

分析和比较确诊和疑似新型冠状病毒肺炎患者的临床特征

缪从良 赵奇 王宁 卢继英 杨欣颖 杜江 黄培杰 张杏怡 洪江 贵素琴

上海交通大学附属第一人民医院, 201600

通信作者: 贵素琴, Email: bensuqin@163.com

【摘要】 目的 分析上海市松江区新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)确诊病例与疑似病例的流行病学史、临床特征、实验室特点,探讨两者之间的流行病学史、临床特征及实验室特点的区别,为新冠肺炎的鉴别诊断、预防控制及诊治提供借鉴。**方法** 收集 2020 年 1 月 12 日至 2 月 4 日上海交通大学附属第一人民医院松江院区发热门诊收治的确诊及疑似新冠肺炎成人患者的一般资料、流行病学史、临床特征、实验室资料,描述并比较新冠肺炎确诊组与疑似组的流行病学史、临床症状特征及实验室特点的区别。**结果** 截至 2020 年 2 月 4 日,共入选 22 例患者,其中 7 例经新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测确诊为新冠肺炎患者,15 例为疑似患者。在 7 例确诊患者中主要易感人群以中老年和男性为主,其中 1 例为重症患者,1 例存在聚集性发病,绝大部分患者具有近 14 d 内去过武汉、接触过肺炎或发热患者等流行病学史,所有患者均未去过武汉华南海鲜市场。新冠肺炎确诊患者从有流行病学接触史至出现症状时间为 1~10 d,平均(5.4±3.8)d;从症状发作至首次就诊时间为 5.0(3.0, 6.0)d;主要临床症状为:发热 7 例(100%)、干咳 6 例(85.7%)、胸闷 3 例(42.9%)、腹泻 2 例(28.6%)、全身乏力或肌肉酸痛 1 例(14.3%)、呼吸困难 1 例(14.3%)。新冠肺炎确诊组干咳发生率明显高于新冠肺炎疑似组[85.7%(6/7)比 20.0%(3/15), $P<0.05$],其余临床症状特点比较差异均无统计学意义。新冠肺炎确诊组入院时白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞减少患者数均略低于新冠肺炎疑似组,丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、D-二聚体水平、肌红蛋白均略高于新冠肺炎疑似组,但差异均无统计学意义,其余实验室指标比较差异均无统计学意义。**结论** 临床症状和实验室检查可为 2019-nCoV 感染和常见冬季呼吸道疾病的鉴别诊断提供帮助,但单凭临床症状和实验室检查较难与冬季呼吸道疾病区分,临床诊断仍需结合患者流行病学史、影像学特点及 2019-nCoV 核酸检测结果。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 流行病学; 临床症状; 实验室检查

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.008

Analysis and comparison on clinical features of confirmed and suspected patients with corona virus disease 2019

Miao Congliang, Zhao Qi, Wang Ning, Lu Jiying, Yang Xinying, Du Jiang, Huang Peijie, Zhang Xingyi, Hong Jiang, Ben Suqin

Shanghai General Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201600, China

Corresponding author: Ben Suqin, Email: bensuqin@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological, laboratory and clinical characteristics of confirmed and suspected corona virus disease 2019 (COVID-19) patients in Songjiang District, Shanghai in 2019 and discuss the clinical and laboratory characteristics between the two groups, so as to provide a reference for the differential diagnosis, prevention and treatment for COVID-19. **Methods** The general information, epidemiological, laboratory and clinical characteristics of the confirmed and suspected COVID-19 adult patients admitted to the emergency department of fever in the South Hospital of Shanghai General Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University from January 12, 2020 to February 4, 2020 were collected. Then the differences in epidemiological, laboratory and clinical characteristics between the two groups were described and compared. **Results** By February 4, 2020, a total of 22 patients were enrolled, among which 7 cases had been identified as 2019 novel corona virus (2019-nCoV) positive and confirmed as COVID-19 patients, 15 cases were suspected patients. The main susceptible population of 7 confirmed patients were middle-aged and elderly and men, 1 case was critical and 1 case was cluster outbreak. Most of the confirmed patients had been to Wuhan or had been exposed to patients with COVID-19 or fever. No body had been exposed to Wuhan Huanan Seafood Market. The time from the history of epidemiological exposure to the onset of symptoms was 1–10 days, with average of (5.4±3.8) days; the median time from onset of symptoms to first hospital admission was 5.0 (3.0, 6.0) days. The main clinical symptoms were fever (7 [100%]), dry cough (6 [85.7%]), chest tightness (3 [42.9%]), diarrhoea (2 [28.6%]), myalgia or fatigue (1 [14.3%]), and dyspnoea (1 [14.3%]). The incidence of dry cough in confirmed group was significantly higher than that in suspect group [85.7% (6/7) vs. 20.0% (3/15), $P<0.05$], without significant difference in other symptoms. Compared with COVID-19 suspected group, the COVID-19 confirmed group had lower white blood cell count, lymphocyte count and lymphopenia cases; while alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactic dehydrogenase, D-dimer and myoglobin were higher in COVID-19 confirmed group, but the difference did not reach statistical significance. There was no significant difference in other laboratory indexes. **Conclusions** Clinical symptoms and laboratory tests could help clinicians differentiate 2019-nCoV infection from common winter respiratory diseases, but it was difficult to distinguish it from winter respiratory diseases based on clinical symptoms and laboratory tests alone. Clinical diagnosis still needs to be combined with imaging characteristics and result of 2019-nCoV nucleic acid test.

