

## 新型冠状病毒感染传播、发病机制、诊断和治疗的进展

王业明 徐逸天 曹彬

中日友好医院呼吸中心呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸疾病临床研究中心 中国医学科学院呼吸病学研究院 100029

通信作者:曹彬,Email:caobin\_ben@163.com

**【摘要】** 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)大流行是迄今人类面临的最大的公共卫生挑战。全球为控制疫情积极投入巨大的努力,在新型冠状病毒传播、发病机制、诊断和治疗等关键问题均取得较大进展。及时了解 COVID-19 的重要进展对提高我国医学界同仁应对新发、突发传染病有重要的借鉴和参考价值。

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)仍持续全球大流行,截至 2021 年 2 月 16 日已造成超过 1 亿人感染,并导致 238 万余人死亡<sup>[1]</sup>。为更快更好控制新型冠状病毒(简称新冠)大流行,世界各国付出了前所未有的努力,极大地推动了对新冠的认识和防治。本文将对新冠的传播、发病机制、诊断和治疗等临床关注的重要环节进展进行综述。

### 一、传播

1. 传染源: SARS-CoV-2 的确切来源至今仍然未知, SARS-CoV-2 的自然宿主很可能是蝙蝠,而 SARS-CoV-2 的中间宿主目前仍然未知<sup>[2-3]</sup>。

COVID-19 传染源主要是 SARS-CoV-2 感染的患者和无症状感染者。COVID-19 潜伏期 1~14 d,多为 3~7 d<sup>[4-5]</sup>。新冠患者从症状出现前约 2~3 d 即开始排毒,这意味着患者在潜伏期即有传染性。由于无症状感染者和潜伏期患者无明显的临床表现但却具有传染性,因此早期识别该类患者对控制疫情传播具有重要的流行病学意义。相较于潜伏期, COVID-19 患者在症状期传染性最强<sup>[6]</sup>,主要是在发病后 5 d 内<sup>[7]</sup>。尽管部分研究显示新冠患者呼吸道病毒核酸可在较长时间内持续呈现阳性,但这并不等同于患者在此期间必然具有传染性<sup>[8]</sup>。

2. 传播途径: SARS-CoV-2 人际传播的主要途径为经呼吸道飞沫、密切接触和气溶胶传播。面对面交谈、咳嗽、打喷嚏时产生的飞沫被易感者吸入是最常见的传播模式<sup>[6]</sup>。在密闭环境或医疗操作过程中,气溶胶传播也是重要途径<sup>[5]</sup>。

接触患者的分泌物或污染的物品也可造成感染<sup>[9-10]</sup>。在冷链物品中分离到新冠活病毒<sup>[11]</sup>,提示接触冷冻食品可

能是重要的传播途径。

3. 阻断传播途径:保持 1 m 以上乃至 2 m 的社交距离可以有效减少或阻断飞沫传播<sup>[12]</sup>。但所谓安全的社交距离并不能一概而论,在实际中应结合上述因素综合判断<sup>[13]</sup>,公共场所戴口罩,减少人群聚集以及注意室内通风也是阻断飞沫传播的有效措施<sup>[5]</sup>。

避免接触感染者及其污染的物品同时注意手卫生是阻断接触传播的重要措施<sup>[14]</sup>。公共场所的公共物品应定期消毒或提供一次性消毒用具。

医疗机构需要注意阻断气溶胶传播。在呼吸道侵入性或刺激性操作时可产生飞沫和气溶胶,且近距离照护患者,一线医务人员的感染风险要显著高于普通人群<sup>[15]</sup>。因此,保障 PPE 的充足供应和规范使用对阻断院内气溶胶传播至关重要。

4. 保护易感人群:所有年龄段人群对 SARS-CoV-2 普遍易感,疫苗是重要保护易感人群的手段<sup>[16]</sup>,国内外部分疫苗已经批准使用<sup>[17]</sup>,我国正在分阶段有序接种新冠疫苗<sup>[18]</sup>。

5. 社区层面有效防控措施:防疫措施可以分为个人层面和社会层面。从个人层面而言,公共场合佩戴口罩、保持社交距离、避免前往人群拥挤和聚集的场所、注意手卫生均可以有效避免新冠感染。社会层面而言,需要根据当地疫情的严重程度采集个性化的防疫措施。早期武汉以及后续各地散发疫情的快速高效应对给疫情防控提供了充足的经验<sup>[19-20]</sup>。此外,大数据用于传染源和密接的追踪方面发挥了较大优势。

### 二、病毒学和发病机制

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)属于巢病毒目

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201120-01106

收稿日期 2020-11-20 本文编辑 吕小东

引用本文:王业明,徐逸天,曹彬.新型冠状病毒感染传播、发病机制、诊断和治疗的进展[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(7):684-688. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201120-01106.



