

• 新型冠状病毒肺炎 •

血常规参数在 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者中诊断与鉴别诊断的意义^{*}

郑光辉^{1,2}, 周志男³, 钱玲烨^{1,2}, 刘亚楠^{1,2}, 王 丹^{1,2},

王红艳^{1,2}, 杜洪涛^{1,2}, 王金明^{1,2}, 张国军^{1,2,△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100076; 2. 北京市免疫试剂临床工程技术研究中心, 北京 100076; 3. 首都医科大学附属北京天坛医院医务处, 北京 100076)

摘要:目的 了解新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染初期血常规特点,分析 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者血常规等指标,为早期临床诊断治疗提供依据。方法 回顾性分析 2019 年 11 月至 2020 年 2 月该院发热门门诊就诊患者,通过诊断标准将其分为 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者,对 4 组患者进行血常规筛查,选择有鉴别意义的标志物。结果 该研究纳入发热门门诊发热待查患者 91 例,其中 SARS-CoV-2 感染确诊患者 9 例,疑似患者 31 例,甲型流感患者 31 例,乙型流感患者 20 例。SARS-CoV-2 感染确诊患者与另外 3 组相比,白细胞与血小板为有鉴别意义的生物标志物,与流感患者相比,淋巴细胞同样为有鉴别意义的生物标志物。结论 血常规参数在 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者中诊断与鉴别诊断具有一定的意义,可以作为核酸检测的重要补充。

关键词:新型冠状病毒; 血常规; 流感; 鉴别诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.001

中图法分类号:R511.7

文章编号:1673-4130(2020)08-0897-05

文献标识码:A

Significance of blood routine biomarkers in the diagnosis and differential diagnosis of patients with SARS-Cov-2 infection, suspected patients and patients with influenza A and B^{*}

ZHENG Guanghui^{1,2}, ZHOU Zhinan³, QIAN Lingye^{1,2}, LIU Yanan^{1,2}, WANG Dan^{1,2},
WANG Hongyan^{1,2}, DU Hongtao^{1,2}, WANG Jinming^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2,△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100076, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100076, China; 3. Department of Medical Service, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100076, China)

Abstract: Objective To evaluate the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in the early stage of blood routine characteristics, to identify SARS-CoV-2 infection confirmed patients, suspected patients, influenza A and B blood routine indicators, provide evidence for early clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis was performed on the patients who visited the hospital from November 2019 to February 2020. They were divided into patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection, suspected patients, and patients with influenza A and B by the diagnostic criteria. Patients were screened for routine blood and selected markers that were of significant significance. **Results** This study included 91 patients totally, including 9 confirmed SARS-CoV-2 infection patients, 31 suspected SARS-CoV-2 infection patients, 31 patients with influenza A, 20 patients with influenza B, and compared with the other three groups,

^{*} 基金项目:北京市医管中心“青苗计划”项目(QML20180502)。

专家简介:张国军,教授,博士研究生导师,首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心主任,首都医科大学临床检验诊断学系副主任,北京市免疫试剂临床工程技术研究中心副主任,北京市卫生系统高层次人才。主要社会任职为中华医学会微生物与免疫分会第十届委员会委员、第二届北京市住院医师规范化培训专业委员会检验医学专业委员会主任委员、北京医学会检验医学分会副主任委员、北京中西医结合学会检验医学分会副主任委员、中国生物医学工程学会医学检验工程分会副主任委员、中国医疗器械行业协会现场快速检测分会副会长、中国医学装备协会检验医学分会副会长、第一届北京医学检验学会副会长兼秘书长、中国心胸血管麻醉学会检验与临床分会副主任委员, CNAS 医学实验室主任评审员等。发表文章 100 余篇, SCI 收录 30 多篇, 承担国家、省、市级课题 10 余项, 获得国家专利 3 项, 软件著作权 1 项, 主编或副主编书籍 12 部。

[△] 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式:郑光辉, 周志男, 钱玲烨, 等. 血常规参数在 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者中诊断与鉴别诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 897-901.

white blood cells and platelets were statistically differentiating biomarkers. Compared with influenza patients, lymphocyte counts were also statistically significant biomarkers. **Conclusion** Blood routine biomarkers have certain significance in the diagnosis and differential diagnosis of SARS-CoV-2 infected patients, suspected patients, influenza A and B patients, and can be used as a supplement with effect for nucleic acid detection.

