

# Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (SARS)

Melek Atabey\*, Funda Coşkun\*, Nihat Özyardımcı\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

## ÖZET

Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu(SARS), Çin'in Guangdong Provincede Kasım 2002'de başlayan sağlık çalışanlarında yüksek hızla geçişle karakterize bir atipik pnömonidir. Büyük SARS salgınlarından biri Singapurda Mart ayının ortasında başlamıştır. Dünya Sağlık Örgütüne göre ateşi 38 °C'den yüksek olan, alt solunum yolu semptomları bulunan ve SARS'lı olguya temas öyküsü olan ya da SARS saptanan bölgelere yolculuk hikayesi olan olgular şüpheli olgular olarak tanımlanmıştır. Olası hastalar ise şüpheli olguların göğüs radyogramlarında pnömoni bulguları bulunan, akut respiratuar distres sendromunun(ARDS) eşlik ettiği veya açıklanamayan solunum hastalığı nedeniyle ölen ve otopside sebebi açıklanamayan ARDS bulgularının bulunduğu olgulardır.

*Akciğer Arşivi: 2003; 4: 155-159*

**Anahtar Kelimeler:** SARS, ARDS

## SUMMARY

### Severe Acute Respiratory Syndrome

Severe acute respiratory syndrome (SARS), an atypical pneumonia characterized by high rate of transmission to healthcare workers, began in Guangdong Province, China, in November 2002. One of the largest SARS outbreaks to date began in Singapore in mid-March. According to the World Health Organization, a suspected case of SARS is defined as documented fever (temperature >38°C), lower respiratory tract symptoms, and contact with a person believed to have had SARS or history of travel to an area of documented transmission. A probable case is a suspected case with chest radiographic findings of pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), or an unexplained respiratory illness resulting in death, with autopsy findings of ARDS without identifiable cause.

*Archives of Pulmonary: 155-159*

**Key Words:** SARS, ARDS

## Giriş

WHO tarafından "ağır akut solunum yetmezliği sendromu" olarak adlandırılan ve etkeninin "SARS ile ilişkili korona virüs (SARS-CoV)" olduğu anlaşılan bir viral pnömonidir.

İlk kez 2002 yılı son aylarında (Kasım) Çin'de az sayıda olguda saptanan ancak, Şubat 2003'den itibaren hızla yayılan, hızla ülke sınırları dışına çıkan, ulaşım olanakları ile önce Kanada, ardından batı ülkelerine yayılan bir hastalıktır. En sık tutulan ve hastanın prognozunu belirleyen organ akciğerlerdir.

SARS ile ilgili ilk yayınlar 22 Şubat 2003'te çıkmaya başladı. İlk yayın BMJ'de "Pneumonia causes panic in Guangdong province" ismiyle yayınlandı.

12 Mart 2003'de de WHO tüm dünyada SARS için salgın alarmını vermiştir. Ülkemizde halen resmi kayıtlara geçmiş SARS olgusu bilinmemektedir.

## Epidemiyoloji

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından Şubat 2003'ten itibaren toplanan bilgilerle tanımlanmıştır. Dokuz ülkede 11 laboratuvar tanı amaçlı çalışmaktadır. Hastaların yaşları 25-70 arasında değişmektedir. 15 yaş altı çocuklarda da görülmektedir. 29 Mart 2003'te Dr. Carlo Urbani Hanoi'de SARS'tan ölmüştür.

Hastalığın görüldüğü ülkeler (5 Mayıs 2003 DSÖ verilerine göre), Avustralya, Belçika, Brezilya, Kanada, Çin, Çin Hong Kong özel idari bölgesi, Tayvan, Fransa, Almanya, İtalya, İrlanda, Romanya, Singapur, İsviçre, Tayland, İngiltere, ABD, Vietnam olarak bildirilmiştir.

DSÖ tarafından açıklanan hastalıktan etkilenen bölgelere baktığımızda gidilmesi riskli ülkeler ara-

Yazışma Adresi: Dr. Funda Coşkun  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve  
Tüberküloz Anabilim Dalı, Görükle Bursa 16059  
Tel: 0224 442 84 00-1103  
E-mail: funda\_coskun@hotmail.com

sında Çin, Hong Kong, Tayvan, Kanada (Toronto), Singapur, Moğolistan (Ulanbatur), Tayvan yer almaktadır.

