



医学信息前沿——冠状病毒
毒感染肺炎疫情专刊
(第三期)

疫情实时学术研究进展

在《New England Medical Journal》、《Lancet》、《Nature》等权威生命科学刊物上，刊载着科学家们对肺炎疫情的最新研究进展，是了解疫情最科学、最前沿的窗口。

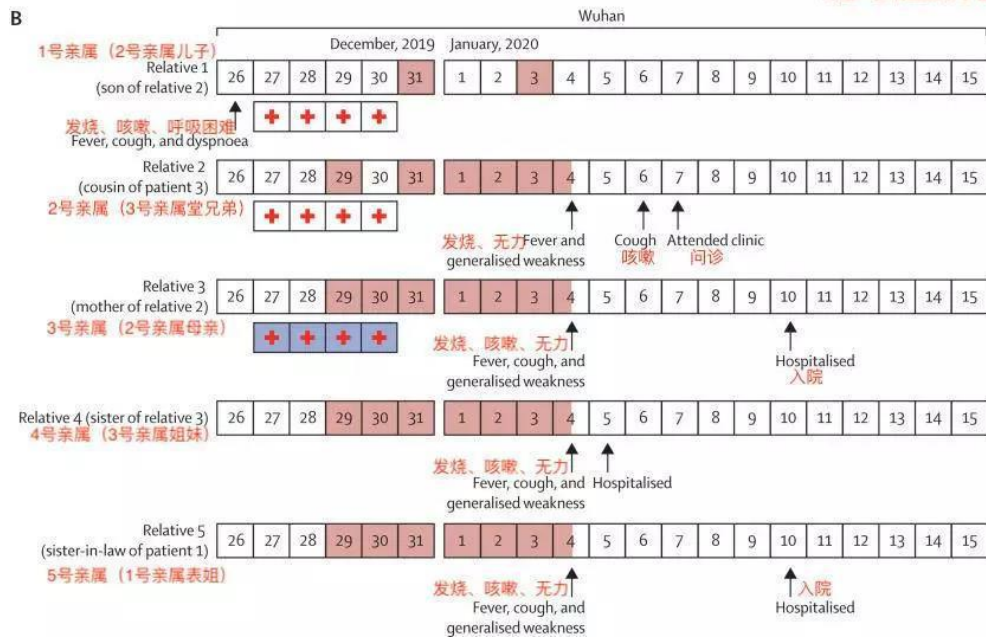
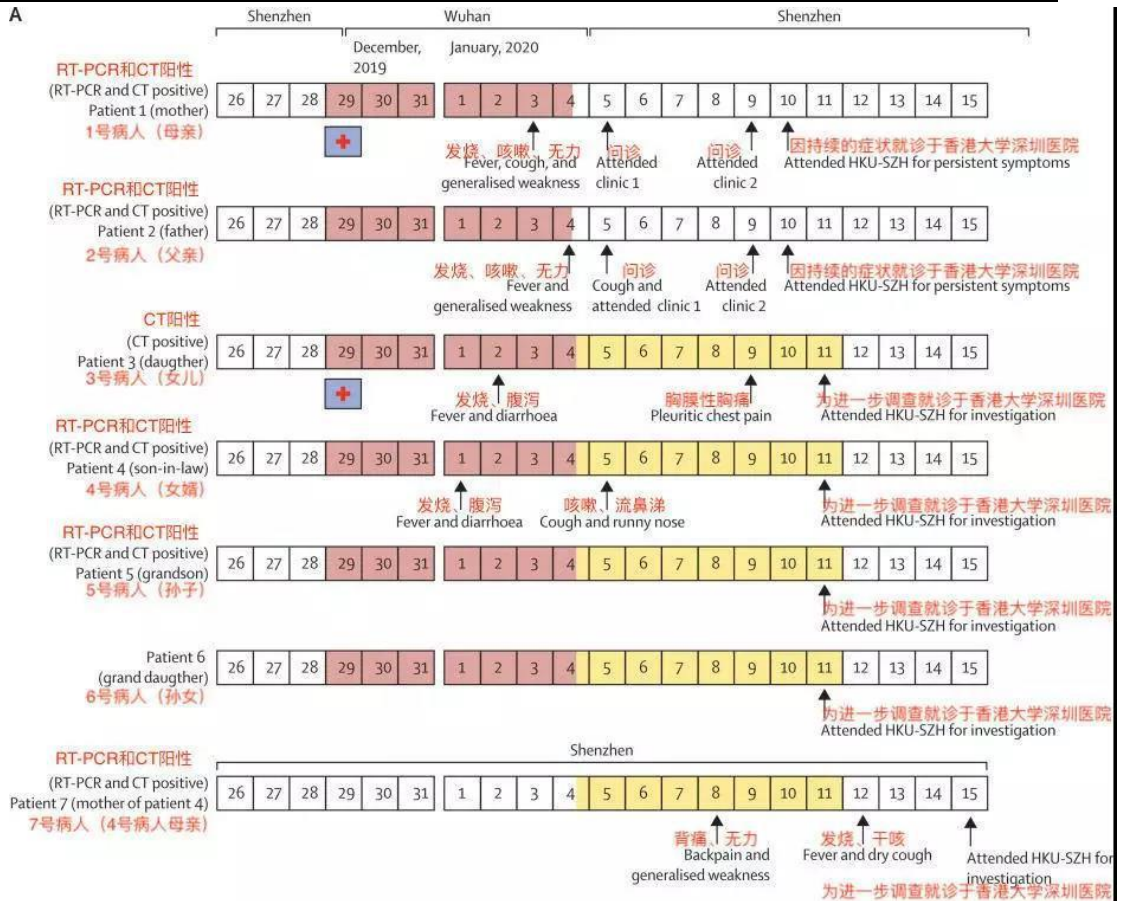
- **《Lancet》A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster**

