

新型冠状病毒肺炎的流行病学、临床治疗与疫情防控*

栾荣生¹, 王新², 孙鑫³, 陈兴蜀⁴, 周涛⁵, 刘权辉⁶, 吕欣⁷, 吴先萍⁸,
谷冬晴², 唐明霜², 崔慧杰², 单雪峰⁹, 欧阳净¹⁰, 张本^{1,2}, 张伟^{11,Δ},
四川大学新型冠状病毒肺炎应急攻关项目组¹²

1. 四川大学华西公共卫生学院(华西第四医院) 流行病与卫生统计学系(成都 610041); 2. 陆军军医大学第一附属医院 流行病学中心(重庆 400038); 3. 四川大学华西医院 中国循证医学中心(成都 610041); 4. 四川大学网络空间安全学院(成都 610065); 5. 电子科技大学大数据研究中心(成都 611731); 6. 四川大学计算机学院(成都 610065); 7. 国防科技大学系统工程学院(长沙 410073); 8. 四川省疾病预防控制中心(成都 610041); 9. 重庆医科大学附属第一医院 药学部(重庆 400016); 10. 重庆市公共卫生医疗救治中心 药剂科(重庆 400036); 11. 四川大学华西医院 华西生物医学大数据中心(成都 610041); 12. 四川大学(成都 610041)

【摘要】 本文系统介绍新型冠状病毒肺炎的病原学、流行病学、传播动力学、临床特征、治疗及防控等多个领域的最新研究进展,同时比较新型冠状病毒与严重急性呼吸综合征冠状病毒、中东呼吸综合征冠状病毒及H1N1流感病毒所致疫情特征的异同。新型冠状病毒的原始宿主可能为蝙蝠,患者和无症状感染者为传染源,可借助飞沫和接触途径进行人际传播,人群普遍易感。患者临床症状主要表现为发热和咳嗽,伴有白细胞和淋巴细胞减少,但目前尚无特效治疗药物。防控策略上,一方面应着力研发疫苗开展一级预防;另一方面继续贯彻对患者和密切接触者的隔离、佩戴口罩、及时进行公共场所消毒,同时大力研发快速检测试剂盒,实现对疾病的血清学监测,开展早发现、早诊断、早隔离、早治疗的二级防控策略。此外,应着力降低人群对疾病恐慌、加强防疫宣传与健康教育,共同防控疫情蔓延。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎 流行病学 治疗 疫情防控

Epidemiology, Treatment, and Epidemic Prevention and Control of the Coronavirus Disease 2019: a Review LUAN Rong-sheng¹, WANG Xin², SUN Xin³, CHEN Xing-shu⁴, ZHOU tao⁵, LIU Quan-hui⁶, LÜ Xin⁷, WU Xian-ping⁸, GU Dong-qing², TANG Ming-shuang², CUI Hui-jie², SHAN Xue-feng⁹, OUYANG Jing¹⁰, ZHANG Ben^{1,2}, ZHANG Wei^{11,Δ}, Sichuan University COVID-19 Emergency Research Group¹². 1. Department of Epidemiology and Biostatistics, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Epidemiology and Biostatistics, the First Hospital Affiliated to AMU, Chongqing 400038, China; 3. Chinese Evidence-Based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 4. School of Cybersecurity, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 5. Big Data Research Center, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China; 6. School of Computer Science, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 7. College of Systems Engineering, National University of Defense Technology, Changsha 410073, China; 8. Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; 9. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital to Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 10. Department of Pharmacy, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China; 11. West China Biomedical Big Data Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 12. Sichuan University, Chengdu 610041, China

Δ Corresponding author, E-mail: zhangwei@wchscu.cn

【Abstract】 This review summarizes the ongoing researches regarding etiology, epidemiology, transmission dynamics, treatment, and prevention and control strategies of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), with comparison to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV), Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and pandemic H1N1 virus. SARS-CoV-2 may be originated from bats, and the patients and asymptomatic carriers are the source of epidemic infection. The virus can be transmitted human-to-human through droplets and close contact, and people at all ages are susceptible to this virus. The main clinical symptoms of the patients are fever and cough, accompanied with leukocytopenia and lymphocytopenia. Effective drugs have been not yet available thus far. In terms of the prevention and control strategies, vaccine development as the primary prevention should be accelerated. Regarding the secondary prevention, ongoing efforts of the infected patients and close contacts quarantine, mask wearing promotion, regular disinfection in public

* 四川省科技厅新型冠状病毒疫情防控科技攻关项目(No.2020YFS0007)资助

Δ 通信作者, E-mail: zhangwei@wch.scu.cn

places should be continued. Meanwhile, rapid detection kit for serological monitoring of the virus in general population is expected so as to achieve early detection, early diagnosis, early isolation and early treatment. In addition, public health education on this disease and prevention should be enhanced so as to mitigate panic and mobilize the public to jointly combat the epidemic.