Key words: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; blood routine parameter; influenza; differential diagnosis



张国军

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染,是指由 SARS-CoV-2 导致的以肺炎为主的一类感染^[1-3]。目前研究报道,该疾病的病死率为 2.5%^[4]。

SARS-CoV-2 是一种阳性单链 RNA 病毒,属于乙型冠状病毒属^[5]。该病毒与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-COV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-COV)虽然有相似性,但目前病例证据表明,该病毒比上述两种病毒更具传染性^[2,6],主要通过人与人之间的飞沫传播或直接接触传播。据估计, SARS-CoV-2 感染的平均潜伏期较长,为 6.4 d,基本繁殖期为 2.24~3.58 d^[4]。SARS-CoV-2 引起的肺炎患者中,发热是最常见的症状,其次为咳嗽^[7]。

虽然 SARS-CoV-2 具有高度传染性,但绝大多数患者为轻症表现,约 20% 患者进展为重症病例^[8]。这些患者初始症状绝大多数表现为发热,与流感病毒感染症状相似。春、冬季节也正当流感好发时期,由甲、乙型流感病毒引起的呼吸道感染高发且患者也主要表现为发热、头痛伴有咳嗽等。由于 SARS-CoV-2 核酸检测耗时、费力、需要专业的设备和技术人员,无法在早期快速区分 SARS-CoV-2 感染与其他感染,容易增加社区和医护人员的暴露风险。若对疑似患者过度诊断会占用有限的医疗资源,增加肺炎患者的交叉感染,导致不必要的恐慌和资源浪费^[3]。

因此,了解 SARS-CoV-2 感染确诊患者的常规特征有利于患者的尽早识别、及时治疗。本研究通过对 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者在发热门诊的实验室筛查结果进行分析,旨在了解 SARS-CoV-2 感染确诊患者的血常规特点以快速区分其他肺炎患者,为 SARS-CoV-2 感染诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 11 月至 2020 年 2 月,本院发热门诊筛查的 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者的血常规筛查数据,对 4 组患者进行对比分析,纳入的研究对象为 26 项血常规相关检查。

1.2 诊断标准

1.2.1 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者诊断标准 SARS-CoV-2 感染的诊断标准采用《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 6 版)》的标准执行。SARS-CoV-2 感染疑似患者的诊断标准参考流行病学史和临床表现。流行病学史:(1)发病前 14 d 内有武汉市及周边地区,或其他有病例报告社区的旅行史或居住史;(2)发病前 14 d 内与 SARS-CoV-2 感染者(核酸检测阳性)有接触史;(3)发病前 14 d 内曾接触过来自武汉市及周边地区,或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;(4)聚集性发病。临床表现:(1)发热和/或呼吸道症状;(2)具有 SARS-CoV-2 肺炎影像学特征;(3)发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞(LY)减少。有流行病学史中的任何 1 条,且符合临床表现中任意 2 条或无明确流行病学史,符合临床表现中的 3 条即可判断为 SARS-CoV-2 疑似患者。SARS-CoV-2 感染确诊患者的诊断标准为疑似患者具备以下病原学证据之一:(1)实时荧光定量 PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸阳性;(2)病毒基因测序与已知的 SARS-CoV-2 高度同源。

1.2.2 甲型及乙型流感的诊断标准 (1)出现流感样症状;(2)病程中经胸片或胸部 CT 检查证实存在下呼吸道感染;(3)通过抗原抗体实验证实为甲型流感或乙型流感。

