

儿童与成人新型冠状病毒肺炎(COVID-19)流行病学与治疗的现状分析

杨斌斌 朱月玲

(浙江大学医学院附属儿童医院, 浙江杭州 310003)

摘要: 自 2019 年 12 月以来, 以湖北省武汉市为中心陆续发现了多例新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染的肺炎患者, 初期报道病例以中老年病人为主, 儿童发病较少且不易感。随着疫情逐渐扩散, 儿童发病人数逐渐增加, 感染波及早产儿、婴幼儿, 现已出现儿童重症病例。最新诊疗方案中已明确了 SARS-CoV-2 的全人群易感特性^[1]。目前儿童患病人数占总患病人数的比例较低, 但仍需引起足够的重视。儿童与成人新型冠状病毒肺炎的流行病学尚不清楚, 也没有特异性的药物进行治疗, 这给疫情防控和临床救治带来极大困难。尽早明确流行病学的特征, 确定有效治疗药物, 是防控此次新发疫情的关键。本研究通过分析 SARS-CoV-2 病原学特点, 以及此次疫情在儿童与成人中的流行病学特征、发病差异、治疗现状, 探讨可能存在的原因及可能有效的治疗措施。

关键词: 新型冠状病毒; 肺炎; 儿童疫情; 成人疫情; 流行病学; 治疗

中图分类号: R725.1 文献标志码: A

Epidemiology and treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children and adults

YANG Bin-bin, ZHU Yue-ling

(The Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT: Since December 2019, a number of patients with pneumonitis infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2) have been detected in Wuhan City, Hubei Province, as the center. The initial reported patients were mainly middle-aged and elderly, and children had low incidence and were not susceptible. As the number of children infected gradually increased, the infection spread to premature babies, infants and young children, and severe cases in children have now occurred. Susceptibility characteristics of the entire population have been identified in the latest diagnosis and treatment plan. At present, the proportion of children affected by the disease is relatively low, but it still deserves enough attention. The epidemiology of novel coronavirus pneumonia in children and adults is unclear, and there is no specific drug for treatment, which brings great difficulties to epidemic prevention and control and clinical treatment. Early identification of epidemiological characteristics and effective treatment with drugs are the key to preventing and controlling this new epidemic. This article analyzes the pathogenic characteristics of SARS-CoV-2, epidemiological characteristics of the epidemic in children and adults, differences in the incidence,

and the current status of treatment. Last it explores possible causes and possible effective treatment measures.

KEY WORDS: novel coronavirus; pneumonia; childhood outbreak; adult outbreak; epidemiology; treatment

收稿日期: 2020-02-13

修回日期: 2020-02-14

通讯作者: 杨斌斌, 住院医师. E-mail: kkmisuzu@zju.edu.cn

2019年12月以来,我国发生新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染流行。目前研究发现其为 β 属的新型冠状病毒,基因特征与SARS-CoV和MERS-CoV有明显区别,溯源分析的结果支持武汉2019冠状病毒源自中华菊头蝠。目前研究显示,SARS-CoV-2与蝙蝠SARS样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)同源性达85%以上^[2]。这一新发疾病的儿童及成人感染发病机制尚不明确,流行病学特征、疾病发展与转归尚不清楚,目前主要是对症支持治疗,给临床诊治和疫情控制带来极大困难。截至2月12日24时,全国确诊病例59 804例,疑似13 435例。全国(不包含湖北地区)已报道确诊儿童病例确诊280余例,并已出现危重病例和早期新生儿感染,确诊儿童病例年龄最小30小时,最大17岁,疫情已经扩散到全国各省(自治区、直辖市)及境外多个国家^[3]。发病至今,累计确诊病例数仍在快速上升,未见明显峰值。国家卫生健康委员会将该疾病作为急性呼吸道传染病,已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,按甲类传染病管理。国家卫生健康委员会已发布第五版新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案。此次面对SARS-CoV-2感染的肺炎疫情,举国上下全力阻击,全国医疗物资、专家医疗队前赴后继赶赴疫区。本文分析SARS-CoV-2病原学特点,以及此次疫情在儿童与成人中发病流行病的特征、发病差异、治疗现状,探讨可能存在的原因及可能的有效治疗措施,为临床和科研进一步研究儿童与成人新型冠状病毒肺炎流行病学特征、疾病发展及转归、新药的研究与开发提供参考。

