

• 综 述 •

我国新型冠状病毒感染性肺炎的流行特征及防控策略

张 荣¹, 宁 杰¹(综述), 任朝阳^{2*}(审校)

(1.河北医科大学公共卫生学院卫生毒理学教研室,河北 石家庄 050017;2.河北医科大学公共卫生学院,河北 石家庄 050017)

[关键词] 冠状病毒感染;流行病学;防控措施 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2020.05.028

[中图分类号] R512.99 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2020)05-0610-04

2019 年底,我国武汉出现由一种新型冠状病毒引发的疾病,并短时间内在全国范围内流行。本文从新型冠状病毒的特点、新型冠状病毒感染性肺炎的流行特征、临床特点以及治疗和预防措施等方面进行探讨。

1 新型冠状病毒的特点

冠状病毒是有包膜的 RNA 病毒,广泛分布于人类、其他哺乳动物和鸟类中,可引起呼吸系统、肠道、肝脏和神经系统疾病^[1-2]。人类冠状病毒包括 hCoV-229E、OC43、NL63 和 HKU1,可引起轻度呼吸道疾病^[3]。过去 20 年出现的冠状病毒感染主要是严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒^[4]。2019 年 12 月,在武汉市发生了新型冠状病毒感染疫情。根据临床标本(支气管肺泡灌洗液)分离出的病毒,经实验室检测排除其他流感和其他冠状病毒并运用全基因组测序等生物学技术检查后,发现此次疫情是由一种新型冠状病毒引起的。

2020 年 2 月 11 日,国际病毒分类委员会将该新型冠状病毒命名为“严重急性呼吸综合征冠状病毒 2”(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-Cov-2)。SARS-Cov-2 属于冠状病毒科 β 冠状病毒属,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60~140 nm。全基因组测序其典型序列:5' 非翻译区(UTR)、复制酶复合体(Orf1ab)、S 基因、E 基因、M 基因、N 基因、3'UTR 和几个未知的非结构开放阅读框。根据 GISAID 集中对比发现,与蝙蝠类 SARS 冠状病毒(BAT-SL-CoVZC45)基因组有 86.9% 的核苷酸序列同源性,

与其他 β 冠状病毒成员在保守的复制酶域(ORF 1AB)上的序列同源性小于 90%^[2]。研究证实血管紧张素转换酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)可能是该病毒的受体^[5],ACE2 是一种跨膜糖蛋白,在人的口鼻黏膜、肺、小肠、肾等多个组织和器官中均有表达,主要分布在器官组织的内皮细胞和平滑肌细胞上。SARS-Cov-2 进入人体后,其刺突蛋白与人呼吸道接触,可与敏感细胞的表面受体结合,病毒进入靶细胞进行复制,引发疾病。由 SARS-Cov-2 感染引起的疾病被 WHO 命名为“19-冠状病毒疾病”(corona virus disease-19, COVID-19)^[6]。3 月 11 日,WHO 将此次疫情定性为全球大流行。

2 新型冠状病毒感染性肺炎的流行过程及流行特征

2.1 流行曲线

自 2019 年 12 月以来,新型冠状病毒感染性肺炎疫情经历了从局部暴发到迅速扩大和蔓延几个不同的阶段。

2020 年 1 月 30 日,《The New England Journal of Medicine》和《The Lancet》发表了 3 篇文章对新型冠状病毒肺炎进行分析报告^[7-9],分析新型冠状病毒肺炎的流行特征,揭示早期疫情的疾病谱。疫情初期有文献研究推断此次新型冠状病毒肺炎传染病的基本再生数(R0)在 1.4~5.5,提示新型冠状病毒肺炎的感染效率高于 SARS(R0 值为 3)^[10]。近来,有研究者通过对新型冠状病毒感染性肺炎的流行病学参数和模型进行分析表明,R0 的中位数为 2.6,潜伏均值约为 5.0 d^[11]。

最初感染的具体时间尚不明确,但我国病例集中出现是在 2019 年 12 月中旬以后,根据国家卫生健康委员会公布的数据,1 月 20 日以后确诊病例数迅速增加。5 月 3 日,全国现有确诊病例降至 500 例以下,为 1 月 23 日以来最低。目前,国内疫情总体呈零星散发状态。

2.2 流行过程

[收稿日期]2020-02-24;[修回日期]2020-05-18

[作者简介]张荣(1971-),女,河北石家庄人,河北医科大学教授,医学博士,从事环境毒理和环境流行病学研究。

* 通信作者。E-mail:953960628@qq.com

2.2.1 传染源 有报道称动物传人是新型冠状病毒感染肺炎流行的根源,部分患者曾到访过武汉当地的鱼类和野生动物市场^[12],或与武汉市某海鲜产品市场有关^[13]。全基因组测序也表明 SARS-Cov-2 与蝙蝠冠状病毒在全基因组水平上有 96% 的同源性^[14]。随后越来越多证据表明该病毒亦可在人与人之间进行传播^[15],但中间宿主问题目前尚无定论。

