

- al. Sialylated autoantigen-reactive IgG antibodies attenuate disease development in autoimmune mouse models of lupus nephritis and rheumatoid arthritis[J]. Front Immunol, 2018, 9: 1183-1186.
- [26] SMITH E M, JORGENSEN A L, MIDGLEY A, et al. International validation of a urinary biomarker panel for identification of active lupus nephritis in children[J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(2): 283-295.
- [27] GAO H, WANG Q, YU X, et al. Molecular mechanisms of glucocorticoid resistance in systemic lupus erythematosus: a review[J]. Life Sci, 2018, 209: 383-387.
- [28] KANSAL A, TRIPATHI D, RAI M K, et al. Persistent expression and function of P-glycoprotein on peripheral blood lymphocytes identifies corticosteroid resistance in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(2): 341-349.
- [29] SJOGREN J, LOOD R, NAGELI A. On enzymatic remodeling of IgG glycosylation; unique tools with broad applications[J]. Glycobiology, 2020, 30(4): 254-267.
- [30] LOOD C, ALLHORN M, LOOD R, et al. IgG glycan hydrolysis by endoglycosidase S diminishes the proinflammatory properties of immune complexes from patients with systemic lupus erythematosus: a possible new treatment? [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8): 2698-2706.
- (收稿日期: 2020-04-15 修回日期: 2020-09-29)
- 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.041

新型冠状病毒的流行现状与研究进展

陈运春¹, 柯海霞¹, 邱聪颖¹, 黄 燕¹, 蒙夏玲¹综述, 胡建东^{2△}审核
海南省海口市中医医院: 1. 检验科; 2. 内科, 海南海口 570216

关键词: 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 流行病学

中图法分类号: R512.99

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)01-0131-04

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)对整个世界乃至人类健康体系造成了巨大影响, 目前对 SARS-CoV-2 甚至冠状病毒的了解还不够充分。

1 流行病学

冠状病毒是一类包膜 RNA 病毒, 冠状病毒的系统分类为冠状病毒科, 属于冠状病毒属。由于冠状病毒有广泛宿主特征, 以及其自身的复杂基因组进化结构, 在生物进化的过程中很容易发生重组和遗传变异, 呈现出生物遗传上的多样性。新亚型和新的冠状病毒不断结合存在, 使该冠状病毒至少能够同时发生一种跨越亲属型的感染, 预防和早期治疗困难较大^[1]。

冠状病毒在各地甚至世界上的感染极为普遍, 通过飞沫传播, 有明显的季节性, 冬季是其感染的高峰期^[2]。已知的冠状病毒共有 6 类, 其中 4 种人冠状病毒(HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1)通过感染上呼吸道细胞而导致感冒。严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)导致致命性肺炎是因病毒感染呼吸道纤毛上皮细胞, 病死率大约为 10%; 中东呼吸系统综合征病毒(MERS-CoV)引起病毒性肺炎是因冠状病毒直接感染肺不带纤毛的细胞, 病死率一般为 30% 左右。

SARS-CoV-2 通过感染下呼吸道导致 COVID-19, 传染源主要是患者, 无感染症状的人也可能是传

染源, 消化道等^[3-5]传播方式尚不清楚, 人群的易感性较高。目前公认的传播途径主要是飞沫传播以及密切接触, 其他传播方法及其条件还没有直接的证据来支持其传播性^[5]。从疾病传播性的角度看, 早期发热患者一般体温不高或正常, 轻症发热患者感染病例较多, 传染性明显增大, 对行走传染源的防控难度大大提高。QIU^[6]研究表明 30%~60% 的 COVID-19 患者无症状或仅有轻微的症状, 但其传染病毒的能力并不低, 这些隐性感染者也很有可能直接引发新一轮的疫情。

2 临床表现与症状

不能忽视 SARS-CoV-2 在患者体内越来越长的潜伏期, 可能在无症状的情况下, 存于患者身体内数周或者更长时间^[7]。有研究报道潜伏期为 21~24 d^[8-10]。病毒传播性与 SARS 相近, 毒性比 SARS 轻。无症状者、轻症者、重症者都有传播性, 特别无症状感染者难以防控。

