

• 新型冠状病毒肺炎专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.001

新型冠状病毒肺炎的临床特征与病原体检测

赵颂涛^{1,2}, 毛 青^{1,3△}

1. 陆军军医大学第一附属医院感染科, 重庆 400038; 2. 武汉火神山医院感染科, 湖北武汉 430100;

3. 武汉火神山医院综合科, 湖北武汉 430100

摘 要: 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的急性传染病, 传播途径主要为经呼吸道飞沫和接触传播, 不排除通过气溶胶和消化道等途径传播的可能性。COVID-19 病例多数表现为普通型和轻型, 少数病例病情进展较快, 迅速进入重症与危重症阶段, 救治难度较大。SARS-CoV-2 的核酸检测的缺点是容易产生假阴性、检测时间长, 影像学检查成为辅助诊断 COVID-19 快捷、方便的手段之一, 并在判断肺炎的严重程度中发挥重要作用, 联合采用血清免疫学检测可提高检出率。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 病原体检测

中图法分类号: R511

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)09-1153-05



毛 青

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的急性传染病, 传播途径主要为经呼吸道飞沫和接触传播, 不排除通过气溶胶和消化道等途径传播的可能性^[1]。该肺炎传染性极强, 疫情在全球肆虐^[2-3]。2020 年 1 月 20 日, 中华人民共和国国家卫生健康委员会将 COVID-19 纳入法定乙类传染病管理, 采取甲类传染病的预防、控制措施。

截至 2020 年 3 月 1 日, 全国累计报告 COVID-19 确诊病例 80 026 例, 累计死亡病例 2 912 例, 给全国人民的身体健康带来极大威胁, 并使医疗卫生保障体系面临严峻挑战。本文就 COVID-19 的临床特征及其病原体检测研究进展进行如下综述, 以加强 COVID-19 防控意识, 共同应对疫情。

1 临床特征

1.1 流行病学特征 基于目前的流行病学调查, COVID-19 传染源主要是 SARS-CoV-2 感染的病例, 无症状感染者、潜伏期与恢复期病例也有一定的传染性^[4]。病毒潜伏期一般为 1~14 d, 多为 3~7 d。呼吸道飞沫传播和接触传播是主要的传播途径, 长时间暴露于存在高浓度气溶胶的相对封闭环境中也存在经气溶胶传播的可能, 多例 COVID-19 患者粪便中检测出 SARS-CoV-2, 提示存在粪-口传播的可能性^[5-6], 是否存在母婴传播等途径有待进一步研究证实。从全国病例的年龄分布来看, 各年龄段人群普遍易感, 老年人和患有哮喘、糖尿病、心脏病等基础疾病的人感染的风险可能增加。

COVID-19 病例多数表现为普通型和轻型, 少数病例病情进展较快, 迅速进入重症与危重症阶段, 救治难度较大。截至 2020 年 3 月 1 日, 全国 COVID-19 的病死率为 3.6%。相对全国其他地区, 武汉市的累计病死率较高, 达到 4.5% (截至 2020 年 3 月 1 日, 武汉市累计确诊病例为 49 315 例, 累计死亡病例为 2 227 例)。WANG 等^[7]通过对 138 例单中心临床住院病例进行回顾性分析, 发现 26.1% 的病例由于并发急性呼吸窘迫综合征、心律不齐、休克等, 需转入 ICU 进行治疗, 其中有 6 例死亡, 病死率为 4.3%。CHEN 等^[8]对金银潭医院收治的 99 例住院病例进行回顾性分析发现, 17% 的病例出现急性呼吸窘迫综合征, 3% 的病例出现急性肾损伤, 8% 的病例出现急性呼吸损伤, 在重症病例的治疗中, 对 9% 的病例采取了连续肾替代治疗(CRRT), 对 3% 的病例进行了体外膜肺氧合治疗(ECMO), 总病死率为 11%。WU 等^[9]对截至 2020 年 2 月 11 日的死亡病例进行分析, 数据显示危重症病例的病死率为 49%, 且先前合并基础疾病的病例病死率更高, 在已死亡的病例中, 10.5% 合并心血管疾病, 7.3% 合并糖尿病, 6.3% 合并慢性呼吸系统疾病, 6.0% 合并高血压, 5.6% 合并癌症。