【Key words】 Corona virus disease 2019; Epidemiology; Clinical features; Laboratory test

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.008

自 2019 年 12 月以来,湖北省武汉市陆续出现不明原因肺炎病例,科学家在短时间内便从感染者气道上皮细胞样本中分离出此次疫情的“元凶”,一种新型冠状病毒,世界卫生组织(WHO)将其命名为“2019-nCoV”^[1-3]。2019-nCoV 属于 β 属冠状病毒,其基因特征与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)有明显区别,与 SARS-CoV 的基因序列相似度为 80%^[4]。2019-nCoV 是一种全新传染病的病因微生物,目前人类对其认知尚不够深入。有学者发现,2019-nCoV 的宿主可能是蝙蝠,但中间宿主暂不明确^[4]。由于人对 2019-nCoV 普遍易感,可以造成人传人^[5-7],其传播途径主要是呼吸道飞沫和接触传播,气溶胶和消化道等传播途径尚待明确^[8]。2019-nCoV 通过 S-蛋白与人血管紧张素转化酶 2(ACE2)互相作用的分子机制来感染人呼吸道上皮细胞,因此对人有很强的感染能力^[9]。

由于新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)传染性强、潜伏期长、轻症患者多,且缺乏有效的防控策略及治疗措施,目前疫情仍呈进一步蔓延趋势。目前对疫情防控最有效的策略是早发现、早诊断、早隔离、早治疗,因此,如何早期诊断新冠肺炎至关重要。新冠肺炎的主要症状是发热、干咳、乏力,但常见冬季呼吸道疾病(流感、普通感冒、病毒性肺炎、细菌性肺炎等)也可出现上述症状。目前,新冠肺炎的诊断金标准是 2019-nCoV 核酸检测,但该检测花费时间较长,检测试剂盒有限,且此时正处于冬季呼吸道疾病的高发季节,因此给临床鉴别诊断带来巨大挑战。本研究旨在描述确诊为 2019-nCoV 感染患者的流行病学史、临床特点、实验室特征,并比较新冠肺炎确诊病例与疑似病例的流行病学史、临床特征和实验室特点的区别。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2020 年 1 月 12 日至 2 月 4 日本院松江南院发热急诊收治的年龄 >14 岁的新冠肺炎疑似病例及确诊病例为研究对象。

1.2 诊断标准:疑似病例及确诊病例诊断标准参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》^[8]。

1.2.1 疑似病例诊断标准:有流行病学史中的任意 1 条,符合临床表现中任意 2 条即可诊断为疑似病例。流行病学史:①发病前 14 d 内有武汉市或其他有本地病例持续传播地区的旅行史或居住史;②发病前 14 d 内曾接触来自武汉市或其他有本

地病例持续传播地区的发热或有呼吸道症状的患者;③有聚集性发病或与 2019-nCoV 感染者有流行病学关联。临床表现:①发热;②具有上述肺炎影像学特征;③发病早期白细胞计数(WBC)正常或降低,或淋巴细胞计数降低。

1.2.2 确诊病例诊断标准:在符合疑似病例诊断的基础上具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本实时荧光反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 2019-nCoV 核酸阳性;②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的 2019-nCoV 高度同源。

