

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206157

. COVID-19 专栏 .

新型冠状病毒感染相关概念的解读

蒋荣猛

(首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心, 北京 100015)

[摘要] 新型冠状病毒疫情自 2019 年底暴发以来, 已造成全球大流行。随着对新型冠状病毒特性及其疾病谱认识地深入, 与新型冠状病毒感染有关的概念也不断涌现, 有的甚至颠覆了人们以往对传染病的一些认知。结合目前研究的进展, 本文就当前人们关注的新型冠状病毒感染相关热点概念进行解读。

[关键词] 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 聚集性发病

[中图分类号] R563.1

Interpretation on concepts relevant to 2019-nCoV infection

JIANG Rong-meng (Diagnosis and Treatment Center of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital Capital Medical University, Beijing 100015, China)

[Abstract] The epidemic of 2019-novel-coronavirus(2019-nCoV) has become a global pandemic since the outbreak at the end of 2019. With the deep understanding of characteristics and disease spectrum of 2019-nCoV, new concepts relevant to 2019-nCoV infection are also emerging, some even overturned people's previous understanding of infectious diseases. Combined with the current advance, this paper interprets people concerned hot topics of 2019-nCoV infection.

[Key words] 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV); coronavirus disease 2019 (COVID-19); clustered epidemic

新型冠状病毒疫情自 2019 年底暴发以来, 全球确诊病例超过 580 万例, 死亡病例超过 35 万例, 目前粗病死率为 6.7%^[1]。随着对新型冠状病毒特性及其疾病谱认识的深入, 与新型冠状病毒感染有关的概念也不断涌现, 有的甚至颠覆了人们以往对传染病的一些认知。结合目前研究的进展, 本文就当前人们关注的新型冠状病毒感染相关热点概念进行解读。

1 病毒名称

2019 年底武汉发生多例不明原因的病毒性肺炎, 后经实验室检测确定引起该病的病原体中文名称为新型冠状病毒, 世界卫生组织(WHO)将其暂时命名为 2019-nCoV, 我国新型冠状病毒英文名沿用 WHO 的命名。国际病毒分类委员会将新型冠

状病毒命名为 SARS-CoV-2。虽然 2019-nCoV 与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)的同源性高达 80%^[2], 但从发表的关于新型冠状病毒传播途径、发病机制的有限研究^[3-6]结果看, 新型冠状病毒传播力、致病力、发病机制、病理改变、临床结局和危重症的高危人群等均与严重急性呼吸综合征(SARS)明显不同, 如新型冠状病毒的传播力远远超过 SARS-CoV, 潜伏期具有传染性, 以血管内皮损伤为重要发病机制, 除了肺之外还可引起多器官损伤, 儿童可表现为川崎病样病变等。笔者认为, 将新型冠状病毒称为 SARS-CoV-2 并不妥当。

2 疾病名称

中文名为新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎),

[收稿日期] 2020-05-02

[基金项目] 国家科技重大专项(2017ZX10204401)

[作者简介] 蒋荣猛(1971-), 男(汉族), 湖南省永州市人, 主任医师, 主要从事呼吸道感染性疾病和布鲁菌病研究。

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

我国曾用英文名为 novel coronavirus pneumonia (NCP), 后我国官方新型冠状病毒肺炎英文名沿用 WHO 的命名, 即 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。

3 传染源

我国《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[7](以下简称《诊疗方案》)表述: 传染源主要是新型冠状病毒感染患者, 无症状感染者也可成为传染源。2020 年 4 月 6 日国务院^[8]发布无症状感染者管理要求, 明确了无症状感染者具有传染性, 存在传播风险。

4 传播途径

我国《诊疗方案》^[7]关于传播途径的描述: 经呼吸道飞沫和接触传播为主要传播途径。简单来说, 只有接触一种途径: 即飞沫直接喷溅到口、眼、鼻等黏膜部位, 主要见于近距离面对面的接触, 如大声说话, 无保护的口腔科、眼科、呼吸道操作等, 经污染新型冠状病毒的手接触口、眼、鼻。因此, 佩戴口罩和洗手对切断传播途径至关重要。

5 气溶胶传播

我国《诊疗方案》^[7]关于气溶胶的描述: 在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下, 或在产生气溶胶操作等情况下, 存在经气溶胶传播的可能。病原体从患者呼吸道排出时, 所形成的颗粒大小决定了其是经飞沫传播还是经气溶胶传播。研究^[8]证实, 冠状病毒、流感病毒是以飞沫形式排出体外, 并非一开始就以气溶胶的形式排出体外。由于飞沫在外环境中可以转化为气溶胶, 尤其是在通风不良的密闭空间中, 较大颗粒的飞沫脱去部分水分, 可变成小颗粒的气溶胶, 便可实现较远距离的传播。房间通风可以稀释病毒浓度, 降低感染风险, 对预防气溶胶传播非常重要。此外, 气溶胶传播除了与距离有关外, 还取决于气溶胶颗粒的大小、空气流速、气溶胶中微生物的稳定性、易感者等因素^[9]。