COVID-19 患者主要症状: 全身发热、乏力、咳嗽。少数患者症状表现为鼻塞、流涕、咽痛及严重腹泻。轻症患者临床仅表现为低热、无力等症状, 无急性肺炎表现, 老年患者及患有慢性基础病的患者预后差。感染 SARS-CoV-2 可能会导致轻、中、重型呼吸疾病, 主要包括严重感染性肺炎、急性呼吸窘迫综合征、脓毒性出血和感染性休克等。部分 COVID-19 患者早期发病并不凶险, 但后期又突然加速, 患者迅速进入

△ 通信作者, E-mail: hamlethu@163.com。

本文引用格式: 陈运春, 柯海霞, 邱聪颖, 等. 新型冠状病毒的流行现状与研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 131-133.

多器官功能衰竭状态。有专家指出,导致此情况的原因是“炎症风暴”,其实质为细胞因子风暴,也叫高细胞介质性疾病,是一种免疫反应,可能是由疾病自身或针对潜在的疾病治疗所致,结果可能会引起脓毒症样反应,并可导致多个系统的器官衰竭,甚至死亡,导致细胞因子大量释放,是引起急性呼吸窘迫综合征和器官衰竭的一个重要原因^[11]。

3 病原学

3.1 研究的进展 有实验室在 2020 年 1 月 7 日检测了患者肺泡灌洗液、咽拭子和血液等标本,从 1 例阳性患者的标本中分离出这种病毒后取得该病毒基因序列,并在电镜下显示了典型冠状病毒形态。COVID-19 是一种急性感染性肺炎,其病原体为一种新型的冠状病毒,以前未被人类发现^[12]。

寻找 SARS-CoV-2 的中间宿主和自然宿主,有利于控制传染源和研究治疗的药物。ZHOU 等^[13]对 5 例患者的病毒序列进行了检测,彼此序列相似性为 99.9%,与 SARS-CoV 序列的一致性为 79.5%。对病毒保守蛋白氨基酸分析发现,SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 同属冠状病毒,进一步比较发现,该病毒类似于来自蝙蝠标本简称 TG13 的一种冠状病毒,并对其做测序,得到蝙蝠病毒 TG13 的基因序列,发现了两种类型的病毒序列一致性达 96% 以上。该研究小组发现 SARS-CoV-2 能通过 S 蛋白感染含血管紧张素转换酶 2(ACE2)的细胞,该细胞也是 SARS-CoV 细胞受体的非敏感细胞,表明 SARS-CoV-2 可以使用相同的受体进入细胞。

JI 等^[14]利用不同种类之间的相对同义密码子,将偏好(RSCU)与 SARS-CoV-2 的现有序列进行比对和分析,从而确定病毒的起源。当构成密码子的 3 个氨基酸经过不同排列的组合被编码成同义密码子时,这些氨基酸就成了同义密码子。分析结果显示,与刺猬、穿山甲等其他动物相比,SARS-CoV-2 的 RSCU 与蛇类似。因此,该文的研究结果表明,蛇最有可能是 SARS-CoV-2 的野生动物宿主。

但 XIAO 等^[15]通过分析 1 000 多份宏基因组标本,锁定穿山甲为 SARS-CoV-2 的潜在中间宿主;随后通过分子生物学的检测,发现穿山甲 β 冠状病毒阳性率达 70%;进一步分离病毒,电镜下可见到典型冠状病毒结构,最后分析发现分离的病毒株序列与目前从患者分离的病毒株相似度达 99%。

来自野生动物(如蝙蝠或鼠类)的病毒通过媒介进入人类生活环境,导致大规模疫情后,或有 2 种结局:一种是完全退出人类生活环境,另一种是存在于人体内或与人接触密切的动物体内,病毒可在外界因素作用下持续进化^[16]。

对 SARS-CoV-2^[17-18] 的认识主要来自 SARS-CoV 和 MERS-CoV,该类型病毒对温度及紫外线敏感,56 ℃ 30 min、75%乙醇、乙醚、含大量氯仿的消毒

