

新型冠状病毒感染的流行特点与趋势

张 昕, 李小溪, 聂为民, 黄 磊

[摘要] 自2019年12月底以来,湖北省武汉市报告了一组与华南海鲜市场有关的病因不明的肺炎病例,现已证实该疾病是由新型冠状病毒(2019-nCoV)感染引起的。疫情迅速蔓延,波及全国各地及23个国家,截至2020年2月8日,已造成34 955例感染,725例死亡。本文结合最新的研究成果及SARS和MERS的流行病学研究,就2019-nCoV感染的流行特点作一综述,并对疫情发展趋势和防控策略进行探讨。

[关键词] 新型冠状病毒;流行病学特点;新发传染病

[中国图书资料分类号] R563

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)01-0045-06

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.01.010

Epidemiological feature and trend of 2019 novel coronavirus infection

ZHANG Xin, LI Xiao-xi, NIE Wei-min, HUANG Lei*

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

Clinical Laboratory Medical Center, the Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

ZHANG Xin and LI Xiao-xi are the first authors who contributed equally to the article

*Corresponding author, E-mail: huangleiwa@sina.com

[Abstract] Since the end of December 2019, a group of pneumonia cases of unknown cause, who are linked to the South China Seafood Market have been reported in Wuhan, Hubei. Now the disease has been confirmed to be caused by 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). The outbreak has occurred all over China and 23 other countries, up to February 8 in 2020 with 34 955 infected cases and 725 deaths. Based on the latest research and epidemiological studies about SARS and MERS, here we summarize the epidemic characteristics of 2019-nCoV and discuss the disease trend and the strategies for prevention and control.

[Key words] 2019-nCoV; epidemiological feature; emerging infectious disease

人口的不断增加,对农业用地的需求不断增长,气候的变化,空中交通的快速扩张,人员的跨国界流动,政治不稳定和冲突等因素均促进了新病原体在世界各地传播^[1]。2019年1月31日,中国政府向WHO报告了一系列原因不明的肺炎病例,主要表现为发热,白细胞正常或稍低,淋巴细胞减少;影像学提示肺部呈磨玻璃样改变,其中大多数病例与华南海鲜批发市场有地理联系。2020年1月7日,中国科学家分离出一种新型冠状病毒,WHO将其称为“2019-nCoV”。截至2020年2月8日,已经有34 955例确诊病例和725例死亡病例。绝大多数病例在中国大陆境内,其他23个国家中也已报告了确诊病例,其中包括输入型病例和本地传播病例。21世纪以来,全球已发生两起冠状病毒感染引起的严重疫情,分别是严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)和中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS),鉴于在病原学和流行病学方面的共同特点,本文回顾既往两起疫情,

结合2019-nCoV感染的最新流行病学研究作一综述,并对疫情发展趋势和防控策略进行探讨。

1 SARS与MERS: 21世纪的冠状病毒流行史

2002年11月,中国佛山发现了第1例已知的SARS病例。到2003年2月,已经报告了300多例,其中1/3是医护人员^[2]。感染者通过旅行,将疫情传播到中国香港,然后扩散到越南、加拿大和其他几个国家。全球科学家经过巨大努力,于当年4月鉴定出了病原体,即SARS冠状病毒(severe acute respiratory syndrome-coronavirus, SARS-CoV)^[3]。到2003年7月,在总共报告了8096例病例(包括在27个国家/地区774例死亡病例)之后,SARS大流行被宣布结束。2003年12月—2004年1月,又发生了5例人畜共患传播引起的SARS病例^[4]。

2012年6月,即SARS-CoV首次出现10年后,1名沙特阿拉伯男子死于急性肺炎和肾衰竭。从他的痰液中分离出一种新的冠状病毒,即中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome-coronavirus, MERS-CoV)^[5]。通过回溯诊断,发现2012年4月约旦一家医院收治的多例严重的呼吸系统疾病病例实为MERS病例^[6],由于感染者的旅行,MERS-CoV继续出现并传播到阿拉伯半岛以外的国家,截至2019年12月,共

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81772185)

[作者单位] 100039 北京,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(张昕、聂为民、黄磊),临床检验医学中心(李小溪)