最新发布新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第七版)指出,目前主要传染源是新型冠状病毒感染患者,无症状感染者也可能成为传染源^[16]。国内学者在《新英格兰医学杂志》(NEJM)发文报道称,新型冠状病毒载量的表现与 2003 年在中国暴发的 SARS 有很大不同。研究团队认为,感染新型冠状病毒的患者,在发病早期其上呼吸道的病毒载量更高,随着时间的推移病毒载量开始下降,其病毒核酸排毒规律与流感患者相似,但与 SARS 患者不同。另外,在无症状患者中检测到的病毒载量与有症状患者相似,这表明无症状或轻度感染者具有传播潜力^[17]。

2.2.2 传播途径 经呼吸道飞沫传播和接触传播是主要的传播途径。在相对密闭的环境中长时间暴露可能存在气溶胶和消化道^[18]等传播途径。《柳叶刀》上发表一篇对 9 例患新冠肺炎孕妇的回顾性分析显示,感染新型冠状病毒后,孕妇出现的临床症状与未怀孕者类似,但所有新生儿未出现临床症状,无特殊儿科治疗。目前尚无确切证据表明孕妇感染新型冠状病毒可导致新生儿严重不良后果,亦未发生子宫内垂直传播引起的胎儿感染^[19-20]。

2.2.3 易感人群 人群普遍易感,老年人和患有先前疾病(例如哮喘,糖尿病,心脏病)者似乎更容易感染该病毒。2020 年 2 月 5 日,出生仅 30 h 的新生儿和一例 18 d 大的婴儿被确诊,但尚未出现新生儿重症病例。

2.3 流行特征 新型冠状病毒感染肺炎在我国始发于 2019 年冬季,有明显的家庭聚集发病现象^[9-10],国内疫情初期主要流行于湖北武汉及周边地区,随着疫情蔓延,新型冠状病毒感染肺炎疫情目前已经被 WHO 确定为全球大流行。

2.3.1 地区分布 新型冠状病毒感染肺炎在我国 31 个省市自治区直辖市和新疆生产建设兵团均有确诊病例出现,其中湖北省报告累积确诊病例数在全国最高。截止 2020 年 5 月 18 日,现有确诊病例 85 例,境外输入现有确诊病例 46 例。

2.3.2 时间分布 2019 年 11 月在武汉市出现第一例报告病例,12 月 31 日,武汉市政府发布第一次公

开通报,共有 27 例不明原因肺炎病例,其中 7 例病情严重;2020 年 1 月 9 日,病原检测结果初步判定引起肺炎的病原体为一种新型的冠状病毒;1 月 11 日,武汉市卫生健康委通报称首次出现新型冠状病毒感染的肺炎死亡病例;2020 年 1 月 8 日在泰国发生中国境外第一例感染病例。2020 年 1 月 30 日被 WHO 列为国际公共卫生紧急事件(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)。但有研究显示可能更早时间已经在其他国家地区出现新型冠状病毒感染肺炎。

2.3.3 人群分布 患者的中位年龄在 49~56 岁之间^[21],儿童少见。对来自金银潭医院的 99 名新型肺炎分析报告提示男性比例 68%,有慢性病的患者占 51%,新英格兰杂志则报道男性比例从 1 月 1 日之前的 66% 下降到 1 月 12 日的 48%。因此,不同性别和不同健康状态的影响需要进一步调查分析。随着疫情的进展,有聚集性发病,在社区中观察到持续的人与人之间的传播,也有家庭聚类发病的情况^[22-23]。

3 临床特征

冠状病毒感染的症状在潜伏期大约 5.2 d 后出现^[24]。但亦发现无症状感染者。一般从冠状病毒症状出现到死亡的时间从 6~41 d,中位数为 14 d。这一时期取决于患者的年龄和免疫系统状况^[25]。以发热和干咳为特征,部分表现为肌痛、头痛、喉咙痛和腹泻^[7]。检查可见白细胞不变或淋巴细胞减少,胸部 CT 显示有毛玻璃样阴影^[18,21],核酸检测阳性。约 1/3 患者出现急性呼吸窘迫综合征,多见于并存基础疾病的患者。重症患者多在 1 周后出现呼吸困难或低氧血症,严重者出现脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍;轻型患者可能仅表现为低热、轻微乏力等。SARS-Cov-2 是否会出现感染肺部以外的其他器官的情况,尚有待继续观察。目前已有研究发现重症患者除了呼吸道及肺部感染症状以外,心脏、肝脏、肾脏、食管、膀胱和回肠等多器官损伤,有的还会出现肌肉酸痛或乏力等运动系统的症状^[21]。