剂、过氧乙酸及其他氯仿等脂溶剂都能有效地灭活该病毒,氯己定则无法有效地将其灭活。

3.2 检测 目前主要采用病毒分离及核酸扩增的方法检测,最好是在抗菌治疗前收集血液培养标本,以判定引起肺炎及脓毒症的病因,但勿为收集血培养标本而延迟抗微生物治疗。分子生物学技术的特点是特异性高、敏感性强,为 SARS-CoV-2 鉴定提供了高精度、快速的检查方法,并为防控疫情提供了有效的流行病学信息^[19-20]。疑似感染病例具以下之一者即可确诊:(1)呼吸道标本或血标本实时荧光定量 PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸阳性;(2)做呼吸道标本或血标本病毒的基因测序,结果与已知的 SARS-CoV-2 序列高度同源。

但 SARS-CoV-2 变化各异、患者个体差异等都影响了结果的报告,也增加了临床治疗的难度。目前的流行病学调查显示,存在大量的 SARS-CoV-2 无症状感染者且其比例不明^[21]。据报道,目前核酸检测阳性患者仅有 50.8%,但 CT 首诊 COVID-19 患者的诊断精确率为 87.0%,且检查快速,肺部发现率较高,在评估 COVID-19 患者治疗效果的方面也起着重要作用^[22-23]。有研究认为,在全面应对 COVID-19 疫情时,SARS-CoV-2 核酸检查的假阴性问题可以从各个流程的关键环节着手,以降低核酸检查的假阴性,为临床提供更可靠的检查结果^[24-26]。钟南山院士建议,对 COVID-19 疑似患者同时进行流感病毒检测,结合临床症状、图像资料和流行病史,实验室检查可以有效地对 COVID-19 患者和正常群体进行检测。

重型/危重型 COVID-19 病例的多种生物标本检查可以提高 SARS-CoV-2 阳性检出率,降低 SARS-CoV-2 假阴性率^[27]。对于 COVID-19 中重度患者,可以监测细胞因子水平(炎症因素),这也被认为是 1918 年流感、2003 年 SARS 事件、2009 年 H1N1 流感大流行及 H5N1 高致病性禽流感中病毒导致死亡的原因,但美国疾病控制和预防中心认为这种症状与 H1N1 之间的关联证据不足。

4 防控策略

人的嘴唇、鼻腔、眼睛中黏膜细胞均含有 ACE2, SARS-CoV-2 与此受体结合,侵入细胞内部,传染性强,防不胜防。

4.1 防止传播的措施 (1)对从疫区回来的人员应加强健康检查,早发现,早隔离。注意个人卫生,少出门,少去人较多的地方,出门戴口罩。避免接触 COVID-19 可疑患者或患者接触过的物体。勤洗手,特别是在直接接触患者或其环境后;避免在无防护措施下接触农场牲畜或野生动物;有急性呼吸道感染症状者应注意咳嗽的礼仪(保持距离,在咳嗽时用一次性纸巾或衣物盖住口鼻,洗手)。(2)医护人员的防控。一级:医用外科口罩、乳胶手套、工作服、手卫生,可戴医用防护帽;二级:一级防护加医用防护帽,必要时加护

目镜;三级:二级防护加面屏、护目镜、鞋套^[28]。

4.2 西医疗法^[17] (1)一般治疗:卧床休息,加强治疗,保证热量充分;注意保持水、电解质的平衡,维持内部环境的稳定;密切监测生命体征;监测血常规,尿常规,C 反应蛋白,生化和凝血功能,动脉血气分析,有条件的可行细胞因子检查,复查胸部影像;及时采取有效的氧疗;目前尚无证实有效的抗病毒方法,可试验 α 干扰素的雾化;抗菌药物的治疗。(2)对重型和危重病例的治疗:在对症的基础上,积极地防治并发症,进行基础疾病的治疗,预防继发感染,及时进行器官功能支持。对于 COVID-19 患者,应慎用免疫增强剂,对炎症因子水平高的患者来说,适量使用激素会降低炎症反应,降低“炎症风暴”的危险,从而降低病死率,有条件的情况下可用体外净化方法,有条件者可采用恢复期血浆疗法。

