

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2020.04.0378

• 专题报道 •

6例确诊新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析

余 姣, 薛建亚, 黄飞虎, 尹 伟, 黄倩云, 梁雪松*, 李成忠*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院感染科, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)确诊患者的临床特征及流行病学特征,探讨该病早期识别与诊断的方法与经验。**方法** 归纳截至2020年2月12日海军军医大学(第二军医大学)长海医院感染科6例确诊COVID-19患者的流行病学特征、症状、体征、实验室检查及影像学检查结果,总结其特点与规律。**结果** 6例确诊COVID-19患者中男5例,女1例。青年患者2例,年龄分别为28、29岁;中老年患者4例,年龄分别为45、62、71、75岁。6例患者起病前均有明确的流行病学接触史,其中2例为家庭聚集性病例。临床表现均以发热和呼吸道症状为主,临床分型均为普通型。6例患者经上海市杨浦区疾病预防控制中心严重急性呼吸综合征冠状病毒2核酸检测均为阳性,实验室检查提示白细胞计数5例正常,1例略降低;淋巴细胞计数3例减少,3例正常。未见其他呼吸道病原体感染证据。6例患者CT检查结果均具有磨玻璃样或双侧斑片状影等典型病毒性肺炎特征。**结论** COVID-19传染性很强,人群普遍易感,尽早识别感染者并隔离传染源是防止病毒传播的重要手段。流行病学史仍然是COVID-19诊断的重中之重,CT联合病毒PCR核酸检测是确诊COVID-19的有效方法。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;临床特征;流行病学;X线计算机体层摄影术

[中图分类号] R 511 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)04-0378-05

Clinical characteristics of 6 confirmed coronavirus disease 2019 patients

YU Jiao, XUE Jian-ya, HUANG Fei-hu, YIN Wei, HUANG Qian-yun, LIANG Xue-song*, LI Cheng-zhong*

Department of Infectious Diseases, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical and epidemiological characteristics of confirmed patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), and to explore the methods and experiences of early identification and diagnosis of COVID-19. **Methods** The epidemiological characteristics, symptoms, signs, laboratory and imaging findings of 6 confirmed COVID-19 patients diagnosed in Department of Infection Diseases, Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) up to Feb. 12, 2020, were summarized. **Results** Among the 6 confirmed patients, 5 were males and one was female. There were two young patients, aged 28 and 29 years, and four elderly patients, aged 45, 62, 71 and 75 years, with an average age of 63.2 years. All the 6 patients had a clear epidemiological contact history before the onset of the disease, and 2 of them were family clustering cases. Clinical classification of all the 6 patients was ordinary type with fever and respiratory symptoms as the main manifestations. All patients were tested positive for the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nucleic acid by Centers for Disease Control and Prevention, Yangpu District, Shanghai. Laboratory tests showed the normal leukocyte count in 5 patients and a slightly decreased level in one patient. Decreased leukomonocyte count was found in 3 patients and the other 3 cases were within the normal range. There were no other respiratory pathogens except SARS-CoV-2. The CT scan showed the manifestations of typical viral pneumonia in all patients with ground-glass opacity or bilateral patchy shadow. **Conclusion** COVID-19 is highly infectious and all populations are susceptible to it. Early identification and isolation of the sources of infection are important to prevent the spread of the virus. The epidemiological history is very important for diagnosis, and CT scan combined with viral PCR nucleic acid test is an effective diagnostic method.

[Key words] coronavirus disease 2019; clinical characteristics; epidemiology; X-ray computed tomography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(4): 378-382]

[收稿日期] 2020-02-16 **[接受日期]** 2020-03-27

[作者简介] 余 姣, 主治医师。E-mail: yujiao7828@sina.com

*通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-31161902, E-mail: lxs@smmu.edu.cn; Tel: 021-31161908, E-mail: Leo-lee66@126.com

