

## COVID-19全球疫情及其应对策略留给我们的思索

陆 权

上海交通大学附属儿童医院(上海 200062)

**【摘要】** 由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)所引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)仍在继续肆虐全球,给公共卫生体系带来巨大挑战,并威胁人类健康和生存。此次疫情留给我们太多思索:要关注呼吸道感染性疾病尤其人畜共患的新发呼吸道传染病;明确病毒病原的重要性,这关系到儿童肺炎的防治策略。由于COVID-19具有高传染性和病毒快速变异的特点,且缺乏特异性药物,故疫苗是目前最有效的预防手段,必须尽早建立全球免疫屏障。

**【关键词】** 肺炎 新型冠状病毒 应对策略 思索

**Reflections on the Global Pandemic of COVID-19 and the Response Strategies** LU Quan. Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

**【Abstract】** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) continues to ravage the world, posing great challenges to the public health system and threatening the health and survival of humans. The outbreak of COVID-19 leaves us with much to reflect on and calls on our attention to respiratory infectious diseases, especially new outbreaks of respiratory infectious diseases that are zoonotic. The importance of identifying viral pathogens should be highlighted because it is related to the prevention and treatment strategy of childhood pneumonia. Due to the highly infectious nature of COVID-19, the rapid mutation of the virus, and the lack of specific drugs, vaccines are currently the most effective means of prevention, and a global immune barrier must be established as soon as possible.

**【Key words】** Pneumonia SARS-CoV-2 Coping strategy Reflections

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)目前依然在全球肆虐,这一急性呼吸道传染病集中出现并迅速演变成国际关注的突发公共卫生事件(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)。虽然我国目前COVID-19疫情基本得到控制,但全球疫情传播和扩散的风险依然存在。COVID-19是传染性极强的急性呼吸道传染病,广义上归属急性呼吸道传染性疾病。2003年的严重急性呼吸综合征(SARS),最终造成8 098人感染,774人死亡,病死率9.6%;爆发于2012-2014年的中东呼吸综合征(MERS),造成27个国家2 494人感染,858人死亡,病死率34.4%<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织和国家卫健委通报,截止2021年11月10日,COVID-19全球确诊病例已高达2亿5 147万、累计死亡病例数高达507万(病死率2.02%)。

COVID-19全球疫情留给我们太多的思索,21世纪初3次冠状病毒的全球性感染绝非偶然,要注意偶然之中的必然性,这犹如20世纪4次全球流感大流行,它们都是人-畜(包括禽类)共患的疾病。流感病毒是单股负链RNA病毒,而新型冠状病毒(SARS-CoV-2)是单股正链RNA病毒,其特点是据病毒RNA为模板可以直接复制;SARS-CoV-2进入宿主细胞后,直接表达RNA聚合酶,随后RNA聚合酶完成负链RNA的转录合成、各种结构蛋白mRNA的合成,以及病毒基因组RNA的复制。SARS-CoV-2的基础增殖率( $R_0$ )为1.8~3.6,  $\delta$ 株 $R_0$ 更是高达

9~9.5,而流感病毒仅为1.2~1.4,2009新甲型流感H1N1的 $R_0$ 也仅1.7,这就铸成COVID-19的高传染性并导致全球快速蔓延和传播的特点。

COVID-19的突发性和聚集性发病折射我们对病毒源性的呼吸道感染了解很不够,与此相关的是儿科医生从诊断到治疗层面对呼吸道病毒感染关注不够,应该反思这种关注不够的危害性,其直接影响了儿童肺炎防治的策略、也铸成了滥用抗菌药物的祸根。上呼吸道感染60%~70%的病原是病毒,急性鼻咽炎(普通感冒)其病原90%是病毒(鼻病毒和冠状病毒为主要病原)。下呼吸道感染的主体是肺炎,2019年“世界肺炎日”资料提示每年仍有近70万儿童死于肺炎,占全球儿童死亡数的16%。2015年JAIN等<sup>[2]</sup>对美国儿童社区获得肺炎病因进行研究,2 222名放射学诊断为肺炎的儿童66%为病毒病原,7%为病毒混合细菌,单纯细菌感染仅8%。病毒是小儿尤其是5岁以下小儿肺炎最主要的病原,呼吸道合胞病毒、腺病毒和人偏肺病毒是前3位病毒病原。2019年6月27日柳叶刀杂志在线发表PERCH研究组报告<sup>[3]</sup>:2011年8月15日-2014年1月30日,调查全球7个国家包括亚洲的孟加拉国和泰国的无HIV感染的住院儿童重症肺炎病原学,4 232名儿童进行了鼻咽拭子、口咽拭子、尿液、血液、诱导痰液、肺穿刺、胸腔积液和胃吸出物等标本送检细菌培养和多重聚合酶链反应等方法检测病原,结果显示病毒占

