

2月8日,《中华呼吸与结核杂志》总编随笔栏目刊登了刘又宁教授的《新型冠状病毒感染受关注问题之我见》,受到读者的广泛好评,在加深对新冠病毒病(COVID-19)的认识、普及COVID-19的科学知识、抵制谣言、宣传正能量方面起到了积极作用。

近日,《中华呼吸与结核杂志》在线预发表了刘教授的主编随笔《武汉一线归来再谈COVID-19之我见》。刘教授在文中介绍了75周岁的他顾不上自己年龄大,高血压、高血糖、痛风等多种疾病下潜在的感染高风险,以及家人的担心,奔赴武汉前线担起赴鄂军队医疗队前方专家组组长的重任,牵头并亲自主笔完成两版军队诊疗方案的制定,有效指导了军队医疗队的抗疫工作的经历,并就当前COVID-19几个有争议的学术问题提出了自己的看法。本期感染专栏主要就其中的学术热点进行分享。(中华呼吸与结核杂志.7月8日在线版)

武汉一线归来再谈新冠感染五大争议焦点

▲解放军总医院呼吸病研究所 刘又宁



刘又宁 教授

1 新冠病毒最初传给人一定要经过中间宿主吗?

至今多数学者认为3种对人类危害大的冠状病毒,最初都来源于蝙蝠,后分别经过中间宿主果子狸(严重急性呼吸综合征,SARS)、骆驼(中东呼吸综合征,MERS)、穿山甲(COVID-19)等传给人。之所以怀疑穿山甲等野生动物,仅因穿山甲身上分离到的病毒与新型冠状病毒相似度极高,再者可能因当初武汉华南海鲜市场曾有非法野生动物售卖。除此以外,全世界都没找到其他证据。北京新发地市场并没有穿山甲、果子狸等野生动物,却在三文鱼及市场中的其他物品与环境中发现了病毒。

所以笔者大胆推测,有一种可能,就是新冠病毒是在蝙蝠等野生动物身上进化,其后脱落到人类生活环境中,或在环境中得到再进化,而后传给人类,实际上并没有什么中间宿主存在。穿山甲等可能与蝙蝠相同,只是同为天然宿主的一种。其实当年果子狸被认为是SARS中间宿主,也是推测多于证据。

如果在环境中真的可有传给人的病毒独立存在,就像最近在三文鱼、鲜肉市场、肉类加工厂发现的那样,将给防疫工作带来极大的困难,疫情的彻底消失也将更加不可预期。武汉华南海鲜市场与北京新发地市场的两次暴发传播非常类似,也都没有发现中间宿主,难道不值得我们警醒吗?

新型冠状病毒及COVID-19自发现以来只是半年左右时间,但已造成全球超过千万患者确诊,近50万患者死亡。时至今日,无论病毒还是疾病本身仍有许多重要的问题尚不清楚。笔者结合武汉抗疫的体会,试着对几个被关注问题发表些个人看法,因新冠千变万化,谬误难免,仅供读者参考。

5 争议焦点

4 核酸检测“复阳”的原因是什么?

目前病原学出院标准是,间隔24h以上连续两次核酸检测都为阴性。但要注意的是,核酸检测的阳性率不高,有的确诊患者需两次以上连续检测才能得到阳性结果。两次阴性不等于体内病毒,特别是下呼吸道和胃肠道深部的病毒也彻底消失。因此出院后咽拭子核酸再次阳性就不奇怪了。

也就是说,患者临床“治愈”后病毒可能仍在体内生存较长时间,或仍有无活性的病毒或病毒片段被检出。至于已临床治愈出院患者会不会复发或再次被感染,如按上述发表在Nature Medicine的结果,理论上出院2个月是可能的,但实际上临床上尚没有确切的病例报道。

2 无症状感染者中是否有健康病毒携带者?

