

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20218041

· 综述 ·

COVID-19 患者的消化道症状及营养治疗

吕小东, 任亦星, 鲜 印, 何 明

(川北医学院附属医院胃肠外科 川北医学院肝胆胰肠疾病研究所, 四川 南充 637000)

[摘要] 自 2019 年 12 月新型冠状病毒肺炎(COVID-19)暴发以来,截至 2020 年 9 月 8 日全球确诊人数已超过 2 700 万。虽然本国的疫情控制已取得初步胜利,但仍面临“外防输入、内防反弹”的压力。同时,由于世界各国抗疫模式不同、医疗资源短缺等因素,部分国家仍处于疫情扩散的高峰,大量患者仍需加强救治。COVID-19 主要引起呼吸系统损伤,可伴有消化系统症状,甚至部分病例以消化系统症状为首发。同时,营养支持在 COVID-19 患者的预防、治疗各阶段都发挥重要作用,良好的营养支持方案是患者顺利康复的必要条件。因此,了解并关注 COVID-19 患者的消化道症状,给予良好的营养支持方案,对 COVID-19 患者的治疗十分必要。本文就已知 COVID-19 相关消化道症状及营养治疗方案进行综述。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 消化道症状; 腹泻; 营养治疗

[中图分类号] R183

Digestive tract symptoms and nutrition therapy in patients with COVID-19

LYU Xiao-dong, REN Yi-xing, XIAN Yin, HE Ming (Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] Since the outbreak of corona virus disease 2019 (COVID-19) in December 2019, the number of confirmed cases worldwide has exceeded 27 million by September 8, 2020. Although the control of epidemic situation in China has achieved initial victory, it still faces the pressure of “external defense input and internal defense rebound”. At the same time, due to the different anti-epidemic modes and shortage of medical resources in different countries in the world, some countries are still at the peak of epidemic spread, and a large number of patients still need to strengthen treatment. COVID-19 mainly causes respiratory system injury, and may be accompanied by digestive system symptoms, even digestive system symptoms are the initial symptom in some cases. At the same time, nutritional support plays an important role in the prevention and treatment of patients with COVID-19, good nutritional support scheme is necessary for patients to recover smoothly. Therefore, for the treatment of COVID-19, it is necessary to understand and pay attention to gastrointestinal symptoms of patients, as well as give good nutritional support to patients with COVID-19. In this paper, COVID-19 relevant gastrointestinal symptoms and nutritional therapy scheme are reviewed.

[Key words] corona virus disease 2019; SARS-CoV-2; gastrointestinal symptom; diarrhea; nutritional therapy

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)由感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)导致,据约翰·霍普金斯大学实时统计数据,截至 2020 年 9 月 8 日,全球已累计确诊 27 460 952 例,死亡

892 960 例,病死率为 3.3%;我国累计确诊 90 580 例,治愈 85 395 例,死亡 4 740 例,病死率为 5.2%^[1]。COVID-19 患者临床主要表现为发热,体温常在 37.3℃ 以上,此为大多数病例的首发症状。

[收稿日期] 2020-09-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82070535,81500396);四川省教育厅科技成果转化重大培育基金(18CZ0023);四川省卫计委科研项目(18PJ496);市校战略合作科技项目(18SxHZ0307)

[作者简介] 吕小东(1989-),男(汉族),四川省德阳市人,医师,主要从事胃肠外科及其代谢研究。

[通信作者] 任亦星 E-mail: cra0009@163.com

影像学 CT 提示肺多发性的的小斑片影及间质改变,进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影,严重者可出现肺炎变^[2]。COVID-19 感染主要引起呼吸系统损伤,但同时可伴有恶心、呕吐、腹泻、腹痛、厌食等消化道症状。一项回顾性研究^[3]报道,2 800 例 COVID-19 患者中出现消化道症状的比率为:腹泻占 7.5%,恶心占 4.5%,厌食占 4.4%,呕吐占 1.3%,腹痛占 0.5%,嗝气占 0.3%。研究^[4]证实,部分病例首发症状即出现于消化道,提示消化道症状是 COVID-19 患者除呼吸道症状外的另一主要表现。值得注意的是,患者的营养状况在临床诊治中极易被忽视,但良好的营养支持方案又是患者顺利康复的必要条件。因此,为加强对 COVID-19 患者消化道症状的观察,提升对营养治疗的重视程度,本文就目前已知的 COVID-19 消化道相关症状及营养治疗方案进行综述。