前两位作者对本文有同等贡献,均为第一作者

[通信作者] 黄磊, E-mail: huangleiwa@sina.com

有27个国家向WHO报告了2465例经实验室确诊的MERS-CoV感染病例,包括850例死亡病例(死亡率34.4%),其中大多数由沙特阿拉伯报告(共2073例感染,772例死亡)^[7]。虽然MERS没有引起如同SARS一样的国际恐慌,但第2种高致病性人畜共患CoV的出现说明了这种病毒家族所构成的威胁极大。2017年,WHO将SARS-CoV和MERS-CoV列为优先致病病原清单,希望能激发针对CoV的研究和对策^[8]。

2 传播方式的研究

一种新的传染病病原是否存在人传人,是决定采取何种防控措施的最关键因素。武汉疫情中最早的病例大多与华南海鲜批发市场有关,疾病预防与控制部门推测患者可能是通过接触野生动物或环境中的病原体感染的,并基于此认为没有证据支持人传人。然而,后续一系列无市场暴露史病例的聚集性发生推翻了这一推断。港大深圳医院报道了一起家族聚集病例,一家6人在2019年12月29日—2020年1月4日,从深圳前往武汉,有5人被确认感染了2019-nCoV。其中,1名没有前往武汉的家庭成员在与其他4名家庭成员接触几天后也感染了该病毒。这些家庭成员均未与海鲜市场或野生动物有过接触,但有2人去过医院。5名家庭成员在暴露后3~6d内出现发热、呼吸道症状或腹泻,这显然是人传人的有力证据^[9]。越南报告了1例来自中国的65岁患者,1月13日自武汉飞往越南芽庄,1月17日出现发热症状,他长期在越南生活的儿子于同一日搬来同住,1月20日也出现了发热症状,父子2人都通过核酸检测确诊感染2019-nCoV,这是首例海外人传人的报道^[10]。

从传播方式上来说,冠状病毒家族普遍对外界环境抵抗力较差,因此,一般通过飞沫方式和接触方式传播。通过气溶胶形式发生空气传播的可能性较小,但在狭小的密闭空间内,存在通过气溶胶传播的风险。SARS流行期间社区发生的几起严重传播事件证明了气溶胶传播方式的可能。发生在中国香港淘大花园的187例感染集中暴发于指示病例发病后1~3d,提示该群患者来自共同感染源而非区域内部继发的人传人。进一步的现场调查和空气动力学模型分析提示管道井、通风系统和缺乏密封的排水系统均可能参与了病毒的传播^[11]。与SARS相同,在对美国第1例输入性2019-nCoV感染病例的临床观察中发现,在病程第7d,粪便中可检出病毒核酸^[12]。近日,深圳市第三人民医院发现,在某些2019-nCoV感染的

肺炎确诊患者的粪便中检测出2019-nCoV核酸,提示粪便中有可能存在活病毒^[13]。虽然目前还没有通过传统的粪-口途径传染的直接证据,但通过冲水马桶产生气溶胶造成传播的可能性必须引起警惕。此外,2月5日武汉儿童医院确诊2例新生儿感染2019-nCoV,其中1名新生儿母亲是确诊的2019-nCoV感染者。新生儿在出生30h后进行核酸检测,显示为阳性,提示可能存在母婴垂直感染传播途径,应引起重视^[14]。

由于2019-nCoV与SARS-CoV作用于相同的细胞受体——人血管紧张素转换酶2(human angiotensin-converting enzyme 2, hACE2),且这一受体主要位于肺泡上皮,因此理论上只有患者出现下呼吸道症状后,才有病毒排出和传播能力。而事实上,目前已经有多起无症状感染者和潜伏期患者感染他人的报道。1名德国商人在慕尼黑与来自中国的业务伙伴洽谈后,被确诊感染2019-nCoV并传染给了另外2人,而这位来自中国的指示病例直到回国后才出现症状^[15],这证实了潜伏期内存在着明确的传染性。

