

## 1. 张老师确诊的依据是什么？在积极救助患者，我们应该做些什么？为什么要这么做？

在上述讨论中，我们可以得出张老师为疑似病例的结论。

在确诊病例上，针对湖北省以外疑似病例，具备以下病原学证据之一者即可确诊：

1. 呼吸道标本或血液标本等实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性；
2. 呼吸道标本或血液标本等病毒基因测序，与已知的新型冠状病毒高度同源。

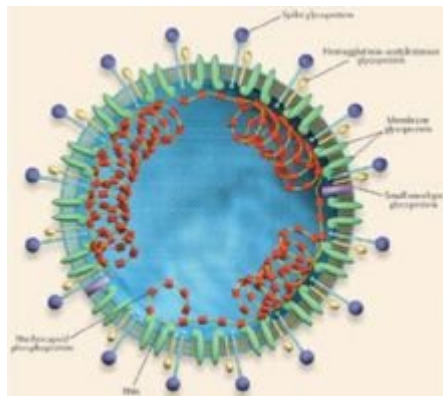
在第四幕中，张老师咽拭子新型冠状病毒核酸检测为阳性，符合以上所述确诊条件，所以张老师可以确诊。

1. 宣传教育，让民众分清普通感冒，流感，肺炎，发烧的区别。
2. 做好隔离，防止更多的得肺炎。

## 2. 什么是冠状病毒？2019-新型冠状病毒（2019-nCoV）与人类之前认识的冠状病毒有何区别？

冠状病毒简介

冠状病毒在系统分类上属冠状病毒科冠状病毒属。冠状病毒的一个变种是引起非典型肺炎的病原体。冠状病毒最先是 1937 年从鸡身上分离出来，病毒颗粒的直径 60-200nm，平均直径为 100nm，呈球形或椭圆形，具有多形性。病毒有包膜，包膜上存在棘突，整个病毒像日冕，不同的冠状病毒的棘突有明显的差异。在冠状病毒感染细胞内有时可以见到管状的包涵体



### 冠状病毒临床表现

冠状病毒是成人普通感冒的主要病原之一，在儿童可以引起上呼吸道感染，一般很少波及下呼吸道。冠状病毒感染的潜伏期一般为 2 至 5 天，平均为 3 天。典型的冠状病毒感染呈流涕、不适等感冒症状。不同型别病毒的致病力不同，引起的临床表现也不尽相同，OC43 株引起的症状一般比 229E 病毒严重。有报道冠状病毒感染可以出现发热、寒战、呕吐等症状。病程一般在 1 个星期左右，临床过程轻微，没有后遗症。

冠状病毒还可以引起婴儿、新生儿急性肠胃炎，主要症状是水样大便、发热、呕吐，每天 10 余次，严重者可以出现血水样便。

文献报告冠状病毒的感染可以产生以下临床症状：

- 1) 呼吸系统感染，包括重急性呼吸系统综合症（SARS）；
- 2) 肠道感染（婴儿偶尔发生）；
- 3) 神经系统症状（很少）。

冠状病毒通过呼吸道分泌物排出体外，经口液、喷气、接触传染。临床上，多数冠状病毒引起轻度和自愈性疾病，但少数可有神经系统并发症。

**2019-新型冠状病毒（2019-nCoV）与人类之前认识的冠状病毒有何区别？**

冠状病毒是自然界广泛存在的一大类病毒，用专业术语来说，它属于套式病毒目、冠状病毒科、冠状病毒属，是一类具有囊膜、基因组为线性单股正链的 RNA 病毒，可分为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ 四个属。在新型冠状病毒感染的肺炎疫情之前，共发现 6 种可感染人类的冠状病毒，人在感染上述病毒后，会表现为从普通感冒到重症肺部感染等不同临床症状，例如我们熟悉的中东呼吸综合征（MERS）和严重急性呼吸综合征（SARS）。而只要是重呼吸道类疾病，都可以叫 SARI，SARI 的全称是“severe acute respiratory infection”，中文译为“严重急性呼吸道感染”。