1.3 研究方法:所有患者于就诊当日抽取空腹肘静脉血置于乙二胺四乙酸(EDTA)真空管,在 2 h 内检测血常规、肝肾功能、电解质、血糖、D-二聚体、凝血功能、心肌损伤标志物、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)等。上述指标均使用日本日立公司生产的 7600 型全自动生化分析仪(7600 Automatic Analyzer)检测。所有患者入院后均完善呼吸道三联及呼吸道五联病原学检查(甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒)及胸部 CT 检查,采用胶体金法行呼吸道三联及呼吸道检测。根据上述诊断标准,共筛选出 22 例疑似病例。对所有疑似病例立即进行单间隔离治疗,并采集鼻咽拭子、痰液及外周血标本送上海市疾病预防控制中心行实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸。对于首次 2019-nCoV 核酸检测为阴性的患者,隔日再次检测。在所有入选患者中,7 例经 RT-PCR 检测后确诊为新冠肺炎。

1.4 观察指标:收集所有患者的一般资料、临床症状特点、流行病学史、实验室资料及病原学检测,比较确诊病例组与疑似病例组的一般资料、流行病学史、临床症状特点及实验室检查。

1.5 统计学方法:所有患者资料经 Epidata 软件录入,使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验及 Fisher's 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

2 结果

2.1 一般资料及临床症状特点(表 1):截至 2020 年 2 月 4 日,本院共发现新冠肺炎确诊病例 7 例,疑似病例 15 例。新冠肺炎确诊患者男性 4 例,女性 3 例;

年龄 33~77 岁, 平均(55.9 ± 16.4) 岁; 发热 7 例(100%), 干咳 6 例(85.7%), 胸闷 3 例(42.9%), 腹泻 2 例(28.6%), 全身乏力或肌肉酸痛 1 例(14.3%), 咽痛 1 例(14.3%), 呼吸困难 1 例(14.3%); 重症患者 1 例, 需高流量吸氧支持措施以纠正低氧血症; 从具有流行病学接触史至出现症状时间为 1~10 d, 平均(5.4 ± 3.8) d; 从出现症状至首次就诊时间为 5.0(3.0, 6.0) d。新冠肺炎疑似患者男性 9 例, 女性 6 例; 年龄 17~82 岁, 平均(45.9 ± 16.2) 岁。确诊组干咳发生率明显高于疑似组($P < 0.05$), 其余变量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 新冠肺炎确诊组与疑似组的一般资料
和临床症状特点比较

指标	新冠肺炎确诊组 (n=7)	新冠肺炎疑似组 (n=15)	P 值
性别(例)			1.00
男性	4	9	
女性	3	6	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.9 ± 16.4	45.9 ± 16.2	0.20
最高体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	38.0 ± 0.2	38.1 ± 0.8	0.82
临床症状[例(%)]			
发热	7(100.0)	12(80.0)	0.52
干咳	6(85.7)	3(20.0)	0.01
胸闷	3(42.9)	4(26.7)	0.63
腹泻	2(28.6)	0(0)	0.11
全身乏力或肌肉酸痛	1(14.3)	5(38.5)	0.35
咽痛	1(14.3)	1(7.7)	1.00
呼吸困难	1(14.3)	2(13.3)	1.00
咳痰	0(0)	7(46.7)	0.05
鼻塞或流涕	0(0)	3(23.1)	0.54
头痛	0(0)	2(13.3)	1.00
流行病学接触史至出现 症状时间(d, $\bar{x} \pm s$)	5.4 ± 3.8	5.7 ± 3.3	0.88
症状发作至首次就诊 时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	5.0(3.0, 6.0)	3(1.0, 11.0)	0.31

2.2 流行病学特点(表 2): 7 例新冠肺炎确诊病例中, 长期居住于武汉 1 例(14.3%), 近 14 d 内去过武汉 4 例(57.1%), 近 14 d 内有来自武汉的肺炎患者或发热患者接触史 2 例(28.6%); 均无华南海鲜市场暴露史及野生动物接触史; 1 例患者存在聚集性发病, 该患者长期居住于武汉, 2020 年 1 月 22 日自驾车至上海市旅游, 包含家人共 4 人于 2020 年 1 月 22 日均出现发热、咳嗽症状, 胸部 CT 示肺炎, 最终 2019-nCoV 核酸检测均为阳性。新冠肺炎确诊组与疑似组各变量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 实验室检查(表 3): 新冠肺炎确诊组入院时 WBC、淋巴细胞计数、淋巴细胞减少患者所占比例均略低于新冠肺炎疑似组, 丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚

体水平、肌红蛋白均略高于新冠肺炎疑似组, 但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 其余指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 2 新冠肺炎确诊组与疑似组的流行病学史特点

