

甘肃省首个新型冠状病毒肺炎家庭聚集病例的临床特征及转归分析



(请扫码阅读)

王建云 郝明 白少丽 周莹荃 宋涓涓 高晓敏

【摘要】 **目的** 探讨甘肃省首个新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 家庭聚集病例的临床特征及转归。**方法** 收集 7 例家庭聚集 COVID-19 患者 [A 及 A 的密切接触者 B(A 的母亲)、C(A 的哥哥)、D(A 的丈夫)、E(A 的嫂子)、F(A 的侄子)、G(A 的侄媳)] 的基本情况、发病至就诊时间、基础疾病、症状、体温、实验室检查结果 [包括血常规、肝肾功能、C 反应蛋白 (CRP)、心肌酶谱]、胸部 CT 检查中肺部病变所占肺野数量 (左、右肺均分为上、中、下共 6 个肺野)、治疗方案等资料。**结果** 7 例患者中,男 3 例,女 4 例,年龄 31~82 岁。7 例患者肝肾功能检查结果均未见异常,WBC 计数均有不同程度升高,淋巴细胞计数在疾病早期均明显降低,患者 B 的 CRP 水平持续升高。7 例患者均给予高流量吸氧、干扰素 α -1b、洛匹那韦/利托那韦、糖皮质激素及对症支持治疗。患者 A 胸部 CT 检查表现为双肺散在云絮状高密度灶,病变以胸膜下为著,符合 COVID-19 胸部影像学表现。患者 F 入院时症状轻微,随时间推移,复查胸部 CT 显示肺部毛玻璃样病变进展,病情加重;患者 B 入院时体温正常,症状轻微,复查胸部 CT 显示双肺弥漫毛玻璃样改变且进展迅速,行有创呼吸机辅助通气治疗后症状改善仍不明显,最终死亡。患者 A、C、D、E、F、G 经积极救治后均治愈出院。**结论** 虽然目前主要以咽拭子核酸检测作为 COVID-19 患者确诊或解除隔离的标准,但判断患者疾病预后和进展仍然依靠胸部影像学检查结果,需要对 COVID-19 患者定期复查胸部 CT。早期对重型和危重型 COVID-19 患者行体外生命支持治疗可能改善其预后。

【关键词】 甘肃省; 新型冠状病毒肺炎; 家庭聚集病例; 临床特征; 转归

2019 年 12 月,湖北省武汉市发现多例不明原因肺炎患者。2020 年 1 月 7 日,有研究人员从患者下呼吸道分离出病毒,其被证实为是一种新型冠状病毒,由新型冠状病毒感染引起的肺炎称为新型冠状病毒肺炎 (COVID-19)。目前,COVID-19 已扩散至全球,疫情严峻。现将甘肃省首个家庭聚集病例报告如下。

对象与方法

1. 对象:纳入甘肃省首个 COVID-19 家庭聚集病例中的 7 例患者,所有患者均按照指南^[1] 确诊并上报,其中男 3 例,女 4 例,年龄 31~82 岁,患者 A 和 D 常住湖北武汉,于 2020 年 1 月返回甘肃兰州,之前未曾到华南海鲜市场或食用野生动物。A 于

2020 年 1 月 21 日发病,1 月 24 日就诊,其密切接触者包括 B(A 的母亲)、C(A 的哥哥)、D(A 的丈夫)、E(A 的嫂子)、F(A 的侄子)、G(A 的侄媳)。患者 B、C、D、E 于 2020 年 1 月 25 日入院,患者 F 和 G 于 2020 年 1 月 26 日入院,3 例患者合并基础疾病,2 例患者 (A 和 B) 因出现症状就诊。7 例患者的基本情况见表 1。

2. 方法:收集 7 例患者的基本信息、发病至就诊时间、基础疾病、症状、体温、实验室检查结果 [包括血常规、肝肾功能、C 反应蛋白 (CRP)、心肌酶谱]、胸部 CT 检查中肺部病变所占肺野数量 (左、右肺均分为上、中、下共 6 个肺野)、治疗方案等资料。