1.2 临床表现与分型 中华人民共和国国家卫生健康委员会在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》(简称方案七)中指出, COVID-19 病例的临床表现以发热、干咳、乏力为主。少数病例伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌肉酸痛和腹泻等症状。重症病例多在发病 1 周后出现呼吸困难和(或)低氧血症, 严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒、凝血功能障碍及多器官功能衰竭。

作者简介: 赵颂涛, 男, 主治医师, 主要从事感染科常见疾病诊治研究。△ **通信作者,** E-mail: qingmao@tmmu.edu.cn。

专家简介: 毛青, 男, 博士。中国人民解放军感染病防控专家, 军委新型冠状病毒感染的肺炎疫情临床救治指导组成员, 陆军军医大学援鄂医疗队首席专家, 火神山医院专家组副组长, 火神山医院综合科主任。参与制订金银潭医院、火神山医院、泰康同济医院、湖北省妇幼保健院光谷院区感染控制工作规范流程。在传染病防治一线工作 34 年, 参加过抗击“非典”及禽流感病毒, 去过非洲援助利比里亚共和国抗击埃博拉病毒。

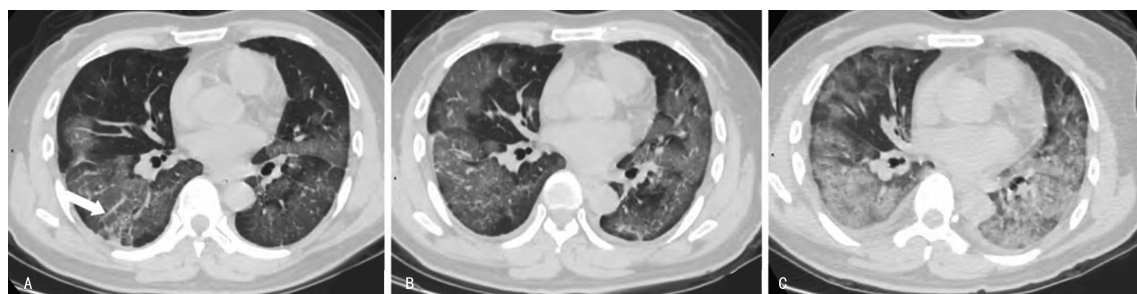
等。值得注意的是重型、危重型病例病程中可表现为中低热,甚至无明显发热^[10]。CHEN 等^[8]通过对 99 例病例的回顾性研究发现,发热 82 例(83%),咳嗽 81 例(82%),呼吸短促 31 例(31%),肌肉酸痛 11 例(11%),同时具有发热、咳嗽、呼吸短促这 3 项症状的有 15 例(15%)。

根据病情的严重程度,方案七将 COVID-19 分为 4 型^[10]。(1)轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。(2)普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。(3)重型:成人符合下列任何一条,①出现气促,呼吸频率(RR)≥30 次/分;②静息状态下,氧饱和度≤93%;③动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧浓度(FiO₂)≤300 mm Hg。高海拔(海拔超过 1 000 m)地区应根据以下公式对 PaO₂/FiO₂ 进行矫正:PaO₂/FiO₂×[大气压(mm Hg)/760]。肺部影像学显示 24~48 h 病灶明显进展>50%者按重型管理。儿童符合下列任何一条,①出现气促,<2 月龄,RR≥60 次/分;2~<12 月龄,RR≥50 次/分;1~5 岁,RR≥40 次/分;>5 岁,RR≥30 次/分,排除发热和哭闹的影响。②静息状态下,氧饱和度≤92%。③辅助呼吸(呻吟、鼻翼扇动、三凹征),发绀,间歇性呼吸暂停。④出现嗜睡、惊厥。⑤拒食或喂养困难,有脱水症。(4)危重型:符合以下情况之一者,①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官衰竭需 ICU 监护治疗。

1.3 影像学表现 鉴于病毒核酸检测需采集标本、

容易产生假阴性结果、检测时间长等缺点,影像学检查成为辅助诊断 COVID-19 快捷、方便的手段之一,并在判断肺炎的严重程度中发挥重要作用。胸部 X 线片检查对于病变处于早期,或以磨玻璃密度影为主要肺部特征改变的患者漏诊率较高。CT,尤其是 HRCT 因空间分辨率较高,不受层面以外结构的干扰,通过后处理技术可多平面、多方位显示病灶的细节,成为目前 COVID-19 的主要筛查和辅助诊断手段^[11]。通过回顾性分析 COVID-19 患者的 CT 影像学资料,发现在 COVID-19 的早期、进展期、重症期,肺部 CT 影像有不同表现^[12-13]。