2019-nCoV 病毒肺炎的家庭聚集性传染，表明其存在人传人特征

作者：Kwok-Yung Yuen，香港大学

[查看原文](#)

- 这篇论文针对一个 7 口之家进行研究，该家庭中有 6 人感染新型肺炎，6 位感染者当中有 5 位去过武汉，有 1 位无武汉接触史，此现象表明新型肺炎具备跨城市人际传播；并有 1 例患者无任何临床症状，仍被检测到感染病毒，说明人类可能出现无症状感染病毒的情况



➤ **《Lancet》A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster**

2019-nCoV 病毒肺炎的家庭聚集性传染，表明其存在人传人特征

作者：Jianwei Wang, 北京协和医院

[查看原文](#)

- 这篇论文分析了武汉市首批入院的 41 例新冠肺炎病例，是最早的刊载在权威杂志上的病例分析，率先披露了新型肺炎的流行病学特征、临床特征和影像学特征
- 该病的首批患者多数（66%）接触过华南海鲜市场，并已经出现一起家庭性聚集疫情
- 该病最常见的症状是发热、咳嗽、肌痛或疲劳、呼吸困难；影像学特征为肺部 CT 呈现双侧毛玻璃状影像，这些与华南海鲜市场接触史共同构成初期新型冠状病毒肺炎初步诊断的重要依据

	所有患者 (n=41)	ICU 患者 (n=13)	非 ICU 患者 (n=28)	p 值
白细胞计数, ×10 ⁹ /L	6.2 (4.1-10.5)	11.3 (5.8-12.1)	5.7 (3.1-7.6)	0.011
<4	10/40 (25%)	1/13 (8%)	9/27 (33%)	0.041
4-10	18/40 (45%)	5/13 (38%)	13/27 (48%)	..
>10	12/40 (30%)	7/13 (54%)	5/27 (19%)	..
中性粒细胞计数, ×10 ⁹ /L	5.0 (3.3-8.9)	10.6 (5.0-11.8)	4.4 (2.0-6.1)	0.00069
淋巴细胞计数, ×10 ⁹ /L	0.8 (0.6-1.1)	0.4 (0.2-0.8)	1.0 (0.7-1.1)	0.0041
<1.0	26/41 (63%)	11/13 (85%)	15/28 (54%)	0.045
≥1.0	15/41 (37%)	2/13 (15%)	13/28 (46%)	..
血红蛋白, g/L	126.0 (118.0-140.0)	122.0 (111.0-128.0)	130.5 (120.0-140.0)	0.20
血小板计数, ×10 ⁹ /L	164.5 (131.5-263.0)	196.0 (165.0-263.0)	149.0 (131.0-263.0)	0.45
<100	2/40 (5%)	1/13 (8%)	1/27 (4%)	0.45
≥100	38/40 (95%)	12/13 (92%)	26/27 (96%)	..
凝血酶原时间, 秒	11.1 (10.1-12.4)	12.2 (11.2-13.4)	10.7 (9.8-12.1)	0.012
活化部分凝血活酶时间, 秒	27.0 (24.2-34.1)	26.2 (22.5-33.9)	27.7 (24.8-34.1)	0.57
D-二聚体, mg/L	0.5 (0.3-1.3)	2.4 (0.6-14.4)	0.5 (0.3-0.8)	0.0042