1.3 筛选指标 本研究纳入了 26 项血常规相关检查与 C-反应蛋白(CRP),分别包括白细胞、淋巴细胞群绝对值(LY#)、单核细胞群绝对值(MONO#)、中性粒细胞群绝对值(NEUT#)、嗜酸性细胞群绝对值(EO#)、嗜碱性细胞群绝对值(BA#)、淋巴细胞群相对值(LY)、单核细胞群相对值(MONO)、中性粒细胞群相对值(NEUT)、嗜酸性细胞群相对值(EO)、嗜碱性细胞群相对值(BA)、红细胞、血红蛋白、血细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度标准差(RDW)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、血小板、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(P-LCR)、血小板压积(PCT)。

1.4 统计学处理 患者的血常规检测数据符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),通过 ROC 曲线下面积

(AUC),判断其灵敏度和特异度,评估诊断效能。

2 结 果

2.1 患者基本信息 2019 年 11 月 1 日至 2020 年 2 月 20 日,发热门诊共接诊患者 7 152 例,其中 9 例 SARS-CoV-2 感染确诊患者,31 例 SARS-CoV-2 疑似患者,31 例甲型流感患者,20 例乙型流感患者。SARS-CoV-2 感染确诊患者中位年龄为 44 岁,男性占 77.8%,SARS-CoV-2 感染疑似患者的中位年龄为 32 岁,男性占 61.3%。

2.2 SARS-CoV-2 感染确诊患者与疑似患者血常规标志物比较 与 SARS-CoV-2 感染疑似患者相比,SARS-CoV-2 感染确诊患者的白细胞与血小板显著低于疑似患者,MPV、P-LCR、PCT 及 NEUT# 比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,MPV、P-LCR、PCT、白细胞、血小板与 NEUT# 的 $AUC>0.8$,具有较好的鉴别意义。见表 1、2。

表 1 SARS-CoV-2 感染确诊患者与疑似患者血常规标志物比较($\bar{x}\pm s$)

指标	SARS-CoV-2 感染确诊患者	SARS-CoV-2 感染疑似患者	<i>P</i>
CRP(mg/L)	18.72±20.00	11.85±18.50	0.354
BA#(×10 ⁹ /L)	0.01±0.00	0.01±0.01	0.038
BA(%)	0.13±0.11	0.16±0.12	0.537
EO#(×10 ⁹ /L)	0.03±0.06	0.12±0.12	0.048
EO(%)	1.01±2.03	1.90±2.37	0.323
NEUT(%)	63.01±9.99	67.31±11.2	0.318
LY(%)	29.12±8.64	24.88±9.95	0.266
LY#(×10 ⁹ /L)	1.34±0.60	1.77±0.80	0.151
MONO(%)	6.72±3.74	5.74±2.23	0.350
MONO#(×10 ⁹ /L)	0.30±0.17	0.41±0.15	0.077
NEUT#(×10 ⁹ /L)	2.81±0.87	5.19±2.72	0.016
白细胞(×10 ⁹ /L)	4.49±1.34	7.50±2.84	0.005
HCT	0.48±0.05	0.47±0.04	0.600
血红蛋白(g/L)	157.22±14.2	150.61±13.22	0.214
MCH(pg)	30.08±1.24	30.39±1.87	0.651
MCHC(g/L)	325.78±3.55	321.81±10.58	0.287
MCV(fL)	92.29±3.74	94.46±5.86	0.312
红细胞(×10 ¹² /L)	5.24±0.51	4.98±0.62	0.275
RDW(fL)	41.46±1.79	44.42±6.36	0.185
RDW-CV(%)	12.20±0.26	12.79±1.34	0.209
MPV(fL)	10.66±0.73	9.81±0.57	0.001
PCT(%)	0.12±0.02	0.18±0.05	0.004
PDW(fL)	17.10±0.56	16.91±0.36	0.238
P-LCR(%)	32.24±5.36	26.44±3.98	0.001
血小板(×10 ⁹ /L)	129.89±16.59	183.94±56.24	0.009

2.3 SARS-CoV-2 感染确诊患者与甲型流感患者血

常规标志物比较 SARS-CoV-2 感染确诊患者与甲型流感患者的筛查指标中 9 项指标比较差异有统计学意义($P<0.05$),白细胞与血小板显著性低于甲型流感患者,LY 显著高于甲型流感患者。ROC 曲线分析显示,NEUT#、PCT、血小板的 $AUC>0.9$ 。见表 3、4。