2019年12月,一种由新型冠状病毒感染引起的肺炎疫情暴发^[1-2]。2020年2月11日(当地时间),WHO将新型冠状病毒肺炎命名为coronavirus disease 2019(COVID-19),与此同时,国际病毒分类委员会将引发此次疫情的新型冠状病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。COVID-19的临床表现以发热、胸闷、咳嗽及其他呼吸道症状为主,重型患者可进展为呼吸困难甚至出现呼吸窘迫综合征。其主要的传播途径为呼吸道飞沫传播和接触传播,尚无明确证据证明可通过呼吸道气溶胶传播及消化道传播^[3-5]。

自2020年1月22日至2月12日,海军军医大学(第二军医大学)长海医院感染科共收治COVID-19疑似病例21例,经上海市杨浦区疾病预防控制中心通过病毒核酸检测最终确诊6例,排除15例。6例确诊患者均为普通型,确诊后即被送往上级定点医院治疗,没有出现院内交叉感染及医务人员感染案例。现将6例确诊COVID-19患者的流行病学资料及临床特征进行归纳总结,以加深对COVID-19的认识,为指导COVID-19筛查、鉴别及规范化处置流程提出可行性建议。

1 资料和方法

1.1 病例来源 2020年1月22日至2月12日,海军军医大学(第二军医大学)长海医院感染科共收治COVID-19疑似患者21例,经过上海市杨浦区疾病预防控制中心病原微生物检定所qRT-PCR病毒检测确诊6例,排除15例。确诊病例均转入上海市公共卫生中心进一步治疗。

1.2 诊断标准和确诊流程

1.2.1 疑似病例及确诊病例诊断标准 依据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[5]标准确定诊断依据。符合以下临床中表现任意2条,并具有以任何一项流行病学史的患者确定为疑似病例;无明确流行病学史的,符合临床表现中的3条亦确定为疑似病例。(1)临床表现:①发热和(或)呼吸道症状;②具有肺炎影像学特征;③发病早期白细胞计数正常或降低,或淋巴细胞计数减少。(2)流行病学史:①发病前14 d内有武汉及周边地区,或其他有病例报告社区的旅行史或居住史;②发病前14 d内与SARS-CoV-2感染者(核酸检测阳性者)有接触史;③发病前14 d内曾

接触过来自武汉及周边地区,或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;④聚集性发病。疑似病例具备以下病原学证据之一者确定为确诊病例:(1)呼吸道标本或血液标本qRT-PCR检测SARS-CoV-2核酸阳性;(2)呼吸道标本或血液标本病毒基因测序与已知的SARS-CoV-2高度同源。

1.2.2 确诊流程 根据海军军医大学(第二军医大学)长海医院制定的《新型冠状病毒感染的肺炎诊断流程(第一版)》标准执行。来院患者经预检分诊系统满足发热、呼吸道症状、指氧饱和度<93%中至少1条,同时满足至少1条上述流行病学史的,给予防护隔离措施,引导进入发热门诊就诊;发热门诊对患者进行复核,对于满足“疑似病例”标准的患者,启动院内会诊或区专家组会诊;经会诊确定为疑似病例的,立即隔离治疗,上报杨浦区卫生健康委员会和杨浦区疾病预防控制中心,同时于2 h内网络直报“疑似病例”。后将疑似病例的呼吸道标本(鼻/咽拭子)及血液标本送杨浦区疾病预防控制中心,经杨浦区疾病预防控制中心SARS-CoV-2核酸检测确诊的患者即启动“确诊病例”转诊程序,转诊至上海市定点医院进行治疗。经杨浦区疾病预防控制中心SARS-CoV-2核酸检测2次阴性的患者即排除感染。

1.3 观察指标

1.3.1 一般临床资料 统计6例确诊COVID-19患者的流行病学史、主要临床症状和体征、实验室检查、影像学检查的资料。

1.3.2 实验室检查 6例患者住院期间行血常规、肝肾功能、呼吸道病原体筛查。将呼吸道标本(鼻/咽拭子)及血液标本送杨浦区疾病预防控制中心进行SARS-CoV-2核酸检测。