3 医院感染和超级传播事件

SARS和MERS暴发特点之一是传染性的异质性,特别是超级传播事件^[16]的发生,相当多的此类事件发生在医院^[17]。2015年5月,一个从巴林旅行返回的68岁韩国老人隐瞒流行病学史,先后前往4家医院就诊,在韩国引发了一次MERS医院内暴发,涉及16家医院和186例患者^[18]。在个别暴发中,有43.5%~100%的MERS病例与医院有关^[19],这与某些SARS事件的观察结果非常相似^[20]。住院患者之间传播MERS-CoV是最常见的感染途径(占病例总数的62%~79%)。而对于SARS-CoV,感染者对医务人员的传染率非常高(33%~42%)^[19]。从病毒学角度讲,SARS-CoV糖蛋白结合的人体受体hACE2主要存在于下呼吸道,而不是上呼吸道。受体分布可能解释了上呼吸道症状的缺乏,以及病毒峰值在疾病晚期(约10d)才出现这一现象;医院传播的主要原因可能是绝大多数患者就医时症状已经非常明显,此时已经有大量病毒排出^[21-22]。加之危重患者的治疗常须要气管插管等产生大量气溶胶的侵入性操作,这也可能导致了医院感染的显著蔓延^[7]。有关MERS患者进行治疗后对医院环境及物品表面的分析显示,在患者核酸转阴后的几天里,病毒RNA在环境中仍可大量检出^[23],提示医院感染控制工作非常重要。本次武汉疫情流行初期,武汉

市某医院 15 名医护人员为 1 例脑外科患者手术过程中被感染。此外,还发现了多起医护人员感染事件,但比例并没有 SARS 和 MERS 暴发时那么高^[7, 24]。家庭成员之间的传播仅占 MERS 病例中的 13%~21% 和 SARS 病例中的 22%~39%,但在 2019-nCoV 流行过程中,大多数病例并没有医疗机构接触史,更多的是在社区接触或家庭内部获得感染。

4 基于传播动力学的数学模型预测

病毒的传播能力是通过繁殖数 R 来衡量的,繁殖数 R 是衡量每个感染者产生的新感染的平均数。当 $R > 1$ 时,除非采取控制措施减少 R ,否则传染是可以自我维持的。当 $R < 1$ 时,当人与人之间的传播发生时,新病例的数量随着时间的推移而减少,最终,疫情将停止。在疫情暴发之初,当人们基本上不知道新的威胁并且每个人都易受影响时,可以合理地假设 R 在一段时间内是恒定的。我们把这个初始传递率称为基本再生数 R_0 。对于 SARS-CoV, R_0 的估计值范围为 1.1~4.2,大多数估计值范围为 2.0~3.0^[25]。MERS-CoV 的 R_0 估计值均较低,沙特阿拉伯的估计值均值 < 1 ,但表现出较大的时间变异性,在某些时间段内会增加,尤其是在医疗机构当中^[26]。

武汉疫情发生以来,多家研究机构利用不同的方法建立数学模型对感染人数进行估算和预测。伦敦帝国理工学院研究团队基于对武汉疫情规模的估计与潜在流行病轨迹的计算模型相结合的分析,预测到 2020 年 1 月 18 日, R_0 为 2.6 (不确定范围: 1.5~3.5),这意味着控制措施需要阻断 60% 以上的传播才能有效控制疫情^[27]。同系列另一项研究认为报告的病例数量远低于估计的潜在病例数量。根据武汉国际机场 1900 万人次的吞吐量、感染到核酸检测之间的 10 d 延迟(预估)以及过去两个月的客流量计算, 1723 人 (95%CI: 427~4471) 应该在 1 月 12 日之前出现症状^[28]。由中国疾病预防控制中心专家团队回顾 425 例患者流行病学资料得出的结论认为,目前病例倍增时间为 7.4 d,平均序列间隔为 7.5 d (95%CI: 5.3~19.0), R_0 估计为 2.2 (95%CI: 1.4~3.9),并回顾性发现自 2019 年 12 月中旬以来在亲密接触者之间已经发生了人与人之间的传播^[29]。

为了调查 2019-nCoV 暴发流行的遗传多样性、时间起源和进化史, Li 等^[30] 对已公开的 12 个病毒基因组序列进行了系统发育和似然分析,发现 2019-nCoV 的星状信号和拓扑结构可能表明潜在