血蛋白, g/L	31.4 (28.9-36.0)	27.9 (26.3-30.9)	34.7 (30.2-36.5)	0.0066
丙氨酸氨基转移酶, U/L	32.0 (21.0-50.0)	49.0 (29.0-115.0)	27.0 (19.5-40.0)	0.038
天冬氨酸转氨酶, U/L	34.0 (26.0-48.0)	44.0 (30.0-70.0)	34.0 (24.0-40.5)	0.10
≤40	26/41 (63%)	5/13 (38%)	21/28 (75%)	0.025
>40	15/41 (37%)	8/13 (62%)	7/28 (25%)	..
总胆红素, mmol/L	11.7 (9.5-13.9)	14.0 (11.9-32.9)	10.8 (9.4-12.3)	0.011
钾, mmol/L	4.2 (3.8-4.8)	4.6 (4.0-5.0)	4.1 (3.8-4.6)	0.27
钠, mmol/L	139.0 (137.0-140.0)	138.0 (137.0-139.0)	139.0 (137.5-140.5)	0.26
肌酐, μmol/L	74.2 (57.5-85.7)	79.0 (53.1-92.7)	73.3 (57.5-84.7)	0.84
≤133	37/41 (90%)	11/13 (85%)	26/28 (93%)	0.42
>133	4/41 (10%)	2/13 (15%)	2/28 (7%)	..
肌酸激酶, U/L	132.5 (62.0-219.0)	132.0 (82.0-493.0)	133.0 (61.0-189.0)	0.31
≤185	27/40 (68%)	7/13 (54%)	20/27 (74%)	0.21
>185	13/40 (33%)	6/13 (46%)	7/27 (26%)	..
乳酸脱氢酶, U/L	286.0 (242.0-408.0)	400.0 (323.0-578.0)	281.0 (233.0-357.0)	0.0044
≤245	11/40 (28%)	1/13 (8%)	10/27 (37%)	0.036
>245	29/40 (73%)	12/13 (92%)	17/27 (63%)	..
高敏肌钙蛋白 I, pg/mL	3.4 (1.1-9.1)	3.3 (3.0-163.0)	3.5 (0.7-5.4)	0.08
>28 (99th percentile)	5/41 (12%)	4/13 (31%)	1/28 (4%)	0.017
降钙素原, pg/mL	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.1)	0.031
<0.1	27/39 (69%)	6/12 (50%)	21/27 (78%)	0.0029
≥0.1 to <0.25	7/39 (18%)	3/12 (25%)	4/27 (15%)	..
≥0.25 to <0.5	2/39 (5%)	0/12	2/27 (7%)	..
≥0.5	3/39 (8%)	3/12 (25%)*	0/27	..
胸部 X 线片双侧受累	40/41 (98%)	13/13 (100%)	27/28 (96%)	0.68
呼吸循环阈值	32.2 (31.0-34.5)	31.1 (30.0-33.5)	32.2 (31.1-34.7)	0.39