DSÖ'nün 18 Nisan 2003 tarihli raporunda Hong Kong'ta SARS salgınının en yoğun şekilde yaşandığı "Amoy Gardens" isimli apartman komplekslerinin bulunduğu bölgede hastalığın şiddetine yönelik yapılan epidemiyolojik araştırmanın ilk verileri yayınlanmıştır. Daha önceden yapılan spekülasyonlarda bu bölgede hastalığın hamamböcekleri aracılığı ile yayılabileceği söylenmekteydi. Araştırmacıların bulgularına göre, hastalık kanalizasyon sistemindeki defektler aracılığı ile yayılmış olabilir.

Hindistan 17 Nisan'da ilk SARS bildirimini yapmıştır. Batı sahillerindeki eyaletlerden biri olan Goa bölgesinde saptanan hastanın iyileştiği, ancak halen evinde izolasyonda tutulduğu bildirilmiştir. Hastanın bulguları ortaya çıkmadan önce Singapur, Hong Kong ve Mumbai'yi ziyaret ettiği saptanmıştır. DSÖ yetkilileri bir süredir korkulanın gerçekleştiğini ve hastalığın Hindistan anakarasına ulaştığını ifade etmekte, bu ülkedeki nüfusun kalabalıklığı ve çevre sanitasyon koşullarının yetersizliğinin hastalığın hızlı yayılımına yol açabileceği endişesini taşıdıklarını belirtmektedirler. Ancak bir hastanın saptanarak bildiri yapılmasının, sağlık otoriteleri tarafından gerekli önlemlerin alındığına işaret ettiğini ve bu durumun sevindirici olduğunu söylemektedirler.

### Etken

DSÖ 16 Nisan 2003'te SARS etkeninin daha önceden bilinmeyen yeni bir Coronavirüs olduğunu ve bu yeni virüse "SARS virüsü" adı verildiğini açıklamıştır. Yeni virüsün genetik şifresi de çözülmüş ve bilinen Coronavirüs türleriyle sadece %50-60 oranında genetik benzerliği olduğu saptanmıştır. New England Journal of Medicine'in web sayfasında 15 Mayıs 2003 tarihinde bu konuda yayınlanan iki elektronik makalede, virüsün eldesiyle PCR aracılığıyla hasta materyallerinde virüsün genetik materyalinin saptanabildiği açıklanmıştır. Buna göre araştırmacılar hasta balgamında 100 milyon/ml'ye varabilen oranda viral RNA partikülü saptandığını, hastalığın akut döneminde serumda, nekahat döneminde ise gaitada çok düşük yoğunlukta viral RNA'ya rastlandığını bildirmişlerdir.

Coronavirüsler insan ve hayvanlarda üst solunum yolu infeksiyonlarına, çocuklarda enterokolitlere

yol açabilen, damlacık, oro-fekal yolla ve mekanik temasla geçebilen ancak mortaliteye yol açmayan uzun yıllardan beri bilinen bir virüs grubudur. Bu grup sıklıkla üst solunum yolu epiteline yerleşirken, SARS virüsü alt solunum yollarında viral pnömoni oluşturmaktadır. Coronavirüsler infekte olanların yarısında hastalık oluşturmaktadır. Reenfeksiyon sık olarak izlenmektedir. Coronavirüs ailesinin bazı üyelerinde bireyler arasındaki geçiş sırasında virülans azalmaktadır. Tam kanıtlanmamakla beraber SARS bu fenomeni sergilemektedir.

### Bulaşma

SARS'ın bulaş yolu temelde damlacık yoludur. Bu nedenle hastanın bulunduğu ortamda öksürmesi ile ortama yayılan ve havada asılı kalan partiküllerin ağız, burun ve göz yoluyla alınması ile bulaşmaktadır. Damlacık sıvı içeriğini hızla kaybederse virüs kristalize olarak toz parçacığı içinde havada asılı kalabilmektedir. Normalde "Corona virüs" türleri kuru havada yaklaşık 3 saat süre ile canlı kalırken, SARS-CoV'ü en az 24 saat süreyle dış ortamda canlı kalmaktadır.