1.3.3 影像学检查 6例确诊COVID-19患者在住院期间均行胸部CT平扫检查。

2 结果

2.1 一般情况 6例确诊患者中男5例,女1例。青年患者2例,年龄分别为28岁、29岁;中老年患者4例,年龄分别为45岁、62岁、71岁、75岁。患者发病到入院时间为1~10 d,平均3.3 d。中老年患者中3例合并基础疾病,其中2例合并冠心病,1例合并高血压和糖尿病。6例确诊患者临床分型均为普通型,住院期间无重型化表现。一般情况见表1。

表 1 6例确诊 COVID-19 患者一般情况

Tab 1 General characteristics of 6 confirmed COVID-19 patients

No.	Gender	Age (year)	Admission date	Onset date	Clinical classification	Temperature at admission (°C)	Maximum temperature (°C)	Comorbidity
1	Male	29	2020-01-26	2020-01-16	Ordinary	37.2	39.0	None
2	Male	62	2020-01-26	2020-01-23	Ordinary	37.0	37.6	Coronary heart disease
3	Male	28	2020-01-27	2020-01-26	Ordinary	36.7	37.6	None
4	Female	71	2020-01-28	2020-01-27	Ordinary	37.0	38.0	Hypertension and diabetes
5	Male	75	2020-01-31	2020-01-29	Ordinary	36.5	37.8	Coronary heart disease
6	Male	45	2020-02-09	2020-02-06	Ordinary	38.3	40.0	None

COVID-19: Coronavirus disease 2019

2.2 流行病学史 6例确诊 COVID-19 患者在发病前均有明确的疫区旅行史或居住史,或接触来自疫区或已经确诊的 COVID-19 患者。按照暴露到发病的时间推算潜伏期。病例 1 和病例 2 因发病前一直居住在武汉,无法明确具体暴露时间,潜伏期不明确。病例 3、病例 4、病例 5 的潜伏期为 3~8 d,病例 6 则在发病前第 16~21 天有疫区旅行及

居住史。病例 4 与病例 5 为夫妻,来自同一传播链。病例 4 于 2020 年 1 月 21 日至 23 日与来自湖北孝感的妹妹密切接触,23 日返回上海家中与病例 5 共同生活,后病例 4 因发热到我院就诊,经规范化流程最终被确诊 COVID-19,2 d 后病例 5 也被确诊。流行病学史资料见表 2。

表 2 6例确诊 COVID-19 患者流行病学史

Tab 2 Epidemiological characteristics of 6 confirmed COVID-19 patients

No.	Travel or living history of affected areas	Exposure history of residents from affected areas	Exposure history of confirmed COVID-19 patients	Incubation period (d)
1	Yes	Yes	Unknown	Unknown
2	Yes	Yes	Unknown	Unknown
3	Yes	Yes	Unknown	3
4	No	Yes	Unknown	7
5	No	No	Yes	8
6	Yes	Yes	Unknown	16-21

COVID-19: Coronavirus disease 2019

2.3 主要临床症状及体征 6例确诊 COVID-19 患者中有 5 例在就诊时体温在正常范围内,病例 6 有明显的体温异常。但是住院期间 6 例患者均有发热,其中 4 例表现为低热,2 例为高热,最高体温分别为 39.0 °C 和 40.0 °C。见表 1。6 例患者的临床分型均为普通型,除咳嗽外均无其他症状,特别是均未发现消化道症状。

2.4 实验室检查结果 6例确诊 COVID-19 患者在院期间除病例 1 白细胞计数略低于正常值外,其余 5 例血常规检查结果均在正常值范围内。3 例患者(病例 4、5、6)淋巴细胞计数低于正常值,其余 3 例患者淋巴细胞计数在正常值范围内。除病例 3 外,其余患者的肝肾功能未见明显异常。病例 3 虽然血生物化学指标提示肝功能异常,但同时该患者的影像资料也提示脂肪肝,考虑肝功能异常为脂肪

肝所致。呼吸道病原体 9 项筛查结果均为阴性,排除了其他病原体感染的可能。6 例患者标本送杨浦区疾病预防控制中心行 SARS-CoV-2 核酸检测,结果均为阳性。实验室检查结果见表 3。