1 COVID-19 的传播特性及临床症状

SARS-CoV-2 为 β 属的冠状病毒,可能是介于蝙蝠冠状病毒和未知冠状病毒细胞表面受体的重组病毒^[2,5]。SARS-CoV-2 传染性极强,传播十分迅

速,可通过飞沫、接触和气溶胶传播,也可能存在粪口传播^[6]。COVID-19 以发热、乏力、干咳为主要临床表现,伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状,一般轻症无特殊,但严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克等,危及患者生命。

2 COVID-19 患者消化道症状

由于早期对 COVID-19 缺乏认识和临床观察,对呼吸系统之外的临床表现尚关注不足。随着病例数量的急剧增加,临床发现一半以上患者伴有消化道症状,主要表现为厌食、腹泻、恶心、呕吐和腹痛,在重症 COVID-19 患者中,消化系统症状发生率更高^[7]。Yang 等^[8]报道一例 COVID-19 患者,该患者有高血压、糖尿病、高脂血症等基础病史,入院时主诉“腹泻 3 d,发热 2 d”,腹泻为其首发临床体征。方丹等^[9]研究也发现,在起病和就诊的过程中,约 79.1% 的患者出现消化道症状,其中恶心占 29.4%,呕吐占 15.9%,腹痛占 6.0%,腹泻占 49.5%。可见,在 COVID-19 患者中,出现消化道症状的病例十分常见。见表 1。

表 1 COVID-19 相关文献中患者消化道症状发生情况[例(%)]

研究来源	患者例数	腹泻	恶心	呕吐	腹痛	厌食	消化道症状
方丹等 ^[9]	201	146(49.5) [#]	59(29.4)	32(15.9)	12(6.0)	101(50.2)	195(97.0)
Han 等 ^[10]	206	117(56.8)	-	-	-	-	117(56.8)
Pan 等 ^[11]	204	35(17.2)	-	4(2.0)	2(1.0)	81(39.7)	103(50.5)
Lin 等 ^[12]	95	23(24.2)	17(17.9)	-	-	17(17.9)	58(61.1)
Schmulson 等 ^[4]	2 800	210(7.5)	125(4.5)	37(1.3)	15(0.5)	124(4.4)	3.0%~39.6%*

注: # 表示该症状观察患者数为 295 例; * 为 15 篇文献(多个国家)的综述,各文献报道的消化道症状的比率为 3.0%~39.6%。

此外,有研究发现伴随消化道症状的 COVID-19 患者治愈时间长于仅有呼吸系统症状的患者。Han 等^[10]对 206 例 COVID-19 患者研究发现,其中 48 例仅有消化系统症状,89 例仅有呼吸系统症状,69 例既有消化系统症状又有呼吸系统症状;117 例伴随消化系统症状的患者中,67 例出现腹泻,且 40 例(19.4%)患者以腹泻为首发症状;具有消化系统症状的患者在症状出现至 SARS-CoV-2 清除的时间更长,其粪便 SARS-CoV-2 核酸检测阳性率为 73.3%,远高于仅伴呼吸系统症状患者的阳性率(14.3%)。Pan 等^[11]对 COVID-19 患者的研究也得出了同样的结论,有消化道症状的患者发病时间

更提前,明显长于无消化道症状的感染者,随着疾病严重程度的增加,消化系统症状更严重。因此,与无消化道症状的患者相比,对于有消化道症状的高危患者,需要引起高度重视。

COVID-19 患者出现消化道症状的原因可能是由于胃肠道是 SARS-CoV-2 潜在的传播途径和靶器官,因此粪便 SARS-CoV-2 核酸检测在有消化道症状 COVID-19 诊断中尤为重要。一项包括 4 243 例患者的荟萃分析^[13]发现,从呼吸道 SARS-CoV-2 核酸检测阴性后收集的患者粪便标本中,有 70.3% SARS-CoV-2 核酸检测为阳性,并且腹泻患者粪便 SARS-CoV-2 载量高于非腹泻患者。Young 等^[14]