表 2 SARS-CoV-2 感染确诊患者与疑似患者 ROC 曲线参数比较

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
BA#	0.722	83.9	44.5
EO#	0.798	71.0	88.9
NEUT#	0.882	87.1	88.9
白细胞	0.878	90.3	77.8
MPV	0.814	95.8	55.6
PCT	0.832	93.5	33.4
P-LCR	0.828	90.3	66.7
血小板	0.819	74.2	88.9

表 3 SARS-CoV-2 感染确诊患者与甲型流感患者血常规标志物比较($\bar{x}\pm s$)

指标	SARS-CoV-2 感染确诊患者	甲型流感患者	<i>P</i>
CRP(mg/L)	18.72±20.00	17.98±14.47	0.905
BA#(×10 ⁹ /L)	0.01±0.00	0.01±0.00	0.183
BA(%)	0.13±0.11	0.11±0.07	0.395
EO#(×10 ⁹ /L)	0.03±0.06	0.05±0.05	0.519
EO(%)	1.01±2.03	0.55±0.57	0.285
NEUT(%)	63.01±9.99	76.34±8.68	0.000
LY(%)	29.12±8.64	15.73±6.70	0.000
LY#(×10 ⁹ /L)	1.34±0.60	1.18±0.56	0.461
MONO(%)	6.72±3.74	7.27±3.12	0.671
MONO#(×10 ⁹ /L)	0.30±0.17	0.55±0.25	0.009
NEUT#(×10 ⁹ /L)	2.81±0.87	5.99±2.01	0.000
白细胞(×10 ⁹ /L)	4.49±1.34	7.77±2.30	0.000
HCT	0.48±0.05	0.45±0.05	0.076
血红蛋白(g/L)	157.22±14.2	145.13±16.68	0.062
MCH(pg)	30.08±1.24	29.58±1.89	0.470
MCHC(g/L)	325.78±3.55	323.10±11.72	0.513
MCV(fL)	92.29±3.74	91.57±5.45	0.720
红细胞(×10 ¹² /L)	5.24±0.51	4.91±0.50	0.098
RDW(fL)	41.46±1.79	42.93±3.34	0.223
RDW-CV(%)	12.2±0.26	12.83±0.92	0.057
MPV(fL)	10.66±0.73	9.66±0.92	0.006
PCT(%)	0.12±0.02	0.17±0.03	0.000
PDW(fL)	17.10±0.56	16.70±0.52	0.061
P-LCR(%)	32.24±5.36	25.22±6.56	0.007
血小板(×10 ⁹ /L)	129.89±16.59	183.65±44.71	0.001

表 4 SARS-CoV-2 感染确诊患者与甲型流感患者 ROC 曲线参数比较

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
NEUT	0.846	74.2	88.9
LY	0.867	83.9	88.9
MONO#	0.814	41.9	88.9
NEUT#	0.937	90.3	88.9
白细胞	0.880	96.8	77.8
MPV	0.797	88.9	77.8
PCT	0.916	87.1	77.8
P-LCR	0.794	88.9	67.7
血小板	0.903	90.3	88.9

2.4 SARS-CoV-2 感染确诊患者与乙型流感患者血常规标志物比较 与乙型流感患者相比,SARS-CoV-2 感染确诊患者 7 项指标差异有统计学意义($P<0.05$),其中白细胞与血小板均显著低于乙型流感患者,LY 显著高于乙型流感患者。ROC 曲线分析显示,MONO#、PCT、血小板及 NEUT# 的 $AUC>0.8$ 。见表 5、6。

表 5 SARS-CoV-2 感染确诊患者与乙型流感患者血常规标志物比较($\bar{x}\pm s$)