的大规模“第一代”人对人病毒传播。根据对 12 个基因组序列的时间尺度系统发育分析,观察到的有限多样性,表明 2019-nCoV 暴发可能始于 2019 年 11 月 9 日 (95%CI: 2019 年 9 月 25 日—2019 年 12 月 19 日),而帝国理工学院团队认为有限的基因多样性说明来自动物宿主播种事件的可能性较小^[27]。无论如何,大规模暴发的疫情难以用传统的传播动力学和病毒进化理论解释,此处提供的估计值可能与 2019-nCoV 基因组序列数量有限有关,随着疫情的持续,向分析中添加新序列可能会大大改变上述结果。未来的研究应包括对 2019-nCoV 的宿主之间和宿主内部传播的比较分析,以及更详细的分子流行病学资料,以阐明不同宿主在时间和空间上的传播动态。

值得注意的是,任何模型的预测都应基于准确的基本预设参数(包括潜伏期、从出现症状到获得医疗救治的时间、代际时间等)这一个前提,否则就会出现较大的误差。由于数据和用于计算该数字的假设之间的差异, R_0 估计值具有很大的不确定性,随着控制措施的实施,该数字的估计值在疫情暴发过程中还会发生变化。

5 宿主溯源

在 SARS 疫情处置中,最初的流行病学调查将病毒追溯到动物市场^[31],定位到偶然中间宿主果子狸^[32],最终将蝙蝠确定为动物宿主^[33]。Ge 等^[34]2013 年的研究就发现蝙蝠体内某些 SARS-CoV 样病毒无需事先适应就能够感染人类细胞,这表明 SARS 之类的疾病可能会重新出现。基于 SARS 的经验,对 MERS-CoV 贮存宿主的搜索最初集中在蝙蝠上,但是对阿曼和加那利群岛的单峰骆驼进行的血清学调查显示 MERS-CoV 中和抗体的阳性率很高^[35]。此外,在卡塔尔一家农场的单峰骆驼体内检测到 MERS-CoV RNA,该农场与人类的两个 MERS 病例有关,并且从沙特阿拉伯和卡塔尔的单峰骆驼中分离出了病毒^[36]。沙特阿拉伯的单峰骆驼拥有数种病毒遗传谱系^[37],其中包括导致人类感染的遗传谱系。这些数据强烈提示单峰骆驼作为 MERS-CoV 贮存宿主的作用。受感染的单峰骆驼普遍存在于人类附近,并且由此产生的持续的畜-人传播可能可以解释为什么 MERS-CoV 持续导致人类感染,而 SARS-CoV 却没有持续感染的原因,因为缺乏一个稳定的中间宿主,而人类与蝙蝠之间的接触机会较少。

武汉疫情暴发与 2002—2003 年 SARS 的流

行病学相似。病例与华南海鲜批发市场的暴露有关,表明可能存在人畜共患病。该海鲜市场还出售活动物,如蛇、旱獭、蝙蝠、鸟类、青蛙、刺猬和兔子。没有证据表明特定的野生动物是2019-nCoV的贮存宿主。对病毒与其宿主之间的相对同义密码子使用偏好(relative synonymous codon usage, RSCU)的研究表明,病毒倾向于进化出与其宿主相当的RSCU。为了寻找本次疫情潜在的病毒库, Ji等^[38]进行了全面的序列分析和比较,结果发现与此前普遍认为的蝙蝠来源说不同,蛇是目前疫情暴发最有可能的野生动物宿主。此外,在2019-nCoV的棘突糖蛋白中发现了一种来源不明的同源重组,这可能解释了其发病机制、蛇与人之间的跨物种传播和有限人传播。而中国科学院武汉病毒研究所研究者从一种蝙蝠冠状病毒(BatCoV RaTG13)中发现了一个短的RdRp区域,与2019-nCoV的序列具有高度一致性。对该RNA样本进行了全长测序分析显示,2019-nCoV在整个基因组中与RaTG13高度相似,总基因组序列一致性为96.2%。与RaTG13密切的系统发育关系为2019-nCoV起源于蝙蝠提供了证据^[39]。华南农业大学沈永义团队通过宏基因组技术发现从穿山甲体内分离到的 β 冠状病毒序列与目前公布的2019-nCoV序列相似度高达99%,提示穿山甲作为中间宿主的可能^[40]。