【Key words】 Coronavirus disease 2019 Epidemiology Treatment Epidemic prevention and control

2019年12月,我国湖北省武汉市数家医疗机构先后报告了数例不明原因肺炎患者。我国科学家迅速开展了流行病学与生态学调查工作,并确认此次疫情为不同于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)的致死性新型冠状病毒感染肺炎。此后,患病人数迅速增加,我国多个省(直辖市、自治区、特别行政区)陆续出现了确诊病例,泰国、日本、韩国、新加坡、越南和美国等多个国家也陆续出现了确诊病例^[1]。世界卫生组织于2020年2月11日将该病正式命名为Coronavirus Disease 2019(COVID-19)^[2-3]。目前,该病作为急性呼吸道传染病已被纳入《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^[4]。截至2020年3月4日24时,全国确诊80 409例,死亡3 012例,对我国人民的健康及经济社会发展造成严重威胁^[5]。面对重大疫情,提供有效的疾病防控策略,最大程度抑制疫情的继续蔓延、减少死亡人数、降低经济损失和减轻人民群众恐慌程度成为当务之急。本文拟对新型冠状病毒肺炎病原学、流行病学、传播动力学、临床特征、治疗以及防控等多个领域的研究进展进行综述,通过对比新型冠状病毒和2003年SARS冠状病毒(SARS-CoV)^[6]、2012年MERS冠状病毒(MERS-CoV)^[7]以及流感病毒H1N1^[8]的疫情特征和防控策略的异同,为政府制定有效的疫情防控策略提供数据和证据支持。

1 新型冠状病毒

冠状病毒为有包膜、长度为30~32 kb的单股正链RNA病毒,主要分为 α 、 β 、 γ 和 δ 四个属,广泛存在于鸟类、骆驼、蝙蝠、蒙面棕榈果子狸、老鼠、狗和猫等哺乳动物中^[9-10]。在新型冠状病毒肺炎发病初期,中国疾病预防控制中心同武汉市卫生机构迅速开展调查,对2019年12月27日入院的3名患者的肺泡冲洗液样本提取RNA进行基因测序,结果显示该新型病毒与 β 冠状病毒属的B谱系匹配,核酸序列与此前报道的蝙蝠体内分离到的SARS样冠状病毒bat-SL-CoVZC45和bat-SL-CoVZXC21一致性为86.9%,但是与SARS-CoV和MERS-CoV有明显差异^[11]。因此将其认定为继hCoV-OC43、NL63、229E、HKU1、

SARS-CoV和MERS-CoV之后可感染人类的第7种冠状病毒^[2]。世界卫生组织将其暂时命名为2019-nCoV。近期,国际病毒分类委员会(International Committee on Taxonomy of Viruses)将其正式命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,简称SARS-CoV-2)^[12],表明新型冠状病毒从分类学角度上看,是SARS冠状病毒(SARS-CoV)的近亲。

2 传染源和宿主

武汉9名患者的肺泡冲洗液和咽拭子样本测序结果显示,不同患者SARS-CoV-2病毒序列一致性达99.9%,即证实新型冠状病毒为同一起源^[2,11]。根据序列比对结果,推测蝙蝠可能是SARS-CoV-2的原始宿主^[2,11,13]。但是新型冠状病毒肺炎发病期间正值蝙蝠冬眠,疫情流行期间市场也无售卖蝙蝠的商家,且SARS-CoV-2病毒序列与早期蝙蝠体内提取的SARS类冠状病毒一致性不足90%,因此,SARS-CoV-2有可能是通过其它中间宿主将病毒传染给人类^[11]。2020年2月7日,华南农业大学举行新闻发布会,通过对1 000多份宏基因组样品分析,发现穿山甲体内分离的病毒株与目前感染人的病毒株序列相似度高达99%,推测其可能为新型冠状病毒的潜在中间宿主^[14]。

初步流行病学调查结果显示,大多数患者均有武汉市华南海鲜市场接触史,因此推断海鲜市场是新型冠状病毒的来源,武汉市政府快速响应,于2020年1月1日关闭华南海鲜市场^[15-16]。但是调查显示并非所有的早期患者均有华南海鲜市场接触史,最早的患者于2019年12月1日确诊,且无海鲜市场接触史,说明最早的病例可能在2019年11月份就发生了感染,华南海鲜市场也并非唯一病毒来源地^[1],推测有可能是患者在外界被感染后将病毒带入海鲜市场,或者是其它携带病毒的野生动物被送入了海鲜市场,具体原因尚不清楚。要发现并消灭原始传染源从而控制疫情进展,未来还需要进一步开展大范围人群调查研究。2020年1月24日,香港大学研究团队报道了家族聚集性的新型冠状病毒肺炎传染案例,研究显示新型冠状病毒肺炎可发生人际传播,且已经出现了第三代传播和第四代传播^[17]。此外研究发现该家庭有一名感