数据是中位数 (IQR) 或 n / N (%), 其中 N 是有可用数据的患者总数。比较 ICU 护理和无 ICU 护理的 p 值来自 X², Fisher 精确检验或 Mann-Whitney U 检验。
 2019-nCoV = 2019 新型冠状病毒。ICU = 重症监护病房。* 首次住院期间并发典型继发感染。

表格 2: 感染 2019-nCoV 的患者入院时的实验室检查结果

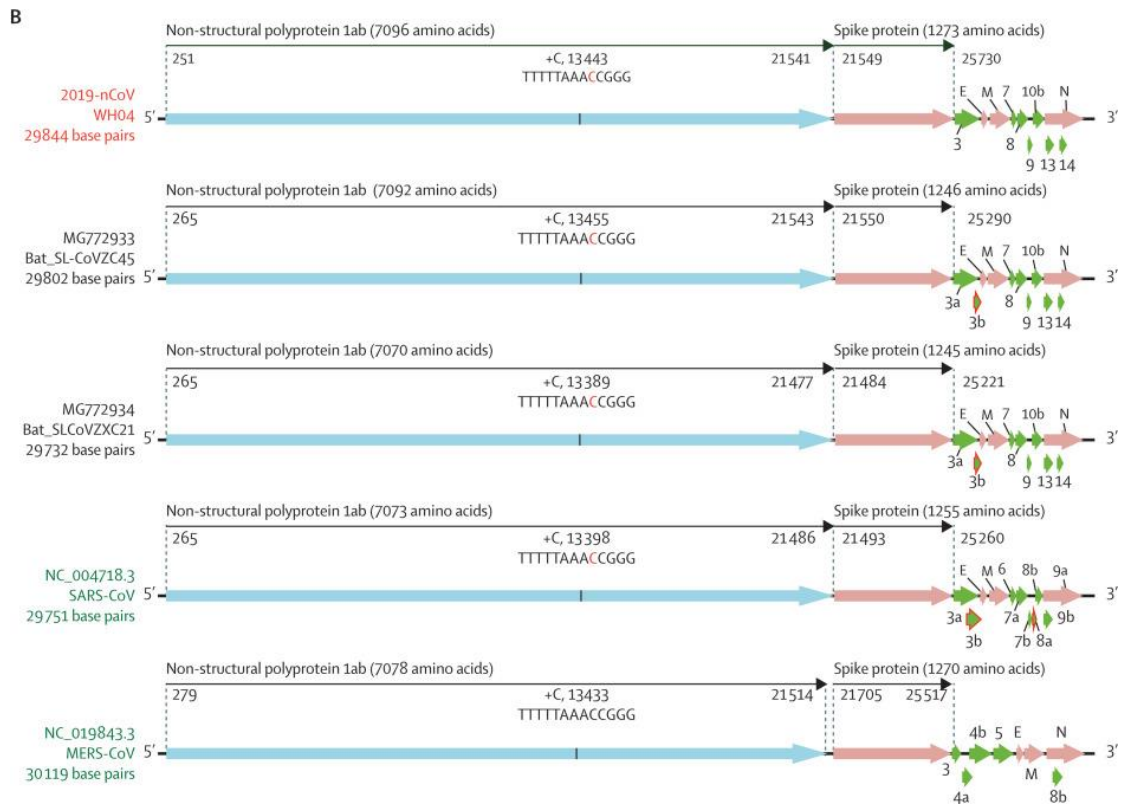
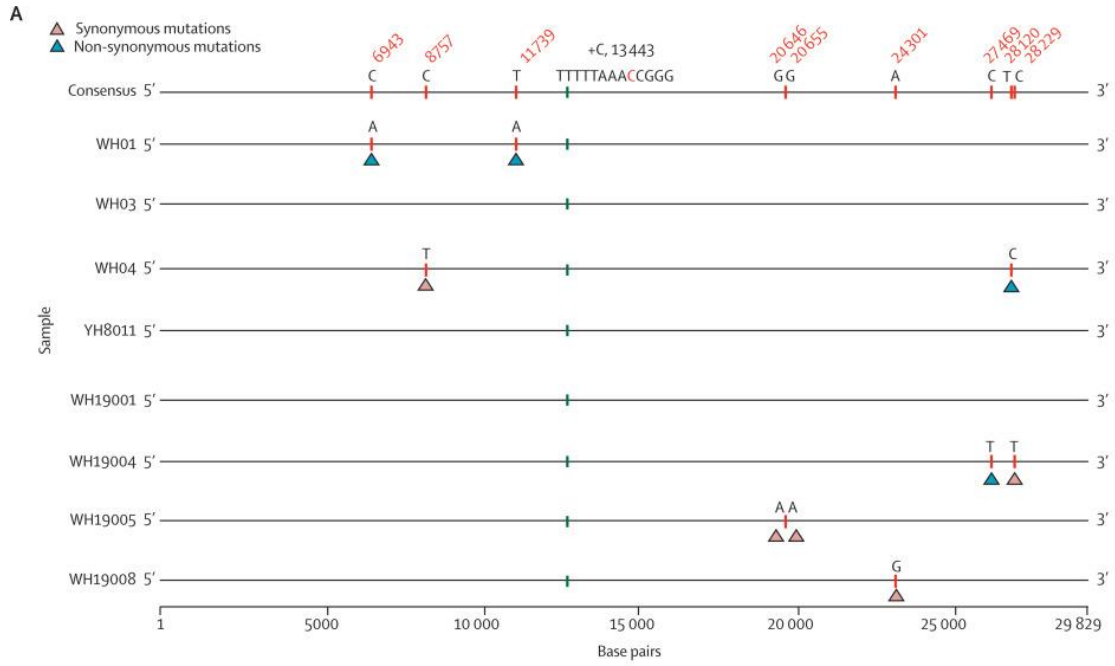
➤ **《Lancet》 Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding**