流行病学史	新冠肺炎确诊组 (n=7)	新冠肺炎疑似组 (n=15)	P 值
武汉居住史[例(%)]	1(14.3)	2(13.3)	1.00
武汉出差/旅游/探亲史 [例(%)]	4(57.1)	6(40.0)	1.00
华南海鲜市场暴露史[例(%)]	0(0)	0(0)	0.00
发热或肺炎病例接触史 [例(%)]	2(28.6)	4(26.7)	1.00
野生动物接触史[例(%)]	0(0)	1(6.7)	1.00
聚集性发病[例(%)]	1(14.3)	0(0)	0.32

表 3 新冠肺炎确诊组和疑似组的实验室检查特点比较

指标	新冠肺炎确诊组 (n=7)	新冠肺炎疑似组 (n=15)	P 值
WBC($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	5.4 ± 1.6	6.8 ± 2.4	0.19
WBC $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 患者数 [例(%)]	1(14.3)	3(20.0)	1.00
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	3.3 ± 1.4	4.7 ± 2.3	0.18
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.7	0.60
淋巴细胞比例 [% , $M(Q_L, Q_U)$]	29.3 (13.2, 31.7)	20.5 (11.6, 32.0)	0.70
淋巴细胞计数 $< 1 \times 10^9/\text{L}$ 患者数[例(%)]	4(57.1)	5.0(33.3)	0.38
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	144.0 ± 16.6	142.6 ± 18.8	0.87
血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	145.3 ± 41.2	157.1 ± 37.5	0.52
CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	14.0 (10.3, 19.0)	37.0 (6.3, 83.4)	0.60
PCT [μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.04 (0.03, 0.05)	0.03 (0.02, 0.05)	0.35
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	35.2 ± 15.8	31.5 ± 11.9	0.59
AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	35.0 (32.0, 59.0)	25.5 (24.0, 41.0)	0.10
LDH [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	478.0 (421.3, 576.0)	408.0 (338.5, 547.8)	0.20
肌酸激酶 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	58.0 (49.0, 96.5)	66.0 (47.0, 91.8)	0.78
肌红蛋白 [μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	30.9 (17.3, 60.0)	18.0 (13.0, 51.0)	0.24
肌钙蛋白 I [μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.02 (0.01, 0.03)	0.01 (0.00, 0.04)	0.40
血钾(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.9 ± 0.7	3.7 ± 0.4	0.61
血钠(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	138.2 ± 1.2	137.6 ± 2.2	0.57
肌酐(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	75.8 ± 18.4	70.6 ± 21.5	0.67
D-二聚体 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.6 (0.4, 0.7)	0.2 (0.2, 0.8)	0.18
PT [s, $M(Q_L, Q_U)$]	11.4 (11.0, 15.2)	12.2 (11.4, 13.4)	0.56
APTT(s, $\bar{x} \pm s$)	32.2 ± 2.8	31.7 ± 2.5	0.75

注: WBC 为白细胞计数, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, LDH 为乳酸脱氢酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间

2.4 病原学特点(表 4):7 例新冠肺炎确诊病例中, 1 例合并肺炎支原体感染, 1 例合并腺病毒感染; 15 例疑似病例中, 2 例为支原体感染, 1 例为呼吸道合胞病毒感染, 1 例为呼吸道合胞病毒合并甲型流感病毒感染。两组的病原学特点比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 4 新冠肺炎确诊组和疑似组的病原学特点比较

病原体类型	新冠肺炎确诊组 (n=7)	新冠肺炎疑似组 (n=15)	P 值
甲型流感病毒[例(%)]	0(0)	1(6.7)	1.00
乙型流感病毒[例(%)]	0(0)	0(0)	-
副流感病毒[例(%)]	0(0)	0(0)	-
肺炎支原体[例(%)]	1(14.3)	2(13.3)	1.00
肺炎衣原体[例(%)]	0(0)	0(0)	-
呼吸道合胞病毒[例(%)]	0(0)	2(13.3)	1.00
腺病毒[例(%)]	1(14.3)	0(0)	0.32
柯萨奇病毒[例(%)]	0(0)	0(0)	-

