

新型冠状病毒肺炎的防控进展与挑战

李 静, 王嗣予, 徐若男, 王福生

[摘要] 2019年12月发现于中国武汉的“不明原因聚集性肺炎”最终确认为一种新型冠状病毒感染所致。疫情暴发以来,政府推出一系列抗疫举措,医护人员和科研工作者迅速开展救治与研究。目前关于该疾病的临床表现、实验室检查及诊疗措施等已有初步研究结果。本文对新型冠状病毒肺炎的临床研究进展进行综述。

[关键词] 新型冠状病毒;肺炎;暴发;防控

[中国图书资料分类号] R259

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)01-0018-05

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.01.004

Progress and challenges in prevention and control of novel coronavirus pneumonia

LI Jing, WANG Si-yu, XU Ruo-nan, WANG Fu-sheng*

National Clinical Research Center for Infectious Diseases; Treatment and Research Center for Infectious Diseases, the Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

*Corresponding author, E-mail: fswang302@163.com

[Abstract] A cluster of pneumonia of unknown cause developed in Wuhan City of China since December 2019 has been finally confirmed to be an outbreak of infection with novel coronavirus. Since the outbreak of the epidemic, the government has launched a series of anti-epidemic measures. Meanwhile, medical staff and scientific researchers respond quickly to treat and investigate the epidemic. So far, there have been tentative understandings on the clinical manifestations, laboratory examinations and diagnosis measures of the disease. This review summarizes clinical research progress of the novel coronavirus pneumonia.

[Key words] novel coronavirus pneumonia; pneumonia; epidemic; prevention and control

1 新型冠状病毒肺炎疫情概况

2019年12月,湖北省武汉市先后出现27例不明原因肺炎患者,其中大部分病例与华南海鲜批发市场暴露相关。中国国家当局于2019年12月31日向WHO发出通报,引发民众的关注和担忧,这标志着一种新的可能严重威胁民众健康的公共卫生事件的出现^[1]。我国科学家从患者体内分离出病毒株并进行全基因组测序,鉴定出病原为一种新型冠状病毒,属正冠状病毒亚科(*Orthocoronavirinae*) β 属,其基因序列与严重急性呼吸系统综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome-coronavirus, SARS-CoV)至少有70%相似性。2020年2月8日,国家卫生健康委员会公布了新型肺炎的暂定名称:新型冠状病毒肺炎,简称为“新冠肺炎”。2月11日,WHO将新冠肺炎正式命名为“COVID-19”(原2019-nCoV)。与此同时,国际病毒分类委员会将引发该疾病的病毒命名为“SARS-CoV-2”。

[基金项目] 国家重点研发计划“公共安全风险防控与应急技术装备重点专项”(2020YFC0841900);国家自然科学基金创新群体项目(81721002)

[作者单位] 100039 北京,国家感染病临床医学研究中心,中国人民解放军总医院第五医学中心感染性疾病诊疗与研究中心(李静、王嗣予、徐若男、王福生)

[通信作者] 王福生, E-mail: fswang302@163.com

SARS-CoV-2与其他已知的冠状病毒类似,可引起急性自限性或致命性肺炎,主要通过呼吸道飞沫和接触传播。截至2020年2月16日,累计报告确诊病例68 500例(现有重症病例11 272例),疑似病例8228例,治愈出院病例9419例,死亡病例1665例,见图1(<http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>)。

为尽快控制疫情,2月12日湖北省采取了“临床诊断病例”分类措施。有流行病学史,出现发热、咳嗽等呼吸道临床症状,有肺炎影像学特征的疑似病例,即确定为临床诊断病例。当日湖北新增确诊病例14 840例(武汉13 436例),截至2月16日湖北现有确诊病例49 030例(武汉35 314例),其中重症病例10 396例(武汉8530例)。目前全国已有9419例确诊患者康复出院,但潜在被感染者基数仍较大,无法精准预测患者数量和疫情拐点。除我国外,国际上26个国家和地区报道了526例确诊病例,包括日本、泰国、新加坡、韩国、澳大利亚、美国、马来西亚和德国等国家。鉴于此次疫情的严重性,推进快速高效的检测手段、制定有效的临床研究方案显得非常必要。

