμφανίζουν τυπική εικόνα RDS (Respiratory Distress Syndrome). Με την αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας εμφανίζονται οι τυπικές εικόνες θολής υάλου (ground glass)^{21,22} (Εικόνα 3 α,β).



Εικόνα 3.

A. Α/α Θώρακα: Αμφοτερόπλευρες πνευμονικές διηθήσεις
B. Αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας με εικόνα "θολής υάλου" και στους δύο πνεύμονες

Προφύλαξη μετάδοσης της νόσου

Το προσωπικό που αναλαμβάνει την εξέταση και την περιθώληψη ασθενών με SARS ή έχεται σε επαφή με εκκρίσεις και σωματικά υγρά λαμβάνει μέτρα προφύλαξης από την μετάδοση, σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. και του Κ.Ε.Ε.Λ. (Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων), χορηγισμοποιώντας ατομικό εξοπλισμό προστασίας^{7,17}

Ο ατομικός εξοπλισμός προστασίας περιλαμβάνει:

1. Μάσκα υψηλής αναπνευστικής προστασίας
2. Γάντια μιας χρήσης
3. Ειδικά προστατευτικά γυαλιά ευρέως οπτικού πεδίου
4. Προστατευτική μπλούζα μιας χρήσης, υγροαπωθητική, αδιαφανής, ανθεκτική
5. Ποδονάρια
6. Προστατευτικά καλύμματα κεφαλής

Ο ατομικός εξοπλισμός προστασίας πρέπει να χορηγισμοποιείται κατ' αποκλειστικότητα για κάθε ασθενή και να μην είναι κοινός για την επαφή με περισσότερους ασθενείς.

Περισσότερο χρήσιμη φαίνεται η λήψη προστατευτικών μέτρων όπως η απομόνωση του ασθενούς σε ειδικά διαμορφωμένο θάλαμο με αρνητική πίεση. Κατά την πορεία της νόσου μπορεί να υπάρξει ανάγκη διασωλήνωσης και εφαρμογή εντατικής θεραπείας (Continuous Airway Positive Pressure – CPAP), αφού είναι γνωστό ότι σημαντικό ποσοστό των προσβληθέντων από τη νόσο παρουσιάζουν σοβαρή υποξεγοναυμία.²²

Ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης του συνδρόμου είναι η πρόληψη. Η εφαρμογή των προληπτικών μέτρων σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. επέφεραν ουσιαστικά αποτελέσματα. Όσον αφορά την παρασκευή εμβολίων, εξειδικευμένες φαρμακευτικές εταιρείες στρέφονται σε αυτό τον σκοπό, ώστε με τη χρήση τους να αποφευχθεί η επανάκαμψη της επιδημίας με απρόβλεπτες συνέπειες.

Θεραπευτική αγωγή

Τα αντιυκά (ribavirin, citozanavir και lopinavir) χορηγισμοποιήθηκαν με αμφισβήτηση την αποτελεσματικότητα τους.²³ Φαίνεται όμως ότι η χρήση τους σε συνδυασμό με κορτικοειδή είχε καλύτερα αποτελέσματα στην εξέλιξη, τη βελτίωση της κλινικής εικόνας, τη θηλησμότητα και την αποτροπή εμφάνισης δευτερογενών επιπλοκών από τους πνευμονες όπως είναι η πνευμονική ίνωση²²⁻²⁴. Ακόμη χορηγισμοποιήθηκαν, περιστασιακά, ανθρώπινη ανοσοσφαριδίνη, η πενταγλυκούλινη (IgG 76%, IgM 12% και IgA 12%),²² όπως επίσης και η ιντερφερόνη που σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα μπορεί να φανεί ωφέλιμη²⁵.

Τα αντιβιοτικά χορηγούνται όταν υπάρχει υπόνοια μικροβιακής επιλογμωξης, μεμονωμένα και σε συνδυασμό προτιμώνται β-λακταμικά και μακρολίδια^{16,22}.

Abstract

Ilonidis G. Our knowledge on Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Hippokratia 2004, 8 (2): 107-111

The atypical pneumonia, named by WHO Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) is discussed in

detail. After the appearance of SARS and its rapid spread, there was a world-wide medical reaction, which in a very short period of time resulted in the isolation of the causative agent which appeared to be a corona-virus.