3 讨论

笔者发现新冠肺炎患者主要症状为发热、干咳, 部分患者会出现腹泻、肌肉酸痛或乏力等症状, 极少数患者会出现咽痛、鼻塞及流涕, 重症患者可出现胸闷及呼吸困难。曹彬团队^[10]在最早确诊的 41 例住院患者中发现 2019-nCoV 感染均有肺炎表现, 常见临床症状为发热、干咳、肌肉酸痛或乏力, 少见症状为咳嗽、头痛、咯血、腹泻; 彭志勇团队^[11]也报道了新冠肺炎患者的临床症状特点, 上述研究的结论与本研究结论相似。Chang 等^[12]调查了湖北以外地区 13 例新冠肺炎患者的临床症状特点, 发现其主要临床症状为发热(92.3%)、上呼吸道充血(61.5%)、咳嗽(46.3%)、肌痛(23.1%)和头痛(23.1%), 与本研究结论基本相符。因此, 2019-nCoV 感染的临床特征与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 感染有一些相似之处^[13-14]。然而, 本研究显示大部分 2019-nCoV 感染确诊患者均有肺炎表现, 且极少出现明显的上呼吸道症状(如鼻涕、流涕或咽痛), 这与文献^[10-12]结论相似, 提示 2019-nCoV 感染的靶细胞可能位于下呼吸道。此外, 2019-nCoV 感染患者中部分出现腹泻等胃肠道症状, Zhang 等^[15]在 2019-nCoV 感染患者的粪便样本中检测出 2019-nCoV 核酸, 但目前尚无直接证据支持粪-口途径传播。本研究 7 例确诊患者中仅 1 例为重症患者, 而在曹彬团队^[10]的研究中, 2019-nCoV 感染患者病死率达 15%, 重症患者占 31.7%, 已超过 SARS 水平, 具有较高的致病性和致死性。而彭志勇团队^[11]研究显示, 武汉 138 例新冠肺炎住院患者中,

26% 的患者被收入重症监护室(ICU)治疗, 病死率为 4.3%。据国家卫生健康委员会截至 2020 年 2 月 4 日的统计资料表明, 全国重症患者比例为 11.44%, 初步病死率为 1.94%。与 SARS 和 MERS 相比^[16], 新冠肺炎的致死性似乎更弱, 但考虑到疫情暂未结束, 绝大部分患者并未治愈出院, 因此最终病死率暂无法估计。湖北地区与湖北以外地区重症率及病死率差距较大, 其原因需进一步探索。笔者发现新冠肺炎确诊组干咳发生率高于疑似组, 所有患者均有发热, 极少数患者出现鼻塞、流涕、咽痛等上呼吸道症状, 这一特点在临床诊疗过程中可对 2019-nCoV 感染和常见冬季呼吸道疾病的鉴别诊断提供帮助, 但单凭临床症状较难区分新冠肺炎与冬季呼吸道疾病, 临床确诊仍需结合患者流行病学史、影像学特点及 2019-nCoV 核酸检测结果。

本研究显示, 新冠肺炎确诊组的 WBC 正常或降低, 淋巴细胞计数降低, 部分患者的 ALT、AST、肌酸激酶、肌红蛋白、D-二聚体、肌钙蛋白 I 升高, 确诊组与疑似组比较差异均无统计学意义, 但不排除样本量太小导致统计效能不足的可能。目前多项研究表明, 2019-nCoV 感染最常见的实验室异常为淋巴细胞计数降低^[10-12, 17], 提示 2019-nCoV 可能与 SARS-CoV 一样^[18], 主要作用于 T 淋巴细胞。病毒颗粒通过呼吸道黏膜传播并感染其他细胞, 在体内引发细胞因子风暴, 产生一系列免疫反应, 从而导致外周白细胞和淋巴细胞等免疫细胞发生变化。因此, 淋巴细胞绝对值低可作为临床诊断 2019-nCoV 感染的参考指标。除此之外, 曹彬团队及彭志勇团队^[10-12, 17]均发现, 2019-nCoV 感染最常见的实验室指标异常还包括凝血酶原时间(PT)延长、ALT、AST、肌酸激酶、LDH、肌钙蛋白 I 升高, 提示 2019-nCoV 感染可能与细胞免疫缺陷、凝血激活、肝功能受损、心肌损伤等相关, 但具体机制仍不明确。因此, 上述异常实验室指标可能为新冠肺炎与常见冬季呼吸道疾病的临床鉴别诊断提供重要依据。