在 COVID-19 患者的粪便 (50.0%, 4/8) 和血液 (8.0%, 1/12) 中检测出 SARS-CoV-2 RNA, 但尿中未检测出。Lin 等^[12]对 65 例 COVID-19 住院患者粪便标本进行了 SARS-CoV-2 核酸检测, 其中 42 例有消化道症状, 23 例无消化道症状, SARS-CoV-2 核酸检测阳性者分别为 22、9 例。可见患者粪便 SARS-CoV-2 核酸检测阳性率很高, 尤其是伴随消化道症状的患者阳性率更高。因此, 在患者治疗及康复期间, 医护人员在收集粪便标本或对患者进行内镜检查时应保持谨慎, 防止接触传播疾病。另外, 消化道症状可能也与血管紧张素 I 转化酶 2 (ACE2) 有关。Qi 等^[15]认为 ACE2 是 SARS-CoV-2 感染人类细胞的宿主受体, ACE2 主要表达于肺 AT2、肝胆管细胞、结肠细胞、食管角化细胞、回肠 ECs、直肠 ECs、胃上皮细胞、肾近端小管。SARS-CoV-2 可以利用共同受体或者辅助蛋白作为 ACE2 的伙伴以促进病毒的进入, 根据 ACE2 在结肠上皮细胞中的表达谱, 推测腺瘤和结直肠癌患者比健康人更容易感染 SARS-CoV-2^[16]。因此, 对于腺瘤及结直肠癌患者需要高度警惕, 防止感染 SARS-CoV-2; 同理当 SARS-CoV-2 感染患者出现消化道症状时, 也应注意腺瘤及结直肠癌疾病的排查。

3 儿童 COVID-19 患者消化道症状

COVID-19 儿童患者中消化道症状相对于成人似乎更加严重及普遍。Han 等^[17]将成人与儿童 COVID-19 患者对比研究发现, 儿童腹泻及呕吐占比为 57.1%, 远高于成人的 8%。谭鑫等^[18]对 13 例家庭聚集性 COVID-19 儿童病例进行观察发现, 有消化道症状者占比为 38.5%。曾凌空等^[19]报道 1 例武汉 COVID-19 新生儿, 其早期临床症状轻, 病程中出现一过性发热及腹泻, 反复咽拭子和肛拭子检测 SARS-CoV-2 核酸阳性, 提示呼吸道及消化道中均存在 SARS-CoV-2。COVID-19 儿童患者中消化道症状问题更凸显的原因可能与儿童免疫发育尚未成熟有关。因此, COVID-19 儿童患者群体并发其他消化系统疾病的风险相比成人可能更大。Turner 等^[20]对炎症性肠病 (IBD) 患儿进行风险评估时提出此类担忧, 8 例 IBD 患儿感染 COVID-19, 所有患儿通过免疫调节剂和生物制剂治疗后感染并未加重。因此, 在儿童 COVID-19 患者的诊治中应该更加重视对消化道症状的观察, 避免延误治疗。

4 消化道症状的治疗

目前, 针对 COVID-19 患者消化道症状治疗的系统报道仍然较少, 尚缺乏标准的治疗方案。多数患者在使用蒙脱石散、黄连素等治疗后均能快速好转, 部分患者可自行好转^[9]。对于具有腹泻症状的患者, 止泻的同时应充分补液和进行血钾检测, 以维持机体电解质平衡, 避免呼吸道和消化道的 SARS-CoV-2 导致肠道菌群紊乱, 从而影响机体免疫功能^[21]。由于益生菌能够保持肠道菌群稳态, 防止继发性细菌感染。因此, 适当用益生菌调节肠道菌群, 可达到较好的治疗效果^[11]。