4 诊断与治疗措施

目前诊断方法主要是通过病毒病原的检测,对新型冠状病毒核酸进行分析。SARS-Cov-2 的核酸检测主要包括两种分析方法^[26]:第一种是对患者呼吸道或血液标本中病毒颗粒的核酸进行实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR)分析;第二种病毒核酸的检测

方法是通过呼吸道标本或血液标本病毒基因的测序,分析其与已鉴定的 SARS-Cov-2 是否存在同源性。

针对 COVID-19 目前尚无特异性治疗方法。根据临床用药情况,一批安全有效的化学药品和中药已经进入一线临床医生的用药方案。国家药品监督管理局已经批准了 5 个新药进入临床试验阶段,目前进展比较顺利。近日,有报道称已成功制备出用于临床治疗的新型冠状病毒感染肺炎特免血浆,而且有部分患者恢复期血清新型冠状病毒中和抗体非常高,专家学者表示恢复期血浆对部分重症患者可能有治疗作用,但应谨慎乐观^[27]。有研究强调以抗体为基础的治疗为对抗 COVID-19 的大流行及合理的疫苗设计提供了基础^[28]。目前世界卫生组织官网已经备案 110 个正在研发的新型冠状病毒感染肺炎疫苗,其中 8 个已进入临床试验。我国已有一项重组腺病毒载体疫苗和四项灭活疫苗相继获得了国家药监局的批准,开展一期和二期合并的临床试验,疫苗研发总体进展顺利。无论是药物、血浆还是疫苗,都必须要有科学依据,还需进一步完善。

5 预防与控制

5.1 控制与管理传染源

5.1.1 疫情报告 2020 年 1 月 20 日,国家卫生健康委决定将新型冠状病毒感染的肺炎纳入法定传染病乙类管理,采取甲类传染病的预防、控制措施。

5.1.2 隔离治疗患者 对临床诊断和疑似病例应在指定的医院按呼吸道传染病分别进行隔离治疗,加强新型冠状病毒感染肺炎患者的救治和流行病学调查。

5.1.3 隔离观察密切接触者 对医学观察病例和密切接触者,归国或者来华人员,应在指定地点接受隔离观察,为期 14 d。在家中隔离观察时应注意通风,避免与家人密切接触。医学观察期间,密切接触者一旦出现任何症状(包括发热、寒战、干咳、咳痰、鼻塞、流涕、咽痛、头痛、乏力、肌肉酸痛、关节酸痛、气促、呼吸困难、胸闷、结膜充血、恶心、呕吐、腹泻和腹痛等),则立即向当地的卫生健康部门报告,并按规定送定点医疗机构诊治,采集标本开展实验室检测与排查工作。如排查结果为疑似病例、确诊病例或轻症病例,应对其密切接触的人员进行医学观察。

当前阶段,国内疫情基本控制,隐性和潜伏期的无症状感染者主要是密切接触者和入境的隔离人员,因此,做好无症状感染者筛查、复核和隔离管理,防止疫情扩散蔓延。

5.2 切断传播途径

5.2.1 严格隔离患者 医院设立专门通道、病区分别设置清洁区、半污染区和污染区。病房、办公室均应通风良好。所有诊疗用品、区域、患者使用的用品及排泄物必须严格消毒,进出人员应注意个人防护。

5.2.2 社区综合预防加强科普宣传 流行期间应减少大型集会,保持公共场所通风换气;避免食用生的或未煮熟的动物产品,生肉、生奶或生动物器官应小心处理,避免与未煮熟的食物交叉污染;保持良好的个人卫生习惯,避免前往人员相对密集的场所;有发热、乏力、干咳等症状,应及时就医,就医途中应戴口罩,避免乘坐公共交通工具。

5.2.3 家庭和公共场所清洁、消毒 新型冠状病毒对热敏感,56℃热水浸泡 30 min、75%酒精、含氯消毒剂,氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒。

5.3 保护易感人群 目前尚无效果肯定的预防药物或疫苗。应加强个人防护,需戴外科口罩或 N95 口罩。注重加强体育锻炼,增强个人抵抗力,改变不良生活习惯。经常用含酒精的搓手液或肥皂和水洗手;保持社交距离;避免触摸眼睛、鼻子和嘴巴;如果发烧、咳嗽和呼吸困难,请尽早就医。