如今，引发此次疫情的新型冠状病毒，“身份”已被确认，它的中文名称是新型冠状病毒武汉株 01，分类学为 2019-nCoV，属于冠状病毒 $\beta$ 属。该病毒于 2020 年 1 月 6 日被分离出来。之所以被称为“新型”冠状病毒，是因为此次武汉发现的新型冠状病毒 2019-nCoV，是一种以前尚未在人类中发现的，属于和 SARS、MERS 不一样的新分支。成功确认病毒“身份”，为做好疫情防控工作打下了重要基础。

根据对既往 SARS、MERS 等冠状病毒理化特性的研究得知，冠状病毒包括新型冠状病毒，均对热敏感，56℃30 分钟、乙醚、75%乙醇（酒精）、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂，均可有效灭活病毒。但需要强调的是，氯己定（洗必泰）不能有效灭活病毒。

### 3.有过与新型冠状病毒肺炎患者接触者均会发病吗？为什么？如何做好相应的防护措施？

所有人都可能被感染。新型冠状病毒感染的肺炎在免疫功能低下和免疫功能正常人群均可发生，与接触病毒的量有一定关系。对于免疫功能较差的人群，如老年人、孕产妇或存在肝肾功能异常等慢性病人，感染后病情更重。

新型冠状病毒的传播途径有：主要传播方式是经飞沫传播、接触传播（包括手污染导致的自我接种）以及不同大小的呼吸道气溶胶近距离传播。目前，近距离飞沫传播应该是主要途径。新型冠状病毒会人传人，从一些聚集性病例的发病关联次序判断，人传人的特征十分明显，且存在一定范围的社区传播。直接接触：病原体通过黏膜或皮肤的直接接触传播。

- （1）血液或带血体液经黏膜或破损的皮肤进入人体。

(2) 直接接触含某种病原体的分泌物引起传播。

密切接触者指 14 天内曾与病毒感染的确诊或高度疑似病例有过共同生活或工作的人。包括办公室的同事，同一教室、宿舍的同学、同事，同一交通工具的乘客等。以及其他形式的直接接触者，包括病毒感染病人的陪护人员、同乘电梯人员等。

密切接触者注意事项：所有跟确诊或疑似感染病人有接触的人（包括医护人员）都应该有 14 天的健康观察期。观察期从和病人接触的最后一天算起。一旦出现症状，特别是发热、呼吸道症状如咳嗽、呼吸短促或腹泻，立即就医。

新型冠状病毒感染肺炎的防控措施：

接触和飞沫预防措施：勤洗手，出门戴口罩；

房间通风换气；

清洁、消毒：新型冠状病毒对热敏感，56℃热水浸泡 30 分钟、75%酒精、含氯消毒剂、氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒。

#### 4. 所用干扰素雾、洛匹那韦、利巴韦林等的作用机理是什么？是否为特异性抗 2019-nCoV 药物？

##### (1) 干扰素

干扰素是一种细胞因子，它是机体感染病毒时，宿主细胞通过抗病毒应答反应，而产生的一组结构类似、功能相近的低分子糖蛋白。英文名称为 Interferon，简称 IFN。干扰素是 1957 年英国科学家发现的。他们把灭活的流感病毒作用于小鸡细胞，结果发现这些细胞产生了一种可溶性物质，这种物质能抑制流感病毒，并且能干扰其它病毒的繁殖，因此，他们将这种物质称为“干扰素”。以后科学家们进一步发现，机体对入侵的异种核酸（包括病毒）都产生干扰素以进行防御。当机体细胞受到病毒感染时，机体细胞产生干扰素，干扰病毒复制，它是机体抗病毒感染的防御系统。