染SARS-CoV-2的儿童未表现出任何临床症状,推测无症状感染者也可能作为传染源传播疾病。同时,河南省人民医院报道了一个家族聚集性案例也进一步证实无症状感染者可作为传染源感染其他有密切接触的人员^[18]。2020年3月3日国家卫生与健康委员会印发的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》指出患者和无症状感染者均可成为传染源^[4]。

3 传播途径

中国疾病预防控制中心研究人员早期在新型冠状病毒肺炎患者呼吸道上皮细胞样本中分离得到新型冠状病毒核酸,推测新型冠状病毒肺炎可能通过呼吸道飞沫传播^[2]。中国疾病预防控制中心因此也相应制定了新型冠状病毒的检测方法,用于患者下呼吸道咽拭子样本的核酸检测^[19]。同时,我国研究人员对新型冠状病毒的结构进行分析,结果显示SARS-CoV-2与SARS-CoV结构上具有相似的受体结合结构域^[11],推测SARS-CoV-2可能和SARS-CoV一样通过血管紧张素转化酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)进入细胞^[11],之后该假说被相继证实^[20-21]。此外,有研究组分析了来自肺、食管、胃和肠4个含有单细胞转录组的数据集,结果显示,ACE2不仅在肺和食管上皮细胞中高表达,在回肠和结肠中也有高表达,提示消化系统也可能是SARS-CoV-2感染的潜在途径^[22]。最新个案报道也提示,新型冠状病毒肺炎亦可能存在母婴垂直传播的风险^[23],但是2020年2月2日发表的一项关于妊娠晚期合并新型冠状病毒肺炎的小样本研究却并不支持该推测,未来还需要更多大样本研究对新型冠状病毒肺炎的垂直传播途径进行验证^[24]。此外,《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》指出新型冠状病毒也存在气溶胶传播的可能^[4],同时研究推测SARS-CoV-2也可能通过粪-口途径进行传播,但研究证据尚不充分^[25]。因此,目前的研究结果支持呼吸道飞沫、气溶胶和接触传播是新型冠状病毒肺炎的主要传播途径,及时佩戴口罩成为预防感染的主要手段,而垂直传播和粪-口传播途径尚需进一步验证。

4 易感人群

新型冠状病毒肺炎的易感人群界定随着研究进展不断更新。截至2020年1月22日诊断新型冠状病毒肺炎患者的流行病学调查结果,显示男性和高龄人群可能是新型冠状病毒肺炎发病高危人群,而青少年可能不易受到新型冠状病毒肺炎的感染^[15],但是一项家族聚集性感染案例则不支持该结论^[17]。这可能是由于早期感染病例均

与华南海鲜市场有关,而青少年很少出入市场所致。2020年2月2日,国家卫生与健康委员会发布了《关于做好儿童和孕产妇新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控工作的通知》,文件明确指出儿童和孕产妇是新型冠状病毒感染的肺炎的易感人群^[26]。随后国家卫生与健康委员会2020年3月3日发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》更新指出新型冠状病毒肺炎无特定防护对象,人群普遍易感^[4]。但是,基于新型冠状病毒肺炎患者的研究显示,合并糖尿病、高血压、心血管疾病等慢性病的高龄人群患重症肺炎比例较高,因此身体状况不佳、合并多种慢性疾病的高龄人群应是疫情防控的重点保护对象^[16,27]。

5 传播动力学

疫情暴发至今,多个研究团队对新型冠状病毒肺炎的传播动力学开展研究,为疫情防控策略的制定提供了充足的数据支撑。疫情暴发初期,中国疾病预防控制中心收集武汉市截止到2020年1月22日的425例患者,对新型冠状病毒肺炎的传播动力学开展研究^[15]。结果显示新型冠状病毒肺炎的平均潜伏期为5.2 d(95%可信区间:4.1-7.0 d),人传人平均间隔时间为7.5 d(95%可信区间:5.3-19.0 d),病例倍增时间为7.4 d(95%可信区间:4.2-14.0 d),基本再生数 R_0 为2.2(95%可信区间:1.4~3.9)^[15]。武汉市政府在2020年1月23日迅速采取了封城的措施,以进一步控制病毒从武汉向其他省市蔓延。随后香港大学研究人员基于模型预测结果显示,新型冠状病毒肺炎基本再生数 R_0 为2.68(95%可信区间:2.47~2.86),截止2020年1月25日武汉市的感染人数可能已经超过75 000人,这些感染者大量输出到重庆、北京、上海、广州、深圳等大城市,预测无干预情况下武汉疫情暴发1-2周以后,中国多个主要城市的疫情可能呈指数增长,这也从侧面证实了武汉进行封城举措的及时性和准确性^[28]。