5.4 控制措施 需要采取广泛措施减少冠状病毒在人与人之间的传播。要特别关注和保护儿童、卫生保健医务人员和老年人在内的易感人群。公共服务设施应当定期提供洗手消毒剂。在处理可疑污染物时,应避免与潮湿和受污染物体的直接接触,特别是粪便和尿液样本。由于我国及时实施了重大预防和控制措施,包括旅行筛查、限制出行,极大控制了此次疫情的蔓延^[29]。监测冠状病毒感染的流行病学变化应考虑到潜在的传播途径和亚临床感染,以及人类和可能的中间动物和宿主之间的适应、进化和病毒传播等特点。

广泛开展多种形式的 SARS-Cov-2 感染防治知识的宣传,教育群众提高自我防范意识,配合做好预防、控制工作,并注意针对疫情的变化调整宣传教育重点。充分发挥媒体的舆论导向作用,以宣传防治知识为主,明确群防群治的措施和公众的义务与责任,要真实报道疫情,并要减少有可能引起群众恐慌的报道。心理干预可以通过宣传正确的防治知识来实施,防止歪曲事实、过度紧张和麻痹大意等倾向。SARS-Cov-2 是一种在一定条件下传染性很强的疾病,一旦流行,特别是在医务人员及亲属、朋友中出现传播病例甚至死亡病例时,人们会出现各种各样的心理反应,而某些不良心理反应会影响人们的生活质量和身体健康,同时也会影响 SARS-Cov-2 防治工作的顺利进行。

目前,全国疫情防控工作稳步有序推进,生产生活秩序逐渐恢复,我国疫情进入常态化防控阶段。但是国外疫情形势复杂严峻,外防输入压力持续加大,新型冠状病毒感染性肺炎疫情的形势还有很大不确定性。提高对“境外输入,境内反弹”的严峻形势和潜在风险意识和认识。随着复工复产,我国核酸检测范围进一步扩大,核酸检测能力进一步提升。在常态化防控形势下,医疗机构承担着疫情防控和正常医疗服务的双重任务。全国各地按照国家卫健委部署和要求,正全面加快恢复正常医疗服务。

【参考文献】

- [1] Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis[J]. *Adv Virus Res*, 2011, 81: 85—164.
- [2] 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.
- [3] Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses[J]. *Trends Microbiol*, 2016, 24(6): 490—502.
- [4] Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17(3): 181—192.
- [5] Milne S, Yang CX, Timens W, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and RAAS inhibitors[J]. *The Lancet Respiratory medicine*, (2020-05-13) [2020-05-19] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220165/>
- [6] WHO 2020, posting date. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (COVID-19) https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2.
- [7] 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.
- [8] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1199—1207.
- [9] 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.
- [10] Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses [J]. *Microbes Infect*, 2020, 22(2): 69—71.
- [11] 李盈科, 赵时, 楼一均, 等. 新型冠状病毒肺炎的流行病学参数与模型[J]. *物理学报*, 2020, 69(9): 21—30.
- [12] Lu H, Stratton CW, Tang YW, et al. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 401—402.
- [13] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 395(10223): 507—513.
- [14] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270—273.
- [15] Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China; a retrospective cohort study[J]. *The Lancet Infectious diseases*, (2020-04-27) [2020-05-19] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185944/>
- [16] 新型冠状病毒感染性肺炎诊疗方案(试行第七版)(2020-03-03) [2020-05-19] <http://www.nhc.gov.cn/zycj/s7653p/202003/46c9294a7df4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [17] Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(12): 1177—1179.
- [18] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the united states[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(12): 1177—1179.
- [19] Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records[J]. *Lancet*, 2020, 395(10226): 809—815.
- [20] Yu N, Li W, Kang Q, et al. No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy [J]. *The Lancet Infectious diseases*, (2020-04-22) [2020-05-19] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7176395/>
- [21] 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.
- [22] Chan JFW, 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.
- [23] Parry J. China coronavirus; cases surge as official admits human to human transmission[J]. *BMJ*, 2020, 368: m236.
- [24] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1199—1207.
- [25] Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease(COVID-19) outbreak[J]. *J Autoimmunity*, 2020, 109: 102433.
- [26] 詹菁, 刘倩, 张雨竹, 等. 新型冠状病毒 2019-nCoV 的一些初步认识[J]. *环境化学*, 2020, 39(2): 283—291.
- [27] 杨晓明, 侯继峰. 康复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及其治疗新型冠状病毒肺炎前景[J]. *中国生物制品学杂志*, 2020, 33(3): 241—245.
- [28] Wu Y, Wang F, Shen C, et al. A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2 [J]. *Science*, (2020-05-13) [2020-05-19] <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/12/science.abc2241.long/>
- [29] Devi S. Travel restrictions hampering COVID-19 response [J]. *Lancet*, 2020, 395(10233): 1331—1332.