Yine hastanın solunum yolu sekresyonları ile kirlenmiş mendil, havlu ve eşyalarında bulaşta rol oynayabilecekleri vurgulanmaktadır. Kontamine iğne, stetoskop, veya ellerle geçebilmektedir. SARS'ın bulaşmasında "yakın temas" kavramı öne çıkmaktadır.

Yakın temas şüpheli SARS yada SARS olgusuyla birlikte yaşamak, bu hastalara bakım vermek ve bu kişilerin solunumsal sekresyonları ve vücut salgıları ile temas etmek olarak tanımlanmaktadır. Bulaşma riski belirtiler gösteren kişilerle yakın temas sonucunda ortaya çıkmaktadır. Taşıyıcı durumda olanlardan bulaşma tehlikesi olmadığı düşünülmektedir.

Okul, huzurevi, bakımevi gibi toplu ortamlarda veya toplu taşıma araçlarında kısa temas sonucu bulaştığı konusunda kanıt yoktur.

Hastalar semptomları olduğu dönemde bulaştırıcıdır. İnkübasyon süresince bulaştırıcılığı olmadığı belirtilmekte ancak bu kesinlik kazanmamıştır. İyileşme sonrası bulaştırıcılıkla ilişkili kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak hastalarda ateş ve solunumsal semptomların kaybolmasını izleyen 10 gün boyunca infeksiyon kontrol komitesinin önlemleri sürmelidir.

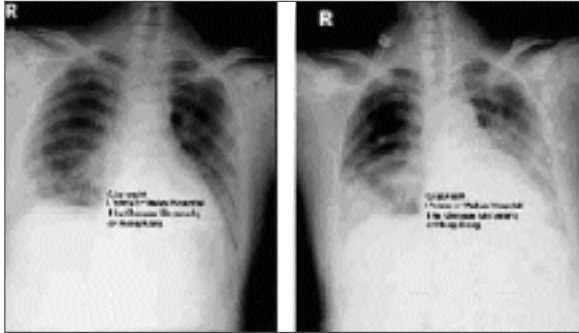
ABD'lerinde endemik bölgelerden dönenler için 14 gün, SARS semptomları düzeldikten sonraki 28 gün kan donörlüğü kısıtlaması uygulanmaktadır. Dünya sağlık örgütü raporlarına göre SARS virüsü gribe göre enfeksiyözitesi düşük, ancak virülansı daha yüksektir.

### Klinik

Kuluçka süresi virüs vücuda girdikten sonra 2-7 gündür. Bu süre 10 güne kadar uzayabilir. İlk alındığı sırada bulaştırıcılığı yoktur. İlk belirtilerle (öksürme, aksırma) bulaştırıcılık başlamaktadır. İzolasyon önlemleri için sınır 10 gündür. 38°C'nin üzerinde titreme ve terlemenin eşlik edebildiği ateş öncü bulgudur. Kas ağrıları, hafif ateş, hafif solunum zorluğu bu dönemde de gözlenebilir. Ateşle beraber diyare görülebilir. 3-7 gün sonra tabloya alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları eşlik etmeye başlar. Kuru öksürük, nefes darlığı, hipoksemi, pnömoninin klinik bulguları ve olguların %10-20'sinde ARDS tabloya eklenir.

Kanada'da izlenen ve NEJM'de 31 Mart 2003'te yayınlanan 10 olgudaki klinik bulgular ve laboratuvar verilerinde ateş ve öksürüğün tüm olgularda gözleendiği, dispnenin olguların %80'inde gözleendiği saptanmıştır

Yine Hong Kong'da izlenen 75 hastanın verilerine dayandırılan bir makalede, klinik tabloda izlenen ateş ve diyarenin ilk günlerde ortaya çıktığı, solunumsal semptomlar ve ARDS'nin ise 1. haftadan



**SARS'lı olgunun akciğer grafisi.**



**SARS'lı olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi.**

sonra izlendiği saptanmıştır. Verilere göre hastalardaki ateş ve pnömoni başlangıçta tedaviye yanıt vermiştir. Ancak hastaların % 85'inde ortalama 9 günde yeniden ateş, %80'inde ortalama 7.5 günde radyolojik ilerleme saptanmıştır. ARDS gelişimi için risk faktörü olarak yaş ve kronik hepatit B enfeksiyonu varlığı anlamlı saptanmıştır. Eksitus vakalarında ölüm sıklıkla daha çok alttaki medikal hastalıkla ilişkili saptanmıştır (diabet, bağışıklık sistemi bir nedenle baskılanmış olan hastalar...), hastane çalışanlarında ölüm oranının çok az olduğu bildirilmiştir.