6 密切接触者

指从疑似病例和确诊病例症状出现前 2 d 开始, 或无症状感染者标本采样前 2 d 开始, 未采取有

效防护与其有近距离接触的人员^[10]。

7 聚集性发病

14 d 内在小范围内(如家庭、办公室、学校班级、车间等场所)出现 2 例及以上确诊病例或无症状感染者, 且存在人际传播的可能性, 或共同暴露而感染的

8 潜伏期

基于目前的流行病学调查和研究^[11-14]结果, COVID-19 潜伏期为 1~14 d, 多为 3~7 d。钟南山院士团队^[12]对 1 099 例 COVID-19 患者临床特点研究发现, 有个别病例潜伏期长达 24 d, 但此病例潜伏期的判断缺乏清晰的流行病学依据。北京市一位归国留学生经过 14 d 隔离期满, 2 次核酸检测阴性, 解除隔离回家后 2 d 发病, 似乎也属于长潜伏期病例。但笔者认为, 上述长潜伏期病例不能排除实际已经发病(如胸部 CT 有肺炎表现), 因症状不明显, 主观感觉判断的差异, 或者采样质量、检测试剂等因素的影响, 导致未能及时确诊为患者。

9 显性感染

指病原体侵入人体, 引起组织损伤、病理改变和相应的临床表现, 其中人体对病原体的免疫应答过程是重要的发病机制。大多数传染病, 显性感染仅占感染者的少部分。但也有少数传染病, 大多数感染者表现为显性感染者, 如麻疹、水痘等。2003 年 SARS-CoV 感染以显性感染为主, 从现有的研究结果来看, 新型冠状病毒感染也是显性感染为多数。

10 隐性感染

又称亚临床感染, 是指病原体侵入人体后, 仅诱导机体产生特异性免疫应答, 而不引起或只引起轻微组织损伤, 在临床上不表现出明显症状、体征和生化异常, 隐性感染通常与显性感染相对应。多数传染病以隐性感染为主, 且隐性感染者在感染的某个阶段, 具有传染性。因此, 要求传染病早报告, 不仅需要感染患者采取隔离措施, 也需要对密切接触者进行追踪调查, 以发现具有传染性的隐性感染者, 防止感染扩散。

11 无症状感染

新型冠状病毒无症状感染者^[15] (以下简称无症状感染者)是指无相关临床表现,如发热、咳嗽、咽痛等可自我感知或临床可识别的症状与体征,但呼吸道等标本新型冠状病毒病原学检测呈阳性者。无症状感染者有两种情形:一是经 14 d 的隔离医学观察,均无任何可自我感知或临床可识别的症状与体征;二是处于潜伏期的“无症状感染”状态。

严格来说,无症状感染者这个概念并不严谨,只是新型冠状病毒感染后某个阶段的表现。潜伏期末尚未发病时新型冠状病毒核酸检测阳性,此种情形会有两种结局:发病和不发病。从现有研究来看,潜伏期末新型冠状病毒核酸检测阳性者,70%~80%将发病^[13,16]。德国最早报道^[17]的无症状感染者其实为潜伏期末感染者。真正的“无症状感染者”,即始终不发病的隐性感染者为 5%~6%。然而,欧美报道的无症状感染者约占 50%,甚至更高。与国内对新型冠状病毒感染者常规开展胸部 CT 检查不同,欧美对无症状感染者很少做胸部 CT 检查,故未能发现那些轻症肺炎而临床症状不明显的感染者,其将这些新型冠状病毒肺炎患者一并归入无症状感染者中。

12 病原体清除

病原体进入人体,被机体的非特异性免疫(如溶菌酶、胃酸的杀灭作用,自然杀伤细胞的杀伤作用,吞噬细胞的吞噬作用等)和特异性免疫(细胞免疫和体液免疫)清除。

13 病原携带者

指病原体侵入人体后,可以停留在入侵部位或脏器继续生长、繁殖,而不表现出明显临床症状,却能长期往外排出病毒,成为传染病流行的传染源。通常将排出病毒的时间超过 3 个月者称为慢性携带者,如伤寒、慢性细菌性痢疾等。但对乙型肝炎病毒而言,排出病毒的时间超过 6 个月才算慢性携带者。需要注意的是,并非所有传染病都有慢性病原携带者,通常急性病毒感染呈自限过程,慢性携带者罕见。目前,尚无证据表明新型冠状病毒感染存在慢性携带现象。