1.病原学特点

近20年来,发现过3次大规模的能感染人的冠状病毒传播,包括严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)冠状病毒、中东呼吸综合征(middle east respiratory syndrome, MERS)冠状病毒和SARS-CoV-2,这些病毒的大流行,对人类的健康安全构成了巨大的威胁^[4,5]。

SARS-CoV-2是2019年在人体中发现的冠状病毒新毒株,起源于武汉。卫生行政部门和科研人员已经掌握了该疾病的病原体及其主要的传播途径。但是,新发现的病原体的原宿主和中间宿主并未最终确定,对于其所引发的传染病的认识与控制,也需要一个过程。本次新发现的SARS-CoV-2新型冠状病毒属于 β 属的冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径60~140nm。其基因特征与SARS-CoV和 MERS-CoV有明显区别。研究显示,

SARS-CoV-2与蝙蝠SARS样冠状病毒(bat-SL-CoVz45)同源性达85%以上。目前对冠状病毒理化特性的认识多来自对SARS-CoV和MERS-CoV的研究^[1]。SARS和MERS的冠状病毒曾大规模爆发,在感染者中造成了极高的病死率(分别为10%、37%),而且无特异性的抗冠状病毒药物或疫苗被证实对人类有效^[6]。

2. 流行现状

基于目前的流行病学调查,病毒潜伏期一般为1~14天,多为3~7天,极个别病例潜伏期可达24天。潜伏期具有传染性,无症状感染者也可能成为传染源。呼吸道飞沫、接触及气凝胶传播是主要的传播途径,消化道传播途径尚待明确,人群普遍易感。密闭、不通风场所气凝胶传播风险高,需加强预防和隔离处理。2019年12月12日,首例新型冠状病毒感染的肺炎患者于在湖北省武汉市被发现,随后的患者多有华南海鲜市场暴露史或家庭聚集现象,2020年1月7日21时,研究人员在患者标本中检出一种新型冠状病毒;2020年1月10日24时,完成病原核酸检测;2020年1月12日,世界卫生组织(WHO)将造成武汉肺炎疫情的新型冠状病毒暂命名为2019新型冠状病毒(2019-nCoV);2020年1月30日,WHO宣布将新型冠状病毒疫情列为国际关注的突发公共卫生事件;2020年2月12日,WHO正式将新型冠状病毒命名为SARS-CoV-2,将新型冠状病毒感染的肺炎命名为COVID-19。截至2020年2月12日24时,国家卫生健康委收到31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团累计报告确诊病例59 804例,累计死亡病例1 367例,累计治愈出院病例5 911例,疑似病例13 435例,累计收到港澳台地区通报的确诊病例78例^[3]。目前疫情以武汉及周边城市为中心,全国各省均有报道,湖北目前累计确诊人数48 206,其中武汉32 994例确诊患者,周边城市及乡镇的确诊人数与武汉的人口流动情况基本呈正相关,外省早发病例也多以武汉输入人口发病为主。以温州、深圳、广州等疫情较重城市为例,多为武汉输入人口较多城市,后发病例接触输入病例而感染,即形成“二代”感染者,聚集性发病特征明显是本次疫情的重要流行特征。截至2020年2月12日24时,全国(不包含湖北地区)累计报告儿童确诊病例280余例,最小确诊新生儿为30小时,不排除母婴垂直传播的可能,最大17岁^[7]。

参考截至2020年2月11日24时的疫情趋势图(引自新浪新闻https://news.sina.cn/zt_d/yiqing0121),目前病例数仍在持续上升(图1),新增病例数在近日出现回落(图2),但仍不能预测疫情拐点已至。我们仍处于激烈的疫情爆发中,需要非常谨慎地做出任何预测(2月12日因湖北地区更改确诊标准,无需病毒核酸阳性,单纯依靠CT征象即能确诊,所以出现大量新增病例)。

