

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)研究对比

陈超¹, 魏玉娇², 周宏稷¹, 张浩¹, 张超¹, 许丰强¹, 马瑞霞², 安毅^{1*}

¹青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院肾内科, 山东 青岛

Email: *anyqingdao@163.com

收稿日期: 2020年10月11日; 录用日期: 2020年10月28日; 发布日期: 2020年11月4日

摘要

2019年末我国武汉爆发了自2003年的SARS-CoV和2012年的中东呼吸综合症(MERS)以来又一次冠状病毒大规模爆发流行。截至2020年10月09日20时, 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)数据显示海外累计确诊病例36,725,069例, 死亡病例1,062,153例, 中国确诊人数达到了91,264例。此次疫情的严重性自然引起国人联想到2003年爆发的SARS病毒。且最新研究认为SARS-CoV-2是SARS-CoV的姊妹病毒, 具有高度的同源性。因此我们将围绕SARS-CoV-2和SARS-CoV之间的联系以及SARS-CoV-2的最新诊疗方案进行简要综述。

关键词

新型冠状病毒(SARS-CoV-2), 严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV), 诊疗

The Comparison of SARS-CoV-2 and SARS-CoV

Chao Chen¹, Yujiao Wei², Hongji Zhou¹, Hao Zhang¹, Chao Zhang¹, Fengqiang Xu¹, Ruixia Ma², Yi An^{1*}

¹Division of Cardiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Division of Nephrology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *anyqingdao@163.com

Received: Oct. 11th, 2020; accepted: Oct. 28th, 2020; published: Nov. 4th, 2020

Abstract

At the end of 2019, another large-scale outbreak of coronavirus broke out in Wuhan since SARS-

*通讯作者。

文章引用: 陈超, 魏玉娇, 周宏稷, 张浩, 张超, 许丰强, 马瑞霞, 安毅. 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)研究对比[J]. 临床医学进展, 2020, 10(11): 2439-2443. DOI: 10.12677/acm.2020.1011368

CoV in 2003 and MERS in 2012. As of 20:00 on October 09, 2020, the World Health Organization (WHO) data showed that there were 36,725,069 confirmed cases and 1,062,153 deaths overseas, and the number of confirmed cases in China reached 91,264. The severity of the epidemic naturally caused people to associate with the outbreak of SARS virus in 2003. In addition, the latest studies suggest that SARS-CoV-2 is the sister virus of SARS CoV and has high homology. Therefore, we will focus on the relationship between SARS-CoV-2 and SARS-CoV, as well as the latest diagnosis and treatment of SARS-CoV-2.

Keywords

SARS-CoV-2, SARS-CoV, Diagnosis and Treatment

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2019年末,武汉爆发了有史以来爆发流行范围最为广泛的冠状病毒感染,已然成为全球瞩目的公共卫生问题。面对这一突然爆发的疫情,我国迅速启动疫情防控机制,有效遏制了疫情在中国的传播,并为世界各地的疫情提供了积极援助。正是基于对此次导致疫情的病原体的基础研究以及逐渐完善的治疗方案,使得此次抗击疫情能够有条不紊的进行。现将目前最新的新冠病毒的基础研究以及中国经验进行阐述。

2. 流行病学

急性呼吸综合征相关冠状病毒(SARSr-CoV)大多在可在宿主蝙蝠中发现[1],石正丽等对 SARS-CoV-2 确诊病例中提取的全基因组序列发现,与蝙蝠冠状病毒具有 96%的相似度,因此提出,蝙蝠可能是 SARS-CoV-2 的天然宿主[2]。而后在穿山甲体内发现的冠状病毒基因序列与确诊病例相似度达到了 99%,由此认为穿山甲可能是 SARS-CoV-2 的中间宿主[3]。钟南山团队在大规模回顾性研究中发现,在 1099 例确诊患者中,1.18%有野生动物接触史,2.09%为医护一线人员,43.95%为武汉当地居民,71.80%的病例与武汉相关,只有 26.00%患者与武汉无相关性[4]。据最新发布新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)中表明,目前主要的传染源是新型冠状病毒感染的患者,主要传播途径是经呼吸道飞沫和密切接触传播,且在密闭场所、长时间暴露、高浓度的环境中存在经气溶胶传播的可能。人群具有普遍易感性[5]。2005 年 Lau 等人在中国马蹄蝠中发现了与人类 SARS-CoV 相关的新型 CoV,即 SARS 相关冠状病毒(SARSr-CoVs),提示蝙蝠可能是 SARS-CoV 的自然宿主[6]。目前研究显示 SARS-CoV-2 与蝙蝠 SARS 样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)同源性达 85%以上。SARS-CoV 是一种高度传染性人畜共患性呼吸系统疾病,其主要传播方式是通过呼吸道飞沫和密切接触在人与人之间传播[7]。因此,从流行病层面看,SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 基本一致。