2019 新型冠状病毒的起源和受体结合特征

Weifeng Shi, 山东第一医科大学

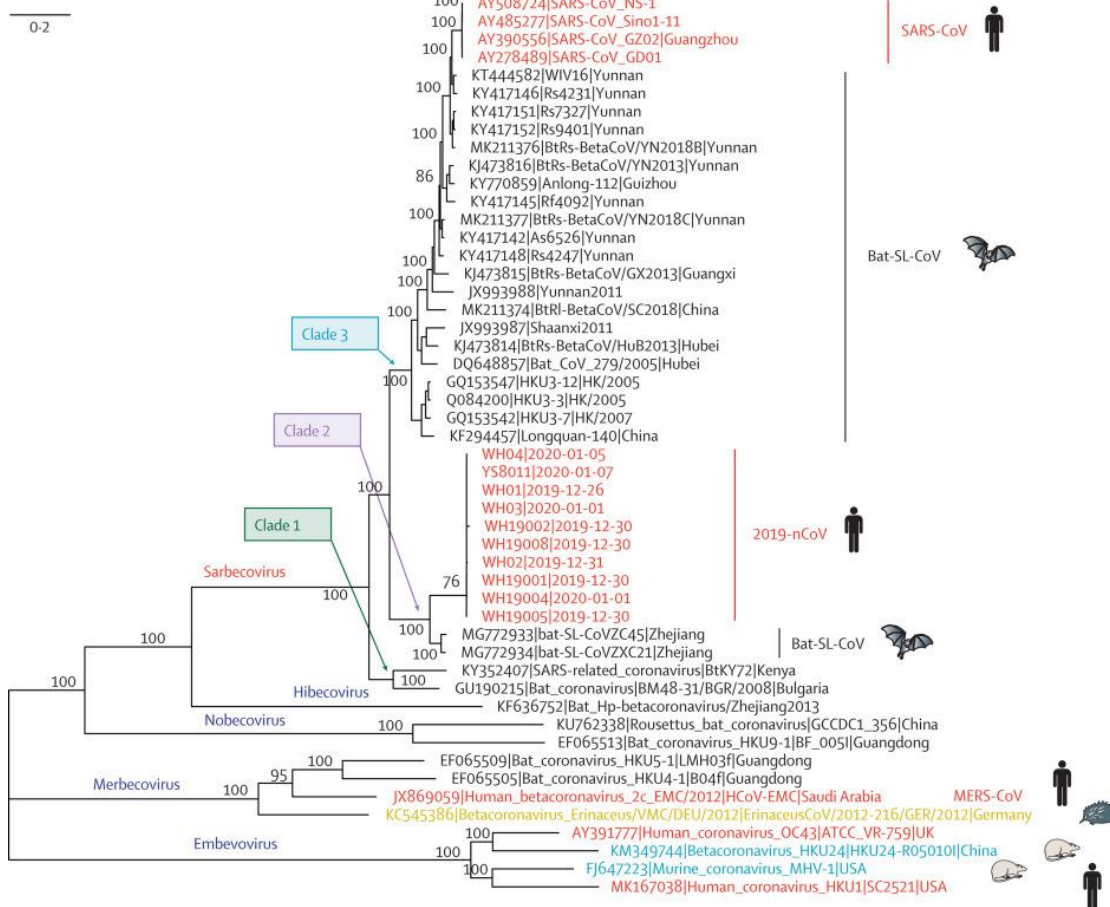
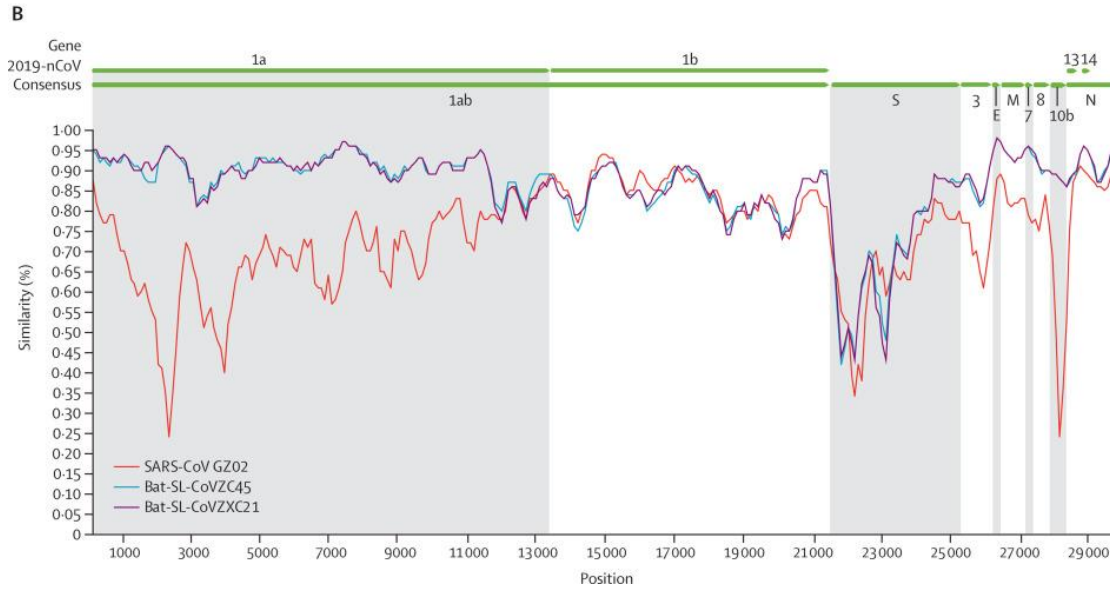
[查看原文](#)

- 该研究对 9 例患者中提取的病毒株进行基因测序，提出它可能来源于蝙蝠，但与 SARS 病毒入侵人体细胞的路径类似
- 这些病毒株与 2018 年在舟山采集的两种蝙蝠源性类 SARS 冠状病毒最接近，同源性达到 88%，来源于蝙蝠的可能性最大；与 2003 年爆发的 SARS 病毒同源性为约 79%
- 它具有与 SARS 类似的受体结合区域结构，因此入侵人体细胞的路径也与 SARS 类似