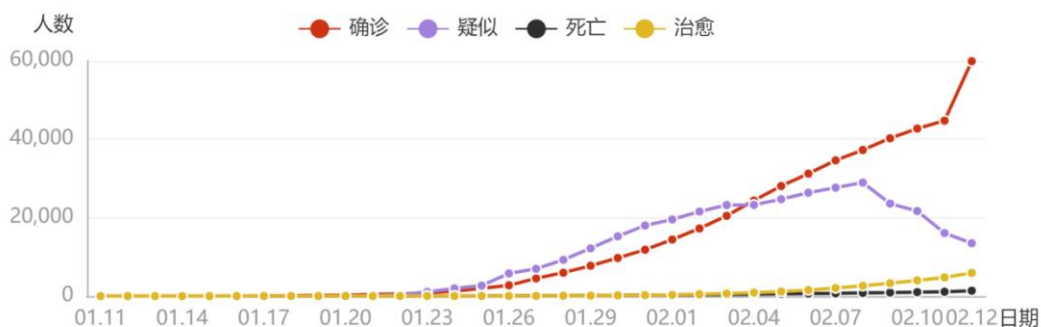


图 1. 全国疫情累计趋势图

Fig. 1 Cumulative trend map of national epidemic situation

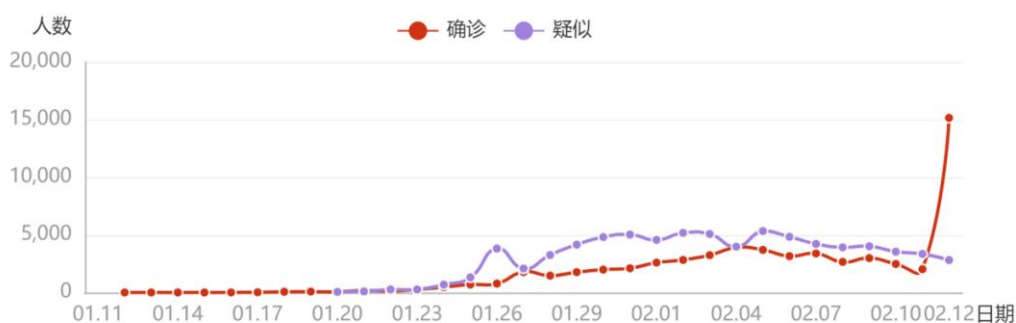


图 2.全国疫情新增趋势图

Fig. 2 New trend map of national epidemic situation

目前儿童患病人数比例明显偏低，不排除存在隐性感染病例可能。我们根据收集的确诊病例报道^[8-21]，绘制了儿童累计发病及新增发病趋势（不包含湖北地区）（图3）。结果发现，儿童发病趋势跟成人相近，近期新增病例渐有减少，不过相比于成人确诊病例数据，儿童病例收集以报道病例为主，势必存在相当程度的遗漏，实际确诊人数应较目前收集病例数多。我们未能获取湖北地区儿童患病人数的数据，若湖北地区儿童患病人数占总发病人数的比例与全国其他地区相近，则截至2020年2月12日24时，全国儿童患病人数可能已超过1000。

