

· 专题报告 ·

新型冠状病毒肺炎临床研究前后对比及特殊人群临床特点

福建医科大学省立临床医学院 (福州 350001) 朱 崢 综述 陈 刚^{1,2} 审校

【关键词】新型冠状病毒；肺炎；临床研究；特殊人群

【中图分类号】R563.1 【文献标识码】A 【文章编号】1002-2600(2020)02-0007-05

随着对新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染认识的深入和诊疗经验的积累, SARS-CoV-2 流行病学及临床特征也发生了一些变化。本综述旨在使广大医务工作者更全面掌握 SARS-CoV-2 感染的最新临床进展, 以提升防控、诊疗水平及改善疾病预后。

1 人类易感的冠状病毒家族

1.1 七大冠状病毒临床特点: 在流行性感冒和其他呼吸道病毒流行的季节下, 由 SARS-CoV-2 感染引起的临床表现 (发烧、干咳和全身不适等症状)、淋巴细胞减少和胸部 CT 示双侧肺毛玻璃样混浊等临床表现、实验室检查和影像学检查是非特异性的, 混淆了 SARS-CoV-2 感染患者的早期发现^[1]。轻度上呼吸道感染 (普通感冒) 一般由 229E、NL63、OC43 和 HKU1 这 4 种冠状病毒引起, 而 2002 年爆发的严重急性呼吸综合征相关冠状病毒 (SARS-CoV) 和 2013 年中东呼吸综合征相关冠状病毒 (MERS-CoV) 则能引起非典型肺炎^[2]。不同冠状病毒所致感染部位的差异可能取决于下呼吸道中血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 和二肽基肽酶 4 (DPP4) 的存在, 它们分别是 SARS-CoV 和 MERS-CoV 的表面糖蛋白 S 的主要人类受体^[3]。

1.2 β 型冠状病毒肺炎之异同点: SARS-CoV-2 是已知第 7 种感染人类的冠状病毒。它与 SARS-CoV、MERS-CoV 有着相似的临床特征和胸部影像学表现, 皆以发热起病为主, 同时伴有干咳、呼吸困难、轻度腹泻等症状, 流涕、咳痰等上呼吸道症状则较为少见^[4-5]。胸部 CT 可见双肺多发磨玻璃影、浸润影, 严重者可出现肺实变, 这可能与活化 Th1 细胞反应引起肺部炎症和广泛的肺部损伤有关^[6]。SARS-CoV-2 感染重症 (重症标志为呼吸衰

竭) 患者的血浆中检测到 IL-2、IL-7、IL-10、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、趋化因子 (IP-10)、单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)、巨噬细胞炎性蛋白-1A (MIP-1A) 和 TNF α 等细胞因子或趋化因子的浓度较非重症者更高, 提示细胞因子风暴影响了疾病急性期的严重程度。SARS-CoV-2 感染可能和 SARS、MERS 感染亦存在不同之处, SARS-CoV-2 感染还使抑制炎症的 Th2 细胞因子 (如 IL-4 和 IL-10) 分泌增加^[7]。SARS-CoV-2 感染存在较多轻症患者^[8-10], 其传播时间较长, 传染范围较广, 2020 年 2 月 9 日钟南山教授等研究发现 SARS-CoV-2 感染就诊时有发热症状的患者不足一半 (43.8%), 87.9% 在住院后出现发热症状^[11], 这将导致其防控更加困难。

SARS-CoV 和 MERS-CoV 死亡率分别为 9.5% 和 34.4%^[2], 截止 2020 年 1 月 29 日, SARS-CoV-2 的病死率约为 1.4%, 且患者大多为中老年人, 其病死率虽然比普通流感强, 但远比 SARS-CoV、MERS-CoV 低^[11]。

2 SARS-CoV-2 临床研究

中国学者先后在《柳叶刀》报道了首批 41 例 (截止 2020 年 1 月 2 日) 的入院患者和随后 99 例 (2020 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 20 日) 在武汉市金银潭医院确诊的 SARS-CoV-2 患者^[7,12]。详见表 1。