3. 病原学

CoV 为单股正链 RNA 病毒,基因组全长约 30 kb,由 5'-端非编码区、非结构蛋白 ORF1a/b 编码区、4 种主要结构蛋白编码区以及 3'-端非编码区组成[8]。Lu 等从对 9 名确诊患者支气管肺泡灌洗液及其培养标本进行了基因测序,结果发现 10 条 2019-nCoV 基因组序列极其相似,且超过 99.98%的序列同一性,而与 SARS-CoV 基因序列相似度为 79%。此外,他们在同源建模中发现,2019-nCoV 与 SARS-CoV 具有

相似的受体结合域结构[9]。Shi 等在基因测序中发现, 2019-nCoV 基因组序列几乎完全相同, 且与 SARS-CoV 有 79.5%的相似度[2]。因此, 推断 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 属于同一物种, 是一种新的变异类型, 而不是一个新物种。

4. 临床表现

SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的临床表现都是以呼吸系统症状为主, Chen 等在调查中发现, SARS-CoV-2 的主要临床表现为发热(92.8%)、咳嗽(69.8%)、呼吸困难(34.5%)、肌痛(27.7%)、头痛(7.2%)和腹泻(6.1%)等[10]。SARS-CoV 患者在感染不同阶段表现不同, 感染初期主要出现发烧、干咳、肌肉酸痛、全身乏力, 随病情进展发生低氧血症和呼吸困难, 甚至出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、感染性休克等[7]。因此, 二者的临床表现基本相似, 单从临床表现无法区分, 疾病进展中的一些差异待进一步证实。

5. 影像学表现

钟南山团队在 840 名已确诊 SARS-CoV-2 且行胸部 CT 检查的患者中发现, 最主要的表现为肺炎(76.4%), 主要表现形式是肺部磨玻璃影(50.0%)和双侧多发斑片影(46.0%) [4]。赵等在 28 例新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析中发现, 胸部 CT 主要表现为磨玻璃影 21 例(75.0%), 边缘模糊 18 例(64.3%), 斑点、斑片影 17 例(60.7%), 部分肺纹理增粗、紊乱 7 例(25%), 可见条索影 7 例(25%), 局部支气管扩张 2 例(7.1%), 淋巴结增多、增粗血管影、结节影, 无壁透亮区各 1 例(3.6%) [11]。Müller 等对 12 名 2003 年 SARS-CoV 感染患者的回顾性研究中发现, SARS-CoV 患者的胸部 CT 影像学表现主要为单侧或双侧毛玻璃影或单侧或双侧的局限性病灶[12]。Nestor 等在研究中同样发现, SARS-CoV 患者主要表现为双侧磨玻璃影, 且部分患者出现带状和网状结构伴有轻度牵拉行支气管扩张[13]。目前来看, SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的影像学表现大致相似。但由于疾病进展, 在不同疾病阶段的影像学表现各异, 目前仍需对当前 SARS-CoV-2 患者不同阶段的影像学表现做进一步研究。

6. 实验室检查

最新研究数据表明, 82.1%的患者淋巴细胞减少, 60.7%的患者 C 反应蛋白水平(CRP)升高, 36.2%的患者血小板减少, 部分患者出现丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶和 D-二聚体水平升高, 并且重症患者中以上指标变化更为明显[4]。Lee 等对 138 名 SARS 患者的回顾性分析中发现, 淋巴细胞减少症(占 69.6%), 血小板减少症(占 44.8%)以及乳酸脱氢酶和肌酸激酶水平升高(分别为 71.0%和 32.1%), 并且在住院期间, 许多患者不同程度的发生了低钙、低钾、低镁、低磷等电解质紊乱现象[14]。综上, SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的实验学检查中都存在淋巴细胞和血小板减少现象, 这是否可证明二者的相关性有待进一步核实。

7. 诊断

跟据目前最新《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)》诊断标准: 对疑似病例的诊断需结合流行病学史(疫区相关接触史)和临床表现(发热或存在呼吸道症状; 具有上述新冠肺炎影像学 and 实验室检查特征)。对确诊病例的诊断在疑似病例基础上存在实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性或病毒基因测序与已知的新型冠状病毒高度同源[5]。

8. SARS-CoV-2 潜在治疗方案

8.1. 抗病毒治疗

用 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林(建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用)、磷酸氯

喹、阿比多尔治疗有效,同时避免盲目使用抗生素治疗[5] [15] [16]。美国从1例治愈病例中发现,瑞德西韦可能对新型肺炎有一定的治疗效果,同时也指出,瑞德西韦的对新型冠状病毒肺炎的治疗有效性和安全性需要进一步的研究[17]。同时,《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)》删除了单独使用洛匹那韦/利托那韦的方案,也不推荐使用羟氯喹或联合使用阿奇霉素的方案。