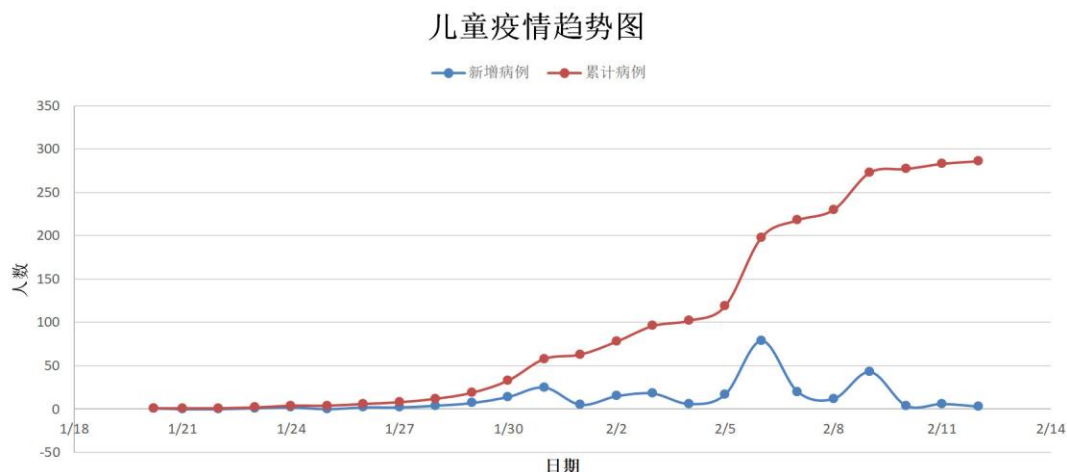


图3 儿童疫情趋势图 (非完整数据, 包含部分18~20岁病例, 不包含湖北地区病例)

Fig. 3 Children's epidemic trend chart (incomplete data, including some cases between the ages of 18 and 20, excluding cases in Hubei Province)

3.发病差异

除却儿童与成人在社会聚集性上的一些差异, 儿童较低的发病率、较轻的病症及较短的病程仍较为突出, 不排除存在其不易感的生理基础。SARS在儿童中的患病率亦较成人低, 考虑冠状病毒的共性, 儿童可能存在细胞结构或免疫基础上的病毒相对不易感性^[22]。

研究表明, SARS-CoV-2新型冠状病毒能利用血管紧张素转换酶II(ACE2)的多个同源基因, 在人类呼吸道细胞中有效复制^[23]。ACE2是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)的关键分子, 也是包括肺泡上皮细胞在内的多种人体细胞表面表达的重要分子之一。同时, 除了肺泡上皮细胞, 食道、回肠和结肠的吸收性肠上皮细胞中, ACE2同样呈现高表达, 提示消化系统是SARS-CoV-2感染的潜在路径^[24], 实际上美国的首例患者也是在粪便中检测出病毒核酸后被确诊。北京大学基础医学院的研究团队在2020年1月通过结合ACE2分子实验认为, ACE2是新型冠状病毒感染人体细胞的途径, 并通过采用智能药靶筛选, 发现了多种ACE2结合剂, 如氨溴索等, 这些有望成为用于SARS-CoV-2感染的实验治疗药物; 他们同时还发现, SARS-CoV-2的受体ACE2在亚洲人群肺泡细胞中高表达, 这可能也更能解释疫区多集中于亚太地区^[23]。儿童病例的相对少发以及轻症, 是否因ACE2受体的功能相对较弱, 或者表达低下, 导致病毒侵入途径受限, 从而避免了儿童疫情的大规模爆发, 这些都有待进一步研究证实。

目前报道的儿童确诊病例, 多为聚集性发病, 即“二代”感染者, 且尚未发现有明确的儿童作为成人传染源的报道。儿童传染途径与成人相同, 多以接触及呼吸道飞沫传播为主, 同时考虑儿童感染者多有聚集性, 气凝胶传播亦可能起到很大的传播作用。

儿童确诊病例中重症病例报道少见, 可能是因为相比较成人, 儿童相对较少进入人员密集的场所。同时疫情期间, 家长一般会注意儿童防护, 并且在儿童病例中, 发热患儿占比较

大, 家长对发热较为重视, 症状早期家长即会携患儿及时就诊, 这可能也是导致患儿重症病例比例偏少的原因。

目前有报道的儿童患者病毒潜伏期1~14天, 多为3~7天, 早期一般表现为发热、乏力、咳嗽, 同时可伴鼻塞、流涕、咳痰、恶心、呕吐、腹泻、头痛、头晕等, 这些症状多在1周内消失。若病情加重, 可出现呼吸困难、发绀等, 这些症状常于病后1周出现, 同时可伴全身中毒症状, 如精神萎靡或烦躁不安、喂养困难、少吃、少哭、少动等。与成人病例相比, 儿童病情大多明显轻, 恢复快, 预后较好。

4. 治疗现状

目前儿童患病人数较少, 治疗经验也是根据成人治疗经验加以改进, 根据病情的严重程度确定治疗方案。对于疑似病例, 需行隔离。对于隔离患儿, 一旦出现恶化表现, 应立即返院; 对于合并呼吸衰竭、脓毒性休克或其他器官功能衰竭的危重患儿, 应收入ICU。