6 海外传播

武汉疫情发生后,中国其他城市、泰国、日本和韩国的卫生从业人员迅速发现了与旅行有关的病例。美国首例与旅行有关的病例发生在1月21日。基于不同的数学模型和计算方式,多组研究者给出了不同的海外疫情预测。武汉作为一个国际旅行者的主要输出地和中转地,在冬季春节到来之前的两个月每天送出3301名乘客。

兰切斯特大学Jonathan团队研究推测,疫情的 R_0 为3.11(95%CI: 2.39~4.13),武汉地区病例确定率为5.0%(3.6%~7.4%);总感染数为21 022(11 090~33 490),该模型预测了输出到其他国家/地区的风险,最主要的是泰国、日本、韩国、中国台湾、中国香港、美国、新加坡、马来西亚、澳大利亚和越南,与目前实际发生的海外疫情基本一致^[41]。

多伦多大学Bogoch等^[42]利用国际航空运输协会的公开数据分析了中国大陆9个城市以及中国香港的前50名国际旅行目的地城市,并针对接收国的医疗保健水平、政治和经济等指标列

出了相应的传染病脆弱性指数(infectious disease vulnerability index, IDVI),即一个国家应对传染病威胁的能力,分数越高表示应付流行威胁的能力越强。结果发现亚洲的中国台北(1 359 253人次, IDVI 0.60~0.75)、泰国曼谷(1 232 307人次, IDVI 0.60~0.75)、日本东京(1 086 105人次, IDVI > 0.90)、韩国首尔(1 008 960人次, IDVI 0.75~0.90)和新加坡(751 064人次, IDVI 0.75~0.90)的乘客数量最多。欧洲区域主要有英国伦敦(252 127人次, IDVI 0.75~0.90)、法国巴黎(142 724人次, IDVI 0.75~0.90)和俄罗斯莫斯科(114 925人次, IDVI 0.60~0.75)。而美国洛杉矶(184 808人次, IDVI > 0.90)、美国纽约(148 133人次, IDVI > 0.90)和美国旧金山(140 556人次, IDVI > 0.90)则是到达北美目的地的游客最多的城市。埃及开罗(62 470人次, IDVI 0.45~0.60)是前50个目的地中惟一的非洲城市^[42],显然,这些IDVI评分较低的地区面临着疫情输入传播的严重风险。

中国香港作为距离祖国大陆最近的国际化大都市,有SARS的前车之鉴,在此次疫情中的应对可以作为教科书式的典范。为了应对这种新出现的传染病,中国香港特别行政区政府第一时间在机场和高铁站进行了发热筛查。在了解传播方式之前,在对疑似患者的护理实践中已执行标准、接触、飞沫和空气传播的预防措施,并为员工提供相应的培训、管理流程和个人防护装备^[43]。

7 处置对策

一项研究检验了信息公开对病例数的影响,在韩国MERS流行期间,在公布了收治MERS病例的医院名单后,疫情增长例数显著下降。因此,提供准确及时的信息是控制疫情蔓延的关键因素之一^[44]。研究表明,如果感染没有引起严重的疾病,感染者可能不会及时就医。相反,他们将去工作和旅行,从而有可能将病毒传播给他们的接触者,甚至可能在国际上传播^[45],并且确定传播链和随后的接触追踪就要复杂得多。此次武汉疫情正是如此,有大量的感染者症状轻微或是处于隐性感染状态。

目前疫情传播速度取决于控制措施的有效性,以及受影响地区人口采取减少风险行为的程度。在缺乏抗病毒药物或疫苗的情况下,控制依赖于及时发现和隔离有症状的病例,不确定因素包括该病毒引起的疾病的严重程度,以及症状相对轻微的病例是否能够有效传播病毒。只要检测能力

允许,潜在病例的识别和检测需要尽可能广泛,不断提高的核酸检测能力和批量收治轻症患者的方舱医院正在逐步解决这一难题。

全球家庭医学专业机构积极倡导在紧急情况下依靠初级保健系统提供基本医疗服务。国家初级保健机构可以与公共卫生协调,从而提供级联信息,与公众进行交流,并从一线初级卫生保健中收集健康情报^[46]。中国政府正在推动的新医改中关于分级诊疗的政策也正是基于同样的理念,然而由于既往三级医院高速扩张的虹吸效应导致了基层医疗机构力量不足,在此次疫情应对过程中暴露无遗,这是一个亟待解决的问题。