(*Nidovirales*), 冠状病毒科(*Coronaviridae*), 正冠状病毒亚科(*Orthocoronavirinae*),  $\beta$  冠状病毒属, 为单股正链 RNA 病毒。它是近 20 年以来, 继 SARS-CoV 和 MERS-CoV 之后, 第三种能够引起人类严重疾病的冠状病毒。SARS-CoV-2 有包膜, 病毒体呈球形或椭圆形, 直径 60~140 nm, 刺突长 9~12 nm。病毒基因组可以编码包括核蛋白(N)、包膜蛋白(E)、基质蛋白(M)和刺突糖蛋白(S)在内的 4 种结构蛋白及 RNA 依赖性的 RNA 聚合酶(RdRp)<sup>[21-23]</sup>。

SARS-CoV-2 通过其表面的刺突糖蛋白(S 蛋白)与靶细胞表面的血管紧张素转化酶 2(ACE2)结合, 随后细胞表面的跨膜丝氨酸蛋白酶 2(TMPRSS2)切割 ACE2 并且活化 S 蛋白, 从而促使病毒进入并感染宿主细胞<sup>[24]</sup>。

除了病毒的直接致病作用外, 机体的过度免疫反应也是 SARS-CoV-2 重要的致病机制<sup>[24-25]</sup>。重症 COVID-19 患者会出现感染中毒症(sepsis)的表现<sup>[26]</sup>。

### 三、病理表现

呼吸系统是 COVID-19 患者主要的受累系统<sup>[27]</sup>, 尸检病理研究提示肺外器官也能检测到 SARS-CoV-2 的核酸, 提示 COVID-19 会累及多种肺外脏器官<sup>[28-29]</sup>。详细病理表现可参见《中国成人 2019 冠状病毒病的诊治与防控指南》<sup>[5]</sup>。

1. 肺: 肺脏呈不同程度的实变。光镜下, 实变区主要呈现弥漫性肺泡损伤和渗出性肺炎。不同区域肺病变复杂多样, 新旧交错。

肺泡腔内见浆液、纤维蛋白性渗出物及透明膜形成; 渗出细胞主要为单核和巨噬细胞, 可见多核巨细胞。肺泡结构不同程度的破坏, I 型和 II 型肺泡上皮细胞坏死、脱落, II 型肺泡上皮细胞增生。肺泡隔可见充血、水肿, 单核和巨噬细胞浸润。少数肺泡过度充气、肺泡隔断裂或囊腔形成。病程较长的病例, 可见肺泡腔渗出物机化和肺间质纤维化。

肺内各级支气管黏膜部分上皮脱落, 腔内可见渗出物和黏液。小支气管和细支气管易见黏液栓形成。肺脏内各级血管均可见到血栓。

电镜下, 支气管黏膜上皮和 II 型肺泡上皮细胞胞质内可见冠状病毒颗粒。免疫组化染色显示部分支气管黏膜上皮、肺泡上皮细胞和巨噬细胞呈新型冠状病毒抗原免疫染色和核酸检测阳性。

2. 其他器官: 脾脏、淋巴结和骨髓等造血和免疫器官、心脏和血管、肾脏、胃肠道以及神经系统均有不同程度的病理改变。

### 四、临床特点

#### (一) 疾病谱

COVID-19 患者的疾病严重程度异质性较大, 按照是否出现临床症状可分为无症状感染(asymptomatic infections)和有症状感染。

1. 无症状感染: 无症状感染者所占比例尚不明确, 估计占比高达 30%~40%<sup>[30]</sup>。部分无症状感染者胸部 CT 存在影像学异常(如磨玻璃影)<sup>[31]</sup>, 部分患者可进一步发展为低氧血症<sup>[32]</sup>。