在 COVID-19 病变初期,病灶常分布于双肺支气管血管束和(或)胸膜下,以多发病灶多见,主要表现为小结节状、多发斑片状密度增高影。病灶内可出现穿行的增粗血管和厚壁支气管,可伴有小叶间隔增厚^[12,14]。在进展期,病灶范围增大,逐渐融合,累及双肺多个肺叶、肺段,呈“反蝶状”分布。双肺实变影增多,呈片状或条索状密度增高影,其内可出现支气管充气征。病灶境界不清,实性结节周围可环绕磨玻璃样渗出影而呈“晕征”改变,部分表现为“反晕征”。病变周围小叶间隔可由于间质水肿而增厚,重叠于磨玻璃影上出现“铺路石”征^[11,13]。在重症期,病例的 CT 表现为双肺弥漫性分布的密度影,境界不清,病灶由小结节和斑片灶进展至以实性密度为主的病灶,大范围实变,支气管充气征常见,呈“白肺”改变,见图 1^[13,15]。



注:COVID-19 病例,男,51 岁,A 为病程第 2 天,两肺多发片状磨玻璃密度影,内见增粗血管影;B 为病程第 5 天,磨玻璃密度影范围增大,可见增粗网格状小叶间隔,呈“铺路石”征;C 为病程第 9 天,两肺病变范围进一步增大,密度增高,两下肺呈“白肺”改变,双侧胸腔腔少量积液^[15]。

图 1 重症 COVID-19 病例肺部 CT 表现

2 病原体检测

2.1 SARS-CoV-2 的研究现状 冠状病毒是一组有包膜的正义单链 RNA 病毒,属巢病毒目(Nidovirales)、冠状病毒科、冠状病毒亚科,已知 26 种,并根据不同的抗原交叉反应和遗传组成被分为 4 个属(α 、 β 、 γ 和 δ),其中 α 和 β 属含有对人致病的毒株^[16]。SARS-CoV-2 属于 β 属冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径为 60~140 nm^[17]。基因测序及序列分析显示,其序列与蝙蝠的两种冠状病毒(bat-SL-CoVZC45 与 Bat-SL-CoVZXC21)的同源性达 85%,与中国云南省蝙蝠携带的 Bat SARSr-CoV

RaTG13 的相似度更高,甚至高达 96.2%,故推测其演化路径应是直接由蝙蝠传播给人类^[18-20]。电镜下观察到该病毒颗粒表面有独特的 9~12 nm 大小的刺突,其刺突蛋白核酸与 Bat SARSr-CoV RaTG13 的相似度高达 93.1%,序列相似度高达 97.7%,推测这就是让该病毒从蝙蝠传播给人类的关键组分之一^[18]。目前为止,发现 SARS-CoV-2 对人体适应良好,对紫外线和热敏感,56℃ 30 min、乙醚、75%乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒,氯己定不能有效灭活病毒。

2.2 标本取材及保存 《新型冠状病毒肺炎病毒核

酸检测专家共识》(简称“共识”)指出,利用实时荧光反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测 SARS-CoV-2 核酸阳性可作为诊断 COVID-19 的直接证据^[21]。因为 SARS-CoV-2 的基因结构与一般 RNA 差异较大,因此检验流程、检验质量和生物安全均需要一定的规范指导。标本采集人员必须经过院感管理部门或上级管理部门举办的生物安全培训,并考核合格。对标本采集人员应按三级防护配备防护用品,包括工作服、防护服、一次性工作帽、医用防护(N95)口罩、外科口罩、护目镜、面罩、双层手套、防水靴和鞋套^[7-8]。配备防止病原微生物扩散和感染的设施,如处理感染性废弃物的垃圾桶、处理紧急意外事件的药品及用具,具备一定的通风条件等^[22]。依据病情,采集的临床标本种类包括呼吸道标本(首选肺泡灌洗液或气道分泌物、深部咳痰液标本,其次是鼻拭子/咽拭子等)、血液、粪便(有腹泻症状时)、眼部分泌物(有眼部感染时)等。标本的采集规范需参阅“共识”。采集标本后用 75%乙醇溶液喷洒标本采集管外部,立即放入标有“生物危险”的密封袋中,并封严封口;再用 75%乙醇溶液喷洒密封袋外部,然后放入标本转运容器,并对转运容器进行外部消毒,及时送检。所有标本应尽快进行检测,24 h 内能检测的标本可置于 4℃保存,24 h 内无法检测的标本则应置于≤-70℃冰箱保存(若无≤-70℃冰箱,则应置于-20℃冰箱暂存)。血清可在 4℃存放 3 d,可在-20℃以下长期保存。所有种类标本应避免反复冻融。