8.2. 康复患者血浆置换

在一项 Meta 分析研究中,对血浆置换治疗病毒性肺炎的临床疗效的评估中发现,利用幸存者恢复期血浆治疗后,患者死亡率较前下降且具有统计学意义(OR: 0.25; 95%置信区间: 0.14~0.45, P = 0.000) [18]。杨等[19]提出病毒感染康复者体内会产生抗 SARS-CoV-2 多克隆抗体,对 SARS-CoV-2 病原体具有免疫抵抗作用。血浆置换治疗目前只处于临床实验阶段,具体效果有待证实。

8.3. 中医治疗

中医“治未病”思想已在甲型 H1N1 流行性感冒、人禽流行性感冒、SARS 等多种传染病的防治中发挥了重要作用,《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》中对 SARS-CoV-2 做出了明确分期,且有指定的对应治疗方案[20]。在目前无特效药治疗情景下,中西医结合治疗可能成为当前疫情的关键治疗措施。

一般对症治疗及重症患者呼吸、循环支持(ECMO)等治疗措施在此不一一阐述,但目前仍未发现对 SARS-CoV-2 特效治疗措施,因此,我们仍需加强临床研究,总结出最优治疗方案。

9. 总结与展望

SARS-CoV-2 是 SARS-CoV 的一对姊妹病毒,具有高度的同源性。两者在流行病学、病原学、临床表现、实验室及影响学检查方面存在一定的相似性,但也有一定的差异。目前《我国新型冠状病毒肺炎诊疗方案》仍在持续更新中,全球出现感染病例的国家也在积极探索最新的治疗方案。相信在全球的互相协作以及国内外基础-临床的紧密联系下,最终会再次取得疫情的胜利。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Hu, B., Zeng, L.-P., Yang, X.-L., *et al.* (2017) Discovery of a Rich Gene Pool of bat SARS-Related Coronaviruses provides New Insights into the Origin of SARS Coronavirus. *PLOS Pathogens*, **13**, e1006698. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>
- [2] Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., *et al.* (2020) A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*, **579**, 270-273.
- [3] 华南农业大学. 华南农业大学发现穿山甲为新型冠状病毒潜在中间宿主[EB/OL]. <https://www.scau.edu.cn/>, 2020-02-13.
- [4] Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., *et al.* (2020) Clinical Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infection in China. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 1708-1720.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7652m/202008/475d0199d34c4cac840eb7998fad444f.shtml>
- [6] Lau, S.K., Woo, P.C., Li, K.S., Huang, Y., Tsoi, H.W., Wong, B.H., Wong, S.S., Leung, S.Y., Chan, K.H. and Yuen, K.Y. (2005) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in Chinese Horseshoe Bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **102**, 14040-14045. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506735102>
- [7] Hui, D.S.C. and Zumla, A. (2019) Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Fea-

- tures. *Infectious Disease Clinics of North America*, **33**, 869-889. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>
- [8] van Boheemen, S., de Graaf, M., Lauber, C., *et al.* (2012) Genomic Characterization of a Newly Discovered Coronavirus Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome in Humans. *MBio*, **3**, e00473-12. <https://doi.org/10.1128/mBio.00473-12>
- [9] Lu, R., Zhao, X., Li, J., *et al.* (2020) Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding. *Lancet*, **395**, 565-574.
- [10] Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., *et al.* (2020) Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *The Lancet*, **395**, 507-513.
- [11] 赵蕊, 梁运光, 林艳荣, 等. 新型冠状病毒肺炎患者 28 例的临床特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2020(38): E006.
- [12] Müller, N.L., Ooi, G.C., Khong, P.L. and Nicolaou, S. (2003) Severe Acute Respiratory Syndrome: Radiographic and CT Findings. *American Journal of Roentgenology*, **181**, 3-8. <https://doi.org/10.2214/ajr.181.1.1810003>
- [13] Müller, N.L., Ooi, G.C., Khong, P.L., Zhou, L.J., Tsang, K.W.T. and Nicolaou, S. (2004) High-Resolution CT Findings of Severe Acute Respiratory Syndrome at Presentation and after Admission. *American Journal of Roentgenology*, **182**, 39-44.
- [14] Lee, N., Hui, D., Wu, A., *et al.* (2003) A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *The New England Journal of Medicine*, **348**, 1986-1994. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030685>
- [15] Li, H., Wang, Y.M., Xu, J.Y. and Cao, B. (2020) Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, **43**, 170-172. (In Chinese)
- [16] Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., Xu, M., *et al.* (2020) Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit the Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-nCoV) *In Vitro*. *Cell Research*, **30**, 269-271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
- [17] Holshue, M.L., DeBolt, C., Lindquist, S., *et al.* (2020) First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 929-936. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
- [18] Mair-Jenkins, J., Saavedra-Campos, M., Baillie, J.K., *et al.* (2015) The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmune Immunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, **211**, 80-90. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu396>
- [19] 杨晓明, 侯继峰. 康复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及治疗新型冠状病毒肺炎前景[J/OL]. 中国生物制品学杂志, 1-5. <https://doi.org/10.13200/j.cnki.cjb.002999>
- [20] 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 5 版)的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>, 2020-02-05.