2 诊断方法和技术的建立

在疫情流行期间,迅速且科学有效的病原学

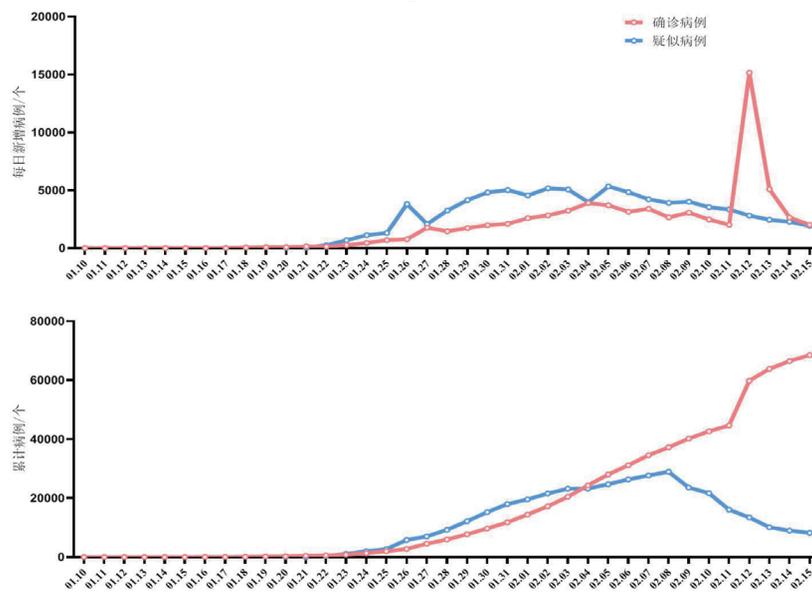


图1 我国 COVID-19 疫情暴发后累计和每日新增确诊及疑似病例数统计

Figure 1 Cumulative and daily new confirmed and suspected cases of the COVID-19 outbreak in China

诊断对指导临床实践和制定公共卫生政策具有重大意义。疫情初期研究人员采集了3例患者的气管肺泡灌洗液样本，利用高通量测序及PCR技术鉴定出病毒并证实了其细胞致病性^[2]。随后，迅速揭示了SARS-CoV-2的一些其他病毒学特征^[3]。例如，快速建立了一种基于RT-PCR技术的特异性病毒核酸诊断方法^[4-5]。同时，利用生物信息学预测方法和体外实验证明人血管紧张素转换酶2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 是 SARS-CoV-2 进入宿主细胞的受体^[3, 6-7]。此外，还证实了蝙蝠是这种人畜共患病病毒的原始宿主，目前尚不清楚是否有其他中间宿主参与病毒感染的中间环节^[8]。

明确诊断方法对 COVID-19 防治意义重大，涉及到患病人群的确诊和患者的预后评估，同时与临床诊治、隔离、疫情监测等密切相关。目前确诊主要依据为呼吸道或血液标本核酸检测阳性。治愈标准暂定为体温恢复正常3 d以上，症状好转且连续2次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔1 d）。近期一项对8274名在疫情发生地，且与患者有密切接触的受试者的临床研究发现，仅核酸诊断很难排除有18.4%的呼吸道疾病患者为非 SARS-CoV-2 感染者^[9]，因此须尽快推出精确的 COVID-19 实验室诊断方法，提高诊断的敏感性和特异性，降低假阳性和假阴性结果的比率，快速筛查排除其他病原体以确保诊断的准确性。

3 临床表现和实验室检查的主要特点

多项证据显示 SARS-CoV-2 能够通过人际传

播^[10-12]，截至1月26日，研究人员收集并分析累计报告的8866例确诊或疑似病例的人口统计学数据和诊疗信息，预估 R_0 为 3.77 (95% CI: 3.51 ~ 4.05)^[13]。The Lancet 发表的一项临床回顾性研究提示 COVID-19 并无母婴垂直传播的直接证据^[14]。Chan 等^[15] 研究表明 SARS-CoV-2 基因序列与 SARS-CoV 的相似性高达 82%，已知人类冠状病毒 [例如 SARS-CoV 和中东呼吸综合征冠状病毒 (Middle East respiratory syndrome, MERS-CoV)] 会引起呼吸道和胃肠道症状，SARS-CoV 可能通过 ACE2 细胞受体导致胃肠道感染，ACE2 亲和力是影响传染性的重要因素之一。结构分析显示，SARS-CoV-2 不仅使用 ACE2 作为宿主受体，且更高效地结合人体 ACE2。MERS-CoV 的相关研究结果表明，患者肺部感染继发于肠道感染^[16]。武汉的早期病例报告中，2% ~ 10% 的 COVID-19 患者出现胃肠道症状，危重症患者频率更高^[17-18]。另外，约 10% 的患者胃肠道症状早于其他症状出现。SARS-CoV 和 MERS-CoV 均被发现可经粪便排泄，病毒在可能促进粪口传播的条件下仍保持存活。目前，SARS-CoV-2 在患者粪便中也被检出^[19]，提示粪口途径是潜在的传播途径。SARS-CoV-2 的未来研究应包括环境研究以明确该病毒在有利于粪口传播的条件下是否仍能存活、粪便中 SARS-CoV-2 所致的肠道侵害和病毒排泄的机制。此外，对有发热、胃肠道症状和明显流行病学特征的患者应作为潜在的 COVID-19 患者进行评估。