2. 有症状 COVID-19 患者的严重程度分类: 临床严重程

度分型对临床合理诊疗、医疗资源的合理使用有重要意义。国家卫健委新冠肺炎诊疗方案和 WHO 新冠肺炎诊疗指南均将新冠患者分为四种类型, 即轻型(mild)、普通型(moderate)、重型(severe)、危重型(critical)。中国疾病预防控制中心流行病学调查显示, COVID-19 患者中, 约 81% 为轻症患者, 14% 为重症患者, 5% 为危重症患者<sup>[33]</sup>。

此外, 治疗性的临床研究还会使用更为细致的疾病分类。Cao 等<sup>[34]</sup>开展的洛匹那韦利托那韦治疗重症新冠的随机对照临床试验, 首次采用了 7 等级量表用于疾病严重程度的分类。世界卫生组织在此基础上进一步提出了 10 等级的分类<sup>[35]</sup>。

#### (二) 有症状感染者的临床表现

1. 症状: 临床首发症状主要以呼吸道和全身症状为主, 表现为咳嗽(干咳为主)、发热、乏力、头痛、呼吸困难、咽痛、腹泻和呕吐, 少数患者伴有嗅觉、味觉减退或丧失等为首发症状<sup>[36]</sup>。此外, 还有部分研究报道新冠患者会出现结膜炎、脱发和谵妄等少见表现。需要注意的是, 不同研究的目标人群不同, 所得到的比例可能有所差异。

2. 并发症: 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是重症患者的主要并发症<sup>[37]</sup>。心血管并发症包括心律不齐、急性心肌损伤和休克。血栓栓塞并发症包括肺栓塞和急性脑卒中(甚至在无危险因素, 且年龄 $\leq 50$ 岁的患者)都有报道<sup>[38-39]</sup>。此外, 儿童患者可出现的多系统炎症综合征<sup>[40-41]</sup>。

3. 实验室检查: 轻症患者实验室检查可无明显异常, 重症患者的实验室检查主要表现为淋巴细胞减少、LDH 升高、肌酸激酶升高以及肝酶的升高。由于新冠患者可出现明显凝血功能异常, 部分患者可出现血小板减少和 D-二聚体升高<sup>[37, 42]</sup>。重症新冠患者入院时 PCT 检测值大多在正常范围。

4. 胸部影像学: (1)胸部放射线: 常见的异常表现是实变和磨玻璃影, 多累及双肺, 外周和下肺多见; 肺部受累随病程进展而加重, 在起病后 10-12 d 达到峰值。(2)胸部 CT: 常见的异常表现为磨玻璃影(GGO)伴或不伴实变<sup>[43]</sup>。CT 异常多为双侧, 周围分布, 下叶受累。其他少见有铺路石征(GGO 伴间隔增厚)、邻近胸膜增厚、小叶间隔增厚和支气管充气征。

5. 病程发展: 重症患者多在发病 1~2 周内出现呼吸困难和(或)低氧血症, 严重者可快速进展为 ARDS、中毒性休克及多器官功能障碍综合征等(图 1)。极少数患者还可见有中枢神经系统受累。

#### (三) 鉴别诊断

新冠病毒感染应与所有呼吸道病毒感染相鉴别, 应结合患者的流行病学史和不同呼吸道病毒流行季节, 予以鉴别。上述临床症状并非新冠特异性表现, 无法用于与其他呼吸道病毒感染性疾病的鉴别诊断。诊断主要依靠流行病学和病原学检查。

#### 五、病原学诊断

目前临床可及的 COVID-19 的诊断性检测包括核酸、抗体和抗原法(表 1), 其中核酸检测是目前最为常用和重要的



表 1 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的诊断性检测方法

检测类别	主要临床应用	标本类型	性能特征	评论
核酸检测 RT-PCR	现症感染的诊断	呼吸道标本 <sup>a</sup>	敏感度和特异度都很高,但受标本的类型和质量以及检测时的发病时间,假阴性率从<5%到40%不等 <sup>b</sup>	检测时间从 30 min(快速 PCR)到 8 h 不等 <sup>c</sup>
血清学(抗体检测)	既往感染的诊断 (或至少持续 3~4 周的感染)	血	敏感度和特异度是高度可变。IgG 通常在症状出现后 14 d 形成。可与其他冠状病毒有交叉反应	检测时间从 15 min 到 2 h 不等
抗原检测	现症感染的诊断	鼻咽拭子或鼻拭子	数据有限,抗原检测通常不如核酸检测敏感	检测时间<1 h