1. 一般治疗: 卧床休息, 加强支持治疗; 监测血象、血气、生化, 必要时再次进行胸部影像学检查; 对低氧血症患儿给予有效氧疗措施。

2. 抗病毒治疗: 目前抗病毒药物大多处于临床试验期, 主要途径是使用现存的抗病毒药, 验证其对SARS-CoV-2的治疗作用。根据SARS期间的治疗经验, 初期临床有采用洛匹那韦/利托那韦治疗病例尝试, 结果显示部分病例痊愈。美国首例患者在使用瑞德西韦后病情快速好转, 但依然需要进行随机对照临床研究去确证该药治疗SARS-CoV-2感染患者的有效性和安全性^[25]。有报道推测对其他RNA病毒有效的药物可能对本疾病有效, 例如李兰娟团队根据初步体外细胞实验测试, 认为阿比朵尔、达芦那韦能有效抑制冠状病毒, 并且显著抑制病毒对细胞的病变效应, 但其有效性及安全性、儿童合适的剂量、疗程及作用机制尚待探索研究。同时正如前文所述, ACE2结合剂也是目前抗病毒药的一个筛选方向, 目前有研究表明氨溴索为一种有效的ACE2结合剂, 考虑到其临床常用药的特性, 且较少发生不良反应, 可在临床优先试用。对危重症患儿可参考成人用药, 轻症患者可选用干扰素雾化。

3. 抗菌药物治疗: 一般患儿无抗生素使用指征, 考虑继发细菌感染, 可应用抗菌药物。

4. 糖皮质激素治疗: 由于缺乏有效证据及可能产生的危害, 避免常规使用皮质类固醇, 只有当考虑患儿肺部病变处于进展期时, 可使用短疗程糖皮质激素治疗。

5. 免疫球蛋白治疗: 轻症患者不建议使用, 若发生严重全身炎症反应综合征, 可选择使用。

6. 对于重症病例的治疗: ①呼吸支持。患儿出现呼吸窘迫、氧疗无效时, 应考虑呼吸衰竭, 可使用高流量鼻导管吸氧或无创通气。若病情恶化或无法改善, 应行气管插管。必要时采取俯卧位通气或体外膜肺氧合等治疗。②循环支持。重症肺炎并发脓毒性休克时, 需行容量复苏或应用血管活性药物, 抗休克治疗期间密切行血流动力学监测^[26]。

以我院收治情况为例, 我院前后共收治患儿8例, 最小3月, 最大13岁, 首发症状都有发热, 最低37.5℃, 最高40.5℃。其中5例患儿有咳嗽, 1例以腹泻、呕吐为主, 另2例以单纯发

热就诊。8例患儿中有6例有明确的聚集发病史,潜伏期最短1天,最长13天。所有8例患儿皆为轻症患儿,治疗上均以 α 干扰素、氨溴索雾化,对症支持治疗为主,无患儿应用抗生素、激素及免疫球蛋白治疗。患儿住院期间,隔天检测病毒RNA,因患儿病症均较轻,未常规行胸部CT检查,胸片检查均未见明显斑片影。至今8例患儿病情均稳定,无病例发展为重症病例,其中3例患儿,呼吸道及粪便RNA测2次都转阴,且无任何症状,已出院。

我们目前治疗病例仍较少,且多是病情稳定的患儿,面对疫情,尚需进一步积累经验,积极学习同行先进技术,方能在非常时期保证患儿得到最切实有效的治疗。

目前疫情仍处于上升阶段,虽然近日新增确诊病例数开始下降,但尚不能预测疫情拐点已经出现。随着全人群感染病例的增加,儿童感染的风险势必会进一步增加。本研究通过分析儿童感染及发病的进程,探索此次新型冠状病毒可能存在的感染规律,以进一步明确其致病机制、流行病学特征、疾病发展与转归。同时,作为第一线的医护人员,我们既需要尽全力治疗已确诊患儿,也需要对全体儿童的防护加大宣传力度,以保护易感人群,守护儿童健康。