Virus transmission is quite easy through the respiratory droplets, that are released when an infected person coughs or sneezes, as well as by the direct contact with infected person's body fluids. High fever, shivering, cough, general malaise, dyspnoea and severe hypoxaemia are the basic symptoms of the disease.

Diagnosis of SARS is based on the haematological, biochemical and immunological findings. The pulmonary infiltrations are common in chest X-ray. The sign of ground glass picture is common in pulmonary Computerized Tomography (CT). Taking of preventive measures in combination to the patient isolation are the most effective measures for facing the disease. The use of antivirus drugs has shown ambiguous effectiveness. The antibiotics are administered only when the possibility of microbial superinfection is evident.

Βιβλιογραφία

1. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003;361:1319-1325
2. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. Science 2003;300:1394-1399
3. World Health Organization. Accessed on May 24, 2003 from: <http://www.who.int/csr/sars/country/2003-05-22/en/>
4. Drazen JM. SARS looking back over the first 100 days. N Engl J Med 2003;349:319-320
5. WHO. Preliminary clinical description of Severe Acute Respiratory Syndrome 21/3/2003. Available from VRL <http://www.who.int/csr/sars/clinical/en>
6. Reilly B, Van Herp M, Sermand D, Dentico N. SARS and Carlo Urbani. N Engl J Med 2003;348:1951-1952
7. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS): Status of the outbreak and lessons for the immediate future. 2003, May 20
8. Use of quarantine to prevent transmission of severe acute respiratory syndrome – Taiwan 2003. Morb Mortal Wkly Rep 2003;52:680-683
9. Sampathkumar P, Temesgen Z, Smith TF, et al. SARS: Epidemiology, clinical presentation, management and infection control measures. May Clin Proc 2003;78:882-890
10. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of acute respiratory syndrome in Canada. N Engl J Med 2003;348:1995-2005
11. Update: Severe acute respiratory syndrome – Worldwide and United States, 2003, MMWR Mortal Wkly Rep 2003;52:664-665
12. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003;348:1953-1966
13. Holmes VK. SARS-Associated Coronavirus. N Engl J Med 2003;348:1948-1953
14. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong-Kong. N Engl J Med 2003;348:1997-1985
15. Hsu LY, Lee CC, Green JA, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore: Clinical features of index patient and initial contacts. Emerg Infect Dis 2003;9:713-717

16. Rainer T, Cameron P, Smit, V et al. Evaluation of WHO criteria for identifying patients with severe acute respiratory syndrome out of hospital: prospective observational study BMJ 2003;326:1354-1358
17. Centers for Disease Control and Prevention. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Diagnosis/Evaluation May 20, 2003. Accessed on May 23, 2003 from: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/diagnosis.htm>
18. Wong R, Wu A, To K, et al. Haematological manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome: retrospective analysis. BMJ 2003; 326:1358-1362
19. Wu BQ, Zhong HH, Gao JP, et al. Gene detection of severe acute respiratory syndrome related coronavirus. Zhonghua Bing Le Xue Za Zhi 2003;32:212-214
20. Che XY, Hao W, Qiu LW, et al. Antibody response of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) to nucleocapsid antigen of SARS – associated coronavirus. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 2003;23:637-639
21. Ma W, Chen GF, Li TS, et al. Analysis of chest X-ray manifestations in 118 patients with severe acute respiratory syndrome. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2003;15:338-342
22. Tsang WK, Lam KW. Management of severe acute respiratory syndrome, the Hong-Kong University experience. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:417-424
23. Zhao Z, Zhang F, Xu M, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. J Med Microbiol. 2003;52:715-720
24. Health Authority Head Office (Hong-Kong). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Clinical management. Updated May 15, 2003. Accessed on May 21, 2003 from <http://www.he.org.hk/sars/ps/information/treatment.htm>
25. Cinatl J, Morgensterm B, Bauer G, et al. Treatment of SARS with human interferons. Lancet 2003;362:293-294

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Γ. Ηλονίδης, Δημοκρατίας 53, 55236 Πανόραμα - Θεσσαλονίκη

Corresponding author: Ilonidis G, 53 Dimokratias Street, 552 36 Panorama - Thessaloniki, Greece