A

	Strain	Complete genome (%)	Gene region (%)												
			1ab	1a	1b	S	3	E	M	7	8	10b	N	13	14
Nucleotide sequences	Bat-SL-CoVZC45	87.6	88.9	90.7	86.0	75.2	87.8	98.7	93.4	95.2	88.8	88.5	91.1	89.1	96.7
	Bat-SL-CoVZXC21	87.5	88.7	90.3	86.1	74.7	88.9	98.7	93.4	95.2	89.1	88.5	91.2	89.5	96.7
	SARS-CoVGZ02	79.0	79.5	75.4	86.3	72.7	75.6	93.5	85.1	74.5	82.1	..	88.1
Amino acid sequences	Bat-SL-CoVZC45	..	95.6	95.6	95.8	80.2	90.9	100.0	98.6	93.4	87.6	94.2	94.3	73.2	92.9
	Bat-SL-CoVZXC21	..	95.2	95.1	95.5	79.6	92.0	100.0	98.6	93.4	88.4	94.2	94.3	73.2	92.9
	SARS-CoVGZ02	..	86.2	80.5	95.6	76.2	73.1	94.7	90.1	68.9	85.2	..	90.3



➤ **《bioRxiv》 The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes**

消化系统是 2019 新型冠状病毒感染的潜在途径

Hao Zhang, 海军军医大学第二附属医院

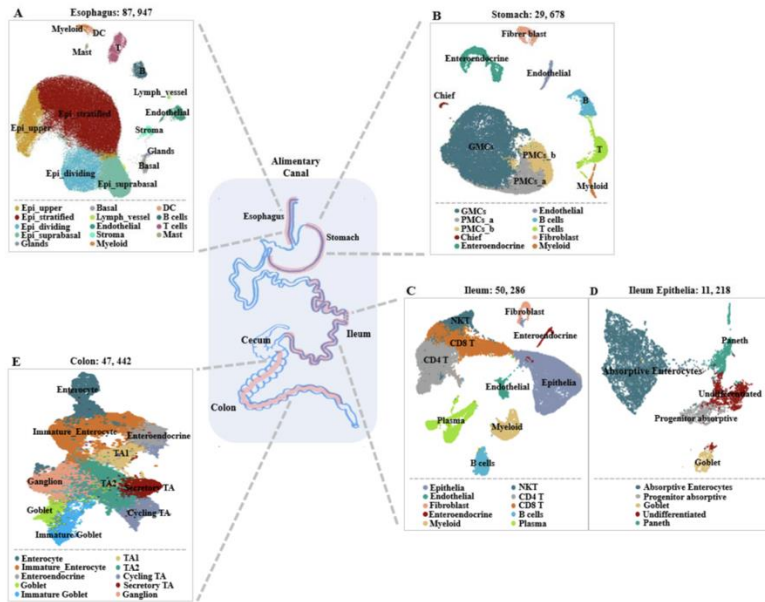
[查看原文](#)

- 这篇论文是国内发表的学术论文中，首次提出并论证消化系统是冠状病毒感染的潜在途径
- 新冠病毒是和人体细胞中的血管紧张素转换酶的受体结合进入细胞的这种酶在呼吸系统的上皮细胞中有高表达
- 研究分析表明，消化系统的食管、回肠和结肠吸收性肠的上皮细胞中，也有这种酶的高表达

摘要 (Abstract)

自从 2019 年 12 月起，一种新型冠状病毒（2019 新型冠状病毒，2019-nCov）在中国湖北省最大省份之一——武汉，引起了肺炎的爆发，并引起了对公共卫生事件的重大关注。与严重急性呼吸综合征冠状病毒（SARS-CoV）一样，2019 新型冠状病毒也是通过细胞受体血管紧张素转换酶 2（ACE2）进入主细胞。为了分析 ACE2 表达细胞的组成和比例，探索 2019 新型冠状病毒在消化系统感染中的可能途径，对 4 组肺、食管、胃、回肠和结肠的单细胞转录体进行了分析。结果表明，ACE2 不仅在肺 AT2 细胞、食管上皮细胞和复层上皮细胞中有高表达，而且在回肠和结肠吸收性肠上皮细胞中也有高表达。这些结果表明，消化系统和呼吸系统是 2019 型新型冠状病毒感染的潜在途径。综合

所述，本研究为人们可能通过呼吸道和消化系统感染 2019 新型冠状病毒提供了生物信息学证据，并可能对我们制定有关预防 2019 新型冠状病毒感染的健康政策产生重大影响。



➤ 《New England Medical Journal》First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States

美国首例新型冠状病毒病例报告

Michelle L. Holshue, 华盛顿州卫生部公共卫生实验室

[查看原文](#)

- 该报告重现了美国首例新型冠状病毒肺炎患者的治疗过程，在救治过程中发现瑞姆昔韦可能是新冠肺炎的解药，并首次向世界警示新冠病毒可能经由粪-口传播
- 在患者症状恶化后，医生为其注射了瑞姆昔韦（一种研发中的新型核苷酸类似物），症状减轻，且暂无明显副作用
- 在入院第7天，除呼吸系统外，还在患者粪便中检测到了病毒，说明消化系统可能是病毒传播途径