在临床上 COVID-19 根据疾病进展分为潜伏期、进展期和康复期（有待得到共识）。根据病情严重程度分为：轻型、普通型、重型和危重型。国家卫生健康委员会发布了《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第五版）》^[20]，指出 COVID-19 患者的主要临床表现为发热、乏力、干咳，少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、腹泻等症状；重型或危重型患者病程中可为中低热、甚至无明显发热；轻症患者仅表现为低热、轻微乏力

等，无肺炎表现。科研工作者在 *The Lancet* 先后发表了 3 篇关于 COVID-19 的研究，分别分析了 99 例患者^[17] 和 41 例患者^[21] 以及一起家族聚集性病例^[22] 的流行病学特征。同时数篇研究论文公布了 COVID-19 患者的其他临床特征^[18, 23-24]（具体见表 1），并总结了该病的临床表现、实验室检查方法、影像学表现及治疗效果的评估方法。基于上述报道，进一步结合现有的临床经验，探索有效的治疗方案是当下临床救治的重点。

表 1 COVID-19 患者临床特征汇总
Table 1 Summary of clinical symptoms of COVID-19 patients

临床特征	Huang ^[21]	Chen ^[17]	Chan ^[22]	Guan ^[23]	Wang ^[18]	Chang ^[24]
病例数 (例)	41	99	6	1099	138	13
平均年龄 (岁)	49.0	55.5	46.2	47.0	56.0	34.0
性别 [女 / 男 (例)]	11/30	32/67	3/3	459/640	63/75	3/10
伴随基础疾病 [例 (%)]	13(32)	50(51)	4(67)	255(23.2)		
发热 [例 (%)]	40(98)	82(83)	5(83)	966(87.9)	13(9.6)	12(92.3)
咳嗽 [例 (%)]	31(76)	81(82)	4(67)	744(67.7)	82(59.4)	6(46.2)
腹泻 [例 (%)]	1/38(3)	2(2)	2(33)	41(3.7)	14(10.1)	1(7.7)
呼吸急促 / 窘迫 [例 (%)]	22/40(55)	31(31)		204(18.6)	43(31.2)	
咳 (咯) 血 [例 (%)]	2/39(5)			10(0.9)	37(26.8)	
咳痰 [例 (%)]	11/39(28)		2(33)	367(33.4)		
肌肉疼痛、乏力 [例 (%)]	18(44)		3(50) ^a	163(14.8)	48(34.8) ^b 96(69.6) ^a	
头疼 [例 (%)]	3/38(8)	8(8)		150(13.6)	9(6.5)	3(23.1)
食欲不振 [例 (%)]					55(39.9)	
咽痛 [例 (%)]				153(13.9)	24(17.4)	
恶心、呕吐 [例 (%)]				55(5.0)	14(10.1) ^c 5(3.6) ^d	
鼻塞 [例 (%)]				53(4.8)		8(61.5)
白细胞减少 [例 (%)]	10/40(25)	9(9)	0(0)			
血小板计数减少 [例 (%)]	2/40(5)		0(0)			

注：白细胞减少是指白细胞计数 $< 4 \times 10^9/L$ ；血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ；a. 症状为全身无力；b. 症状为肌肉疼痛；c. 症状为恶心；d. 症状为呕吐；表格第二列中部分症状患者人数为统计节点总人数

