

· COVID-19 专题 ·

COVID-19(新型冠状病毒肺炎)疫情当前今日谈

贺大林

《《现代泌尿外科杂志》编辑部,西安交通大学第一附属医院泌尿外科,陕西西安 710061》

关键词:新型冠状病毒肺炎;COVID-19;传染病防控;病毒;医学教育

中图分类号:R511

文献标志码:R

DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2020.02.001

晚近爆发的“新型冠状病毒肺炎”是由冠状病毒感染所致的疾病,简称“新冠肺炎”。2020年2月11日,世界卫生组织(world health organization, WHO)将之正式命名为 Corona Virus Disease-2019 (COVID-19)。

1 新型冠状病毒为何首先青睐呼吸道

已经确认:飞沫传播、接触传播是新冠病毒传播的主要方式(气溶胶传播、粪-口传播是尚未明确的可能传播方式)。相对于人体其他器官,呼吸道始终处于一种与外界直接相互联通的开放状态。因此,亦就成为病毒最易侵入人体的便捷通道。不仅如此,在呼吸道黏膜上皮细胞表面还具有一种可被冠状病毒所识别的细胞膜受体——血管紧张素转化酶2(Angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)^[1],籍此,病毒颗粒的遗传物质 RNA 得以顺利地进入呼吸道上皮细胞中,在被感染的细胞内进行其自身遗传信息的复制、转录和翻译,经过组装,繁衍出更多病毒。这些新繁殖的病毒会随着宿主细胞的裂解而释放出来,重复感染其他细胞,从而使得呼吸道成为了新型冠状病毒在人体肆虐的首要开源之地。但值得注意的是由于 ACE2 受体也广泛地分布于人体的心、肝、肺、脾、肾、胃肠道和睾丸以及眼睛的结膜、角膜等多种器官组织^[1],加之其致病过程可能还有其他机制参与,故本病的表现在许多病例中并不仅仅局限于对呼吸系统的损害。最近,就有来自抗疫第一线关于新冠肺炎患者肾脏、睾丸等多器官合并损害的临床病例报道^[2]。

2 为什么新型冠状病毒不造成包括蝙蝠在内的其他宿主动物发病,但却会导致人类感染疾病的发生

原因大致有三:一是与病毒的类型不同有关。迄今为止,已经发现了 15 种不同的冠状病毒。不同的病毒,各有其特殊的宿主。一般情况下,不会感染其特定宿主以外的其他物种。也就是说,能够感染人类并导致新冠肺炎发生的新型冠状病毒,是不同于以其他动物为宿主的冠状病毒的遗传变异体。二是动物和

人的免疫反应差异。研究发现:蝙蝠不仅是冠状病毒的可能宿主动物之一,而且,还可以携带埃博拉、SARS、狂犬病等多种可导致人类疾病发生的病毒。在漫长的进化过程中,宿主动物的免疫系统和病毒之间形成了一种特殊的相互作用,即既能通过适度的免疫反应,形成对病毒的有效抑制和抵御,又不至于因反应过度而导致机体自身的免疫损伤。因此,蝙蝠等野生宿主动物,在一定条件下,通常都能够和自身携带的多种病毒相安共存,而人类免疫系统却拒绝与新冠病毒的和平共处。三是病毒的遗传变异,导致其偶然性地获得了改变宿主、感染其他物种细胞的能力^[3]。事实上,所有病毒都必须依赖于宿主细胞来实现和完成他们自身的生命活动过程,通常并不会对宿主造成致命的损害。但是,一旦病毒的固有宿主发生变化,就会促使病毒随之而发生原有遗传性状及生物学特性的改变,以此来获得侵袭和寄生于新宿主的能力。在病毒与新宿主的相互作用过程中,即可能造成对宿主的伤害,导致宿主发生疾病。