4.3 中医药防控 COVID-19 属于中医疫病范畴。钟南山院士认为,中药治疗对 COVID-19 早期患者,尤其是对轻度患者具有一定的疗效。(1)观察阶段:表现乏力,伴胃肠不舒服,推荐藿香正气胶囊;如临床表现为无力伴发热,推荐金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒),疏风解毒剂(颗粒)等。(2)治疗期(确诊病例):可用清肺排毒汤治疗。结合多位医生的临床观察,清肺排毒汤适用于轻症、普通患者,对危重者的救治可结合患者实际情况进行合理使用。清肺排毒汤的基础药物由麻黄 9 g、炙甘草 6 g、杏仁 9 g、生石膏 15~30 g(先煎)、桂枝 9 g、泽泻 9 g、猪苓 9 g、白术 9 g、茯苓 15 g、柴胡 16 g、黄芩 6 g、姜半夏 9 g、生姜 9 g、紫菀 9 g、冬花 9 g、射干 9 g、细辛 6 g、山药 12 g、枳实 6 g、陈皮 6 g、藿香 9 g。中药传统饮片,水煎服;早晚各 1 次(饭后 40 min),每天 1 付,温服 3 付为 1 个疗程。轻型为寒湿郁肺证和湿热蕴肺证,推荐的处方参考文献^[17];普通型分湿毒郁肺证和寒湿阻肺证,推荐的处方参考文献^[17];重型分疫毒闭肺证和气营二燔闭肺证,推荐的处方参考文献^[17];危重型有内闭外脱证,推荐的处方参考文献^[17];恢复期分肺脾虚证和气阴二虚证,推荐的处方参考文献^[17]。

5 小 结

COVID-19 疫情发生后,国家卫生健康委员会将 COVID-19 纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施^[29]。目前病毒溯源工作还没有结束,尚不能准确判断此次 SARS-CoV-2 的危害,这次疫情的最终去向还未明了。因此,有效地控制 COVID-19 疫情、治愈感染的患者并减少病毒感染人数、减少由疫情所带来的巨大经济损失是当前世界面临的重要问题。

参考文献

[1] 马亦林. 冠状病毒的特性及其致病性研究进展[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(4): 305-315.

[2] 张海燕, 马文丽, 郑文岭. 冠状病毒生物学特性[J]. 医学综述, 2004, 10(9): 568-570.

[3] 王劲, 王丹, 陈国策, 等. 以消化道症状为首发表现的新生儿 SARS-CoV-2 感染 1 例[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 211-212.

[4] HOLSHUE M L, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the united states[J]. N Engl J Med, 2020, 382(10): 929-936.

[5] 原静民, 任徽, 孙妍, 等. 2019 新型冠状病毒传播途径分析与思考[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(4): 497-501.

[6] QIU J. Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks Scientists are rushing to estimate the proportion of people with mild or no symptoms who could be spreading the pathogen[J/OL]. Nature, [2020-03-10]. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00822-x>.

[7] 杨冬梅, 传军, 罗迪贤, 等. SARS-CoV-2 暴露剂量与 COVID-19 潜伏期及病情发展趋势的相关性研究[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(2): 122-127.

[8] 谢丽庄, 倪云龙, 韩磊, 等. 超长潜伏期新型冠状病毒肺炎 1 例[J]. 江苏医药, 2020, 46(3): 323-324.

[9] GUAN W J, NI ZY, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in Chin[J/OL]. medRxiv, [2020-03-10]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.

[10] FU Y, CHENG Y, WU Y. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools[J]. Virol Sin, 2020, 35(3): 266-271.

[11] 张竞文, 胡欣, 金鹏飞. 新型冠状病毒引起的细胞因子风暴及其药物治疗[J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(5): 333-336.

[12] 王文静. 新型冠状病毒肺炎: 认知与思考[J]. 世界科学, 2020(3): 28-30.

[13] ZHOU P, YANG X, WANG X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798): 270-273.

[14] JI W, WANG W, ZHAO X F, et al. Homologous. Recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus 2019-nCoV may boost cross-species transmission from snake to human[J/OL]. J Medical Virology, [2020-03-11]. <https://doi.org/10.1002/jmv.25682>.

[15] XIAO K, ZHAI J, FENG Y, et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins[J]. Nature, 2020, 583(7815): 286-289.

[16] 王晓钰, 崔立. 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)传播的溯源分析及启示[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(2): 149-156.

[17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-11]. <http://www.nhc.gov.cn/zwygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[18] 胡雪莲, 顾鹏, 胡田雨, 等. 冠状病毒的环境抵抗力及消毒剂选择[J]. 重庆医学, 2020, 49(17): 2827-2830.