目前儿童病例的报道尚不全面,实时疫情的通报亦往往无儿童病例的详细划分,这对儿童病例数据的采集及分析带来了一定的困难。希望全国同行可以进一步关注儿童病例的发展,更多报道儿童的详实病例,携手合作,共同打赢这一场全人类对病毒的巨大战役。

(数据截至2020年2月12日24时)

参考文献

- [1].杜青阳.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诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. [2020-02-06].
DU QY. National Health Committee of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan for pneumonitis caused by new coronavirus (trial version 5) [EB/OL]. [2020-02-06].
<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fcf6dd52965ecb.pdf>
- [2].GE XY, LI JL, YANG XL, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor[J]. Nature, 2013, 503(7477):535-538.
- [3].卫生应急办公室.截至2月12日24时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况[EB/OL]. [2020-02-13].
Health Emergency Office. The latest situation of pneumonia epidemic of new coronavirus infection at 24:00 on February 12 [EB / OL]. [2020-02-13].
<http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/26fb16805f024382bff1de80c918368f.shtml>
- [4].KSIAZEK TG, ERDMAN D, GOLDSMITH CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 348: 1953-1966.

- [5].KUIKEN T, FOUCHIER RAM, SCHUTTEN M, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome[J]. Lancet, 2003, 362:263-270.
- [6].PEIRIS JS, LAI ST, POON LL, et al. SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome[J]. Lancet, 2003, 361(9366):1319-1325.
- [7].最小的确诊病例! 出生仅 30 个小时[EB/OL]. [2020-02-05].
The smallest confirmed case! Only 30 hours of birth [EB / OL]. [2020-02-05].
<http://finance.sina.com.cn/wm/2020-02-05/doc-iimxyqvz0545450.shtml>.
- [8].纪敬.北京市截至 2 月 10 日 24 时累计确诊病例 342 例[EB/OL].[2020-02-10].
JIN J. A total of 342 confirmed cases in Beijing as of 20:00 on February 10 [EB / OL]. [2020-02-10].
<http://beijing.qianlong.com/2020/0211/3681699.shtml?prolongation=1>
- [9].李晨琰.儿科医院医护人员提醒: 从 7 月到 11 岁, 确诊新冠肺炎患儿多为家庭聚集性病例[EB/OL].[2020-02-10]
LI CY. Reminders from children's hospital medical staff: From July to 11 years old, children diagnosed with new coronary pneumonia are mostly family clustered cases [EB / OL]. [2020-02-10]
<http://www.whb.cn/zhuzhan/yiliao/20200211/323297.html>
- [10].尹红,肖中全.2 月 7 日 12—24 时重庆新增 11 例! 累计确诊 426 例! 所有年龄组均有分布[EB/OL].[2020-02-08]
YIN H, XIAO ZQ.11 new cases in Chongqing from 12 to 24 on February 7! A total of 426 confirmed diagnoses! All age groups are distributed [EB / OL]. [2020-02-08]
<http://hechuan.cbg.cn/2020/02/08/28829155.shtml>
- [11].2020 河北省新型肺炎确诊患者行程轨迹[EB/OL].[2020-02-09]
The trajectory of patients with new pneumonia in Hebei Province in 2020 [EB / OL]. [2020-02-09]
<http://sjz.bendibao.com/news/202023/49759.shtm>
- [12].目前辽宁已确诊人员行程轨迹汇总[EB/OL].[2020-02-02]
Summary of the travel trajectory of the diagnosed patients in Liaoning [EB / OL]. [2020-02-02]
<https://xw.qq.com/amphhtml/LNC2020020300096800>
- [13].吉林省疫情分布图! 确诊病例年龄占比、男女比例曝光.....[EB/OL].[2020-02-11]
Distribution map of Jilin Province! Age proportion of confirmed cases, male-female ratio exposure ... [EB / OL]. [2020-02-11]
<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1658225992773474924&wfr=spider&for=pc>
- [14].浙江 8 例儿童确诊病例属轻症、查处价格违法行为 95 起、疫苗正在加快研发, 第五场