由人体白细胞产生的干扰素为 IFN- $\alpha$ ，又称人白细胞干扰素。其作用机理在于阻断病毒繁殖和复制，但不能进入宿主细胞直接杀灭病毒，而是与细胞膜接触并在细胞内产生一种特殊蛋白质即抗病毒蛋白（AVP），后者可抑制病毒 mRNA 信息的传递，从而阻止病毒在宿主细胞内繁殖。干扰素在病毒感染的细胞中还能诱导蛋白激酶及 2' 5' 寡腺苷合成酶（2' 5' AS）的产生，然后 2' 5' AS 激活一个内源性核酸内切酶降解病毒 RNA，同时蛋白激酶能灭活核糖体合成 2 所必需的酶，从而使蛋白合成减少，病毒生长受到阻抑。干扰素对 B 细胞的功能，在一定条件下起抑制或增进作用，如干扰素浓度高时有明显抑制抗体反应，临床应用大剂量 IFN- $\alpha$  治疗慢性病毒性肝炎，可使血清 IgG、IgM 异常升高者得到改善或恢复，其作用亦系干扰素抑制  $\beta$  细胞的作用，使浆细胞制造免疫球蛋白抗体过多现象得到缓解所致。干扰素对效应细胞的作用，它可以增加组织相容抗原-I（HLA-1）的表达，这些抗原对杀伤性 T 细胞识别靶细胞是十分重要的。

由人纤维母细胞产生的为 IFN- $\beta$ ，又称人纤维母细胞干扰素，其结构与 IFN- $\alpha$  相似。

由特异性抗原刺激 T 淋巴细胞所产生的为 IFN- $\gamma$ ，有报道证实 IFN- $\gamma$  有增加白细胞介素-2（IL-2）受体作用，而 IL-2 又可增加有丝分裂刺激淋巴细胞诱生 IFN- $\gamma$ ，故 IL-2 与  $\gamma$ -IFN 在功能上有密切联系和协调作用。

在试用  $\alpha$ -干扰素治疗新型冠状病毒肺炎时，主要考虑使用干扰素  $\alpha$ 1b、 $\alpha$ 2a、 $\alpha$ 2b。重组干扰素  $\alpha$ -2b 是通过基因工程技术从大肠杆菌获得的，属于天然存

在的小蛋白分子家族，由病毒感染和其他诱因引起的反应性细胞分泌，它可用于许多肿瘤的治疗，也可用于传染性疾病，慢性乙型肝炎和尖锐湿疣的治疗。

在新冠病毒治疗中选择雾化吸入可能与干扰素的机制有关。 $\alpha$ -干扰素具有一定的免疫调节作用，可以增强适应性免疫细胞的病毒清除能力。但在急性感染中，免疫增强也可能启动炎症反应和组织损伤，加重病情进展。采用雾化吸入方式给药，吸入的 $\alpha$ -干扰素主要分布于呼吸道，与呼吸道粘膜上皮细胞和肺泡细胞表面受体结合，诱导产生多种抗病毒蛋白建立“抗病毒状态”，限制病毒的进一步复制和扩散。而且雾化吸入 $\alpha$ -干扰素 2 小时后，可分布至肺组织，进而在肺组织中保持较高浓度来发挥抗病毒作用，其全身作用较小。

### (2) 洛匹那韦

洛匹那韦是一种 HIV 蛋白酶抑制剂，通常与托利那韦组成复方制剂，其可以阻断 Gag-Pol 聚蛋白的分裂，导致产生未成熟的、无感染力的病毒颗粒；而利托那韦是一种针对 HIV-1 和 HIV-2 天冬氨酸蛋白酶的活性肽类抑制剂，通过抑制 HIV 蛋白酶使该酶无法处理 Gag-Pol 多聚蛋白的前体，导致生成非成熟形态的 HIV 颗粒，从而无法启动新的感染周期。此外，利托那韦可抑制 CYP3A 介导的洛匹那韦代谢，从而产生更高的洛匹那韦浓度。