3. 统计学处理:计数资料以例数表示。

表 1 7 例患者的基本情况

患者	性别	年龄 (岁)	发病至就诊时间 (天)	疫区居留史	基础疾病	密切接触时间 (天)	入院时间	确诊时间
A	女	48	3	有	无	不详	2020 年 1 月 24 日	2020 年 1 月 26 日
B	女	82	1	无	高血压病、糖尿病	10	2020 年 1 月 25 日	2020 年 1 月 27 日
C	男	61	-	无	冠心病	10	2020 年 1 月 25 日	2020 年 1 月 27 日
D	男	53	-	有	无	>10	2020 年 1 月 25 日	2020 年 1 月 31 日
E	女	65	-	无	糖尿病	10	2020 年 1 月 25 日	2020 年 1 月 28 日
F	男	34	-	无	无	3	2020 年 1 月 26 日	2020 年 1 月 31 日
G	女	31	-	无	无	3	2020 年 1 月 26 日	2020 年 1 月 31 日

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.027

基金项目:甘肃省新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 科技重大专项

作者单位:730046 甘肃省兰州市肺科医院感染科

通讯作者:白少丽,E-mail:13919837141@163.com

结 果

1. 实验室检查结果:7 例患者肾功能检查结果均未见异常,WBC 计数均有不同程度的升高,淋巴细胞计数在疾病早期均明显降低。患者 A、C、D、G 在疾病早期均出现不同程度的血糖升高;患者 B、E 因患有糖尿病,血糖无法评价;患者 F 在治疗后期出现血糖升高,可能与使用糖皮质激素有关。除患者 B 的 CRP 水平持续升高外,其余 6 例患者 CRP 水平均在治疗后逐渐降低。见图 1。

2. 7 例患者的体温、症状、肺部病变所占肺野数量、治疗方案及转归:7 例患者均给予高流量吸氧、干扰素 α -1b (50 μ g, 每天 2 次)、洛匹那韦/利托那韦 (400/100 mg, 每天 2 次)、糖皮质激素 (1 ~ 2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 及对症支持治疗。患者 B 在发病后期转为危重型,给予有创呼吸机辅助通气治疗。7 例患者的体温、症状、肺部病变所占肺野数量、治疗方案及转归情况具体见表 2。

3. 7 例患者胸部 CT 检查结果变化情况:患者 A 胸部 CT 检查表现为双肺散在云絮状高密度灶,病变以胸膜下为著,符合 COVID-19 胸部影像学表现。患者 F 入院时无症状,胸部 CT 检查无异常,但咽拭子核酸检测结果为阳性,随时间推移,复查胸部 CT 结果显示肺部出现毛玻璃样病变并进展,病情逐渐加重。患者 B 入院时体温正常,症状轻微,但随病程延长,监测其血氧饱和度持续降低,复查胸部 CT 结果显示双肺弥漫毛玻璃样改变,疾病进展迅速,行有创呼吸机辅助通气治疗后症状改善仍不明显,最终死亡。患者 A、C、D、E、F、G 经积极救治后,病情逐

渐好转,均治愈出院。患者 C 入院后无明显症状,但胸部 CT 检查可见双肺毛玻璃样病变持续进展,经过治疗后病变有所好转,连续复查 2 次咽拭子核酸检测结果均为阴性后出院,在出院 7 天后再次复查咽拭子核酸检测结果为阳性 3 次,但患者胸部 CT 检查结果无明显进展,并再次行咽拭子核酸复检连续 3 次阴性(间隔 24 小时以上)。患者 C 不同时间的胸部 CT 检查结果显示:毛玻璃样病变由单肺叶进展为双侧多肺叶,并出现双侧胸腔积液,经积极治疗后病变较初期明显吸收,见图 2。

讨 论

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)及中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)同属 β 冠状病毒,COVID-19 患者多有明确的流行病学史或接触史,标本核酸检测结果为阳性可明确诊断。但与 SARS-CoV 不同的是,SARS-CoV-2 在潜伏期即具有传染性^[2]。目前临床针对 COVID-19 尚无肯定明确有效的抗病毒疗法。