8 小结与展望

从2003年对SARS病原体的最初掩盖和错误识别^[47]以及WHO对2014—2015年埃博拉疫情的缓慢反应中^[48],公共卫生从业者吸取了惨痛的教训,中国在2003年SARS暴发后建立了“不明原因肺炎”监测机制,目的是及时发现新的病原体 and 突发疫情,2019-nCoV序列的快速测定和公开分享,代表着全球卫生安全和国际卫生外交的新曙光。虽然这次疫情的发展轨迹尚无法准确预测,但有效应对需要从经典公共卫生战略的立场出发,迅速采取行动,及时制定和实施有效对策。由以前被认为是相对良性的冠状病毒家族引起的又一次人类疾病暴发,突显出新突发传染病的永恒挑战和持续防备的重要性。

【参考文献】

- [1] Nkengasong J. China's response to a novel coronavirus stands in stark contrast to the 2002 SARS outbreak response [J]. *Nat Med*, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0771-1.
- [2] Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, *et al*. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003 [J]. *Lancet*, 2003, 362(9393):1353-1358.
- [3] Drosten C, Günther S, Preiser W, *et al*. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(20):1967-1976.
- [4] Wang M, Yan M, Xu H, *et al*. SARS-CoV infection in a restaurant from palm civet [J]. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(12):1860-1865.
- [5] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, *et al*. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19):1814-1820.
- [6] Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, *et al*. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation [J]. *East Mediterr Health J*, 2013, 19 (Suppl 1):S12-S18.
- [7] de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, *et al*. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14(8):523-534.
- [8] Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold [J]. *JAMA*, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.0757
- [9] 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.
- [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] Yu IT, Li Y, Wong TW, *et al*. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(17):1731-1739.
- [12] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, *et al*. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
- [13] 深圳市第三人民医院. 深圳市三院: 部分确诊患者粪便中检测出新型冠状病毒 [EB/OL]. [2020-02-08]. <http://www.szdsyy.com/News/9f79408f-bc55-4ab6-9a72-835b70d4e3ff.html>.
- [14] 人民网. 武汉出生30小时新生儿确诊感染新型冠状病毒 [EB/OL]. [2020-02-08]. <http://hb.people.com.cn/BIG5/n2/2020/0205/c194063-33768195.html>.
- [15] 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.
- [16] Wong G, Liu W, Liu Y, *et al*. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease [J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 18(4):398-401.
- [17] Hui DS, Azhar EI, Kim YJ, *et al*. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(8):e217-e227.
- [18] Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreak in the Republic of Korea, 2015 [J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2015, 6(4):269-278.
- [19] Chowell G, Abdirizak F, Lee S, *et al*. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study [J]. *BMC Med*, 2015, 13:210.
- [20] Hunter JC, Nguyen D, Aden B, *et al*. Transmission of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in healthcare settings, Abu Dhabi [J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(4):647-656.
- [21] Cowling BJ, Park M, Fang VJ, *et al*. Preliminary epidemiological assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May to June 2015 [J]. *Euro Surveill*, 2015, 20(25):7-13.
- [22] Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, *et al*. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study [J]. *Lancet*, 2003, 361(9371):1767-1772.
- [23] Bin SY, Heo JY, Song MS, *et al*. Environmental contamination and viral shedding in MERS patients during MERS-CoV outbreak in South Korea [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(6):755-760.
- [24] 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.
- [25] Bauch CT, Lloyd-Smith JO, Coffee MP, *et al*. Dynamically modeling SARS and other newly emerging respiratory illnesses: past, present, and future [J]. *Epidemiology*, 2005, 16(6):791-801.
- [26] Cauchemez S, Nouvellet P, Cori A, *et al*. Unraveling the drivers of MERS-CoV transmission [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(32):9081-9086.
- [27] Imai N, Cori A, Dorigatti I, *et al*. Transmissibility of 2019-nCoV [EB/OL]. [2020-02-08]. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf>.
- [28] Parry J. China coronavirus: cases surge as official admits human to