14 复阳、长阳

近 2 个月来,我国以及国外一些国家和地区(如韩国)发现一些符合出院标准、新型冠状病毒核酸检测已阴性的感染者出院后复查,呼吸道标本新型冠状病毒核酸检测又阳性,人们将此种现象叫“复阳”。“复阳”多与采集的标本质量不合格,各种标本新型冠状病毒存在时间、载量的差异,检测试剂敏感性不够所致的“假阴性”有关,并非复发,也非再感染。

从现有报道的病毒脱落时间来看,感染发病后,平均约 20 d 呼吸道标本检测不到新型冠状病毒核酸^[18]。有报道部分患者呼吸道新型冠状病毒核酸阳性时间可超过 40 d,以儿童感染者多见。也有报道^[19],粪便中新型冠状病毒核酸阳性持续时间长于呼吸道标本。

“长阳”又叫“长期阳性”,是指呼吸道标本新型冠状病毒核酸长期未转阴的情形。至于新型冠状病毒核酸阳性持续多久算是“长期阳性”,3 周还是 4 周,抑或是超过 2 个月,尚无明确定义。

通常情况下,新型冠状病毒感染患者体温正常 10 d 以上,症状消失,胸部 CT 提示肺部炎症明显吸收,IgG 阳性,即便呼吸道标本新型冠状病毒检测阳性,应该没有传染性。近期国内学者^[20]采用电子显微镜和 IHC 染色在内的综合研究方法发现,一例死于心脏骤停的 COVID-19 患者肺中检出新型冠状病毒,该患者鼻咽拭子连续 3 次新型冠状病毒核酸聚合酶链反应(PCR)检测阴性,符合 COVID-19 患者出院标准。作者强烈建议对可以出院的患者再采集支气管肺泡灌洗液进行新型冠状病毒核酸检测,并延长检疫时间。实际上,此病例从发病到死亡病程共 17 d,肺中有新型冠状病毒残留并不意外,一般咽拭子早于痰标本转阴。恢复期患者肺中有新型冠状病毒残留,残留病毒是否有致病力、传染性尚需研究。

严格来讲,所谓的“复阳”应归于“长期阳性”或“一直阳性”的范畴。近期处理起来比较棘手的一种情形是:部分健康人在复工体检时发现新型冠状病毒核酸阳性,新型冠状病毒 IgG 检测也阳性,甚至胸部 CT 肺有“磨玻璃样改变”。这些人有的可以追溯到 1 个月甚至 2 个月前有过短暂的发热、咳嗽等症状,有的近期则没有任何病史。由于无任何症状,同时 IgM 阴性,结合胸部 CT 结果如果肺部没有急性期炎症渗出改变,可判定为“恢复期感染

者”或“既往感染者”，可能也属于“长阳”一类。建议复查 2 次新型冠状病毒核酸(至少间隔 24 h)，如仍为阴性，可解除隔离。

15 感染后免疫

指免疫功能正常的人体经显性或隐性感染后，产生针对性的特异性免疫。通过血清中特异性抗体检测可判断是否具有免疫力。感染后获得的免疫力和疫苗接种获得免疫力都属于主动免疫，而注射或从母体获得抗体的免疫力都属于被动免疫。

16 再感染

指罹患某种传染病，在痊愈后，经过一定时间间隔再度感染该病原体的现象，如流感。感染新型冠状病毒痊愈后，如果康复患者产生了足够的特异性抗体(中和抗体)，就不会再被感染。不同年龄的人，不同免疫基础的人，产生的中和抗体滴度不同，保护力也就不同。目前，新型冠状病毒出现的时间尚不长，感染新型冠状病毒后机体产生的中和抗体能持续多久，需要随访观察。根据既往对 SARS-CoV^[21] 和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)^[22] 的研究，感染此两种病毒后机体产生的抗体可持续 1~3 年不等。

17 IgM、IgG

病原体感染过程中，IgM 首先出现，但持续时间不长，IgM 阳性提示处于感染急性期或近期感染。IgG 随后出现，通常恢复期滴度比急性期有 4 倍及以上升高，并持续较长时间。国内研究^[23] 显示，新型冠状病毒抗体在发病第一周阳性率 < 40%，然后在发病 15 d 后 IgM 阳性率为 94.3%，IgG 为 79.8%。

不建议对无症状者进行新型冠状病毒抗体检测或筛查，包括密切接触者。抗体多用于疑似病例的辅助诊断和排除，用于疾病处于何种阶段的判断和血清流行病学调查。就 COVID-19 筛查来说，以新型冠状病毒核酸检测为主，可辅助 CT 检查，但需要有经验的医生阅片。