在新冠肺炎的诊疗中，参照 HIV 治疗推荐方案进行给药。

### (3) 利巴韦林

利巴韦林是一种次黄嘌呤类似物，也可认为是鸟嘌呤核苷酸 G 类似物。有理论认为，利巴韦林被病毒误当成鸟苷酸 G 复制到下一代，造成子代病毒丧失感染性。目前理论更多地认为利巴韦林与次黄嘌呤脱氢酶结合，造成脱氢酶失活，鸟嘌呤生成被阻断 4、5（如下图）。



病毒复制可因缺乏鸟嘌呤被阻断，也可因错用其他核苷酸引起突变致死。

注：利巴韦林的副作用

利巴韦林的机理是暂时阻断鸟苷酸合成途径，阻断核酸复制。因此，利巴韦林在阻断病毒复制时，也会暂时影响人体细胞分裂。分裂旺盛的细胞所受影响大于不旺盛的细胞，儿童因生长快所受影响大于成人。比如，说明书明确指出溶血性贫血病史者禁用利巴韦林，原因就在于血红细胞常规分裂活跃。

胎儿处于细胞快速分裂期，因此，孕妇禁用利巴韦林。从半衰期考虑，备孕期妇女不能用利巴韦林；如已使用过利巴韦林，须避孕 2 个月以上。

因此，利巴韦林注射液说明书里适应症方面明确指出了“用于呼吸道合胞病毒引起的肺炎和支气管炎”。

三种药均不是特异性抗 2019-nCoV 药物。

## 5.张老师痊愈后，与发病前相比，其体内免疫系统有何改变？能用张老师的免疫产物救治后发的危重患者吗？2019-nCoV 肺炎患者并发重症的原因有哪些？

(1)

### 第一道防线

是由皮肤和黏膜构成的，他们不仅能够阻挡病原体侵入人体，而且它们的分泌物（如乳酸、脂肪酸、胃酸和酶等）还有杀菌的作用。呼吸道黏膜上有纤毛，可以清除异物。

### 第二道防线

是体液中的杀菌物质和吞噬细胞，在病原入侵之后，以吞噬细胞为主的固有免疫系统总是率先做出快速反应，它主要有两方面任务，其一识别并吞噬入侵的病原体，其二收集信息，释放战斗信号，招募更多的吞噬细胞，并激活适应性免疫反应，以应对更加激烈的战斗。

新冠病毒潜伏期较长，且具有感染性，血液检测大多显示，白细胞正常，淋巴细胞比例降低，这说明固有免疫系统在感染早期对其似乎难以察觉。

这两道防线是人类在进化过程中逐渐建立起来的天然防御功能，特点是人生来就有，不针对某一种特定的病原体，对多种病原体都有防御作用，因此叫做非特异性免疫（又称先天性免疫）多数情况下，这两道防线可以防止病原体对机体的侵袭，张老师痊愈后无明显改变。

### 第三道防线

免疫的第三道防线：特异性免疫。主要由免疫器官（胸腺、淋巴结和脾脏等）和免疫细胞（淋巴细胞）组成。B 细胞“负责”体液免疫；淋巴 T 细胞“负责”细胞免疫。第三道防线是人体在出生以后逐渐建立起来的后天防御功能，特点是出生后才产生的，只针对某一特定的病原体或异物起作用，因而叫做特异性免疫（又称后天性免疫）。

张老师在感染 2019-nCoV 痊愈后，与发病前相比，当效应性 T 细胞和 B 细胞完成任务将病毒清除后，95%以上的效应性 T 细胞、B 细胞会迅速死去，只有不到 5%的细胞能够逃过死亡的命运，在机体内存活几年、几十年乃至终身，这些细胞称之为记忆性 T 细胞或记忆性 B 细胞，防止病毒的二次感染。抗病毒的抗体在血液中存在时间可以从几周到几年不等，这是 B 细胞的变化所导致的。浆细胞通常存在于淋巴结、脾脏等部位，B 细胞在转变过程中，还可以转化出一类数量较少的长寿命浆细胞，它们定居于骨髓，持续地分泌抗体，这是抗病毒的抗体在血液中较长时间存在的根本原因。