Lancet dergisinin 29 Nisan 2003 tarihinde web sitesinde online olarak basılan bir makalede de erişkin ve adölesanlarla kıyaslandığında küçük çocuklarda SARS'ın daha az agresiv bir seyir izlediği gözlenmiştir.

Laboratuvar verileri arasında oksijen satürasyonunda düşme, lenfopeni, lökopeni, trombositopeni, kreatinin fosfokinaz yüksekliği, karaciğer transaminazlarında artış, LDH yüksekliği dikkati çekmektedir.

Akciğer grafisi ateşli dönemde normaldir. Solunumsal fazda yamalı interstiyel gölge ve konsolidasyon görülür. Görünüm atipik pnömonilerde saptananlardan farklı değildir. Alt lob tutuluşu çok daha sıktır (%80). SARS olgularında kavite, plörezi, adenopati görülmediği vurgulanmaktadır.

Hastalığın şiddeti hafiften ağıra kadar değişir. %80-90 olgu 6-7 günde düzeler. Olguların %10-20'sinde entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilmektedir. Eşlik eden hastalık varlığında tablo ağır seyretmektedir.

### Olgu Tanımları

DSÖ'nün 01.05.2003 tarihinde yayınladığı olgu tanımları şu şekildedir.

#### Şüpheli olgu-1

1 Kasım 2002 tarihinden sonra yüksek ateş (>38°C) ve öksürük veya nefes darlığı ve semptomların başlangıcından önceki 10 gün içerisinde aşağıdakilerden biri yada daha fazlasının bulunması

- a- SARS şüpheli yada SARS olası olgu ile yakın temas
- b- SARS'ın lokal olarak yayıldığı bölgede yaşıyor olmak
- c- SARS'ın lokal olarak yayıldığı bölgeye seyahat etmiş olmak

**Şüpheli olgu-2**

1 Kasım 2002'den sonra otopsinin yapılamadığı, açıklanamayan akut solunumsal hastalık nedeniyle ölüm ve semptomların başlamasından önceki 10 gün içerisinde aşağıdakilerden biri yada daha fazlasının bulunması

a- SARS şüpheli yada SARS olası olgu ile yakın temas

b- SARS'ın lokal olarak yayıldığı bölgede yaşıyor olmak

c- SARS'ın lokal olarak yayıldığı bölgeye seyahat etmiş olmak

Olası olgu

\*Şüpheli olgunun akciğer grafisinde pnömoni veya respiratuvar distress sendromu bulgularının olması

\*Şüpheli olguda SARS coronavirüs için bir veya daha fazla laboratuvar kanıtı (seroloji, PCR, kültür)

\*Şüpheli olgunun otopsisinde başka nedenle ilişkili olmayan respiratuvar distress sendromu bulgularının olması şeklinde tanımlanmaktadır.

Hastalığı dışlamak için bulguların başka bir tanıyla açıklanabilmesi gereklidir.

Yakın teması da tanımlamamız gerekmektedir. SARS'lı bir hastanın solunum sekresyonları ya da vücut sıvıları ile direkt teması olan ya da hasta ile birlikte yaşayan ya da bakımı ile uğraşan kişilerle yakın temas içindedir. Hastanın bakımından sorumlu hekimler, hemşireler, tıp öğrencileri ve diğer sağlık personeli yakın temas kabul edilir. SARS'lı hastaları ziyaret edenler ve diğer hastane çalışanları yakın temasta kabul edilmezler. Ancak bu kişiler hastaların solunum sekresyonları ya da vücut sıvıları ile temas ederlerse, yakın teması kabul edilir.

**Laboratuvar Tanı Yöntemleri**

Halen tam güvenilir ve pratikte uygulanabilir bir tanı testi geliştirilmiş değildir. Ancak değişik laboratuvarlar bu türede bir testi geliştirmek için çalışmalarını sürdürmektedirler. Bu geliştirilmekte olan testler aşağıdadır.