抗体的作用：识别抗原，中和作用，激活补体，结合 Fc 受体产生不同的生物学作用[如发挥调理作用，抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用(ADCC)，介

导 I 型超敏反应]，穿过胎盘(仅 IgG)和黏膜。

18 人血免疫球蛋白

是从健康人血浆中提取的免疫球蛋白制剂，整体上人群对新型冠状病毒感染率非常低，人血免疫球蛋白是否含有或含有多少针对新型冠状病毒的特异性抗体尚未可知。也没有足够的临床数据证明，免疫球蛋白制剂在对抗新型冠状病毒感染方面有效^[24]。

19 抗病毒药物

目前，抗病毒药物治疗有效的病毒性疾病只有以下几种：乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、流感病毒和某些疱疹病毒(如单纯疱疹病毒、水痘病毒、巨细胞病毒等)。而针对上述病毒治疗的药物均各自有明确的作用机制，如血凝素抑制剂、RNA 聚合酶抑制剂、神经氨酸酶抑制剂、蛋白酶抑制剂等。

目前，尚无证据证明有有效针对新型冠状病毒的药物^[24]。部分老药在细胞或病毒层面对新型冠状病毒显示抑制活性，但体外试验有效不等于体内有效。在体内验证有效且安全需要很长时间。通常来说，一个新药的研发需要经历临床前试验(体外试验、动物试验)，I、II、III 期临床试验等阶段，平均时间需 12~15 年。即便老药新用，也需要经过严格的随机、双盲、对照和多中心临床试验验证。

20 传染病的基本再生数(R_0)

是指一种疾病在人群中的平均传染程度。如果 $R_0 > 1$ ，则一个感染者将会传播给另外一个人；如果 R_0 为 3，则可以平均传染 3 人；如果 $R_0 < 1$ ，则被感染的人数会越来越来少，感染者总数便随之下降。对一个传染病来说， R_0 并非一成不变，与防控措施的制定和实施，媒体宣传、民众配合程度等相关。

[参考文献]

- [1] Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic[EB/OL]. (2020-05-29)[2020-05-29]. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.
- [2] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med,

382(8): 727–733.

- [3] Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [J/OL]. *Emerg Infect Dis*, 2020 Apr 7, 26(7). DOI: 10.3201/eid2607.200282.
- [4] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic[J]. *Lancet*, 2020, 395(10237): 1607–1608.
- [5] Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study[J]. *Lancet*, 2020 May 13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
- [6] World Health Organization Scientific Brief: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [R]. WHO, May 17, 2020.
- [7] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知. 国卫办医函〔2020〕184号. [EB/OL]. (2020-03-03)[2020-05-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [8] Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality[J]. *Environ Int*, 2020, 139: 105730.
- [9] 钱华, 章重洋, 郑晓红. 呼吸道传染病气溶胶传染致病机理及预测方法[J]. *科学通报*, 2018, 63(10): 931–939.
- [10] 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(第六版)的通知: 国卫办疾控函〔2020〕204号[EB/OL]. (2020-03-07)[2020-05-06]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml>.
- [11] 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, 382(13): 1199–1207.
- [12] 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.
- [13] 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, 395(10223): 514–523.
- [14] Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(9): 577–582.
- [15] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情防控联防联控机制. [中国政府网]国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情防控联防联控机制关于印发新冠病毒无症状感染者管理规范的通知: 国办发
- 明电〔2020〕13号[EB/OL]. (2020-04-06)[2020-05-06]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202004/9d3edaaebb9a4c369f42c61039be35fe.shtml>.
- [16] Wang Y, Liu YX, 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.
- [17] 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, 382(10): 970–971.
- [18] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497–506.
- [19] Zhou F, Yu T, Du RH, 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.
- [20] Yao XH, He ZC, Li TY, et al. Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient[J/OL]. *Cell Res*, 2020 Apr 28, 1–3. DOI: 10.1038/s41422-020-0318-5.
- [21] Wu LP, Wang NC, Chang YH, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome[J]. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13(10): 1562–1564.
- [22] Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, et al. Middle East respiratory syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(6): 584–594.
- [23] Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019[J/OL]. *Clin Infect Dis*, 2020 Mar 28, ciaa344. DOI: 10.1093/cid/ciaa344.
- [24] Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19[J/OL]. *Clin Infect Dis*, 2020 Apr 27, ciaa478. DOI: 10.1093/cid/ciaa478.

(本文编辑: 文细毛)

本文引用格式: 蒋荣猛. 新型冠状病毒感染相关概念的解读[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(6): 487–491. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206157.

Cite this article as: JIANG Rong-meng. Interpretation on concepts relevant to 2019-nCoV infection[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(6): 487–491. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206157.