指标	SARS-CoV-2 感染确诊患者	乙型流感患者	P
CRP(mg/L)	18.72±20.00	13.10±8.48	0.324
BA#($\times 10^9/L$)	0.01±0.00	0.01±0.01	0.318
BA(%)	0.13±0.11	0.15±0.18	0.833
EO#($\times 10^9/L$)	0.03±0.06	0.03±0.03	0.983
EO(%)	1.01±2.03	0.52±0.49	0.347
NEUT($\times 10^9/L$)	63.01±9.99	70.26±9.91	0.094
LY(%)	29.12±8.64	20.24±8.17	0.017
LY#($\times 10^9/L$)	1.34±0.60	1.25±0.59	0.733
单核细胞群相对值(%)	6.72±3.74	8.83±2.80	0.124
MONO#($\times 10^9/L$)	0.30±0.17	0.53±0.17	0.003
NEUT#($\times 10^9/L$)	2.81±0.87	4.51±1.90	0.020
白细胞($\times 10^9/L$)	4.49±1.34	6.34±2.11	0.028
HCT	0.48±0.05	0.47±0.05	0.473
血红蛋白(g/L)	157.22±14.20	150.47±18.12	0.352
MCH(pg)	30.08±1.24	29.42±2.12	0.414
MCHC(g/L)	325.78±3.55	321.84±13.94	0.429
MCV(fL)	92.29±3.74	91.44±5.85	0.705
红细胞($\times 10^{12}/L$)	5.24±0.51	5.11±0.48	0.536
RDW(fL)	41.46±1.79	43.12±3.27	0.181
RDW-CV(%)	12.20±0.26	12.91±0.82	0.021
MPV(fL)	10.66±0.73	10.04±0.81	0.071
PCT(%)	0.12±0.02	0.15±0.03	0.006
PDW(fL)	17.10±0.56	16.98±0.40	0.532
P-LCR(%)	32.24±5.36	28.16±5.53	0.087
血小板($\times 10^9/L$)	129.89±16.59	153.42±23.08	0.014

表 6 SARS-CoV-2 感染确诊患者与乙型流感患者 ROC 曲线参数比较

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
LY	0.778	66.7	89.5
MONO#	0.836	94.7	66.7
NEUT#	0.801	63.2	88.9
白细胞	0.772	73.7	77.8
RDW-CV	0.775	63.2	88.9
PCT	0.801	78.9	66.7
血小板	0.804	63.2	88.9

3 讨 论

本研究对 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型及乙型流感患者血常规标志物进行了对比分析和 ROC 曲线分析,使发热门诊可以通过血常规标志物的变化对 4 种疾病进行初步筛查和鉴定,可以作为 SARS-CoV-2 核酸检测的辅助参考。

有研究报道,SARS-CoV-2 感染确诊患者的死亡率为 2.5%,基本传播数 $R_0=2.20\sim 3.77^{[9-10]}$,相比于普通的甲型与乙型流感,致死率高,传播性强^[11],但由于其特征与流感类似,若未作流行病学和核酸检查,容易与流感混淆。目前,对 SARS-CoV-2 感染的筛查主要通过发热门诊,若出现发热与湖北接触史,则需进行 CT 及核酸检测确证,轻症患者的 CT 并不明显,而核酸检测目前虽然为诊断 SARS-CoV-2 感染的“金标准”,但其耗时较长,取样要求较高(若取样不合格,则出现假阴性),均难以应用于发热门诊的初期筛查。血常规虽然是最普通的实验室检查指标,但可作为目前最适用于发热门诊的 COVID-19 的筛查方式。

本研究的结果显示,患者平均年龄大于 40 岁,男性比例较高,与其他研究报道结果类似^[12]。SARS-CoV-2 感染确诊患者的白细胞、血小板、PCT、NEUT# 与其他 3 组患者相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。有研究报道病毒性肺炎患者的白细胞会显著下降^[13],相比于其他 3 组患者,SARS-CoV-2 感染确诊患者的白细胞下降更为明显,可能的原因为 SARS-CoV-2 感染确诊患者感染后细胞因子会大量分泌,而导致白细胞中边缘池粒细胞增多而循环池减少。病毒感染后,血小板水平也会出现一定的下降^[14],与白细胞类似,SARS-CoV-2 感染确诊患者的血小板下降程度更高,也对患者的凝血功能影响更大,重症 SARS-CoV-2 感染确诊患者处于弥散性血管内凝血状态。值得注意的是 CRP 并不能区分各类病毒感染,虽然有报道说明 SARS-CoV-2 感染确诊患者的 CRP 也会缓慢上升,但在 SARS-CoV-2 感染与流感患者之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)确诊患者与疑似患者的鉴别诊断是目前的一项重要工作,两者临床症