1-Moleküler testler (PCR): Bu testle çeşitli örnekler (kan, gaita, solunum sekresyonları ve dokular) içinde SARS virüsüne ilişkin genetik materyal araştırılmaktadır. Test için gerekli primerleri "WHO network" laboratuvarları sağlamakta olup, halen dünyada pek çok ülkede kullanılmaktadır. Hamburg'da bir Alman biyoteknoloji firması kullanıma

hazır PCR test kiti geliştirmiş olup, kit pozitif ve negatif kontrolleri de içermektedir.

2-Antikor testleri: ELISA testi ile SARS'lı hastaların serumunda, hastalık semptomlarının başlangıcından itibaren 21. günde antikor saptamak mümkün olmaktadır. Buna karşın immünflorasan yöntemiyle hastalık başlangıcından itibaren 10. günde serumda antikorlar saptanabilmektedir. Ancak bu yöntem fikse edilmiş SARS virüsünü, immünofloresan mikroskopu ile bu mikroskopu kullanabilecek deneyimli bir uzmanı gerektirmektedir.

3- Hücre kültürü: SARS virüsü başta solunum sekresyonları olmak üzere çeşitli vücut salgı veya çukartılarının hücre kültürüne ekilmesi sonucu elde edilebilmektedir. Bu yöntem canlı virüs varlığına işaret eden tek testtir.

SARS için pozitif tanı sonuçlarını şu şekilde sınıflayabiliriz.

1-En az iki farklı klinik örnekte PCR pozitifliği. Hastalığın süresi boyunca en az iki gün arayla alınan aynı klinik örnekte PCR pozitifliği

2-ELISA ya da IFA Hastalığın akut fazı ile iyileşme fazında antikor titresinde 4 ya da daha fazla artış olması.

3- Hücre kültüründe SARS-CoV'un üretilmesi.

**Tedavi**

SARS'ın özgün tedavisi yoktur. İnfluenza A ve B'de etkili olduğu bilinen Oseltamivir(Tamiflu) ve kullanılmakta olan Ribavirin(Rebetol), SARS'da da kullanılmakta ve bazı yayınlarda etkili olduğu belirtilmesine rağmen, etkili olmadıklarını belirten yayınlarda bulunmaktadır. Ribavirin, nükleotid(guanozin) analogudur. Viral replikasyonun çeşitli basamaklarının inhibisyonu ile etki gösterir. Oseltamivir ise nöroaminidaz inhibitörüdür. Her iki ilaçta ülkemizde bulunmamaktadır. DSÖ, hastalığın spesifik tedavisinin henüz bilinmediğini, sözü edilen antivirallerle ilişkili verilerin yetersiz olduğunu, bu ilaçların coronavirüs hücre kültürlerinde etkisiz bulunduğunu belirtmektedir.

SARS tedavisinde birinci grubu antibakterial tedavi almaktadır. Hastalara tipik ve atipik pnömoni etkenlerini kapsayan antibiyotikler 7-14 gün verilmektedir. Önerilen gruplar, Beta laktam ve makrolid veya levofloksasindir.

Antiviral tedavinin uygulanmasında farklı yaklaşımlar mevcuttur. Hong Kong tedavi prensiplerine bakacak olursak, Ribavirin 8 saat ara ile 8 mg/kg/ 12

saat ara ile 12 mg/kg p.o. 7-14 gün uygulanmalı, bu tedaviye ek olarak hidrokortizon 6 saat ara ile 2 mg/kg veya 8 saat ara ile 4 mg/kg azaltılarak bir haftada kesilmesi şeklinde uygulanmaktadır.

Kanada tedavi prensibinde ise tedaviye oseltamivir ile başlanmakta, 48 saat sonunda ateş devam ediyorsa oral ribavirin(3x1.2 gr) ve prednizolon 1mg/kg uygulanmaktadır. Vakalarda kötüleşme devam ederse i.v. ribavirin (3x400mg) ve 0.5 gr metilprednizolon ek doz şeklinde uygulanmaktadır. Ancak ribavirin takiplerde invitro etkisiz bulunduğu ve yan etkilerinin sık izlenmesi üzerine tedavi protokolünden çıkarılmıştır.

Hastalarda oluşan solunumsal sorunlara yönelik destek tedavisi, gerekirse oksijen ve invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.

Hastalarda Hb, retikülosit, kan şekeri, potasyum takibinin yapılması, anti ülser profilaksisinin uygulanması, antipiretik ve salisilatların(P38 mitojen activated proteini aktive etmektedirler ve siklooksijenaz-tromboksana bağlı endotel-bronş yanıtını artırabilirler) uygulanmaması önerilmektedir.