2.3 病原体的鉴定及结果判断 针对 SARS-CoV-2 的实验室检测,国家发布了 SARS-CoV-2 的荧光 PCR 检测引物和探针的实验室检测技术指南,推荐选用针对 SARS-CoV-2 的开放阅读框 1ab(ORF1ab)、核壳蛋白(N)基因区域的引物和探针^[23]。引物与探针序列见表 1。核酸提取和实时荧光 RT-PCR 反应体系及反应条件参考相关厂家试剂盒说明。

表 1 实时荧光 PCR 检测 SARS-CoV-2 的引物与探针序列

基因区域	核苷酸序列
ORF1ab	正向引物(F):CCC TGT GGG TTT TAC ACT TAA
	反向引物(R):ACG ATT GTG CAT CAG CTG A
	荧光探针(P):5'-FAM-CCG TCT GCG GTA TGT GGA AAG GTT ATG G-BHQ1-3'
N	正向引物(F):GGG GAA CTT CTC CTG CTA GAA T
	反向引物(R):CAG ACA TTT TGC TCT CAA GCT G
	荧光探针(P):5'-FAM-TTG CTG CTG CTT GAC AGA TT-TAMRA-3'

SARS-CoV-2 的荧光 PCR 检测引物和探针的实验室检测技术指南规定的结果判断标准如下:阴性,无 Ct 值或 Ct 值≥40;阳性,Ct 值<37,可报告为阳性;灰度区,Ct 值为 37~<40,建议重复实验,若重复

实验结果 Ct 值<40,扩增曲线有明显起峰,则该标本判断为阳性,否则为阴性。如果用的是商品化试剂盒,则以厂家提供的说明书为准。

实验室确认一例病例为阳性,须满足以下条件:同一份标本中 SARS-CoV-2 两个靶标(ORF1ab、N)特异性实时荧光 RT-PCR 检测结果均为阳性。如果出现单个靶标阳性的检测结果,则需要重新采样,重新检测。阴性结果也不能排除 SARS-CoV-2 感染,需要排除可能产生假阴性的因素,包括标本质量差,标本收集过早或过晚,没有正确的保存、运输和处理,技术本身存在的原因,如病毒变异、PCR 抑制等^[22]。

陈炜等^[24]对 4 例确诊 COVID-19 病例的咽拭子与痰液标本分别进行人体细胞 GAPDH 管家基因,病毒 ORF1ab 基因、N 基因及 S 基因的实时荧光 RT-PCR 核酸检测,并进行比较,发现痰液标本中的病毒含量明显高于咽拭子标本,说明痰液标本检测效果优于咽拭子标本。郭元元等^[25]对同一例病例不同时间点 3 份送检标本的不同试剂检测结果进行比较,以评价不同试剂盒性能,发现目前使用的 SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒均需要改进,筛查的准确性有待提高。

采用测序技术,尤其是高通量测序,又称下一代测序(NGS)技术从患者体液和(或)血液标本中检测出 SARS-CoV-2 核酸,也是 COVID-19 的确诊指标^[10]。采用 NGS 进行临床标本病毒基因测序,与已知 SARS-CoV-2 的序列高度同源,便可确诊为 COVID-19。但鉴于与实时荧光 PCR 相比,NGS 存在费用昂贵、检测周期长等缺点,目前临床未能广泛开展 NGS 检测。

鉴于核酸检测的不足,联合采用血清免疫学检测可提高检出率。ZHOU 等^[18]发现,SARS-CoV-2 感染的血清学动态变化特点是当患者体内 IgM 水平开始下降时,IgG 水平开始升高。ZHANG 等^[26]发现,在 SARS-CoV-2 感染第 5 天,血清 IgM 和 IgG 检测的阳性率分别达到 81%和 100%,远高于核酸检测阳性率。邱峰等^[27]报道多家生物公司研发出检测 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体的胶体金试剂(免疫层析法),这为 SARS-CoV-2 感染的辅助诊断和流行病学调查提供了可选择的检测手段。但鉴于血清学检测存在一定的假阴性率与假阳性率,如用 ELISA 试剂盒对确诊冠状病毒(SARS)感染病例的血清标本进行检测,发现在病程第 1~10 天,检出率仅为 40%,而在自身免疫性疾病患者中,可出现假阳性结果^[28-29],因此,确诊 COVID-19 需联合考虑患者的接触史、临床表现、病毒核酸检测与血清学检测结果等。