注:RT-PCR:实时聚合酶链反应;<sup>a</sup>对于上呼吸道标本检测为阴性,怀疑有下呼吸道感染的住院患者,可以收集下呼吸道标本;<sup>b</sup>单个阳性检测通常可以确定诊断。如果初始检测为阴性,但临床怀疑仍然存在,进行第二次检测提高诊断率;<sup>c</sup>广泛筛查时可考虑使用混合核酸检测,将极大提高检测效率

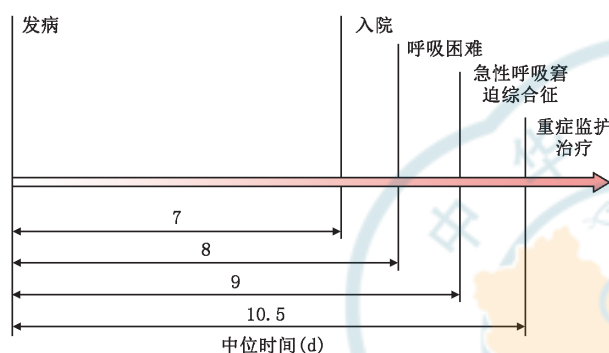


图 1 重病新冠肺炎患者病理发展的主要节点

筛查和确诊手段<sup>[44]</sup>。但假阴性是目前新冠病毒学检测的主要局限性<sup>[45]</sup>。有研究报道基于 CRISPR 技术开发的新冠诊断方法有较高的敏感度和特异度<sup>[46]</sup>。要根据不同场景选择合适的方法。

## 六、治疗

总体而言,目前尚无明确有效的抗病毒药物,仅确证小剂量激素和托珠单抗可改善重症新冠患者预后。本次新冠疫情初期出现较多同情或超说明书(off-label)的用药,并观察其治疗效果和安全性,所获结论多不具有参考价值。此后学界坚持探索治疗新冠的药物均采用随机对照临床试验的方法,甚至英国出现了纳入 15% 新冠患者进入临床试验的惊人举措—RECOVERY 试验<sup>[47]</sup>。

### (一) 抗病毒药物

目前仍未发现确切临床有效的抗病毒药物。由于临床研究入选患者多在病程中晚期,多数患者已经发生炎症反应或多器官功能损伤,这可能是抗病毒药物阴性结果的主要原因。目前较为明确无效的药物,包括氯喹/羟氯喹,洛匹那韦-利托那韦,静脉或吸入干扰素。由于瑞德西韦的研究结果存在分歧,该药物的抗病毒效果仍存在争议。目前单/多克隆抗体是具有前景的抗病毒药物,且发病早期使用显示出一定获益,正在进行大规模临床试验<sup>[48-49]</sup>。

### (二) 免疫调节药物

1. 糖皮质激素治疗:在疫情早期激素治疗新冠颇有争议。我国学者首先总结武汉新冠患者使用激素的经验:应用激素应充分权衡利弊,严格把握适应证、时机和剂量,针

对适合人群应用低中剂量糖皮质激素<sup>[50]</sup>。英国 RECOVERY 研究证实地塞米松可以降低 COVID-19 住院患者的病死率<sup>[11]</sup>。基于 7 项 RCT 的荟萃分析,WHO 发布了针对 COVID-19 激素使用的指南,强推荐糖皮质激素治疗重症患者,弱推荐不使用糖皮质激素治疗轻症患者<sup>[51-52]</sup>。使用疗程一般不超过 7~10 d,剂量一般相当于甲泼尼龙 0.5~1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。

2. 其他免疫治疗:除糖皮质激素外,以托珠单抗(IL-6 受体拮抗剂)和巴瑞克替尼(JAK1 和 JAK2 的选择性抑制剂)为代表的新型免疫调节药物也是探索热点,但绝大多数研究均未发现存在明显临床获益。仅有 RECOVERY 试验发现托珠单抗治疗可显著减少死亡<sup>[53]</sup>。