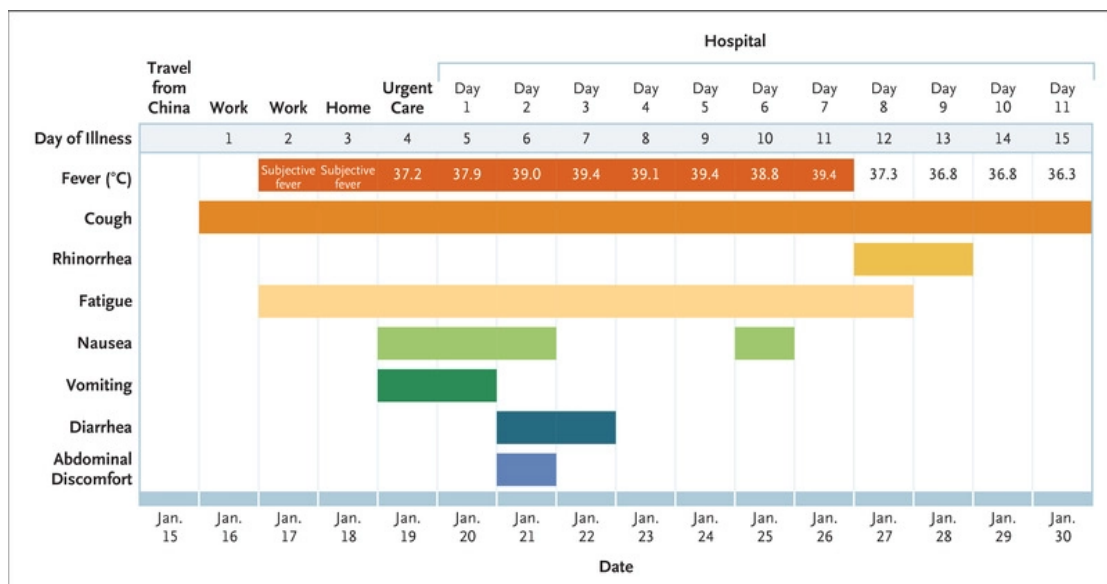


Table 1. Clinical Laboratory Results.*

Measure	Reference Range	Illness Day 6, Hospital Day 2 [†]	Illness Day 7, Hospital Day 3	Illness Day 9, Hospital Day 5	Illness Day 11, Hospital Day 7	Illness Day 13, Hospital Day 9	Illness Day 14, Hospital Day 10
White-cell count (per μ l)	3800–11,000	"Slight decrease"	3120 [‡]	3300 [‡]	5400	5600	6500
Red-cell count (per μ l)	4,200,000–5,700,000	—	4,870,000	5,150,000	5,010,000	4,650,000	5,010,000
Absolute neutrophil count (per μ l)	1900–7400	—	1750 [‡]	1700 [‡]	3700	3800	3200
Absolute lymphocyte count (per μ l)	1000–3900	—	1070	1400	1400	1400	2100
Platelet count (per μ l)	150,000–400,000	"Adequate"	122,000 [‡]	132,000 [‡]	151,000	150,000	239,000
Hemoglobin (g/dl)	13.2–17.0	12.2 [‡]	14.2	14.8	14.8	13.5	14.2
Hematocrit (%)	39.0–50.0	36.0 [‡]	42.0	43.0	43.0	39.3	42.0
Sodium (mmol/liter)	136–145	134 [‡]	136	138	138	135 [‡]	138
Potassium (mmol/liter)	3.5–5.1	3.3 [‡]	3.6	3.4 [‡]	3.6	4.1	3.9
Chloride (mmol/liter)	98–107	99	101	105	106	100	103
Calcium (mg/dl)	8.7–10.4	—	8.5 [‡]	9.3	9.0	8.6 [‡]	9.3
Carbon dioxide (mmol/liter)	20–31	—	26	24	25	23	36 [§]
Anion gap (mmol/liter)	5–16	—	9	9	7	12	9
Glucose (mmol/liter)	65–140	104	103	120	96	148 [§]	104
Blood urea nitrogen (mg/dl)	9–23	15	10	13	13	22 [§]	18
Creatinine (mg/dl)	0.7–1.3	1.0	1.06	1.06	0.88	1.08	0.84
Total protein (g/dl)	5.7–8.2	—	6.9	7.1	6.8	6.9	6.8
Albumin (g/dl)	3.2–4.8	—	4.2	4.7	4.5	2.9 [‡]	4.4
Total bilirubin (mg/dl)	0.3–1.2	—	1.0	1.1	1.5 [§]	0.8	1.0
Procalcitonin (ng/ml)	<0.05	—	—	<0.05	<0.05	—	—
Alanine aminotransferase (U/liter)	10–49	—	68 [§]	105 [§]	119 [§]	219 [§]	203 [§]
Aspartate aminotransferase (U/liter)	\leq 33	—	37 [§]	77 [§]	85 [§]	129 [§]	89 [§]
Alkaline phosphatase (U/liter)	46–116	—	50	68 [§]	88 [§]	137 [§]	163 [§]
Fibrinogen (mg/dl)	150–450	—	477 [§]	—	—	—	—
Lactate dehydrogenase (U/liter)	120–246	—	250 [§]	465 [§]	—	—	388 [§]
Prothrombin time (sec)	12.2–14.6	—	11.9 [‡]	11.9 [‡]	—	—	12.7
International normalized ratio	0.9–1.1	—	0.9	0.9	—	—	1.0
Creatine kinase (U/liter)	62–325	—	353 [§]	332 [§]	—	—	—
Venous lactate (mmol/liter)	0.4–2.0	—	1.3	1.7	—	—	—