状几乎完全一样,而且存在流行病学史,目前《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 6 版)》指出只能通过核酸检测才可以对其进行鉴别,但本研究的结果显示,除白细胞与血小板之外,LY#与 LY 却未见显著升高,故相比于 LY#的上升,NEUT#与白细胞的下降更有助于 SARS-CoV-2 感染患者的诊断。

甲型流感与乙型流感是目前中国北方最常见的传染病,由于检测技术的进步,对两种流感的诊断可以通过胶体金法迅速完成,但研究报道,即使在非严重流行病区域的患者中,SARS-CoV-2 感染确诊患者仍然可能合并流感病毒感染^[3],故对二者进行鉴别诊断非常重要。本研究结果显示,血常规多项指标在 SARS-CoV-2 感染确诊患者、甲型流感与乙型流感患者中比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且 AUC 大于 0.8。与甲型流感患者比较,SARS-CoV-2 感染确诊患者除白细胞与血小板之外,LY 水平显著高于甲型流感患者,说明 SARS-CoV-2 对于淋巴系统的影响高于甲型流感病毒。对于乙型流感,二者的区分不如甲型流感明显,但 LY 仍然为较好的指标之一,通过血常规与胶体金技术联合应用,可以更好地区分 SARS-CoV-2 与流感病毒的感染。

本研究的主要缺陷为 SARS-CoV-2 感染确诊患者病例入组较少,无法形成一个通用的标准,只可以作为核酸与 CT 检查的补充,在发病早期对其进行一个简单的筛查,并不能作为诊断标准。其次笔者只是回顾了发热门诊患者的血常规结果,在后续的研究中,会对各种实验室检查进行汇总,争取获得一个通用的诊断模型。

4 结 论

在本研究中,笔者通过血常规检测指标对 SARS-CoV-2 感染确诊患者、疑似患者、甲型流感及乙型流感患者进行鉴别诊断,确证了几类血常规标志物的鉴别价值,其可以作为核酸检测的一个有效补充,更好地解决 SARS-CoV-2 感染诊断的问题。

参考文献

- [1] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance [EB/OL]. (2020-01-12) [2020-02-27]. <http://www.who/nCoV/Clinical/2020.1>.
- [2] WANG C, HORBY P W, HAYDEN F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 470-473.
- [3] AI J W, ZHANG H C, XU T, et al. Optimizing diagnostic strategy for novel coronavirus pneumonia, a multi-center

- study in Eastern China[J/OL]. Med Rxiv, 2020 [2020-02-27]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.13.20022673v1>.
- [4] LAI C C, SHIH T P, KO W C, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges[J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 55 (3): 105924.
- [5] CHAN J F, KOK K, ZHU Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 221-236.
- [6] PAULES C I, MARSTON H D, FAUCI A S. Coronavirus infections-more than just the common cold[J/OL]. JAMA, 2020 [2020-02-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971553>.
- [7] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. JAMA, 2020 [2020-02-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570>.
- [8] GU X, CAO B, WANG J. Full spectrum of COVID-19 severity still being depicted-Authors' reply[J/OL]. Lancet, 2020 [2020-02-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066526>.
- [9] YANG Y, LU Q B, LIU M J, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China[J/OL]. Med Rxiv, 2020 [2020-02-27]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v2>.
- [10] 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 [2020-02-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857>.
- [11] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [12] CHEN N S, 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]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.
- [13] MCCLAIN M T, PARK L P, NICHOLSON B, et al. Longitudinal analysis of leukocyte differentials in peripheral blood of patients with acute respiratory viral infections [J]. J Clin Virol, 2013, 58(4): 689-695.
- [14] KOUPENOVA M, CORKREY H A, VITSEVA O, et al. The role of platelets in mediating a response to human influenza infection[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1780.