2.1 易感人群特点: 从表 1 可见, 男性感染者数是女性患者数的 1 倍余, 与亚洲男性体内 ACE2 (SARS-CoV-2 侵入细胞作用受体) 较女性有更高表达和更广泛分布有关^[13]。女性对病毒感染的敏感性较低可能归因于来自 X 染色体和性激素的保护, 它们在先天和适应性免疫中起到重要作用^[14]。

1 福建省医科大学省立临床医学院, 福建省医学科学研究院, 福建省医学测试重点实验室

2 通信作者, Email: chengangfj@163.com

表 1 两组患者临床资料对比分析

临床资料	人群 1 (41 例)	人群 2 (99 例)
中位年龄/岁	49	55.5
性别(男:女)	2.7:1	2.1:1
基础疾病	32%	51%
内分泌疾病	20%	13%
心脑血管疾病	>15%	40%
呼吸系统疾病	2%	1%
消化系统疾病	2%	11%
恶性肿瘤	2%	1%
发热	98%	83%
咳嗽	76%	82%
呼吸困难	55%	31%
肌痛、疲乏	44%	11%
头痛	8%	8%
腹泻	3%	2%
胸部 CT 示双侧肺炎	98%	75%
急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	29%	17%
急性心脏损伤	12%	>13%
急性肾损伤	7%	3%
继发感染	10%	4%
休克	7%	4%
死亡	15%	11%

最初感染患者多为华南海鲜批发市场男性工人，这可能与男性活动空间相对大、暴露接触史长、生活行为不够规范有关^[15]。事实上，由于人类尚未产生针对新型冠状病毒的抗体，因此人群普遍易感，皆需做好防控工作。

2.1.1 老年人群易感性：人群 1 中有 49% 年龄在 25~49 岁，34% 的年龄在 50~64 岁，即 83% 的感染者在 25~65 岁，仅 1/3 者患有基础疾病^[7]。随着时间的推移，对疫情认识的增加及检测试剂盒供应和使用的增多使得确诊患者增多^[16]。人群 2 患者平均年龄明显上移，49 岁以下患者仅有 32%，有偏向“老龄化”趋势，超过一半者携有糖尿病、高血压病、恶性肿瘤等基础疾病^[12]。疫情初起时，感染人群以中青年为多，可能是由于老年人日常外出及活动范围较小，乘坐交通工具频率相对较低所致。但是，随着确诊患者的增多，老年人由于呼吸道纤毛运动能力低，巨噬细胞等免疫细胞功能减退，对环境温度调控能力差，且因需要陪护而难以实现自我隔离，因此被传染的可能性增加^[17]。

患有基础疾病的老年人更易感染 SARS-CoV-2，特别是糖尿病患者，长期处于高血糖状态，机体防御感染的能力偏低，是各种感染的高危人群，且一旦感染容易发展为重症。更令人担忧的是，老年人在关于防控疫情的态度和行为、预防知识信息来源及接受度都远不如中青年。综上，老年人是

传染病的易感人群和高危易发人群。

2.1.2 儿童及婴幼儿易感性：值得注意的是，截止 2020 年 1 月 20 日都没有出现青少年、儿童和婴幼儿确诊病例^[12]。可能：1) 患者识别和报告时间的延迟；2) 在流感季节，婴儿期多发由冠状病毒引起的急性气管、支气管炎或支气管肺炎，易被误诊其他冠状病毒感染；3) 考虑到儿童无法准确表达，受家长识别力等条件限制，年龄越小越不容易被发现；4) 部分学者认为基于危重症患者多伴有慢性基础疾病，儿童即使感染，其症状也较轻^[16]；5) 在当时疫情尚未全面控制情况下，可能还有家长担心就医导致交叉感染而使部分患者未到医院就诊。上述 5 种情况也许可以解释早期报道确诊患者中儿童比例较低的可能原因。