所有病原的61.4%(95%可信区间57.3%~65.6%)、细菌占27.3%(23.3%~31.6%)、结核分支杆菌占5.9%(3.9%~8.3%),其中呼吸道合胞病毒占总病原的近1/3(31.1%)。极重肺炎者细菌病原比例上升为33.7%,但病毒病原依然占了54.5%。这一结果说明了病毒病原就是小儿肺炎的主要病因,其中呼吸道合胞病毒尤其重要。我们以往太少重视病毒,或许是治疗上的无奈,但更多是病毒病原检测方法的滞后、缺乏核酸分子诊断的手段。我们还必须清醒认识到重症肺炎者病毒病原依然重要,重症肺炎不等同于细菌性肺炎,更不等于耐药菌肺炎。无根据地经验性过多使用广谱抗菌药物、过多联合使用抗菌药物的策略是不妥当的,我们对儿童肺炎的防治策略必须改变。

COVID-19暴发后全球应对策略也留给我们太多的思索。我国于2020年8月19日发布的“新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)”客观地指出<sup>[4]</sup>:某些药物经临床观察研究显示可能具有一定的治疗作用,但仍未发现经严格“随机、双盲、安慰剂对照研究”证明有效的抗病毒药物。建议应在病程早期使用具有潜在抗病毒作用的药物,并重点应用于有重症高危因素及有重症倾向的患者。不推荐单独使用洛匹那韦/利托那韦和利巴韦林、不推荐使用羟氯喹或联合使用阿奇霉素。 $\alpha$ -干扰素、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、阿比多尔可继续试用,在临床应用中进一步评价疗效及不良反应、禁忌症以及与其他药物的相互作用等问题。不建议同时应用3种以上抗病毒药物。中医中药诊治新冠肺炎发挥了不可替代的作用,中医的整体观念和辨证施治这两大精髓在新冠治疗中再一次充分展现出优势。我们应该思索过多使用疗效并不确切的抗微生物药物,尤其抗病毒药物所产生的个体和群体不良反应,而造成自然界微生物失衡的后果或许尚待时日去观察和评估。数以百万千万吨计的“消毒剂”洒向大自然环境的影响或许也是深远的。事实上,病毒在体外无法单独繁殖,必须进入活体组织细胞、分裂复制来扩大传播。COVID-19全球疫情改变了人类的生活方式,孤独和隔离状态的再现,对儿童的身心健康十分不利,而累计死亡率并不因学校停课而有明显下降<sup>[5]</sup>。

我们对SARS-CoV-2知之尚不多,仅知晓SARS-CoV-2也是通过其刺突蛋白(S蛋白)与人体血管紧张素2(ACE2)受体结合的机制完成感染的,而受感染细胞衍生出逾千个病毒粒子再感染宿主其他细胞并快速传播。我们已有共识:人体细胞同时表达ACE2和跨膜丝氨酸蛋白酶2(TMPRSS2),则其被SARS-CoV-2感染的风险就非常高<sup>[6]</sup>。在人的呼吸道细胞和肠道细胞中,只有不到10%的

细胞同时表达ACE2和TMPRSS2,包括鼻腔杯状分泌细胞、肺泡Ⅱ型上皮细胞和消化道吸收性肠上皮细胞。由此我们就不难理解COVID-19的主要症状就是呼吸道和消化道异常。儿童COVID-19症状比成人轻,可能是因为儿童感染病毒载量小、缺乏病毒血症、ACE2表达较低或ACE2与TMPRSS-2的非重叠表达、以及儿童免疫系统发育尚不成熟,这使得炎症反应减轻,此外与成人相比,婴幼儿尚有母传IgG抗体的保护。