随后,国内外研究团队继续对新型冠状病毒肺炎的传播动力学开展跟踪研究,钟南山院士团队基于我国552家医院截至2020年1月29日的1 099例患者的数据进行分析,报告新型冠状病毒肺炎的中位数潜伏期为3.0 d(范围0-24.0 d)^[29]。随后研究人员分析截至2020年1月23日的830例患者的数据后发现,新型冠状病毒肺炎的平均潜伏期为 (4.8 ± 2.6) d,基本再生数 R_0 为2.90(95%可信区间:2.32~3.63)^[30]。此外,周涛教授团队根据疫情早期传播规律,考虑部分患者未被检出的效应,估计新型冠状病毒肺炎基础再生数 R_0 波动于2.8~3.9之间,即新型冠状病毒肺炎目前还在持续传播之中^[31]。未来还需要进一步实时监测新型冠状病毒肺炎的传播动力学特征变化,为疫情防

控及全国大范围复工复学的政策制定提供数据支撑。

6 临床特征

武汉金银潭医院对截至2020年1月2日确诊的41例新型冠状病毒肺炎患者进行初步分析,结果显示患者主要表现为发热、咳嗽、肌肉疼痛或疲劳以及呼吸窘迫症状,少数患者会呈现咳痰、头痛、咯血和腹泻症状^[16]。CT影像显示几乎所有患者均呈现双肺浸润肺炎表现,同时部分患者血常规检查出现白细胞减少和淋巴细胞减少症。武汉患者的首例尸检报告显示,新型冠状病毒肺炎的病理特征与SARS和MERS冠状病毒感染的肺炎病理特征非常相似,患者肺部呈现弥漫性肺泡损伤伴细胞纤维黏液性渗出,伴有肝损伤和心肌间质细胞炎性浸润^[32]。后期基于2020年1月20日前确诊的99例患者的大样本患者临床特征分析进一步确认了患者的上述临床表现,并提示新型冠状病毒肺炎患者还会出现如精神错乱、咽痛、流涕和恶心呕吐的症状^[33]。2020年2月7日武汉中南医院基于138例患者的最新报道进一步确认了患者的上述症状,同时研究表明新型冠状病毒肺炎院内人与人间传染率约为41%(57例),其中12.3%为住院患者,29%为医院工作人员^[27]。中国疾病预防控制中心基于截至2020年2月11日的数据分析显示,目前共有1 716名医务工作者受到感染,其中5例死亡,因此院内传染防控也是防疫工作的重点^[34]。此外,钟南山院士团队近期基于1 099例患者的大样本研究发现,发热(87.9%)和咳嗽(67.7%)是患者最常见的症状,腹泻和呕吐所占比例较小(5%)^[29]。这为临床新型冠状病毒肺炎患者的诊断和疑似患者的早期识别提供了重要依据,同时也提示院内感染防控的重要性。

7 治疗措施

目前尚没有治疗新型冠状病毒肺炎的特效药,临床上常采用氧疗、静脉抗生素、奥司他韦、全身应用糖皮质激素、机械通气等治疗方案^[29]。但是一些潜在有效的治疗药物正在开展一系列临床试验,未来有可能应用于新型冠状病毒肺炎的一线治疗当中^[4]。洛匹那韦/利托那韦片是在我国已经批准上市的针对人类免疫缺陷病毒的抗病毒药物,研究显示其对SARS和MERS均有较好的治疗效果,国家卫生与健康委员会也将其作为推荐治疗药物^[4]。同时,武汉金银潭医院和四川省人民医院也分别注册临床试验,评价其治疗新型冠状病毒肺炎患者的疗效,此外还有中药(如莲花清瘟胶囊)、抗病毒药物(如阿比多尔)和糖皮质激素等已上市药物正在临床试验之中^[35]。最新的研究报道了美国首例新型冠状病毒肺炎的治疗过程,

证实新研发的核苷类似物药物瑞德西韦在治疗SARS-CoV-2感染的肺炎患者中具有较好的疗效^[36]。同时,我国学者也通过体外实验证明瑞得西韦和磷酸氯喹能有效抑制新型冠状病毒的感染,但是目前尚缺乏大样本临床随机对照试验的证据支持^[37]。2020年2月3日,中日友好医院正式牵头开展瑞德西韦治疗新型冠状病毒肺炎的Ⅲ期临床试验,拟纳入轻、重度患者270人,预计2020年4月27日试验结束对疗效和安全性进行进一步确认。

8 防控策略

综合比较新型冠状病毒肺炎与其它主要通过空气和飞沫传播的SARS、MERS和H1N1流感疫情特征、防控策略和治疗措施等(表1),可见新型冠状病毒肺炎的 R_0 与SARS和H1N1流感可比,明显高于MERS。新型冠状病毒肺炎潜伏期和人传人时间与SARS和MERS可比,高于H1N1流感。新型冠状病毒肺炎发病人数高于SARS和MERS,低于H1N1流感,死亡率则低于SARS和MERS,高于H1N1流感。既往不同疫情防控措施主要分为两个方面,首先要尽快隔离传染源并研发疫苗,开展病因预防;其次要及时切断传播途径。借鉴相应防控手段,未来我们应一方面着力寻找新型冠状病毒肺炎的中间宿主,及时隔离和避免接触,同时也应加快推动疫苗研发进度;另一方面继续贯彻患者和密切接触者隔离、未感染人员佩戴口罩、公共场所消毒的措施,同时加大力度,开发更高效、更迅捷的检测病毒核酸的方法,开展人群血清学监测,以实现早预防、早发现、早诊断、早隔离、早治疗的目的。同时,积极开展社区宣传、健康教育和心理辅导,减轻人群对疾病的恐慌,共同防控疫情。此外,我们也应该重视卫生状况不佳的动物市场监管,尽量减少对野生动物的食用和接触,避免类似的动物到人的病毒传播和悲剧的再次发生。