3 新冠病毒在人体内到底干了啥

新冠病毒进入人体后会导致人体产生如下路径的系列反应:病毒入侵——病毒复制——细胞凋亡及病毒碎片引发人体免疫反应——炎症反应、甚至炎症风暴导致病理损伤(靶器官不同表现,比如在呼吸道引起间质性肺炎、在消化道引起腹泻等)——重症(如急性呼吸窘迫综合征等)及连锁反应(全身多器官系统问题,如休克、肾功能衰竭等)。

4 新冠病毒感染后为何轻症患者多重症患者少

这种现象,可能有以下两方面的成因。

一般而言,感染性疾病病原体的感染强度与群体的发病率呈正相关关系,而与患者病情的轻重程度则呈反相关关系。此次新冠肺炎不同于非典的特征之一,就是传染性更强,发病率更高,但是,大多数患者的病情都相对较轻,重症患者和病亡率均低于非典。

病原体感染人体后引起疾病症状的轻重程度,不仅取决于病毒的理化和生物学特性,也和人类自身的

收稿日期:2020-02-15

修回日期:2020-02-20

免疫机能特性有关。就病原体而言,通常,感染的病毒数量越多、病毒的毒力越强,对机体造成的损害就越大,病情症状就越严重;就人体而言,机体自身的免疫反应功能直接决定和影响着疾病症状的轻重程度。严重的免疫机能低下,或者过于强烈的免疫反应,都会导致和加重疾病的症状。新冠病毒是一种人类以前尚未接触过的新型病毒,因此人群普遍易感,也就是说所有人的免疫系统都是第一次遭遇这种病毒的侵袭。而大部分人原本健康,免疫系统状态良好,被感染后免疫系统防御有度,发生相对适度的免疫反应,抵抗病毒并产生轻度的症状。一小部分人合并其他基础疾病,免疫功能紊乱则容易造成反应过度,从而发展成重症,但这样的人在人群中所占比例不多。因此总体看就会出现轻症患者多重症患者少的状况。

在此,必须明确指出的是:不同个体之间存在的先天性遗传差异和不同的机体生理机能特性以及不同的生活环境等诸多因素,决定和形成了不同个体的易患性差异和机体免疫反应的差别。因此,并非所有重症患者都是原本有基础疾病的或者年老体弱的患者,也有部分健康青壮年患者会呈现为重度症状。

5 冠状病毒在自然界的存在由来已久,为什么直到近年才发生人类的疫情

病毒是地球生命亿万年来演化产物。冠状病毒也已流传几个世纪之久^[4],然而,作为非细胞生命体的一种特殊存在形式,人类对他们的认识历史尚不

足百年。据相关文献资料记载,冠状病毒于1937年首次分离于鸡;1965年又从人体被分离出来;1975年方得以科学命名。历史上,冠状病毒似乎从未给人类惹出过什么大的麻烦,为何近年来开始不安分地频频闹出了SARS、MERS和新冠肺炎等一拨又一拨的疫情?究其原因,主要有两点。

其一,病毒在其世代繁衍过程中会不断地发生变异,尤其是以单链的多聚核苷酸作为其遗传信息物质载体的RNA类冠状病毒,较之于以双链多聚脱氧核苷酸结构为遗传物质基础的DNA病毒,更容易发生突变,并因此而产生出新的生物学特性,获得新的感染能力和致病性。

其二,原本远离,甚至于和人类相互隔绝的各种野生动物,由于人类对他们的捕杀、猎食,使得这些动物所携带的病毒病原体随之得以向人类进行宿主转换,并发生遗传变异演化的机会和进而获得侵袭、感染的能力。而人类高度聚集的城市化居住形式,快捷、便利的交通运输,频繁的人口流动等现代社会生产和社会经济活动,又为病原体的快速散播提供了极为有利的条件。

6 SARS、MERS、埃博拉、新冠、禽流感等几种最近常被提及的“杀手”病毒,相似还是不似

它们之间既相似又不似,虽然都是引发人类重症疾患疫情的病毒,有一定的致死率,令人们谈之色变。但它们相互之间也是有区别的,列表如下:

名称	种类	是否 RNA 病毒	生物安全等级*	致死率 (%)	传染源	传播途径	是否曾造成大流行
新型冠状病毒 (2019-nCoV)	冠状病毒	是	3	未知	蝙蝠,穿山甲	飞沫、接触	是
SARS-CoV	冠状病毒	是	3	9.5	果子狸,蝙蝠		是
MERS-CoV	冠状病毒	是	3	34.4	单峰骆驼		否
H7N9	禽流感病毒	是	3	39.0	禽类	呼吸道及密切接触 (无人传人证证据)	否
埃博拉病毒 (西非)	丝状病毒	是	4	63.0(也有资料说 88.0)	尚未最终确定,可能是野生非人灵长类动物	直接接触,但可能变异成可通过飞沫和空气传播	否

*生物安全等级(BSL)(美国疾病控制与预防中心/国立卫生研究院),共分4级,数字越大危害越大。表格中的部分内容来自文献[5]。

7 为何 SARS、MERS、新冠一类病毒疫情容易找上发展中国家,教训在哪里

尽管,不同的族群之间,对于同种类型或者不同类型病毒病原体的易患性往往具有明显的差异,但是这种差异与族群的社会生产关系和社会组织结构形态全然无关。然而,疫情却不尽然。同样的传染病,在公共卫生意识和管控工作很强的地域,流行情况就

有可能会比其他地方少和轻。这次新冠肺炎疫情中武汉洪山区华大家园就是这样的一个例子,因为防控意识强,几乎无人感染,被网友誉为“武汉最牛小区”。近些年来的冠状病毒疫情为何在发展中国家更多出现,发展中国家相比发达国家来说,在公共卫生疾病预防控制方面的能力、意识等稍逊或者说有差别,是其中的一部分原因。

(下转第 100 页)

(上接第 94 页)

教训:人类在追求自身发展的过程中,仍应敬畏自然,不要随随便便去捅大自然的马蜂窝。我们也应当警惕,还有更多的冠状病毒及其他病原体存在于地球上,他们当中的任何一种,都有可能特定的时间、特定的地域或生态环境条件下被触动引发出难以预料的人类疾病和疫情灾害。我们必须痛定思痛。敬之以畏,爱护大自然,善待一切地球生灵,以科学的态度来约束人类自身的行为,以减少和尽可能地避免类似问题的发生。

8 由此引发的对医学教育的思考

疫情当前凸显了医疗卫生行业在国家和社会的意义和作用。而医学教育是医疗卫生系统发展和进步的基石。经此一“疫”,反思我国医学教育仍存在不少问题,例如:在高等教育体系中医学学科未得到足够的重视;医学教育的独立性完整性未得到足够的保障;公卫体系在医学教育中未能得到足够的地位;医学教育中的人文教育未得到足够实现。这将是疫情过后我们需要进一步思考和改进的地方。

参考文献:

- [1] HAMMING I, TIMENS, W, BULTHUIS M, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis[J]. *J Pathol*, 2004, 203 (2): 631-637.
- [2] FAN CB, KAI LI K, DING YH, et al. ACE2 Expression in kidney and testis may cause kidney and testis damage after 2019-nCoV infection[EB/OL] 2019-02-19, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022418>.
- [3] EMMIE DE WIT, NEELTJE VAN DOREMALEN, DARRYL FALZARANO, et al. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14 (8): 523-534.
- [4] YIN YD, WUNDERINK RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia[J]. *Respirology*, 2018, 23 (2): 130-137.
- [5] MUNSTER V, KOOPMANS M, VAN DOREMAILEN N, et al. A Novel Coronavirus Emerging in China—Key Questions for Impact Assessment [J]. *NEJM*, 2020, DOI: 10.1056/NEJMp2000929.

(编辑 王 玮)