4 抗病毒治疗与抗炎症治疗等临床研究稳步推进

关于 COVID-19 的治疗，目前还没有明确有效的特异性抗病毒药物。国家卫生健康委员会发布的治疗指南建议联合使用艾滋病治疗药物洛匹那韦 / 利托那韦片和雾化吸入 α 干扰素进行抗病毒治疗^[25]。一些临床研究（如 NCT04246242 和 NCT04252664）正在筛选检测现存的抗病毒药物，寻找有效的可能用于抗 SARS-CoV-2 治疗的特效药物。美国第一例治愈的 COVID-19 患者在治疗过程中使用了瑞德西韦^[19]，但其疗效还需进一步临床试验的评估和验证。目前，开展了一系列针对 COVID-19 的科技联合攻关项目。例如：针对重型和普通型肺炎患者，积极开展抗炎（抗 IL-6、抗 TNF- α 等）治疗，以短期内迅速中和体内的炎症因子风暴效应、降低危重患者病死率。采用治愈患者血清的过继性回输，对于有效控制重症患者的临床症状也显示出一定效果。另外利

用间充质干细胞的免疫调节、免疫修复功能、针对重型肺炎患者开展的临床研究也正在稳步推进。初步结果显示患者耐受性好，无不良反应，临床症状明显改善，影像学资料显示肺部炎症好转。传统的中医、中药治疗，在减轻发热症状、减少激素用量和并发症、控制疾病进展等方面也显示出良好的效果。借助多学科的交叉、联动机制，寻求内外兼治的临床策略，短期内迅速控制症状、有效降低病死率是我们目前的主要任务。

5 COVID-19 的预后分析

COVID-19 患者多数症状较轻，预后良好。但仍有部分患者伴随严重的并发症，例如急性呼吸道窘迫综合征，是造成高病死率的主要原因。值得注意的是，实验室检验结果显示危重症患者的外周血中淋巴细胞减少明显^[17, 21]，表现为 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞数量的急剧下降，而 CD8⁺ T 细胞

数量降低尤为明显, CD4/CD8 比值极度异常。短期内外周血中淋巴细胞数量的迅速降低是因为消耗增多、还是生成减少、或是肺组织内极化和聚集, 目前尚不清楚^[26]。因此, 了解患者肺部微环境以及 SARS-CoV-2 感染免疫响应特点非常重要, 这可能有助于明确疾病的临床阶段并揭示其发病机制。针对患者死亡原因分析数据显示, 多数患者死于呼吸衰竭, 我中心死亡患者的肺组织病理学检查结果提示, 双侧肺组织弥漫性肺泡损伤, 伴随肺部细胞脱屑性改变和透明膜形成。同时, 观察到肺组织间质内明显的淋巴细胞浸润, 伴随外周血 T 细胞过度活化^[27]。以上研究不仅有助于明确死亡原因, 而且对 COVID-19 的发病机制、改善该疾病的临床诊疗策略具有指导意义。此外, 感染 SARS-CoV-2 且存在其他基础性疾病的老年男性病死率通常高于老年女性及其他年轻化的感染者, 这一发现需要更多的研究来确定潜在的相关危险因素。目前, 基础研究仍面临一些挑战, 包括病毒突变率、感染动力学以及体内病毒感染的致病性等^[28], 而上述因素对预后的影响目前也不得而知。

6 小 结

目前, COVID-19 的防治已初见成效。WHO 高度肯定了我国政府在此次疫情防控中所做的努力^[29-30]。在疾病出现后, 我们的应急响应能力不可谓不快, 迅速的解析了病毒系列, 确立了病毒宿主, 明确了疾病传播的可能途径, 建立了实验室诊断方法, 优化了治疗方案, 为临床救治最大限度的争取了时间。随后对疫源地(武汉)迅速采取隔离封闭措施, 扩展至国内的多个省市的居家隔离政策, 在繁忙的春运期间限制了约 3500 万人的出行, 有效切断了病毒的人群传播途径。后期火神山、雷神山等大型医疗机构的火速建设, 方舱医院的使用, 包括全国范围内医护力量的湖北援建, 对于短期内有效控制疫情都起到了重要的作用。然而, 我国当前疫情防治仍面临着众多挑战, 例如 SARS-CoV-2 的无症状携带者可能成为潜在传染源, 春节假期之后将出现返程高峰和复工人流叠加, COVID-19 防控工作形势依然严峻, 湖北省内疾病高发区域及乡村地区的医疗资源紧缺, 在控制疾病暴发方面可能还存在一定困难。在后期的疫情防控问题上, 我们要根据实时变化的流行病学特征, 关注重点人群、重点地区、重要场所, 做好长期有效防控的准备。