本研究报道的家庭聚集病例中,患者 A、B 因发热就诊,其余 5 例患者均无明显症状,因密切接触后前往医院就诊后确诊。6 例患者在发病初期淋巴细胞计数均持续下降,7 例患者胸部 CT 检查结果均表现为不同程度的肺部毛玻璃样病变,与 SARS 及 MERS 的表现相似^[3-4]。患者 A、C、D、G 在病程早期均出现不同程度的血糖升高,可能与使用糖皮质激素或应激有关,但早期接受糖皮质激素治疗并不能改善患者的缺氧症状和促进胸部病变吸收^[5]。有研究表明,使用糖皮质激素是 COVID-19

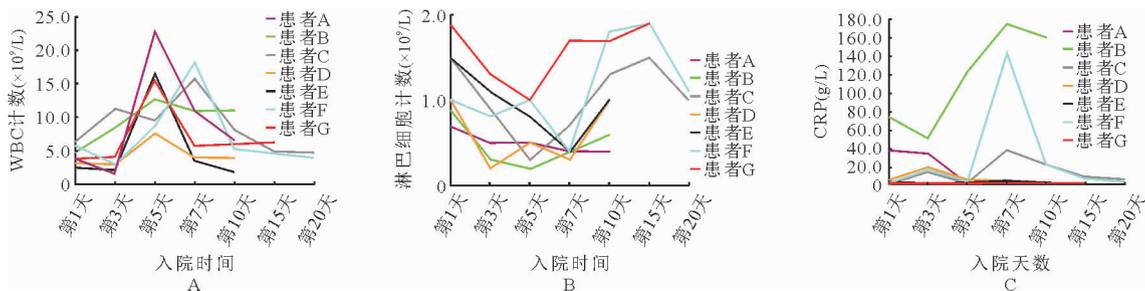


图 1 7 例患者实验室检查指标变化情况(A:WBC 计数;B:淋巴细胞计数;C:CRP 水平)

表 2 7 例患者的体温、症状、肺部病变所占肺野数量、治疗方案及转归情况

患者	入院体温 (°C)	发热	干咳	乏力	肺部病变所占肺野数量(个)	抗病毒治疗方案	甲基强的松龙治疗剂量和时间	血必净治疗	COVID-19 临床分型	转归
A	38.0	是	是	否	6	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	60 mg 每天 2 次 \times 5 天 + 60 mg 每天 1 次 \times 5 天	是	重型	治愈
B	37.8	否	否	是	6	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	40 mg 每天 2 次 \times 7 天	是	危重型	死亡
C	36.0	否	否	否	2	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	70 mg 每天 2 次 \times 7 天 + 70 mg 每天 1 次 \times 2 天	是	重型	治愈
D	37.0	否	否	否	5	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	50 mg 每天 2 次 \times 2 天	是	重型	治愈
E	36.6	否	否	否	2	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	40 mg 每天 2 次 \times 5 天	否	普通型	治愈
F	36.8	否	否	否	1	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	60 mg 每天 2 次 \times 8 天	是	重型	治愈
G	36.8	否	否	否	2	干扰素 α -1b + 洛匹那韦/利托那韦	60 mg 每天 2 次 \times 3 天	否	普通型	治愈