由于儿童免疫功能低下等缘故，易出现呼吸道感染^[18]，故在随后的临床研究中陆续报道儿童感染患儿。在截止至 1 月 29 日的针对全国 1 099 例确诊患者的研究中，SARS-CoV-2 可发生在整个年龄段，其中 0.9% 的患者在 15 岁以下^[11]，已有新生儿感染患儿出现。2020 年 2 月 5 日确诊年龄最小的患者在出生后 36 h 检测出 SARS-CoV-2 感染呈阳性^[19-20]，目前已知新生儿 SARS-CoV-2 感染的水平传播途径依据风险大小依次为密切接触传播及飞沫传播（照护者、家庭成员、家庭来访者）、医院获得性感染、在公共场所接触到感染源等^[18]。研究人员无法断定是否发生了宫内 SARS-CoV-2 感染，但是这起新生儿感染病例表明，我们应该特别注意防止新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 孕产妇的新生儿感染^[21]。

2.1.3 孕产妇易感性：孕产妇是该病毒的易感人群，妊娠期间孕妇处于特殊免疫耐受状态，特别容易感染呼吸道病原体，引起严重的肺炎^[21]。对病毒性呼吸系统感染的炎症应激反应性明显增高，病情进展快^[22]。怀孕期间的生理适应性变化（例如膈肌上抬、耗氧量增加和呼吸道黏膜水肿）会使孕妇不耐受缺氧^[21]。由严重感染引起的母体血氧不足会导致宫内窒息、早产和其他风险。新生儿、尤其是早产儿，更容易出现非特异性症状，需要更密切观察^[23]。2020 年 1 月 20 日至 1 月 31 日于妊娠晚期收治入院的 9 名 COVID-19 孕产妇中，可能受到小样本量和 COVID-19 开始时妊娠阶段的影响，尚无证据表明在妊娠晚期出现 COVID-19 可导致新生儿发生严重不良后果和由宫内垂直传播引起的胎儿感染，SARS-CoV-2 感染对妊娠早、中期的影响

尚待阐明。其次,由于符合剖宫产适应证(如严重先兆子痫、剖宫产史和胎儿宫内窘迫)且不确定阴道分娩的母婴传播风险,9名孕妇皆为剖宫产,因此阴道分娩是否会增加母婴垂直传播的风险,以及子宫收缩是否会增加病毒传播的可能性有待进一步研究^[21]。

2.2 SARS-CoV-2 感染者的临床表现: SARS-CoV-2 感染患者均以发热为主,同时伴有咳嗽、呼吸困难、肌痛和疲乏等表现,少数可有头痛、腹泻症状,人群 2 中约有 5% 患者出现咽喉痛、流涕等上呼吸道症状。人群 1 有一半以上患者发展为呼吸困难^[7]。人群 2 有 17% 患者发展为 ARDS,其中 11% 患者在短时间内病情恶化并死于多器官功能衰竭^[12]。由此可知病情加重往往在于病程第 5~13 d,而之后会有快速进展的过程。值得关注的是,在 1 099 例患者中,中位潜伏期为 3 d,最长可达 24 d,就诊时有发热症状的患者不足一半(43.8%),87.9% 在住院后出现发热症状,重症肺炎占 15.7%,严重者和非严重者分别有 23.9% 和 5.2% 在最初未发现影像学异常^[11]。