2.5 影像学表现 6例确诊 COVID-19 患者住院期间 CT 平扫结果均见双侧斑片状阴影或磨玻璃样影等典型病毒性肺炎表现,相关结果见表 3。

2.6 确诊患者与疑似患者临床资料对比 21 例患者中,有 15 例经杨浦区疾病预防控制中心病毒核酸检测排除感染。通过对比发现,15 例排除的患者与 6 例确诊患者均有发热,部分患者也出现白细胞或淋巴细胞计数减少,CT 均有肺炎表现,唯一不同是 15 例排除感染患者均无明确的疫源地旅行史、居住史或潜在感染源接触史(表 4)。

表3 6例确诊 COVID-19 患者实验室检查和影像学结果

Tab 3 Laboratory and imaging examination results of 6 confirmed COVID-19 patients

No.	WBC (L^{-1} , $\times 10^9$)	Lymphocyte (L^{-1} , $\times 10^9$)	ALT ($U \cdot L^{-1}$)	AST ($U \cdot L^{-1}$)	Creatinine ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	Respiratory pathogens ^a	SARS-CoV-2 nucleic acid	Chest CT
1	3.54	1.21	30	20	40	Negative	Positive	Multiple ground glass nodules with consolidation in bilateral lower lobe
2	4.12	1.37	19	14	67	Negative	Positive	Gridded ground glass opacities basal segment in left lower lobe
3	5.72	1.60	111	42	67	Negative	Positive	Few patchy opacities and stripes in left superior lobe and right middle lobe
4	4.80	0.68	34	18	63	Negative	Positive	Multiple ground glass opacities in bilateral lungs
5	4.90	0.93	30	18	86	Negative	Positive	Multiple ground glass opacities in bilateral lungs
6	4.85	0.69	45	22	91	Negative	Positive	Scattered ground glass opacities in bilateral lungs

^a: Respiratory pathogens include legionella pneumophila, mycoplasma pneumoniae, rickettsia of Q fever, chlamydia pneumoniae, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, influenza A virus, influenza B virus and adenovirus. COVID-19: Coronavirus disease 2019; WBC: White blood cell; ALT: Alanine transaminase; AST: Aspartate transaminase; SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; CT: Computed tomography

表4 确诊 COVID-19 患者与疑似患者临床资料对比

Tab 4 Comparison of clinical characteristics between confirmed and suspected COVID-19 patients

Characteristic	Confirmed patients $N=6$	Suspected patients $N=15$	n
Fever	6	15	
Decreased leukocyte count	1	5	
Decreased lymphocyte count	3	11	
Manifestations of pneumonia on CT	6	15	
Positive epidemiological exposure	6	0	

COVID-19: Coronavirus disease 2019; CT: Computed tomography

3 讨论

研究认为与 2003 年流行的严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 相比, COVID-19 传播更快, 确诊病例总数更多, 但是同期病死率明显低于 SARS, 治愈率明显高于 SARS, 提示 COVID-19 整体预后较好^[6]。COVID-19 主要通过呼吸道飞沫和接触传播的方式进行传播, 气溶胶传播和消化道传播可能为其潜在的传播方式, 但仍需进一步证明^[5,7]。与 SRAS 不同的是, COVID-19 在潜伏期具有传染性^[8]。

对本组 6 例确诊 COVID-19 患者的流行病学资料分析发现, 4 例患者在发病前有武汉地区旅行或

居住史。病例 4 虽未去过疫区, 但是与来自疫区的妹妹有密切接触史, 其后该患者与并未接触过其他潜在传染源的丈夫 (病例 5) 一同发病, 为家庭聚集病例。对比排除诊断的疑似患者和确诊患者的资料可以发现, 二者在临床表现、血常规表现、胸部 CT 影像学等方面没有明显差别, 但是排除诊断的疑似患者均没有明确的流行病学史, 提示流行病学资料对于筛查潜在患者至关重要。

6 例患者中有 2 例患者潜伏期无法推算, 3 例患者潜伏期为 3~8 d, 1 例患者潜伏期推算在 16~21 d。这提示 COVID-19 的临床潜伏期可能比之前认为的最长潜伏期 14 d 要长, 与钟南山院士团队报道的最长潜伏期可达 24 d^[9] 的结论相符。武