(2) 痊愈后的免疫产物对于病症救治有很重要的参考价值，但能否直接救治还有待商榷。

(3) 严重者主要为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出血功能障碍。

急性呼吸窘迫综合征：由于患者严重感染、休克等引起的以肺泡毛细血管损伤为主要表现的综合征。

脓毒症休克：与炎症反应、免疫、凝血、神经、内分泌等密切相关。

难以纠正的代谢性酸中毒：因为出现腹泻症状导致体内  $\text{HCO}_3^-$  丢失过多，出现代谢性酸中毒。

重症凝血功能紊乱：原因很复杂，除血管壁损害、血小板质和量下降外，还包括凝血因子合成不足，部分患者发生弥散性血管内凝血及纤维蛋白溶解等因素。

## 6. 你觉得在以后的工作中，如何能够确立自己对此类疾病的医学敏感性，作为一个大夫你有什么样的责任

### 了解传染病

**传染病：**是指能够在人群中或人和动物之间引起流行的传染性疾病。

是由传染性病原体（如细菌，病毒，真菌，寄生虫等）或它们的毒性产物所致的疾病。

**传染病基本特征：**有病原体、有传染性、有流行病学特征（散发、爆发、流行、大流行、季节性、地方性）、有感染后免疫

**临床特征：**潜伏期、前驱期、症状明显期、恢复期、后遗症期

### 常见症状识别：

发热：多种传染病，特别是呼吸道传染病

皮疹：内疹和外疹，疹子出现的时间和先后次序对诊断和鉴别诊断有重要参考价值。（登革热）

黄疸：黄热病

腹泻：霍乱、细菌感染性腹泻、细菌性食物中毒、病毒感染性腹泻、急性细菌性痢疾

结膜红肿：塞卡病毒病

单核巨噬细胞增生反应：主要为肝、脾、淋巴结肿大

### 总的来说，

传染病首诊不在传染科

关注流行动态不可少

标准预防很重要

及时报告是法定

病史是关键（流行病史）

体检很关键：全面、反复

辅助检查必不可少：收集各种证据，包括佐证和排除的证据

### 如何判断一个病的危险程度？

#### 传染性

首先看【基本复制数，basic reproduction number】，或者叫【R0】。

R0，意思就是，一个受感染的人将疾病传染给别人的平均人数（不隔离，不干预的自然状态下）。

逻辑上看，如果  $R0 < 1$ ，疾病流行情况会随着时间的推移而减弱；如果是  $> 1$ ，病例会继续增加。例如，季节性流感的 R0 约为 1.5。1918-1919 年的西班牙流感的 R0 为 2。还有，大家非常熟悉的水痘，是一种传染性很强的疾病，R0 约为 5。

**死亡率：**即受感染的人死于该病的百分比。

如果想判断一种新的疾病有多可怕，你必须同时考虑上述两个指标：R0 和病死率。

病死率是用因病死亡人数除以总病例数。但是现实生活中，会有很多无症状感染者和轻度症状的人可能都无法得到确诊，这样的话我们就会漏掉很多的病例总数。

### 坚实的基本功，关心患者身体情况，发现患者积极上报

坚实的基本功是医生的业务素质，临床各科的专科知识都是在基本功上充实与发展而来。基本功即通常所指的三基，它包括：1、基本理论：如解剖、生理、生化、病理、药理等。2、基本知识：如医院的常规制度、各项操作规程、正确询问病史、病历及各项医疗文件的书写、

望触叩听步骤与方法、常规检验与常用功能检查的项目及临床意义、药物作用适应症及禁忌症。3、基本技能：危重病人的急救技术及各项诊疗技术的操作、各种常用检查器械的操作技术。