5 COVID-19 患者的营养支持及管理措施

厌食、呕吐、腹泻等症状可能导致患者营养不良或贫血, 均不利于感染控制及疾病治愈。因此, 在 COVID-19 患者管理中, 合理的营养支持显得十分重要。Li 等^[22]对纳入的 182 例 COVID-19 患者研究发现, 27.5% 的患者存在营养不良的风险, 52.7% 的患者确诊为营养不良。糖尿病、小腿围低和低脂蛋白均是营养不良的独立危险因素, 且 COVID-19 老年患者营养不良的发生率较高, 对于具有以上独立危险因素的患者尤其应该加强营养支持。同时, 肥胖与超重也是除免疫功能低下之外导致 COVID-19 感染的另一个危险因素。Malavazos 等^[23]研究发现, 在英国重症监护中心中约 72% 的 COVID-19 患者伴有超重或肥胖, 其中三分之二的超重或肥胖患者易产生严重并发症。因此, 在 COVID-19 的预防中, 除保证充足的营养外, 也应适当运动, 维持机体良好的免疫功能, 降低 SARS-CoV-2 感染的风险^[24]。

充足的营养素供应是保证机体免疫系统和抗氧化防御系统功能的重要前提, 为采用营养学的方法防治 SARS-CoV-2 感染, 缓解 COVID-19 患者的病情提供重要的理论依据。李素云等^[25]认为维生素 C、D、E、K2 以及锌、硒、铁、镁等矿物质的补充, 可维持免疫系统和抗氧化防御系统功能的稳定。Calder 等^[26]认为维生素、叶酸、微量元素等在支持免疫系统中产生重要互补作用。这些营养物质若摄入不足, 将导致机体抗感染能力下降。Grant 等^[27]也认为维生素 D 可降低机体感染的风险, 高剂量的维生素 D3 对于 COVID-19 患者治疗有效, 其机制可能是由于维生素 D 可诱导抗菌肽和防御素, 降低 SARS-CoV-2 的

复制速度,减轻 SARS-CoV-2 对肺内膜损伤,降低导致肺炎的促炎细胞因子浓度,同时增加抗炎细胞因子浓度。Caccialanza 等^[28] 提倡在患者入院时口服补充乳清蛋白,静脉滴注多种维生素、多种矿物质微量元素溶液,以避免患者营养不良,免疫功能低下。Barazzoni 等^[29] 研究报道,免疫功能低下、总体上营养不良的 COVID-19 患者预后较差,且病死率较高。对于在重症监护病房(ICU)治疗的 COVID-19 重症患者,长时间 ICU 停留可能更易出现营养不良。因此,欧洲临床营养与代谢学会(ESPEN)对 COVID-19 患者的营养管理提出多条建议,可总结为:①检查 SARS-CoV-2 易感人群的营养状况,重点关注老年人和多病个体,对营养不良对象提供饮食指导,包括补充维生素和矿物质等其他微量营养素。②正常人群、隔离观察人群、具备一定活动能力的患者均应保持一定量的体育运动。③当增加饮食摄入量不能达到营养目标时,可口服营养补充剂满足患者需求,必要时可进行静脉营养。④对于 ICU 患者,应根据其插管、吞咽、耐受性等情况,综合考虑予以肠内或静脉营养。

6 总结与展望

越来越多的研究证实,COVID-19 患者消化道存在 SARS-CoV-2,消化道症状的普遍性以及粪口传播的可能性也被明确。伴有腹泻等消化道症状的 COVID-19 患者,粪便中 SARS-CoV-2 RNA 检测阳性的比例明显高于无腹泻患者,且消除粪便中 SARS-CoV-2 时间长于鼻腔和咽部^[30]。因此,临床诊治过程中应提高对消化道症状的询问及观察。对伴有消化道症状的 COVID-19 患者的管理应规范处理其排泄废物,同时应该延长预出院患者的观察时间。对于明确诊断营养不良、免疫功能低下、严重基础疾病、ICU 观察、伴厌食等消化道症状的患者治疗中,应关注其营养状况,合理、及时的营养干预可防止由于营养风险导致的多器官功能衰竭^[31]。充足的营养支持可增强机体抗感染的能力,加快 COVID-19 患者的治愈。

【参考文献】

[1] Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 dashboard by the center for systems science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [EB/OL].