9 结语

本文全面介绍新型冠状病毒肺炎的病原学、流行病学、传播动力学、临床特征、治疗和防控等多个领域的研究进展,同时横向对比SARS、MERS和H1N1流疫情特征、防控策略和治疗措施。研究发现新型冠状病毒肺炎病毒原始宿主可能为蝙蝠,主要通过呼吸道飞沫和直接接触传播。新型冠状病毒肺炎症状相对较轻,但目前尚缺乏有效的治疗手段。横向对比不同疫情特征,新型冠状病毒肺炎发病特征与SARS和MERS接近,但是发病人数却相对较高。究其原因,疾病的严重程度与其在人群的波及程度有密切关联。对于致病力强的疾病SARS和

表 1 新型冠状病毒肺炎与SARS、MERS和H1N1疫情特征、防控策略以及治疗措施比较

Table 1 Comparisons on epidemic characteristics, treatments, prevention and containment measures among COVID-19, SARS, MERS, and H1N1

Characteristic	COVID-19 ^[2]	SARS ^[6]	MERS ^[7]	H1N1 ^[8]
Pathogen	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV	H1N1pdm09 virus
Occurrence time and place	December, 2019 Wuhan, China ^[2]	November, 2002 ^[6] Guangdong, China; February, 2003 ^[6] Hong Kong, China	June, 2012, Saudi Arabia; May, 2015, South Korea ^[38]	April, 2009, North America ^[8]
Outcome	Still ongoing	Ended in July 2003 ^[39-40] , lasting for 9 months	Sporadic cases in Saudi Arabia ^[41] lasting for a long time; no new cases since 2015 July ^[42-43] , lasting for 3 months in South Korea	On the decline since 2010 August ^[44] , lasting for about 20 months
Basic reproductive number	2.2 (1.4-3.9) ^{*[15]} 2.68 (2.47-2.86) ^{*[28]} 2.90 (2.32-3.65) ^{*[30]}	Beijing: 1.07-3.25 ^{#[45]} ; Hong Kong: 2.7 (2.2-3.7) ^{*[46]} ; Singapore: 2.2-3.6 ^{#[47]}	Saudi Arabia and South Korea 0.91 (0.36-1.44) ^{*[48]}	1.7-1.8 ^{#[49]}
Incubation period/d	5.2 (4.1-7.0) ^{*[15]} 3.0 (0.0-24.0) ^{*[29]} 4.8±2.6 ^[30]	Beijing: 5.7±9.7 ^[50] ; Hong Kong: 4.4±4.6 ^[50]	Saudi Arabia: 5.0 (4.0-6.6) ^{*[51]} ; South Korea: 6.9 (6.3-7.5) ^{*[51]}	1-7 ^{#[52]}
Serial interval/d	7.5 (4.1-19.0) ^{*[15]}	Singapore: 8.4±3.8 ^[47]	Saudi Arabia: 6.8 (6.0-7.8) ^{*[53]} ; South Korea: 12.6 (12.1-13.1) ^[54]	2.2-2.6 ^{#[49, 55]}
Confirmed cases	China: 80 409 (As of March 4, 2020) ^[5]	Globally: 8 422 ^[6] China: 5 327 ^[6] Hong Kong: 1 755 ^[6] Singapore: 238 ^[6]	Globally: 2 494 ^[56] ; Saudi Arabia: 1 807 ^[57] ; South Korea: 186 ^[58]	USA: about 60 million ^[59]
Case fatality rate	3.75% (<i>n</i> =3 012) (As of March 4, 2020) ^[5]	Globally: 10.9% (<i>n</i> =916) ^[6] ; China: 7% (<i>n</i> =349) ^[6] ; Hong Kong: 17% (<i>n</i> =300) ^[6] ; Singapore: 14% (<i>n</i> =33) ^[6]	Globally: 34.4% (<i>n</i> =858) ^[56] ; Saudi Arabia: 39.0% (<i>n</i> =705) ^[57] ; South Korea: 20.4% (<i>n</i> =38) ^[58]	0.02% (<i>n</i> =12 469) ^[59]
Hosts	Native host: bats ^[2, 11] ; Intermediate host: unknown	Native host: bats ^[10] ; Intermediate host: masked civet ^[10]	Native host: bats ^[10] ; Intermediate host: camels ^[60]	Pigs ^[8]
Route of transmission	Air, droplet, contact ^[4]	Air, droplet, contact ^[40]	Air, droplet, contact ^[38]	Air, droplet, contact ^[61]
Treatments	No specifically effective medicine available so far; clinical treatments encompass oxygen therapy, intravenous antibiotics, oseltamivir, systemic glucocorticoid and mechanical ventilation; some potential effective drugs such as Remdesivir are being tested in clinical trials ^[29]	Combine general treatment and monitoring, symptomatic treatment, prevention and treatment of complications, such as ventilator or intubation treatment; use of glucocorticoid, broad-spectrum antibiotics and antiviral drugs, protein inhibitors, psychotherapy and traditional Chinese medicine treatment ^[40]	Mainly symptomatic support, antiviral and antibacterial treatment; hospitalization of patients with severe respiratory tract infection; treatment according to the condition, including use of ventilator and extracorporeal membrane oxygenation, human monoclonal antibody treatment; cautious use of glucocorticoid ^[38]	Vaccination; use of antiviral drugs such as Oseltamivir, neuraminidase inhibitors; general treatment, symptomatic treatment and antibacterial treatment, etc. ^[52]
Prevention and containment measures	Improve the reporting mechanism; screen and detect suspected cases timely; quarantine and follow up on close contacts; implement quarantine inspection; enhance public education on health and personal protection; implement traffic control and city lockdown in the worst-hit area ^[62]	Quarantine and follow up on close contacts; closing public places and traffic; implement quarantine inspection in hospitals; extensive public education on prevention; vaccine development; elimination of hosts; rapid test kit development for serological monitoring ^[63]	Isolation of patients; reduce animal-to-animal transmission; quick identification of cases; follow up on close contacts and control infection ^[60]	Vaccination; antiviral drugs including amantadine and rimantadine; wear mask; improve the sanitation in pig breeding places; avoid contact with sick pigs and optimize the treatment of dead pigs ^[64]