### Mortalite

SARS'a ilişkin mortalite hızları ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. 5 Mayıs 2003'e dek DSÖ olası SARS olgu sayısı 6583, mortalite hızı da %7 olarak bildirilmiştir. ABD'de %0 olan mortalite, Çin'de %4.8, Tayvan'da %6.8, Singapur'da %12, Kanada'da %14 düzeyine çıkmaktadır. 27 Mayıs 2003 tarihinde hastalığın mortalitesi % 8.9'a ulaşmıştır.

Ülkelerdeki farklılıkların; kalabalık yaşam tarzı, sağlık hizmeti sunum farklılıkları, genetik yatkınlık ya da virüsün virülansındaki farklılıklardan mı kaynaklandığı henüz bilinmezliğini korumaktadır.

### Korunma

SARS'dan korunmadaki ilkeler, infeksiyonlardan korunmadaki temel ilkelerden farklı değildir. Direkt temasla bulaşan bu infeksiyondan korunmada, şüpheli ya da olası SARS hastalarının ateş ve solunumsal semptomları kaybolduktan en az 10 gün sonrasına kadar toplumdan izole edilmesi en önemli bölümü oluşturmaktadır. Bu nedenle negatif basınçlı, saatte en az 6 kez oda havasının değiştiği odalarda izlenmelidir. Oda havasının sürekli temizlenmesi ve oda havasının düşük basınçlı olma-

sı infeksiyonun diğer hastalara ve sağlıklı personele yayılımını engelleyen temel önlemdir. Odaya girecek personelin minimale indirilmesi ve bu kişilerin N95 HEPA filtre maskeler ve eldivenlerle sağlık hizmeti sunmaları, eldiven çıkarıldıktan sonra sabunlu su ile yıkamaları ve alkol içeren dezenfektanlar kullanmaları önerilmektedir.

Hastanın maske takması gereklidir. Hastanın bulunduğu bardak, tabak, havlu ve çarşaf lar ortak kullanılmamalıdır. Hasta salgısı ile temas etmiş olan yüzeyler alkol içeren dezenfektanlarla eldiven ile temizlenmelidir. SARS bulgusu olmayan ancak SARS tanılı hasta ile temas etmiş olan bireylerin 10 gün süre ile izolasyonları gereklidir. Her gün telefonla bu kişilerden sağlıkları ile ilgili bilgi alınmalı ve semptomlar geliştiğinde bu iş için belirlenmiş ambulanslarla tüm korunma önlemleri alınarak hastaneye yatırılmaları gerekmektedir.

Virüs dezenfektan ve fiksatiflerle enfektivitesini kolay kaybetmektedir. Aseton, %10 formaldehit, %10 paraformaldehit, %10 clorox, %75 etil alkol, %2 fenol ile 5 dakikadan az sürede dayanıklılığını kaybetmektedir. Ultraviyoleye karşı duyarlıdır. Oda ısısında dışkıda 4 gün, idrarda en az bir gün, plastik yüzeylerde en az 2 gün canlı kalabilir.

Şüpheli SARS vakası ile karşılaşan hekimin yapması gerekenleri de şu şekilde sıralayabiliriz. Mevcut şartlarda uygun yayılım kontrolü önlemlerini almalı, vakit kaybetmeden İl Sağlık Müdürlüğüne haber vermeli, temas hikayesi almalı ve şüpheli temaslıları belirlemelidir. İl sağlık müdürlüğünün yapması gerekenler ise temel sağlık hizmetleri genel müdürlüğüne haber vermeli, SARS vakalarının takip ve tedavisi için önceden belirlenen merkezle irtibata geçilmeli, SARS vakalarının taşınması için uygun olan ambulans ile vakanın belirlenen merkeze taşınmasını sağlamalıdır.

### Kaynaklar

1. Guidelines for collection of specimens from potential cases of SARS. www.cdc.gov.
2. Ksiazek TG, Erdman Dean et al. A novel coronavirus associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Online article. <http://content.nejm.org/early-release/sars.dtl>.
3. www.cdc.gov.mmwr
4. www.nejm.org
5. www.medscape.com
6. www.droid.cuhk.edu.hk