(2020-09-08)[2020-09-09]. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-08-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

[3] 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.

[4] Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19[J]. *Rev Gastroenterol Mex*, 2020, 85(3): 282-287.

[5] Ji W, Wang W, Zhao XF, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 433-440.

[6] 钟南山, 李兰娟, 曾光, 等. 权威指导专家有话说[J]. *今日科技*, 2020(2): 55-56.

[7] Gornet JM, Tran Minh ML, Leleu F, et al. What do surgeons need to know about the digestive disorders and paraclinical abnormalities induced by COVID-19? [J]. *J Visc Surg*, 2020, 157(3S1): S51-S57.

[8] Yang XD, Zhao J, Yan Q, et al. A case of COVID-19 patient with the diarrhea as initial symptom and literature review[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2020, 44(5): e109-e112.

[9] 方丹, 马敬东, 官佳轮, 等. 武汉地区新型冠状病毒肺炎住院患者消化系统表现的单中心描述性研究[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(3): 151-156.

[10] Han CQ, Duan CH, Zhang SY, et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(6): 916-923.

[11] Pan L, Mu M, Yang PC, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(5): 766-773.

[12] Lin L, Jiang XY, Zhang ZL, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection[J]. *Gut*, 2020, 69(6): 997-1001.

[13] Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and Meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(1): 81-95.

[14] Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore[J]. *JAMA*, 2020, 323(15): 1488-1494.

[15] Qi FR, Qian S, Zhang SY, et al. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 526(1): 135-140.

[16] Chen HY, Xuan BQ, Yan YQ, et al. Profiling ACE2 expression in colon tissue of healthy adults and colorectal cancer pa-

- tients by single-cell transcriptome analysis [J]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.15.20023457. Epub ahead of print.
- [17] Han YN, Feng ZW, Sun LN, et al. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-coronavirus-infected children and adults[J]. J Med Virol, 2020, 92(9): 1596 - 1602.
- [18] 谭鑫, 黄娟, 赵芬, 等. 长沙市儿童新型冠状病毒感染 13 例临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(4): 294 - 298.
- [19] 曾凌空, 陶旭炜, 袁文浩, 等. 中国首例新生儿新型冠状病毒肺炎[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(4): 279 - 280.
- [20] Turner D, Huang Y, Martín-de-Carpi J, et al. Corona virus disease 2019 and paediatric inflammatory bowel diseases: global experience and provisional guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70(6): 727 - 733.
- [21] D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, et al. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(8): 1663 - 1672.
- [22] Li T, Zhang YL, Gong C, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(6): 871 - 875.
- [23] Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, et al. Targeting the adipose tissue in COVID-19[J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28(7): 1178 - 1179.
- [24] Chen PJ, Mao LJ, Nassis GP, et al. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions[J]. J Sport Health Sci, 2020, 9(2): 103 - 104.
- [25] 李素云, 陈春霞, 陈忠良, 等. 营养素和非营养素与新型冠状病毒肺炎防治[J]. 营养学报, 2020, 42(4): 413 - 416.
- [26] Calder PC, Carr AC, Gombart AF, et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1181.
- [27] Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 988.
- [28] Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F, et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol[J]. Nutrition, 2020, 74: 110835.
- [29] Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Nutr, 2020, 39(6): 1631 - 1638.
- [30] Wei XS, Wang X, Niu YR, et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in corona virus disease 2019[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(8): 1753 - 1759. e2.
- [31] 刘潇, 彭玲玲, 罗晓媛, 等. 新型冠状病毒肺炎重症患者合并急性器官功能损伤的肠内营养治疗建议[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(2): 165 - 168, 183.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:吕小东,任亦星,鲜印,等. COVID-19 患者的消化道症状及营养治疗[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(7): 668 - 672. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218041.

Cite this article as: LYU Xiao-dong, REN Yi-xing, XIAN Yin, et al. Digestive tract symptoms and nutrition therapy in patients with COVID-19[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(7): 668 - 672. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218041.