不仅如此,经过实验室检测发现,许多患者的淋巴细胞、血红蛋白、血小板低于正常范围,凝血酶原时间延长。43% 患者肝功能指标 [丙氨酸氨基转氨酶 (ALT) 或天冬氨酸氨基转氨酶 (AST)] 与 7% 患者的肾功指标 (血尿素氮或血清肌酐) 有不同程度的异常。大多数患者的心肌酶谱异常,13% 患者的肌酸激酶升高,76% 患者的乳酸脱氢酶升高^[12],提示 SARS-CoV-2 不仅仅作用于肺脏,还与细胞免疫缺陷、凝血激活、心肌、肝和肾损伤有关。有研究表明 SARS 和 SARS-CoV-2 患者的肝功能异常可能是 SARS-CoV-2 直接与 ACE2 阳性的胆管细胞结合,致胆管细胞功能障碍和其他原因,例如药物诱导的和全身性炎症反应引起的肝损伤^[24]。ACE2 还在肠道上皮细胞表达,感染者可出现腹泻、恶心、呕吐症状,在 1 篇 138 例新冠肺炎病例研究中,10.1% 在出现发热和呼吸困难前 1~2 d 出现腹泻和恶心^[15],美国第 1 例确诊 SARS-CoV-2 患者的粪便中检测到 SARS-CoV-2 核酸阳性^[25],研究人员还在部分患者的胃肠道、唾液或尿液、食道出血部位中检测到 SARS-CoV-2,其快速传播可能与污染物传播有关,因此卫生保护应考虑到通过胃肠道分泌物的传播^[11]。

2.3 儿童和孕产妇患者临床表现特点: 受感染的大多数儿童发低烧至中度发烧,甚至不发烧。通常

在疾病 1 周后,随着病情的进展会出现呼吸困难,并伴有全身中毒症状,例如全身乏力或躁动,进食不良,食欲不振和活动减少。一些儿童的病情可能会迅速发展为呼吸衰竭^[23]。

在 9 例孕产妇患者的研究中^[21],患者年龄范围为 26~40 岁,入院时的孕周范围为 36 w 至 39 w+4 d。患有 COVID-19 的孕妇表现出与未妊娠的成年患者相似的临床特征。尽管 9 例孕产妇患者均未出现重症肺炎或死于 SARS-CoV-2 感染,考虑到 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的序列相似性高达 79.5%^[26],妊娠期间感染 SARS-CoV 与自然流产、早产和宫内生长受限的高发生率有关^[27]。我们应警惕患有 COVID-19 的孕妇的病程和预后可能与感染 SARS-CoV 的孕产妇趋势相同^[21]。

2.4 危重症患者临床特点: SARS-CoV-2 感染者最常见的并发症是肺炎(79.1%),其次是急性呼吸系统疾病(3.37%)和休克^[11]。重症患者各年龄段都有,但出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、低氧血症、急性心脏损伤、心律失常、急性肾损伤、继发感染、感染性休克等合并症的危重症人群一般以老年人、患有慢性病(糖尿病、肝、肾、心脏病等)、孕产妇、HIV 感染者、移植和长期使用免疫抑制剂的人群及其他免疫功能低下的患者为主^[28]。在 138 例患者的研究报告中,从发病到入院的中位时间为 7.0 d,到呼吸短促为 5.0 d,到 ARDS 的中位时间为 8.0 d^[15]。与非 ICU 患者(102 例)相比,需要 ICU 护理的患者(36 例)明显年龄偏大(中位年龄 66 岁 vs 51 岁),更可能有潜在的基础病,包括高血压(58.3% vs 21.6%),糖尿病(22.2% vs 5.9%),心血管疾病(25.0% vs 10.8%),以及脑血管疾病(16.7% vs 1.0%)^[15]。与非 ICU 患者相比,ICU 患者更容易出现咽痛、呼吸困难、头晕、腹痛和厌食症,但在性别比例方面无明显差异。这提示年龄和合并症是预后不良的危险因素。

合并多种慢性病的老年人群,各器官储备功能差,对抗外界应激源的抵抗能力低,急性感染往往加重原有的慢性基础疾病,而 COVID-19 也往往进展为重症肺炎,加上老年人用药过程中可能导致肝肾损害增加,所以更易发生多器官功能不全,最终导致病情恶化^[17]。通过比较一个七口之家中 6 例患者的临床表现后发现,66 岁老人全身临床症状更明显,肺内磨玻璃影范围更大、淋巴细胞、血小板减少,C-反应蛋白和乳酸脱氢酶水平升高^[29]。由于老