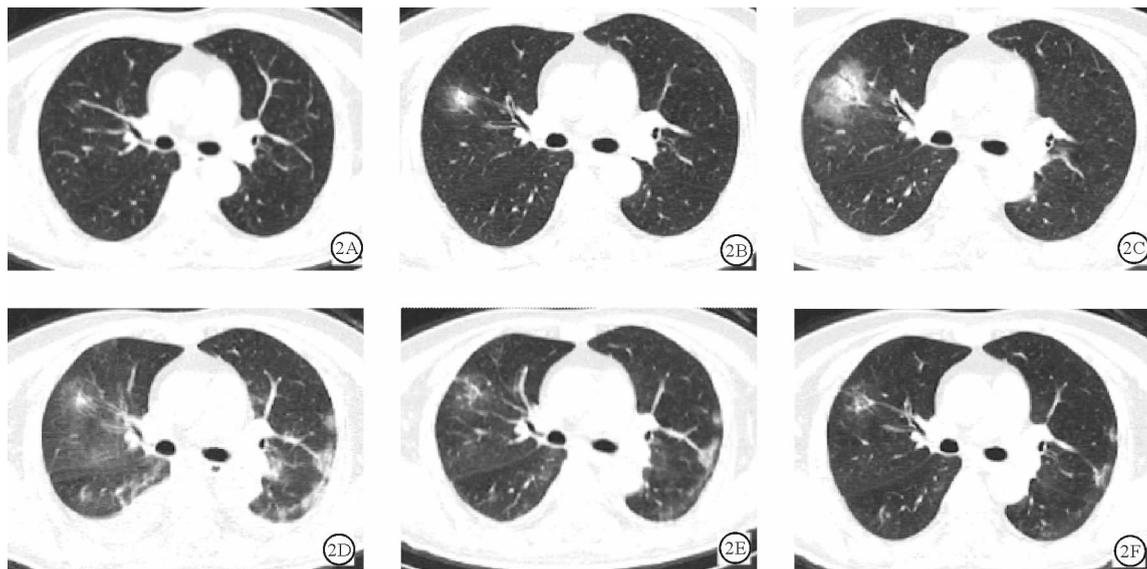


图2 患者C胸部CT检查结果随时间变化情况(A:2020年1月25日;B:2020年1月27日;C:2020年1月30日;D:2020年2月5日;E:2020年2月10日;F:2020年2月16日)

患者随后发生医院内感染的危险因素^[6]。

患者B入院后淋巴细胞计数持续偏低($<1.0 \times 10^9/L$)、CRP水平异常且治疗后期持续升高,该患者最终死亡,双肺弥漫病变逐渐加重、高龄(82岁)、高血压病史等多种高危因素可能是导致其预后差的原因。Wang等^[5]的研究结果显示,CRP水平与SARS患者的病情严重程度及预后相吻合,严重的潜在疾病和较高的初始CRP水平是预测SARS患者死亡的独立因素,而初始CRP水平和较差的胸部影像学检查结果是预测成人SARS患者呼吸衰竭的独立因素。CRP与炎症或组织损伤的严重程度平行,可较好地预测疾病转归和治疗反应^[7]。本研究除患者B外,其余6例患者的CRP水平在经过治疗后均有不同程度下降,其病情均有所好转。

此外,有研究表明,高水平乳酸脱氢酶(LDH)是SARS患者预后不良的预测因素之一^[3],但本研究中病例的LDH资料不全,无法进行评价;与预后有明显关联的D-二聚体因数据不全,无法进行分析,将在以后的研究中进一步深入。

虽然主要以咽拭子核酸检测作为COVID-19患者确诊或解除隔离的标准,但判断其疾病预后和进展仍依靠胸部影像学检查结果,因此,需要定期复查胸部CT。但也存在个别病例咽拭子核酸检测结果连续2次阴性以上再次复阳的情况,将来需进一步研究其具体原因和机制。此外,早期对重型和危重型COVID-19患者行体外生命支持治疗可能改善其预后。

(本文刊登于《临床内科杂志》2020年第3期,部分细节内容若有修改,以杂志纸质版为准)

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-23). [2020-03-07]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-01/23/content_5471768.htm.
- [2] Lloyd-Jones DM, Levy D, Brezis M, et al. C-reactive protein in the prediction of cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2003, 348(11): 1059-1061.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Wang JT, Sheng WH, Fang C, et al. Clinical Manifestations, Laboratory Findings, and Treatment Outcomes of SARS Patients[J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(5): 818-824.
- [6] Hooton TM, Haley RW, Culver DH, et al. The joint associations of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection[J]. Am J Med, 1981, 70(4): 960-970.
- [7] Johnson HL, Chiou CC, Cho CT. Applications of acute phase reactants in infectious diseases[J]. J Microbiol Immunol Infect, 1999, 32(2): 73-82.

(收稿日期:2020-03-08)

(本文编辑:周三凤)