- human transmission [J]. *BMJ*, 2020, 368:m236.
- [29] 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.
- [30] Li X, Zai J, Wang X, *et al.* Potential of large 'first generation' human-to-human transmission of 2019-nCoV [J]. *J Med Virol*, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25693.
- [31] Guan Y, Zheng BJ, He YQ, *et al.* Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China [J]. *Science*, 2003, 302(5643):276–278.
- [32] Kan B, Wang M, Jing H, *et al.* Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms [J]. *J Virol*, 2005, 79(18):11892–11900.
- [33] Li W, Shi Z, Yu M, *et al.* Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses [J]. *Science*, 2005, 310(5748):676–679.
- [34] 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.
- [35] Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(10):859–866.
- [36] Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(2):140–145.
- [37] Sabir JS, Lam TT, Ahmed MM, *et al.* Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia [J]. *Science*, 2016, 351(6268):81–84.
- [38] Ji W, Wang W, Zhao X, *et al.* Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human [J]. *J Med Virol*, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25682.
- [39] Zhou P, Yang XL, Wang XG, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [40] 华南农业大学. 华南农业大学发现穿山甲为新型冠状病毒潜在中间宿主 [EB/OL]. [2020-02-08]. <https://www.scau.edu.cn/2020/0207/c1300a219015/page.htm>.
- [41] Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, *et al.* Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions [J]. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.01.23.20018549>.
- [42] Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, *et al.* Potential for global spread of a novel coronavirus from China [J]. *J Travel Med*, 2020. DOI: 10.1093/jtm/taaa011.
- [43] Cheng V, Wong SC, To K, *et al.* Preparedness and proactive infection control measures against the emerging Wuhan coronavirus pneumonia in China [J]. *J Hosp Infect*, 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.010.
- [44] Noh JW, Yoo KB, Kwon YD, *et al.* Effect of information disclosure policy on control of infectious disease: MERS-CoV outbreak in South Korea [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(1). DOI: 10.3390/ijerph17010305.
- [45] Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, *et al.* A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment [J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2000929.
- [46] Dunlop C, Howe A, Li D, *et al.* The coronavirus outbreak: the central role of primary care in emergency preparedness and response [J]. *BJGP Open*, 2020. DOI: 10.3399/bjgpopen20X101041.
- [47] Benítez MA. Beijing doctor alleges SARS cases cover-up in China [J]. *Lancet*, 2003, 361(9366):1357.
- [48] Burkle FM Jr. Global health security demands a strong international health regulations treaty and leadership from a highly resourced world health organization [J]. *Disaster Med Public Health Prep*, 2015, 9(5):568–580.
- (2020-02-05 收稿 2020-02-09 修回)
(本文编辑 闫晶晶)

感染人类的 7 种冠状病毒所致疾病临床综述

韩冰, 王颖, 宋蕊, 蒋荣猛

[摘要] 60 年前人类首次发现感染人类的冠状病毒 (human coronavirus, HCoV) 是导致普通感冒的病原体。2003 年发生的严重急性呼吸综合征疫情让我们重新认识了 HCoV, 2004 和 2005 年又相继发现 HCoV-NL63 和 HCoV-HKU1, 但引起疾病较轻, 2012 年的中东呼吸综合征和 2019 年的新型冠状病毒感染肺炎让冠状病毒再次引起全球的关注。本文将从病原学、发病机制、临床表现、诊断和治疗方面进行系统介绍, 帮助临床医生更深入的认知 7 种 HCoV。

[关键词] 感染人类的冠状病毒; 临床特点; 诊断; 治疗

[中国图书资料分类号] R563.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)01-0050-07

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.01.011

Clinical review of the diseases infected by 7 human coronaviruses

HAN Bing, WANG Ying, SONG Rui*, JIANG Rong-meng*

Second Department of Infection, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, 100011, China

HAN Bing and WANG Ying are the first authors who contributed equally to the article

*Corresponding author. SONG Rui, E-mail: 13126595640@163.com; JIANG Rong-meng, E-mail: 13911900791@163.com

[基金项目] 国家科技重大专项 (2017ZX10204401)

[作者单位] 100011, 首都医科大学附属北京地坛医院感染二科 (韩冰、王颖、宋蕊、蒋荣猛)

前两位作者对本文有同等贡献, 均为第一作者

[通信作者] 宋蕊, E-mail: 13126595640@163.com; 蒋荣猛, E-mail: 13911900791@163.com