本研究纳入的 7 例 2019-nCoV 感染确诊患者中, 1 例长期居住于武汉, 4 例近 14 d 曾去过武汉, 但均未去过武汉华南海鲜市场。根据最新报道显示^[5], 新冠肺炎最早的 1 例感染者其实并无华南海鲜市场接触史, 许多疫情初期时的新冠肺炎患者也从未去过该市场。那么这些患者究竟是如何被感染的? 是病毒在一开始就具备了人与人之间高效传播的能力? 还是病毒另有传染源头? 这些问题都需要进一步的研究证明。Li 等^[5]通过对武汉市首批

425 例确诊病例资料进行流行病学特征分析,已明确 2019-nCoV 存在人传人。而在本研究纳入的 2019-nCoV 感染确诊患者中,1 例存在聚集性发病。据研究报道^[5],新冠肺炎的基本传染数(R_0)为 2.2,而 SARS 的 R_0 为 3^[19],提示新冠肺炎的传播力可能不如 SARS。但考虑到该研究在早期对疫情认知不够及试剂盒有限导致部分病例数确诊延迟的情况下进行,新冠肺炎的 R_0 数据可能被低估,鉴于目前新冠肺炎患者人数已远超 SARS,需进一步研究重新评估新冠肺炎的传播力。

笔者发现在 7 例新冠肺炎确诊患者中,1 例合并肺炎支原体感染、1 例合并腺病毒感染。因本研究所有确诊患者均转至专科医院进行诊治,并未对所有患者进行病原微生物培养,因此本研究暂无病原微生物培养的数据。而陈南山等^[17]在武汉金银潭医院确诊的 99 例新冠肺炎患者中,发现 1 例合并细菌感染(1%),4 例合并真菌感染(4%),特别是对于重症患者,常合并细菌和真菌的混合感染。继发感染患者的常见细菌培养包括鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、光滑葡萄球菌。因此,在临床诊疗过程中,对于有流行病学史,临床表现满足发热、血象改变及影像学表现 3 条中 2 条的疑似患者,即便病原学检查检测出某种病毒、细菌或真菌感染,也必须进行 2019-nCoV 核酸检测排除 2019-nCoV 感染。

本研究有一定的局限性:①本研究的样本量较小,统计检验和 P 值的结果应谨慎解释,不显著的 P 值不一定排除确诊病例和疑似病例之间的差异。未来需收集更多病例进一步确定临床表现、自然病史和风险因素。②本研究 22 例患者均通过采取鼻咽拭子样本来进行病毒核酸检测,且 2019-nCoV 为 RNA 病毒, RNA 容易降解,虽对于首次检测阴性的疑似患者进行了第 2 次病毒核酸检测,但仍不排除存在部分假阴性结果的可能。③考虑到本院并非传染病收治医院,确诊患者均转至上海市公共卫生中心进行进一步诊治,且大多数患者尚未治愈出院,因此本研究未探讨临床治疗情况、并发症及预后情况,需进一步研究探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle [J]. J Med Virol, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25678.
- [2] 武汉市卫生健康委员会. 武汉市卫健委关于当前我市肺炎疫情的情况通报 [EB/OL]. (2019-12-31) [2020-02-05]. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>

- Wuhan Municipal Health Commission. Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City [EB/OL]. (2019-12-31) [2020-02-05]. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>
- [3] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [4] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [5] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. New Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [6] Chan JF, Yuan S, Kok KH, 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 (10223): 514-523. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [7] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001272.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知 [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>. National Health and Health Commission of the People's Republic of China. Notice on the novel coronavirus infection diagnosis and treatment plan (trial version fourth) [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>
- [9] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. Sci China Life Sci, 2020. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [10] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [11] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [12] Chang, Lin M, Wei L, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China [J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1623.
- [13] Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. N Engl J Med, 2003, 348 (20): 1986-1994. DOI: 10.1056/NEJMoa030685.
- [14] Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13 (9): 752-761. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70204-4.
- [15] Zhang H, Kang ZJ, Gong HY, et al. The digestive system is a potential route of 2019 nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes [J/OL]. [2020-01-31]. DOI: 10.1101/2020.01.30.927806
- [16] Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China—Key questions for impact assessment [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2000929.
- [17] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [18] Liu WJ, Zhao M, Liu K, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV [J]. Antiviral Res, 2017, 137: 82-92. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.11.006.
- [19] Bauch CT, Lloyd-Smith JO, Coffee MP, et al. Dynamically modeling SARS and other newly emerging respiratory illnesses: past, present, and future [J]. Epidemiology, 2005, 16 (6): 791-801. DOI: 10.1097/01.ede.0000181633.80269.4c.

(收稿日期: 2020-02-05)