[19] 邱峰, 王慧君, 张子康, 等. 新型冠状病毒(下转第 141 页)

血气分析的肺功能指标、心肌损伤的心功能指标、血细胞分析的炎症指标及贫血指标、电解质指标以及血糖代谢指标等的开展,完善了方舱医院的医疗构建,让新冠肺炎患者的临床多学科管理成为可能,使新冠肺炎患者能够得到准确的对症治疗。同时积极调整评估分级,甚至转院优先级,特别是涉及危重值^[9]检验结果的患者。科学、客观的评估和处理,使新冠肺炎轻症患者在方舱医院的诊治中医疗风险得到了控制,减少了不良医疗事件的发生率。直至 3 月 10 日方舱医院全体休舱,方舱医院集体交出了“方舱零死亡,医疗零事故,人员零感染,患者零返舱”的满意答卷。

4 总结和讨论

方舱医院是首次在武汉得以大规模应用于城市传染病救援的医院模式,对所有的参与者而言,都是全新的挑战,没有现成的经验可以借鉴。方舱医院医学实验室的建设初期完全是依靠既往实战灾害救援经验和检验专业理论知识进行现场的设计和处置,结合城市救援资源特点,边建设、边开展、边优化,通过持续改进的运行和质量管理方案而应用于方舱医院实践。实验室全面质量管理的实施保证了武汉 16 家方舱医院累计约 12 000 例新冠肺炎患者的医学检验需求,最终为实现有效地切断传染源,防止疫情的进一步扩散做出了巨大贡献。方舱医院在重大传染病疫情处置中的成功经验,以及方舱医院各部门联合的运行方案已经成为中国在应急处置工作中的特色举措,走向全世界。

参考文献

[1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of pa-

(上接第 133 页)

SARS-CoV-2 的实验室检测技术[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(2): 164-167.

[20] CHAN J W, YUAN S, KOK K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. Lancet, 2020, 395: 514-523.

[21] 彭鹏, 余辉山, 周新华. 新型冠状病毒肺炎的临床特点与 CT 诊断价值[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2020, 9(1): 11-15.

[22] 管汉雄, 熊颖, 申楠茜, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床影像学特征[J]. 放射学实践, 2020, 35(2): 125-130.

[23] 李彩玉, 陈梦媛, 张师音, 等. 新型冠状病毒核酸检测假阴性原因分析及控制要点[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2020, 59(3): 310-316.

[24] 郭金英, 潘江, 张开红, 等. 初探不同标本核酸检测在新型冠状病毒肺炎患者诊断中的应用[J]. 长治医学院学报, 2020, 34(2): 97-100.

tients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-27]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[3] 蒋黎, 刘靳波, 郭晓兰, 等. 四川省新型冠状病毒相关实验室检测及生物安全操作专家共识[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 3-7.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-23)[2020-03-28]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/gzzcwj/202001/0909555408d842a58828611dde2e6a26.shtml>.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)[EB/OL]. (2020-01-23)[2020-04-04]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/b91fdab7c304431eb082d67847d27e14.shtml>.

[6] 张路, 王薇, 王治国. 临床检验前和检验后阶段的管理[J]. 中国医院管理, 2015, 35(8): 34-36.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-22)[2020-04-01]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.

[8] 急诊预检分诊专家共识组. 急诊预检分诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(6): 599-604.

[9] 于学忠, 王成彬, 赵晓东, 等. 急诊检验能力建设与规范中国专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(1): 21-42.

(收稿日期: 2020-04-06 修回日期: 2020-10-19)

[25] 王达, 董梁, 卿松, 等. 新型冠状病毒核酸检测中的思维误区[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(8): 1167-1170.

[26] 钟慧钰, 赵珍珍, 宋兴勃, 等. 新型冠状病毒核酸临床检测要点及经验[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(5): 523-526.

[27] 吴建国, 罗建飞, 刘家盛, 等. 重型/危重型新型冠状病毒肺炎患者多种生物样本核酸检测结果分析[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(3): 205-207.

[28] 中华医学会检验医学分会. 2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室生物安全防护专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 34(3): 203-208.

[29] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告(2020 年第 1 号)[EB/OL]. (2020-01-21)[2020-03-12]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7916/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml>.

(收稿日期: 2020-03-13 修回日期: 2020-12-21)