* Value (95% confidence interval); #Min-Max

MERS, 我们可以快速发现感染者并进行隔离和密切接触者的追踪, 从而遏制疾病的大范围蔓延。而对于此次新型冠状病毒和美国H1N1流感等传播力较强而致病力相

对较轻的疾病, 临床表现不明显, 从而对感染者的识别造成困难, 不能及时防控则有导致疫情大范围暴发的风险^[65]。经历了2003年的SARS疫情后, 我国建立了相对完

善的疫情上报和处理体系,而且此次面对新型冠状病毒的处理措施和应对时效得到国内外的一致认可^[65]。但是我国在应对重大突发公共卫生事件中仍然存在空间、人员和资源不足的情况。除疫情上报和处理体系,政府还应该化危为机,通过这次防疫攻坚战,建立以信息化为基础的现代化基层防疫体系,为流行病学调查提供有力工具。同时,做好顶层设计,建立常态化应急大数据保障机制;充分应用运营商大数据,保障防疫政策精准实施;切实做好精准防控,“早发现,早隔离”,压缩检出时间;充分利用大数据资源,建立流行病学模型,科学定量做好疫情趋势研判。此外,还应积极加大公共卫生与疾病防控基础设施建设和人才培养的力度,加强疫情防控的思想意识教育。从而进一步提升我国应对重大突发公共卫生事件的能力,最大程度保护人民群众生命安全和身体健康。

* * *

致谢:四川大学华西医院华西生物医学大数据中心、四川省卫生与健康委员会和四川省疾病预防控制中心在研究过程中提供了大力支持和帮助。特此感谢!