对于传染病的防疫应对策略,控制传染源、切断传播途径和保护易感人群这3点是共性,缺一不可,COVID-19也不例外<sup>[7]</sup>。全球性传染病没有国界,必须强调合作和共同抗击。我国在这次抗击COVID-19斗争中是成功的,快速建设雷神山、火神山医院收治危重患者,扩充方舱医院收治轻症、无症状感染者,迅速阻断传染源头。持续强化非药物性干预措施,如戴外科口罩、护目罩、手套、勤洗手、保持社交距离、局部社区封闭等切断传播途径。直至今日,加快疫苗接种人群、保护易感者并尽早建立起群体免疫屏障。但如果疫苗保护力并非终生、有效率低于80%,那么全人群均应接种新冠疫苗包括儿童才能出现“群体免疫”。所以疫苗接种对象必然会扩大再扩大,而接种速度必然要提速后再提速,尽早建立起免疫屏障。

我们应该思索并理解:当疫苗以史无前例的速度和规模接种、当过多的并非精准的广谱抗病毒药物泛用,SARS-CoV-2就必然会变异。WHO于2021年5月31日宣布使用希腊字母命名全球的变异株<sup>[8]</sup>,目前主要变异株有:英国于2020年9月将最早确认的B.1.1.7正式称为 $\alpha$ 变异株,曾经累及130多个国家;南非于2020年5月报告的B.1.351称为 $\beta$ 变异株,现已累及美英、博茨瓦纳、加纳、肯尼亚、赞比亚等80多个国家;巴西于2020年11月确认的P1称为 $\gamma$ 变异株;印度于2020年10月报告的B.1.617.2称为 $\delta$ 变异株,目前该变异株正呈全球播散、也已累及130多个国家。事实上,变异是病毒在适应生存环境,是生物学上病毒的进化,以保证其生存和传播。

人类本身的存在也是进化过程中不可思议的巧合或者偶然。工业革命以来,地球上物种灭绝的速度比原先高出114倍。人类超速地破坏自然界的非理智发展必将带来人畜共患传染病的突发和传播。COVID-19全球疫情警示我们:人类与自然界终将必须建立再平衡!2021年第七十四届世界卫生大会的主题是“结束此次大流行,预防下次大流行。”WHO的闭幕词中称:“目前病原体的威力比WHO更大,它们更频繁地出现在一个失衡的地球上……大流行病是对我们所有人的威胁,因此我们必须共同努力,为所有人建设一个更健康、更安全、更公平

的未来。此次大流行给了我们许多教训,其中最重要的是:当健康处于危险之中时,一切都处于危险之中。”人类必须珍惜自己,更要珍惜大自然,避免自食恶果的历史重复上演!

\* \* \*

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] PETERSEN E, KOOPMANS M, GO U, *et al.* Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(9): e238–e244.
- [2] JAIN S, WILLIAMS D J, ARNOLD S R, *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children. *N Engl J Med*, 2015, 372(9): 835–845.
- [3] The Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. *Lancet*, 2019, 394(10200): 757–779.
- [4] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版). 国卫办医函[2020]680号. (2020-08-18)[2021-05-25]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a/files/a449a3e2e2c94d9a856d5faea2ff0f94.pdf>.
- [5] BAYHAM J, FENICHEL E P. Impact of school closures for COVID-19 on the US health-care workforce and net mortality: A modelling study. *Lancet Public Health*, 2020, 5(5): e271–e278[2021-06-01]. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30082-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30082-7).
- [6] HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, *et al.* SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 2020, 181(2): 271–280.e8.
- [7] SPINELLI M A, GLIDDEN D V, GENNATAS E D, *et al.* Importance of non-pharmaceutical interventions in lowering the viral inoculum to reduce susceptibility to infection by SARS-CoV-2 and potentially disease severity. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(9): e296–e301.
- [8] WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. (2021-05-31) [2021-06-01]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/COVID-19>.

(2021-06-04收稿, 2021-08-29修回)

编辑 余琳