* To convert the values for calcium to millimoles per liter, multiply by 0.250. To convert the values for blood urea nitrogen to millimoles per liter of urea, multiply by 0.357. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. To convert the values for total bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.1.

[†] Results are from point-of-care blood analyzer (iStat) testing.

[‡] The value in the patient was below normal.

[§] The value in the patient was above normal.

➤ **《Nature》 First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States**

新冠病毒疫情爆发后，将何去何从？

Dyani Lewis, 华盛顿州卫生部公共卫生实验室自然杂志邀请全球健康安全领域的专家对疫情的发展进行研讨，提醒大众不必过度恐慌

- 病毒可能发生变异，但不会变得更具杀伤力，在曾经爆发的病原体中也没有先例
- 尽管当前致死率达到 2-3%，但随着轻症或无症状病例出现，病毒的死亡率会下降
- 当前数据显示新冠病毒对青壮年致死率极低

➤ **《Lancet》 Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study**

对新型冠状病毒 99 例病例的流行病学和临床特征研究

Xinxin Zhang, 上海瑞金医院临床病毒学研究实验室

[查看原文](#)

- 论文通过研究 2020 年 1 月 1 日-20 日武汉金银潭医院诊治的 99 例患者，提出病毒的易感人群是患有慢性病的老年男性，并披露了死亡病例均为急性多器官衰竭，展示了临床救治的手段
- 病例平均年龄 55.5 岁，三分之二为男性，过半数患有慢性病

- 11 名死亡患者均在短时间内恶化并死于多器官功能衰竭
- 临床上主要使用抗病毒治疗、抗生素治疗和呼吸机机械通气等手段

		Patients (n=99)
Age, years		
Mean (SD)		55.5 (13.1)
Range		21–82
≤39		10 (10%)
40–49		22 (22%)
50–59		30 (30%)
60–69		22 (22%)
≥70		15 (15%)
Sex		
Female		32 (32%)
Male		67 (68%)
Occupation		
Agricultural worker		2 (2%)
Self-employed		63 (64%)
Employee		15 (15%)
Retired		19 (19%)
Exposure to Huanan seafood market*		
Long-term exposure history		47 (47%)
Short-term exposure history		2 (2%)
Chronic medical illness		
Cardiovascular and cerebrovascular diseases		40 (40%)
Digestive system disease		11 (11%)
Endocrine system disease [†]		13 (13%)
Malignant tumour		1 (1%)
Nervous system disease		1 (1%)
Respiratory system disease		1 (1%)
Admission to intensive care unit		
		23 (23%)
Clinical outcome		
Remained in hospital		57 (58%)
Discharged		31 (31%)
Died		11 (11%)

	Patients (n=99)
Signs and symptoms at admission	
Fever	82 (83%)
Cough	81 (82%)
Shortness of breath	31 (31%)
Muscle ache	11 (11%)
Confusion	9 (9%)
Headache	8 (8%)
Sore throat	5 (5%)
Rhinorrhoea	4 (4%)
Chest pain	2 (2%)
Diarrhoea	2 (2%)
Nausea and vomiting	1 (1%)
More than one sign or symptom	89 (90%)
Fever, cough, and shortness of breath	15 (15%)
Comorbid conditions	
Any	33 (33%)
ARDS	17 (17%)
Acute renal injury	3 (3%)
Acute respiratory injury	8 (8%)
Septic shock	4 (4%)
Ventilator-associated pneumonia	1 (1%)
Chest x-ray and CT findings	
Unilateral pneumonia	25 (25%)
Bilateral pneumonia	74 (75%)
Multiple mottling and ground-glass opacity	14 (14%)
Treatment	
Oxygen therapy	75 (76%)
Mechanical ventilation	
Non-invasive (ie, face mask)	13 (13%)
Invasive	4 (4%)
CRRT	9 (9%)
ECMO	3 (3%)
Antibiotic treatment	70 (71%)
Antifungal treatment	15 (15%)
Antiviral treatment	75 (76%)
Glucocorticoids	19 (19%)
Intravenous immunoglobulin therapy	27 (27%)