在抗击 COVID-19 的战役中, 我国一线医护

人员和科学家发挥了引领作用。在病毒学、流行病学、临床病例分析等领域, 中国科学家们的研究显示出世界级的水准。为全世界打赢 COVID-19 的阻击战提供了具有重要价值和意义的数据参考。目前我们最需要继续贯彻执行的治疗措施依然是: 早发现、早诊断、早隔离、早治疗。我们期望伴随着医疗专家的不懈努力、大量公共卫生预防措施的开展以及广大科研工作者的辛苦奋斗, 新发病例及死亡病例的拐点早日到来, 疫情早日得到完全控制。

【参考文献】

- [1] Hui DS, E IA, Madani TA, *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 91:264–266.
- [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. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [3] Zhou P, Yang X, Wang X, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [4] Corman VM, Landt O, Kaiser M, *et al.* Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR [J]. *Euro Surveill*, 2020, 25:2000045.
- [5] World Health Organization. Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection: interim guidance, 10 January 2020 [R]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [6] Xu X, Chen P, Wang J, *et al.* Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [7] Letko MC, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for lineage B β -coronaviruses, including 2019-nCoV [J]. *BioRxiv*, 2020. DOI: 10.1101/2020.01.22.915660.
- [8] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [9] Wang M, Wu Q, Xu WZ, *et al.* Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan [J]. *MedRxiv*, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.12.20022327.
- [10] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, *et al.* Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam [J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2001272.
- [11] Chan JF, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [12] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [13] Yang Y, Lu QB, Liu MJ, *et al.* Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J]. *Med Rxiv*, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.10.20021675.
- [14] Chen HJ, Guo JJ, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.

(下转第 40 页)

- engagement readiness and initial response for novel coronaviruses (nCoV): interim guidance, 26 January 2020[EB/OL]. [2020-02-10]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330377>.
- [2] 中华医学会放射学分会. 新型冠状病毒肺炎的放射学诊断: 中华医学会放射学分会专家推荐意见(第一版) [J]. 中华放射学杂志, 2020. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0001.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》[EB/OL]. [2020-2-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/20200>.
- [4] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance[EB/OL]. [2020-2-10]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/178529?locale=en>.
- [5] Zare Mehrjardi M, Kahkouee S, Pourabdollah M. Radiopathological correlation of organizing pneumonia (OP): a pictorial review [J]. Br J Radiol, 2017, 90(1071):20160723.
- [6] Koo HJ, Lim S, Choe J, et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia [J]. Radiographics, 2018, 38(3):719-739.
- [7] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. Sci China Life Sci, 2020. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [8] 毛远丽, 王业东, 孙志强, 等. 严重急性呼吸综合征患者血清铁改变与临床意义初探 [J]. 临床检验杂志, 2003, 21(5):299-300.
- [9] 曹永彤, 王萍, 赵千子, 等. 血清铁蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(4):294-297.
- [10] 李长振, 饶菁菁, 黄永国, 等. 军团菌肺炎患儿血清铁蛋白水平变化及意义 [J]. 广东医学, 2012, 33(11):1571-1573.
- [11] 刘智, 陈心春, 李国保, 等. 血清铁对结核诊断、鉴别及活动性判断的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(7):904-905.
- [12] 邵飞, 朱凤群, 李春姬. 慢性乙型病毒性肝炎血清铁及铁蛋白检测 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2006, 27(3):292-294.
- [13] 涂波, 姜天俊, 闫慧颖, 等. 甲型H1N1流行性感胃患者血清铁检测的临床意义 [J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(11):698-699.
- [14] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

(2020-02-10 收稿 2020-02-19 修回)

(本文编辑 赵雅琳)

(上接第21页)

- [15] Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan [J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1):221-236.
- [16] Zhou J, Li C, Zhao G, et al. Human intestinal tract serves as an alternative infection route for Middle East respiratory syndrome coronavirus [J]. Sci Adv, 2017, 3(11):eaao4966.
- [17] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [18] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [19] 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(10):929-936.
- [20] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[EB/OL]. [2020-02-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [21] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [22] Chan JF, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [23] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. Med Rxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.06.20020974.
- [24] Chang, Lin M, Wei L, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China [J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1623.
- [25] Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings [J]. Thorax, 2004, 59(3):252-256.
- [26] 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.
- [27] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Respir Med, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [28] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2001468.
- [29] Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China [J]. J Med Virol, 2020. DOI:10.1002/jmv.25689.
- [30] Huaxia. 68 medical teams sent to Hubei to aid coronavirus control[EB/OL]. [2020-2-10]. http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/03/c_138752003.htm.

(2020-02-10 收稿 2020-02-20 修回)

(本文编辑 赵雅琳)