3 小 结

SARS-CoV-2 是继 SARS、埃博拉病毒和禽流感病毒后又一严重危害人类公共卫生安全的新病毒,这使 COVID-19 在短时间内成为全球关注的焦点。从发现 COVID-19 至今,在不足 3 个月的时间内,其传

播速度和确诊病例数远超 2003 年的 SARS 感染规模,已成为全球性公共卫生关注事件,疫情防控形势仍异常严峻。截至目前,人们对 SARS-CoV-2 的致病性、传染性、宿主适应性及进化等的认识极为有限,尚欠缺针对该病毒的高特异度、高准确度的快速检测手段。在临床上,针对 COVID-19 的发病机制、诊治方案、药物研发等均处于初始摸索阶段,均有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] ZHANG H. Early lessons from the frontline of the 2019-nCoV outbreak[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 687-691.
- [2] BENVENUTO D, GIOVANETTI M, SALEMI M, et al. The global spread of 2019-nCoV: a molecular evolutionary analysis[J]. *Pathog Glob Health*, 2020, 9(1): 1-4.
- [3] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group[J/OL]. *bioRxiv*, 2020 (2020-02-11) [2020-03-01]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>.
- [4] 李立明, 梁晓峰, 姜庆五, 等. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 139-144.
- [5] 吴冰珊, 俞婷婷, 黄枝妙, 等. 新型冠状病毒肺炎确诊病例粪便标本的病毒核酸检测[J/OL]. *中国人兽共患病学报*, 2020 (2020-02-27) [2020-03-01]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/35.1284.r.20200226.2213.003.html>.
- [6] 李萍, 赵四林, 陈煜枫, 等. 2 例新型冠状病毒肺炎粪便 SARS-CoV-2 核酸阳性临床启示[J/OL]. *国际检验医学杂志*, 2020 (2020-02-13) [2020-03-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20200213.1516.002.html>.
- [7] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. *JAMA*, 2020 (2020-02-07) [2020-03-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031570>.
- [8] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [9] WU Z, MCGOOGAN J M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J/OL]. *JAMA*, 2020 (2020-02-23) [2020-03-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533/>.
- [10] 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) [2020-03-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [11] JIN Y H, CAI L, CHENG Z S, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) [J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 4.
- [12] 郑颖彦, 马昕, 王慧英, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 征象[J/OL]. *上海医学*, 2020 (2020-02-10) [2020-03-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.r.20200209.1042.002.html>.
- [13] PAN Y, GUAN H, ZHOU S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China[J/OL]. *Eur Radiol*, 2020 (2020-02-13) [2020-03-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32055945>.
- [14] SHI H, HAN X, ZHENG C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. *Radiology*, 2020 (2020-02-09) [2020-03-15]. <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.202002069>.
- [15] 姬广海, 黄满华, 张庆, 等. 新型冠状病毒肺炎 CT 表现及动态变化[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(2): 242-247.
- [16] CHU D K W, PAN Y, CHENG S M S, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia[J/OL]. *Clin Chem*, 2020 (2020-01-31) [2020-03-15]. <https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvaa029/5719336>.
- [17] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727-733.
- [18] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579: 270-273.
- [19] WU A, PENG Y, HUANG B, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China[J/OL]. *Cell Host Microbe*, 2020 (2020-01-31) [2020-03-15]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193131282030072X>.
- [20] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(10224): 565-574.
- [21] 中华医学会检验医学分会. 新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识[J/OL]. *中华医学杂志*, 2020 (2020-02-11) [2020-02-18]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180140.htm>.
- [22] 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(试行第三版)[EB/OL]. (2020-01-28) [2020-03-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7923/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5.shtml>.
- [23] 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所. 新型冠状病毒病毒核酸检测引物和探针序列(Specific primers and probes for detection 2019 novel coronavirus) [EB/OL]. (2020-01-21) [2020-03-15]. http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html.
- [24] 陈炜, 张春阳, 朱颖, 等. 4 例新型冠状病毒感染病例咽拭子与痰标本病毒核酸检测的比较[J/OL]. *中国人兽共患病学报*, 2020 (2020-01-21) [2020-03-15]. (下转第 1160 页)