- 发布会权威回应[EB/OL].[2020-02-01]
- Eight confirmed cases of children in Zhejiang were mild, 95 cases of price violations were investigated and investigated, and vaccines were being researched and developed. Authoritative responses to the fifth conference [EB / OL]. [2020-02-01]
- <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1657325724548157005&wfr=spider&for=pc>
- [15].李小军, 饶伟, 王艳芳.安徽省新型冠状病毒感染肺炎确诊病例数据分析 [EB/OL].[2020-02-07]
- LI XJ, RAO W, WANG YF. Data analysis of confirmed cases of pneumonitis associated with new coronavirus infection in Anhui Province [EB / OL]. [2020-02-07]
- <http://news.wehefei.com/system/2020/02/07/011688006.shtml>
- [16].山东省确诊病例 379 例 危重型病例 6 例平均年龄 75.5 岁[EB/OL].[2020-02-07]
- 379 confirmed cases in Shandong Province, 6 critical cases, with an average age of 75.5 years [EB / OL]. [2020-02-07]
- <https://new.qq.com/omn/20200207/20200207A0FB3Y00>
- [17].李颖,黄钰淇.河南省新型冠状病毒感染肺炎疫情时空特征初步分析[EB/OL].[2020-02-09]
- LI Y, HUANG YQ. Preliminary analysis of spatio-temporal characteristics of pneumonia of new coronavirus infection in Henan Province [EB / OL]. [2020-02-09]
- <http://skc.henu.edu.cn/info/1047/4673.htm>
- [18].广州新型肺炎确诊年龄分布最新情况[EB/OL].[2020-02-09]
- Update on the age distribution of new pneumonia in Guangzhou [EB / OL]. [2020-02-09]
- <http://gz.bendibao.com/news/202024/content258799.shtml>
- [19].张沛,吴璇,许晓蕾,王美苏,傅静怡.深圳确诊婴幼儿病例占比 8%, 儿童防护要高度关注 [EB/OL].[2020-02-01]
- ZHANG P, WU X, XU XL, WANG MS, FU JY. 8% of infants and young children diagnosed in Shenzhen, child protection should pay close attention to [EB / OL]. [2020-02-01]
- http://www.sohu.com/a/369964791_161795
- [20].千万别聚了! 东莞 53 个确诊病例中 30 个是家庭聚集感染! [EB/OL].[2020-02-07]
- Don't get together! 30 out of 53 confirmed cases in Dongguan are family cluster infections! [EB / OL]. [2020-02-07]
- http://www.sohu.com/a/371245473_356094
- [21].马晴茹, 刘望, 张棋.陕西 173 例新冠肺炎住院患者普通型占九成 年龄以 20-60 岁为主 [EB/OL].[2020-02-07]
- MA QR, LIU W, ZHANG Q.Ninety percent of the 173 new patients with neonatal pneumonia hospitalized in Shaanxi Province are 90% of the common type.

- <http://m.cnwest.com/bwyc/a/2020/02/07/18450778.html>
- [22].方峰, 罗小平. 面对 2019 新型冠状病毒感染重大疫情: 儿科医生的思考[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(02):81-85.
- FANG F, LUO XP. Facing the major epidemic of new coronavirus infection in 2019: Thinking of pediatricians[J]. Chin J Pediatr, 2020, 58(02):81-85.
- [23].HEURICH A, HOFMANN WH, GIERER S, et al. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein[J]. J Virol, 2014, 88:1293-1307.
- [24].ZHANG H, KANG Z J, XU D, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: A bioinformatics analysis based on single - cell transcriptomes [EB/OL]. BioRxiv, 2020.01.30.927806. doi. org/10.1101/2020.01.30.927806.
- [25].HOLSHUE ML, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020, Jan 30. doi: 10.1056/NEJMoa2001191.
- [26].赵东赤, 金润铭, 刘智胜, 尹薇.湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议[J]. 中国当代儿科杂志, 2020,22(2):96-99.
- ZHAO DC, JIN RM, LIU ZS, YIN W. Recommendations for diagnosis and treatment of new coronavirus infection in children in Hubei Province[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(2):96-99.

编辑 卓选鹏