参 考 文 献

- [1] MUNSTER V J, KOOPMANS M, VAN DOREMALEN N, *et al.* A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 692–694.
- [2] ZHU N, ZHANG D, WANG W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727–733.
- [3] WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (2020-02-11) [2020-02-15]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- [4] 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(试行第七版)的通知. (2020-03-03) [2020-03-05]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒感染的肺炎疫情分布. (2020-01-26) [2020-03-05]. <http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>.
- [6] CHAN-YEUNG M, XU R H. SARS: epidemiology. *Respirology*, 2003, 8(Suppl): S9–S14.
- [7] ZAKI A M, VAN BOHEEMEN S, BESTEBROER T M, *et al.* Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 2012, 367: 1814–1820.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 58: 400–402 [2020-02-15]. <http://www.cdc.gov/mmwr>.
- [9] DE WIT E, VAN DOREMALEN N, FALZARANO D, *et al.* SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14: 523–534.
- [10] CUI J, LI F, SHI Z L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17: 181–192.
- [11] LU R J, ZHAO X, LI J, *et al.* Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020 [2020-02-15]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [12] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses — a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*, 2020: 937862 [2020-02-15]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>. doi: <https://doi.org/10.1101/20200207937862>.
- [13] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020 [2020-02-18]. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.
- [14] 华南农业大学. 穿山甲或是新型冠状病毒的潜在中间宿主. 中国新闻网. (2020-02-07) [2020-02-15]. <http://www.chinanews.com/sh/shipin/cns/2020/02-07/news847083.shtml>.
- [15] LI Q, GUAN X, WU P, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, 2020 [2020-02-15]. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001316?articleTools=true>. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [16] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497–506.
- [17] CHAN J F, YUAN S, KOK K H, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*, 2020, 395(10223): 514–523.
- [18] BAY Y, YAO L, WEI T, *et al.* Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*, 2020 [2020-03-05]. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028?resultClick=3>. doi:10.1001/jama.2020.2565.
- [19] TAN W, ZHAO X, MA X, *et al.* Notes from the Field: a novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases — Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Weekly*, 2020, 2(4): 61–62.
- [20] XU X T, CHEN P, WANG J F, *et al.* Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*, 2020 [2020-02-10]. <http://engine.scichina.com/publisher/scp/journal/SCLS/doi/10.1007/s11427-020-1637-5?slug=abstract>. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [21] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, *et al.* Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv*, 2020 [2020-02-18]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>. doi: 10.1101/2020.01.22.914952.
- [22] ZHANG H, KANG Z J, GONG H Y, *et al.* The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *BioRxiv*, 2020 [2020-02-18]. <https://>

- www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927806v1. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806>.
- [23] 武汉出生30小时新生儿确诊可能存在母婴垂直感染. 央视网新闻网 [2020-02-18]. <http://news.cctv.com/2020/02/05/ARTIBNDLKFslreOG0FW6Geu200205.shtml>.
- [24] CHEN H J, GUO J J, 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. *Lancet*, 2020 [2020-02-18]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext). doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [25] YEO C, KAUSHAL S, YEO D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020. pii: S2468-1253(20)30048-0 [2020-02-25]. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30048-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30048-0/fulltext). doi:10.1016/S2468-1253(20)30048-0.
- [26] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于做好儿童和孕产妇新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控工作的通知.(2020-02-02) [2020-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/7902/202002/de2d62a5711c41ef9b2c4b6f4d1f2136.shtml>.
- [27] WANG D W, HU B, HU C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020 [2020-02-10]. <https://doi.org/10.1001/jama.202015852020>.
- [28] WU J T, LEUNG K, LEUNG G M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modeling study. *Lancet*, 2020 [2020-02-15]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30260-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30260-9/fulltext). doi:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- [29] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, *et al.* Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med*, 2020 [2020-03-05]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- [30] LIU T, HU J X, KANG M, *et al.* Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *BioRxiv*, 2020 [2020-02-18]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.25.919787v1>. <https://doi.org/10.1101/20200125919787>.
- [31] ZHOU T, LIU Q H, YANG Z, *et al.* Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV. *ArXiv*, 2001 [2020-02-19]. <https://arxiv.org/abs/2001.10530>.
- [32] XU Z, SHI L, WANG Y, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 2020. pii: S2213-2600(20)30076-X [2020-02-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pathological+findings+of+COVID-19+associated+with+acute+respiratory+distress+syndrome>. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [33] CHEN N S, ZHOU M, DONG X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [34] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析. *中国流行病学杂志*, 2020, 41(2): 145-151.
- [35] 中国临床试验注册中心 [2020-02-25]. <http://www.chictr.org.cn/index.aspx>.
- [36] HOLSHUE M L, DEBOLT C, LINDQUIST S, *et al.* First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, 2020 [2020-02-18]. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191?query=featured_home. doi:10.1056/NEJMoa2001191.
- [37] WANG M, CAO R, ZHANG L, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res*, 2020 [2020-02-10]. <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>. doi:10.1038/s41422-020-0282-0.
- [38] ZUMLA A, HUI D S, PERLMAN S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*, 2015, 386: 995-1007.
- [39] WHO. SARS outbreak contained worldwide.(2003-07-05) [2020-02-10]. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr56/en/>.
- [40] PEIRIS J S, YUEN K Y, OSTERHAUS A D, *et al.* The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2431-2441.
- [41] WHO. MERS-CoV disease outbreak news. (2015-07-29) [2020-03-05]. https://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus_infections/en/.
- [42] Korea Centers for Disease Control and Prevention. Corrigendum to "Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Outbreak in the Republic of Korea, 2015" [Volume 6, Issue 4, August 2015, 269-278]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2016, 7(2): 138.
- [43] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Republic of Korea. (2015-07-21) [2020-02-10]. <https://www.who.int/csr/don/21-july-2015-mers-korea/en/>.
- [44] FINEBERG H V. Pandemic preparedness and response—lessons from the H1N1 influenza of 2009. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 1335-1342.
- [45] WANG W, RUAN S. Simulating the SARS outbreak in Beijing with limited data. *J Theor Biol*, 2004, 227(3): 369-379.
- [46] RILEY S, FRASER C, DONNELLY C A, *et al.* Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions. *Science*, 2003, 300(5627): 1961-1966.
- [47] LIPSITCH M, COHEN T, COOPER B, *et al.* Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science*, 2003, 300(5627): 1966-1970.
- [48] CHOWELL G, ABDIRIZAK F, LEE S, *et al.* Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC Med*, 2015, 13:210 [2020-02-19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Transmission+characteristics+of+MERS+and+SARS+in+the+healthcare+setting%3A+a+comparative+study>. doi:10.1186/s12916-015-0450-0.
- [49] WHITE L F, WALLINGA J, FINELLI L, *et al.* Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA. *Influenza Other Respir Viruses*, 2009, 3(6): 267-276.
- [50] LAU E H, HSIUNG C A, COWLING B J, *et al.* A comparative epidemiologic analysis of SARS in Hong Kong, Beijing and Taiwan. *BMC Infect Dis*, 2010, 10:50 [2020-02-19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+comparative+epidemiologic+analysis+of+SARS+in+Hong+Kong%2C+Beijing+and+Taiwan>. doi:10.1186/1471-2334-10-50.