笔者在今年4月就主张将无症状感染者分为3类:一是尚在潜伏期的后来确诊者;二是真正的无症状感染者,虽无任何临床表现,但血清抗体已呈阳性,说明机体对病毒感染已有了血清学反应;三是既无临床表现,血清抗体连续多次检测又为阴性者。第三类就是笔者所说的健康病毒携带者,病毒是处于定植而非感染状态。

首例健康病毒携带者的发现,笔者是在4月6日“新闻1+1”节目中披露的。后来武汉进行了近千万人的核酸普查,最终发现核酸阳性的无症状感染者共300例,其中110例血清IgM、IgG抗体都是阴性,进一步证实了笔者提出的健康病毒携带者广泛存在。

同样是核酸阳性,但有抗体阳性与阴性之别,抗体阳性者可能已具备一定的免疫能力,而阴性者理应无免疫能力。至于传染能力二者有无区别则尚需进一步研究。笔者一直主张应像多数国家一样将无症状感染者作为一亚临床分型纳入COVID-19的临床诊断中,既避免混乱又方便管理。实际上笔者已将这点写到军队方案“第三版”草案中了。

笔者在学术交流中得知,无症状感染者在俄罗斯高达40%~60%,在白俄罗斯更可能高达80%,但在我国却相对较少,推测其原因可能与病毒本身有关。

3 病后免疫能持续多久?

在SARS期间曾有人对病愈患者进行了长达数月的血清抗体随访,提示患病后半年左右仍具有免疫能力。笔者原本认为COVID-19也会同样,但非常令人担忧的是,最近来自国内的一项研究以Letter形式发表在Nature Medicine上,其研究表明,无论有无症状的新型冠状病毒感染者,在感染后8周内抗体水平已明显下降。

该研究虽然样本很小,却敲响了警钟,应引起我们极大的关注。如果将来大规模研究证实的确如此,那么将提示群体免疫是不可能的,就连疫苗的作用都会受到质疑,因为一般接种疫苗获得免疫能力的时长很难超过自然免疫,并且全世界的防控大策都要为此做出根本性的相应改变!笔者宁愿相信该研究结果是因样本量小而引起的误差。

5 激素是否有效?

对大多数常见病毒感染,肾上腺皮质激素的应用是遭到否定的。如H1N1流感,国内研究结果证明,大剂量激素组病死率升高,而小剂量组与不用激素组无差别。但笔者一直认为对像SARS这样的冠状病毒,激素很可能在某些特定患者的特定病程阶段是有效的。

临床医学基本上属经验式科学,医生们都相信自己临床实践得出的结论。抗击SARS时我曾形容激素会起到“立竿见影”式的效果,所以也期待激素对新冠病毒也会有一定的作用。SARS后广州呼研所的回顾性分析结果表明,对于已出现肺损伤的患者,激素能降低病死率,而对轻症患者则无任何帮助。回顾SARS的病死率,全世界为11%,而中国约为6%,其原因也可能与中国患者普遍应用激素有关。

到武汉前,笔者本想通过临床研究来回答激素对COVID-19是否有效这一问题,但因各种在研临床课题极多,互相受干扰而未能实现。作为权宜之计,在军队诊疗方案中经专家无记名投票,建议对出现肺损伤、具有双肺弥漫磨玻璃影者试用激素治疗,并明确规定了剂量与疗程,反对应用所谓的“冲击疗法”。

最近牛津大学一项大样本的初步研究结果提示,地塞米松可显著降低接受机械通气COVID-19患者的病死率。但争论并未至此结束,还需要进一步、更深入的临床研究来证明。好在与SARS时不同,此次几乎所有国内COVID-19诊疗方案都严格规定了激素的适应证、剂量和疗程,不必担心会有激素相关的严重后遗症出现。



感染病学专栏(30)
 主编:刘又宁
 执行主编:
 王睿 徐英春 黄晓军
 邱海波 俞云松 王明贵
 陈伯义 胡必杰
 本期轮值主编:刘又宁
 编委:
 陈良安 解立新 施毅
 曹彬 李光辉 马晓春
 张湘燕 刘开彦
 青年编委:
 余丹阳 蔡芸 陈文森
 胡付品 胡炯 黄英姿
 梁志欣 杨启文 张静萍
 周华



关联阅读全文
 扫一扫