年人的免疫力低，易在感染 SARS-CoV-2 上合并细菌、真菌感染，出现降钙素原升高感染表现。而继发感染如鲍曼不动杆菌，其高耐药率会引起抗感染治疗的困难，从而导致感染性休克的可能性增加^[12]。在感染者中，老年人死亡率更高而治愈率更低这一特点与 2002 年 SARS 的死亡人口特征十分相似。

3 SARS-CoV-2 流行病学研究进展

2020 年 1 月 1 日之前，该病的发病率一直处于低水平和散发状态，直至 2020 年 1 月 1 日，由于检测试剂盒供应和使用的增多使得确诊患者数突然跃升^[30]，直至 1 月 23 日武汉封城之前，该疾病发病率呈指数增长。这一增长过程正好与 1 月 10 日正式开始的“春运”大量人口流动阶段重叠，1 月 17 日似乎是疫情一个转折点，武汉以外地区每日确诊患者数量开始超过武汉。

1 月 22 日前报告的 425 例武汉确诊患者中位年龄为 59 岁，男性占 56%，平均潜伏期 5.2 d，平均感染期 7.5 d^[16]。1 月 26 日前报告的全国确诊和疑似患者共 8 866 例（确诊患者占 45.35%，其中 41.38% 为武汉患者）平均年龄 49 岁，55% 确诊患者为男性，中位潜伏期 4.75 d，平均感染期 7 d。武汉地区以外患者的年龄结构向年轻化的转变可能是由于这些往返于武汉的患者往往代表着更年轻的群体^[30]。具体见图 1。



图 1 事件发展时间顺序

在早期 425 例武汉确诊患者的流行病学研究中，截至 2020 年 1 月 4 日前基本再生数 R_0 为 2.2，表示每例患者平均传染给 2.2 个其他人。可能由于早期阶段对疫情认识不够且缺乏诊断试剂，严重延误了患者的确诊，导致了 R_0 被低估^[16]。截至 2020 年 1 月 26 日全国 8 866 例患者（包括确诊和疑似患者）的研究中 R_0 增高为 3.7，目前与 SARS-CoV (R_0 为 2.9 ~ 3.3) 相当^[31]，并远高于 MERS-CoV^[30]。这意味着即使在科技发达的今天，防控能够人际传播的新型病毒的爆发仍是一项具有挑战性的任务。

4 展望未来，迎接挑战

综上所述，我国 2.54 亿老年人由于年龄和可能存在基础病等原因，部分患者在 ARDS 和感染性休克中进展迅速，最终导致多器官功能衰竭。因此，早期发现和及时治疗危重病例至关重要，这就要求临床工作者能够熟练掌握 SARS-CoV-2 感染者的临床特点，严密的监护和动态评估患者的病程演变，避免老年人的感染能有效抑制并降低病死人数和病死率。

从严重程度、病死率和可传播性来看，SARS-CoV-2 感染在临床上似乎比 SARS 或 MERS 总体较轻，但这增加了患者未被发现的风险。而随着检测能力的提高，发现 SARS-CoV-2 患者不仅有肺炎的症状表现，还有部分患者的症状较轻，发热度数较低、轻度乏力、偶尔干咳。虽然病情偏轻，但仍具有传染能力。轻症或无症状患者多在和患者接触多的情况下发生，家庭聚集性感染比较明显。由于无症状患者的移动性大，在社会上造成传播的几率更大。

因此，追踪和诊断每个感染患者，从而打破 SARS-CoV-2 的传播链，这将是控制 NCP 疫情所面临的挑战之一。

参考文献

- [1] Wang C, Horby P W, Hayden F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. The Lancet, 2020, 395(10223): 470-473.
- [2] Munster V J, Koopmans M, van Doremalen N, et al. A Novel Coronavirus Emerging in China-Key Questions for Impact Assessment [J]. N Engl J Med, 2020 (382): 692-694.
- [3] Paules C I, Marston H D, Fauci A S. Coronavirus infections-more than just the common cold [J]. JAMA, 2020, 323(8): 707-708.
- [4] Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. N Engl J Med, 2003, 348: 1986-1994.
- [5] Assiri A, Al-Tawfiq J A, Al-Rabeeh A A, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13: 752-761.
- [6] Wong C K, Lam C W K, Wu A K L, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome [J]. Clin Exp Immunol, 2004, 136: 95-103.
- [7] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. The Lancet, 2020, 10223(395): 497-506.
- [8] Naskalska A, Dabrowska A, Nowak P, et al. Novel coronavir-