医德是医生的道德素质，它涉及医生的个人道德修养和医疗作风。一个医德不好的医生，即使医术再高，也成不了一名好的医生。：医生的名声是在长期医疗实践中逐渐形成的，是他医德与医术的社会评价，这是客观存在的。平日病人评论某某医生口碑的好坏就是名声。遵循良好的医德，努力提高医术，这个医生就会受到病人的欢迎。因此，良好的医德是医生必须具备的道德素质。

比治疗更重要的是预防。发现患者积极上报，对于此次 nCoV-2019 来说，还是隔离，隔离，隔离，减少人群聚集，才能取得胜利。

## 7.思维导图

### 第一幕

春节

踏雪而归

嗓子痛、鼻塞、寒战、全身无力、咳嗽、体温 38.5℃

呼吸系统疾病 → 普通感冒

感冒药  
退热药

症状加重

间断发热，体温最高 39.4℃

咳嗽加重，咳黄白痰，有时气短，腹泻两次

服药 3 天，效果不明显

北京工作的大儿子

可能有与其他地区人群接触传染的可能，  
联系近期疫情，怀疑是新型冠状病毒感染



## 第二幕

T 39.2℃，R 25 次/分，P 105 次/分，BP 125/85mmHg。精神差，咽部红肿，扁桃体不大，双肺呼吸音弱。心率 105 次/分，律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音，腹软，无压痛反跳痛，肝、脾未触及。



T 39.2℃，精神差，咽部红肿，双肺呼吸音弱（发热、呼吸系统症状）。



否定武汉接触史  
但活动范围较广

仍然有感染新型冠状病毒的可能



高血压 22 年、糖尿病 14 年。

患者有基础病，给予退热、补液、吸氧等对症处理，并开具血常规、呼吸道病原检测、真菌葡聚糖检测、曲霉菌检测、胸部 CT、生化全项、C 反应蛋白等一系列辅助检查单。



先对症治疗稳定患者病情，再进一步判断患者是新型冠状病毒感染，还是其他感染。



### 第三幕

血常规：白细胞数偏低  
淋巴细胞数偏低  
其余未见异常

典型的新型冠状病毒感染症状。

C 反应蛋白偏高

+

呼吸道病原体 9 项检测阴性



一般是考虑肺部疾病引起，但是不能排除心脏疾病，但是张老师之前的检查和病史没有心脏方面的问题，而且胸部 CT 示双肺外带呈多发磨玻璃影、浸润影，所以这个情况是可以考虑肺部病毒感染的。

+

血清乳酸脱氢酶偏高



有可能患上了肝脏疾病、肺部疾病、心脏疾病、肾脏疾病、肌肉组织肌营养不良等疾病，根据前面的观察只有肺部疾病符合。

+

降钙素原偏高

真菌葡聚糖检测阴性

曲霉菌检测阴性



一般提示是感染的可能性比较大

+

胸部 CT 示双肺外带呈多发磨玻璃影、浸润影。  
出现呼吸困难，血氧饱和度持续下降至 60%

+

和张老师前些天下棋的王大爷最近也发烧住院了，且王大爷从武汉回来



高度怀疑张老师为新型冠状病毒感染，进行新型冠状病毒核酸检测，密切接触的人，需要在医院进行隔离观察

#### 第四幕

新型冠状病毒核酸检测确实为阳性 → 确诊为新型冠状病毒肺炎

在原有对症基础上加干扰素雾化吸入、口服洛匹那韦、静注利巴韦林、口服连花清瘟胶囊等给予抗病毒治疗，并加强支持治疗，连续检测病毒核酸。

患者体温逐渐恢复正常，咳嗽、呼吸困难症状逐渐好转，入院后第 15 天复查胸部 CT 示肺部炎症明显吸收。连续 2 次咽拭子新型冠状病毒检测为阴性。解除了隔离，出院，遵医嘱回家后尚需要自我隔离 14 天。