汉大学中南医院对 138 例 COVID-19 确诊患者的资料分析发现,院内人与人之间传染率为 41%,138 例确诊患者中 40 例为医院工作人员,17 例为住院患者^[10]。这也证明了病毒存在极强的传染性,医务人员感染和院内感染的风险不容小觑。

钟南山院士团队对 1 099 例 COVID-19 确诊患者的临床特征进行分析发现,发热(87.9%)和咳嗽(67.7%)是最常见的症状,但是只有 43.8% 的患者在就诊时有发热症状^[9]。本组 6 例 COVID-19 确诊患者中只有 1 例在就诊时有发热症状,其余 5 例均是住院期间出现发热。6 例患者中 4 例表现为低热,2 例高热,均有干咳,无其他症状。这提示虽然发热(尤其是低热)和咳嗽是患者最常见的表现,但在筛查时对无发热症状但有流行病学史及其他疑似表现的患者,应该特别关注。

钟南山院士团队报道的 1 099 例 COVID-19 患者中,33.7% 出现白细胞减少,82.1% 出现淋巴细胞计数减少,76.4% CT 表现为肺炎(典型特征是磨玻璃样影和双侧斑片状影)^[9]。而此前武汉大学中南医院 138 例 COVID-19 患者的实验室检查及影像学资料表明,70.3% 的患者出现淋巴细胞计数减少,所有患者肺部都有双侧斑片状影或磨玻璃样影^[10]。本组 6 例 COVID-19 患者中,1 例白细胞计数降低,3 例淋巴细胞计数降低,6 例患者的肺部 CT 均出现双肺斑片状影或磨玻璃样影,与上述文献报道相符。这些结果提示我们在筛查时应重视血常规和 CT 变化。目前病毒核酸检测作为诊断的金标准可能存在一定的假阴性比例,这可能与早期或轻症患者呼吸道分泌物病毒含量不高,鼻/咽拭子难以采集到有效的病毒量等因素相关,因此我们建议必要时进一步行肺泡灌洗液检测。CT 表现对诊断和鉴别 COVID-19 具有不可替代的优越性,应当将病毒核酸检测和胸部 CT 结合起来进行判断,以降低漏诊率,更好地指导疑似患者的处置。

综上所述,流行病学史在 COVID-19 筛查过程中至关重要。发热(主要是低热)、咳嗽是 COVID-19 的典型症状,但并不是所有患者就诊时都有发热症状。在确诊时,CT 结合病毒核酸检测可大幅度提高检出效能,更好地实现筛查目的。不容忽视的是,SARS-CoV-2 具有较强的院内传播和感染能力,规范严谨的处置流程和消毒隔离制度对于防止院内感染、控制疫情传播具有重要意义。

[参考文献]

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 727-733.
- [2] YANG Y, LU Q, LIU M, WANG Y, ZHANG A, JALALI N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J/OL]. *MedRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021675.
- [3] RIOU J, ALTHAUS C L. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 [J/OL]. *Euro Surveill*, 2020. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.
- [4] XU X, CHEN P, WANG J, FENG J, ZHOU H, LI X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63: 457-460.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知 [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [6] ZHANG R, LIU H, LI F Y, ZHANG B, LIU Q, LI X, et al. Transmission and epidemiological characteristics of novel coronavirus (2019-nCoV)-infected pneumonia (NCIP): preliminary evidence obtained in comparison with 2003-SARS [J/OL]. *medRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.01.30.20019836v1.
- [7] ZHANG H, KANG Z, GONG H, XU D, WANG J, LI Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes [J/OL]. *bioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.01.30.927806.
- [8] 靳英辉,蔡林,程真顺,程虹,邓通,范逸品,等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版) [J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45: 1-20.
- [9] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, LIANG W H, OU C Q, HE J X, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J/OL]. *N Engl J Med*, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [10] WANG D, HU B, HU C, ZHU F, LIU X, ZHANG J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J/OL]. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

[本文编辑] 孙 岩