- uslike particles targeting cells lining the respiratory tract [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (9): e0203489.
- [9] Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. Human coronavirus in hospitalized children with respiratory tract infections: a 9-year population-based study from Norway [J]. *J Infect Dis*, 2019, 219 (8): 1198-1206.
- [10] Esper F, Weibel C, Ferguson D, et al. Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children [J]. *J Infect Dis*, 2005, 191 (4): 492498.
- [11] Guan W J, Ni Z Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *The Lancet*, 2020, 10223 (395): 497-506.
- [12] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *The Lancet*, 2020, 10223 (395): 507-513.
- [13] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV [J/OL]. *bioRxiv*, (2020-01-26) [2020-03-23]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1.abstract>. doi: 10.1101/2020.01.26.919985.
- [14] Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual dimorphism in innate immunity [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56: 308-21.
- [15] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus- Infected Pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323 (11): 1061-1069.
- [16] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia [J/OL]. *N Engl J Med*, (2020-01-29) [2020-03-23]. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316#article_citing_articles. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [17] 中华医学会. 面对新型冠状病毒, 老年人要如何防护 [EB/OL]. [2020-02-14]. https://www.cma.org.cn/art/2020/2/7/art_2926_32461.html.
- [18] 史源, 富建华, 王来栓, 等. 围产新生儿新型冠状病毒感染防控管理预案 (第一版) [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22 (2): 87-90.
- [19] 央广网. 新生儿出生 30 小时确诊感染新冠病毒, 专家: 或存母婴垂直传播 [EB/OL]. [2020-02-14]. http://www.cnr.cn/hubei/yuanchuang/20200205/t20200205_524961963.shtml.
- [20] 人民网. 武汉同济医院诊断首例新生儿感染新型冠状病毒 [EB/OL]. [2020-02-14]. <http://society.people.com.cn/n1/2020/0205/c1008-31572959.html>.
- [21] Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [J]. *The Lancet*, 2020, 395 (10226): 809-815.
- [22] 华中科技大学同济医学院附属协和医院专家组. 妊娠合并新型冠状病毒感染管理策略建议 [EB/OL]. [2020-02-14]. <http://guide.medlive.cn/guideline/19866>.
- [23] Chen Z, Fu J, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [J/OL]. *SpringerLink*, (2020-02-05) [2020-03-23]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00345-5>. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
- [24] Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After SARS-CoV-2 Infection [J/OL]. *bioRxiv*, [2020-03-23]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.03.931766v1>. doi: ht10.1101/2020.02.03.931766.
- [25] Holshue M L, DeBolt C, Lindquist S. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 929-936.
- [26] Zhou P, Yang X L, Wang X G, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin [J/OL]. *bioRxiv*, (2020-01-23) [2020-03-23]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2.abstract>. doi: 10.1101/2020.01.22.914952.
- [27] Wong S F, Chow K M, Leung T N, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191: 292-297.
- [28] Tang J W, Tambyah P A, Hui D S C. Emergence of a novel coronavirus causing respiratory illness from Wuhan, China [J]. *J Infect*, 2020, 80 (3): 350-371.
- [29] Chan J F, Yuan S, Kok K H, 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]. *The Lancet*, 2020, 10223 (395): 514-523.
- [30] Yang Y, Lu Q B, Liu M J, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J/OL]. *medRxiv*, (2020-02-21) [2020-03-23]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v2>. doi: 10.1101/2020.02.10.20021675.
- [31] WHO. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) [EB/OL]. [2020-02-14]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70863/WHO_CDS_CSR_GAR_2003.11_eng.pdf.