此外,恢复期血浆<sup>[54]</sup>和阿奇霉素<sup>[55]</sup>治疗新冠也被证明无效。

### 七、后遗症和康复

COVID-19 远期后遗症值得关注<sup>[56]</sup>。大量 COVID-19 出院患者的随访研究正在进行,部分研究表明 COVID-19 患者出院后仍存在不同比例的症状<sup>[57]</sup>,最常见的为疲劳、肌肉无力和睡眠障碍。肺脏遗留影像学异常,以磨玻璃影为主要表现,肺功能主要表现为肺弥散功能下降,在重型和危重型患者中更为明显。约 20% 的患者会出现焦虑或抑郁。因此除了身体功能的恢复,心理健康的评估也尤为重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Coronavirus disease (COVID-19) situation reports[EB/OL]. [2021-2-16]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [2] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, 579(7798):270-273. DOI: 10/ggj5cg.
- [3] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020, 395(10224):565-574. DOI: 10/ggjr43.
- [4] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.



- [5] 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知 [EB/OL]. [2020-10-25]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/Oa7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会. 中国成人 2019 冠状病毒病的诊治与防控指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(10): 700-762. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210112-00090.
- [7] He X, Lau E, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19[J]. Nat Med, 2020, 26(5):672-675. DOI: 10.1038/s41591-020-0869-5.
- [8] Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019[J]. Nature, 2020, 581(7809): 465-469. DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会. 新型冠状病毒肺炎防治专家意见[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(6): 473-489. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-112147-20200321-00392.
- [10] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med, 2020, 382(16): 1564-1567. DOI: 10/ggn88w.
- [11] 中国疾病预防控制中心 [EB/OL]. [2020-10-25]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_2275/202010/t20201017\\_222144.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_2275/202010/t20201017_222144.html).
- [12] Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2020, 395(10242): 1973-1987. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
- [13] Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, et al. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? [J]. BMJ, 2020, 370: m3223. DOI: 10.1136/bmj.m3223.
- [14] CDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19)-prevention & treatment [EB/OL]. Cent Dis Control Prev, 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
- [15] 张鹤. 新型冠状病毒肺炎疫情下对医务人员院内感染管理的反思及其对策[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(1): 74-76. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200722-00829.
- [16] The push for a COVID-19 vaccine[EB/OL]. [2020-10-25]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>.
- [17] FDA. Commissioner of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine[EB/OL]. [2020-12-24]. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>.
- [18] 中国疾控中心. 新冠病毒疫苗接种热点问题释疑[EB/OL]. [2021-01-15]. <http://health.people.com.cn/>.
- [19] Li Z, Chen Q, Feng L, et al. Active case finding with case management: the key to tackling the COVID-19 pandemic [J]. Lancet, 2020, 396(10243): 63-70. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31278-2.
- [20] Chen S, Zhang Z, Yang J, et al. Fangcang shelter hospitals: a novel concept for responding to public health emergencies[J]. Lancet, 2020, 395(10232): 1305-1314. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30744-3.
- [21] Fischetti M, Hays VF, Glaunsinger B, et al. A Visual Guide to the SARS-CoV-2 Coronavirus[EB/OL]. [2020-07-15]. Available from: <https://www.scientificamerican.com/article/a-visual-guide-to-the-sars-cov-2-coronavirus/>.
- [22] Yao H, Song Y, Chen Y, et al. Molecular architecture of the SARS-CoV-2 virus[J]. Cell, 2020, 183(3):730-738. DOI: 10/gbkb7f.
- [23] Unchwaniwala N, Ahlquist P. Coronavirus dons a new crown[J]. Science, 2020, 369(6509):1306-1307. DOI: 10/gbb9w3.
- [24] Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells[J]. EMBO J, 2020, 39(10): e105114. DOI: 10/ggtqq2.
- [25] Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes[J]. Lancet Respir Med, 2020, S2213-S2600. DOI: 10/ghfvq4.
- [26] Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses[J]. Lancet, 2020, 395(10235):1517-1520. DOI: 10/ggsp57.
- [27] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4): 420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [28] Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series[J]. Lancet, 2020, 396(10247): 320-332. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2.
- [29] Bian XW, the COVID-19 Pathology Team, Yao XH, et al. Autopsy of COVID-19 patients in China[J]. Natl Sci Rev, 2020, 7(9):1414-1418. DOI: 10.1093/nsr/nwaa123.
- [30] Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(5):362-367. DOI: 10.7326/M20-3012.
- [31] Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(5):706-711. DOI: 10.1007/s11427-020-1661-4.
- [32] Wang Y, Liu Y, Liu L, et al. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China[J]. J Infect Dis, 2020, 221(11): 1770-1774. DOI: 10.1093/infdis/jiaa119.
- [33] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. JAMA, 2020, 323(13): 1239-1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- [34] Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19[J]. N Engl J Med, 2020, 382(19): 1787-1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
- [35] WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(8):e192-e197. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7.
- [36] Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus



- disease 2019 case surveillance-United States, January 22-May 30, 2020[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(24):759-765. DOI: 10.15585/mmwr.mm6924e2.
- [37] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [38] Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19[J]. N Engl J Med, 2020, 382(17): e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
- [39] Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? [J]. Eur Heart J, 2020, 41(19): 1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa254.
- [40] Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents [J]. N Engl J Med, 2020, 383(4): 334-346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
- [41] Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State[J]. N Engl J Med, 2020, 383(4): 347-358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756.
- [42] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [43] Bao C, Liu X, Zhang H, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. J Am Coll Radiol, 2020, 17(6): 701-709. DOI: 10.1016/j.jacr.2020.03.006.
- [44] 中华医学会检验医学分会. 2019 新型冠状病毒核酸检测专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(13):968-973. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200206-00206.
- [45] Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 test sensitivity — a strategy for containment[J]. N Engl J Med, 2020, 383(22):e120. DOI: 10/ghdg6n.
- [46] Joung J, Ladha A, Saito M, et al. Detection of SARS-CoV-2 with SHERLOCK one-pot testing[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15):1492-1494. DOI: 10.1056/NEJMc2026172.
- [47] Lane HC, Fauci AS. Research in the Context of a Pandemic [J]. N Engl J Med, 2020:NEJMe2024638. DOI: 10/ghh8d6.
- [48] Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19[J]. N Engl J Med, 2021, 384(3): 229-237. DOI: 10.1056/NEJMoa2029849.
- [49] Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, et al. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19[J]. N Engl J Med, 2021, 384(10): 905-914. DOI: 10.1056/NEJMoa2033130.
- [50] 赵建平, 胡轶, 杜荣辉, 等. 新型冠状病毒肺炎糖皮质激素使用的建议 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(3): 183-184. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1001-0939.2020.03.008.
- [51] Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2020, 370: m2980. DOI: 10.1136/bmj.m2980.
- [52] Sterne J, Murthy S, Diaz JV, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis[J]. JAMA, 2020, 324(13): 1330-1341. DOI: 10.1001/jama.2020.17023.
- [53] Recovery Group, Horby PW, Pessoa-Amorim G, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial[J]. medRxiv, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2021. DOI: 10.1101/2021.02.11.21249258.
- [54] Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. N Engl J Med, 2020: NEJMoa2031304. DOI: 10/ghmgmk.
- [55] Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19[J]. N Engl J Med, 2020, 383(21):2041-2052. DOI: 10.1056/NEJMoa2019014.
- [56] 中国康复医学会, 中国康复医学会呼吸康复专委会, 中华医学会物理医学与康复学分会心肺康复学组. 2019 新型冠状病毒肺炎呼吸康复指导意见(第二版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(4): 308-314. DOI: 10.3760/cma. j. cn112147-20200228-00206.
- [57] Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study[J]. Lancet, 2021, 397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

#### 问答题(单选题):

- 以下哪项不是新冠病毒的主要传播途径?
  - 接触传播;
  - 飞沫传播;
  - 气溶胶传播;
  - 母婴垂直传播
- 以下哪项不是新冠疾病严重程度的分类标准?
  - 轻型(mild);
  - 普通型(moderate);
  - 重型(severe);
  - 再感染(reinfection)
- 新冠现症感染者诊断主要依靠的方法是()
  - 核酸检测;
  - 抗体检测;
  - 抗原检测;
  - 胸部CT征象
- 目前被广泛认同用于新冠治疗的药物是()
  - 阿比多尔;
  - 洛匹那韦/利托那韦;
  - 恢复期血浆;
  - 小剂量激素
- 以下哪项不是有效控制新冠大流行的手段?
  - 新冠疫苗;
  - 保持社交距离;
  - 公共场合佩戴口罩;
  - 禁止通航

**【编后】** 经全国继续医学教育委员会批准,本刊开设继教专栏,每年从第1期至第10期共刊发12篇继教文章,文后附5道单选题,读者阅读后可扫描标签二维码答题,每篇可免费获得II类继教学分0.5分,全年最多可获5分。