体医疗的中上水平,这些医疗机构实验室在应对新型冠状病毒肺炎疫情时仍然存在很多问题,如人员不足,实验室安全设施不能有效控制污染,仪器设备未按要求检定不能保证性能,防护用品无法满足高致病微生物检测工作需要,培训方式不能保证效果等。近年来,全球频繁出现新发、突发的传染病疫情,为应对不同时期暴发的各种传染病疫情^[15],医疗机构实验室应该按照国家相关法律法规要求加强生物安全防护实验室的建设和管理,在做好实验室生物安全体系管理的基础上,可考虑推进加强型生物安全二级实验室的建设,增加安全设备的投入并加强监管,做好防护物资的应急储备工作,制订科学有效的应急预案,建立健全有效的生物安全培训体系,从而进一步提高临床实验室应对新发、突发传染病的生物安全管理能力。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,疾病预防控制中心. 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]. (2020-01-20)[2020-02-15]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7916/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386_shtml.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅,中华人民共和国国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)[EB/OL]. (2020-02-08)[2020-02-15]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcaf1e3e13a_shtml.

[3] 陈奕如,冯俊,覃娴静,等. 广西边境地区县级医院实验室应对突发公共卫生事件能力状况调查[J]. 卫生软科学, 2018,30(7):59-62.

[4] REN L L, WANG Y M, WU Z Q, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study [J/OL]. Chin Med J(Engl), 2020(2020-02-01) [2020-02-20]. https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Identification_of_a_novel_corona-

virus_causing. 99423. aspx.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅,科技教育司办公室. 新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-23)[2020-02-15]. http://www.nhc.gov.cn/qijys/s7948/202001/0909555408d842a58828611dde2e6a26_shtml.

[6] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 实验室生物安全通用要求:GB19489-2008 [S]. 北京:中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会,2008.

[7] 国家食品药品监督管理局. 生物安全柜:YY 0569-2005 [S]. 北京:国家食品药品监督管理局,2005.

[8] 谢景欣. 负压二级生物安全实验室防护措施设计分析与评价[J]. 环境与职业医学, 2011,28(9):561-563

[9] 王治国,费根林,倪训松. 实验室通风系统的控制及应用[J]. 中国药事, 2014,28(6):638-640.

[10] 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/OL]. 中华检验医学杂志, 2020 (2020-02-08) [2020-02-15]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180119.htm>.

[11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 病原微生物实验室生物安全通用准则:WS233-2017[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2017.

[12] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅,疾病预防控制中心. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版)[EB/OL]. (2020-02-06) [2020-02-15]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/573340613ab243b3a7f61df2605_51dd4_shtml.

[13] HUANGC L, WANGY M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan [J]. Lancet, 2020, 6736(20):30183-30185.

[14] 蓬文碧. 医务人员职业暴露的危险因素和预防措施分析[J]. 养生保健指南, 2019, 2(1):320.

[15] 董劲春. 解析新发突发传染病产品应急审评中性能评估和临床试验的基本要求[J]. 重庆医学, 2016, 9(26):3741-3742.

(收稿日期:2020-03-19 修回日期:2020-04-20)

(上接第 1156 页)

<http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1284.R.20200211.2118.002.html>.

[25] 郭元元,王昆,张宇,等. 6 种国产新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能比较与分析[J/OL]. 重庆医学, 2020(2020-02-12) [2020-03-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200212.0900.006.html>.

[26] ZHANG W, DU R H, LI B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1):386-389.

[27] 邱峰,王慧君,张子康,等. 新型冠状病毒 SARS-CoV-2 实

验室检测技术[J/OL]. 南方医科大学学报, 2020(2020-02-12) [2020-03-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1627.r.20200220.1738.004.html>.

[28] 石玉玲,李林海,李平,等. 三种检测 SARS 抗体试剂盒的临床使用效果比较[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2004, 20(4):448-449.

[29] 汪运山,申红,孙善会,等. 自身免疫病患者血清中传染性非典型肺炎冠状病毒抗体阳性原因分析[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(5):281-285.

(收稿日期:2020-03-20 修回日期:2020-03-25)