- [51] VIRLOGEUX V, FANG V J, PARK M, *et al.* Comparison of incubation period distribution of human infections with MERS-CoV in South Korea and Saudi Arabia. *Sci Rep*, 2016, 6:35839 [2020-02-19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Comparison+of+incubation+period+distribution+of+human+infections+with+MERS-CoV+in+South+Korea+and+Saudi+Arabia>. doi: 10.1038/srep35839.
- [52] Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med*, 2010, 362(18): 1708–1719.
- [53] CAUCHEMEZ S, NOUVELLET P, CORI A, *et al.* Unraveling the drivers of MERS-CoV transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(32): 9081–9086.
- [54] COWLING B J, PARK M, FANG V J, *et al.* Preliminary epidemiological assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May to June 2015. *Euro Surveill*, 2015, 20(25): 7–13.
- [55] CAUCHEMEZ S, DONNELLY C A, REED C, *et al.* Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med*, 2009, 361(27): 2619–2627.
- [56] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). (2019-11-30) [2020-02-15]. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.
- [57] HUI D S, AZHAR E I, KIM Y J, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(8): e217–e227[2020-02-15]. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30127-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30127-0).
- [58] OH M D, PARK W B, PARK S W, *et al.* Middle East respiratory syndrome: what we learned from the 2015 outbreak in the Republic of Korea. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(2): 233–246.
- [59] Centers for Disease Control and Prevention. 2009 H1N1 Pandemic (H1N1pdm09 virus). (2019-06-11) [2020-02-15]. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html>.
- [60] ARABI Y M, BALKHY H H, HAYDEN F G, *et al.* Middle East respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2017, 376(6): 584–594.
- [61] KILLINGLEY B, NGUYEN-VAN-TAM J. Routes of influenza transmission. *Influenza Other Respir Viruses*, 2013, 7(Suppl 2): 42–51.
- [62] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第三版)的通知. (2020-01-28)[2020-02-15]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/29/content_5472893.htm.
- [63] PANG X, ZHU Z, XU F, *et al.* Evaluation of control measures implemented in the severe acute respiratory syndrome outbreak in Beijing, 2003. *JAMA*, 2003, 290(24): 3215–3221.
- [64] COX N J, SUBBARAO K. Influenza. *Lancet*, 1999, 354(9186): 1277–1282.
- [65] HORTON R. Offline: 2019-nCoV outbreak-early lessons. *Lancet*, 2020, 395(10221): 322 [2020-02-18]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30212-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30212-9/fulltext). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30212-9.

(2020-02-18收稿, 2020-02-26修回)

编辑 汤洁

本刊征稿启事

《四川大学学报(医学版)》(原《华西医科大学学报》)是中文核心期刊,曾荣获全国优秀科技期刊一等奖,首届国家期刊奖提名奖,第二、三届全国期刊奖百种重点期刊,四川省十佳科技期刊称号和第一、二、三、四、五届中国高校精品科技期刊奖,2016年度中国高校百佳科技期刊,2016中国国际影响力优秀学术期刊。本刊被中国科学引文数据库(CSCD)、北京大学图书馆中文核心期刊要目总览(北大核心/中文核心)、中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)(科技核心)、美国PubMed《医学索引》(IM/MEDLINE)、Scopus等收录。

为了更好地开展国内外学术交流,促进医药卫生事业的发展,凡符合编辑部稿件要求(见每卷末期稿约),均可向本刊投稿。凡属于国家自然科学基金及其他部省级以上科研基金资助的来稿,编辑部将适当地给予优先。

本刊在线投稿网址: <http://ykxb.scu.edu.cn/>

地址:四川省成都市人民南路三段17号《四川大学学报(医学版)》编辑部

邮政编码: 610041

电话/传真: (028)85501320

E-mail: scuxbyxb@scu.edu.cn

四川大学学报(医学版)编辑部