

• 论 著 •

新型冠状病毒肺炎与其他呼吸道病原体感染疾病的实验室数据比较^{*}

罗 佳¹, 应斌武², 曹 玲¹, 朱 玛¹, 李青峰^{1△}

(1. 成都市公共卫生临床医疗中心, 四川成都 610066, 2. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

摘 要:目的 对成都市公共卫生临床医疗中心 2020 年 1—2 月确诊的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者及其他呼吸道病原体引起的肺炎患者的实验室数据进行分析, 比较其实验室数据的差异。方法 对成都市公共卫生临床医疗中心 2020 年 1—2 月发热门诊 1 011 例患者进行甲型流感病毒(InfA)、乙型流感病毒(InfB)及新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测, 并对疑似 COVID-19 患者(58 例)、确诊 COVID-19 患者(102 例)进行 SARS-CoV-2 核酸检测及呼吸道 13 项病毒检测, 比较分析 COVID-19 及其他呼吸道病毒引起肺炎患者的实验室数据。结果 成都地区 2020 年 1—2 月发热患者高发的呼吸道病原体感染以 InfA、InfB 感染为主; COVID-19 与其他呼吸道病原体感染引起的肺炎患者相比, 可引起肺、肝、肾、心脏及机体免疫系统等多系统受损。结论 实验室数据对 COVID-19 与其他呼吸道疾病的鉴别及预测病情的严重程度有一定的参考价值。

关键词: COVID-19; SARS-CoV-2; 呼吸道病原体; 核酸检测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.017

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2020)19-2368-04

文献标识码: A

Comparative analysis of laboratory datas for COVID-19 and other respiratory pathogen infection diseases^{*}

LUO Jia¹, YING Binwu², CAO Ling¹, ZHU Ma¹, LI Qingfeng^{1△}

(1. Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610061, China;

2. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: **Objective** To analyze the laboratory datas of COVID-19 cases and other pneumonia cases caused by respiratory pathogens from January to February 2020 in Public Health Clinical Center of Chengdu center, and to compare the difference of the laboratory datas between them. **Methods** The nucleic acid testing of influenza A virus (InfA), influenza B virus (InfB) and SARS-CoV-2 were performed on 1 011 patients with fever from January to February of 2020 in Chengdu Public Health Clinical Medical Center, and 58 patients with suspected COVID-19 and 102 patients with confirmed COVID-19 were tested with SARS-CoV-2 nucleic acid and 13 respiratory viruses. The laboratory datas for COVID-19 and other respiratory virus-caused pneumonia were compare and analyze. **Results** InfA and InfB infections were the main respiratory pathogen infections in patients with fever in Chengdu from January to February in 2020. Compared with pneumonia caused by other respiratory pathogens, COVID-19 could cause simultaneous damage to the lungs, liver, kidneys, heart and the immune system. **Conclusion** Laboratory datas have certain reference value for the identification of COVID-19 from other respiratory diseases, and for predicting the severity of the disease.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; respiratory pathogens; nucleic acid testing

由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染导致的呼吸系统疾病统称为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)^[1]。感染者以发热、咳嗽、乏力为主要表现, 其次为咳痰、气短、肌肉酸痛或关节痛、咽喉痛、头痛、寒战和腹泻等, 也有部分患者没有发热等临床症状, 表现为无症状病毒携带者^[2]。与 COVID-19 类似, 冬春季节由其

他呼吸道病原体引起的急性呼吸道感染也是导致疾病流行和死亡的主要原因, 尤其是婴幼儿、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者等免疫力低下人群, 常导致无症状感染、季节性流感、肺炎、支气管炎和严重呼吸衰竭, 甚至死亡^[3-4]。对常见呼吸道感染性疾病病原体的快速鉴定, 有助于公共卫生医疗行业制订更行之有

^{*} 基金项目: 四川省科技厅新型冠状病毒肺炎专项(2020YFS0004)。

作者简介: 罗佳, 女, 主管技师, 主要从事感染疾病微生物及结核实验室诊断方向研究。△ 通信作者, E-mail: 1308575984@qq.com。

本文引用格式: 罗佳, 应斌武, 曹玲, 等. 新型冠状病毒肺炎与其他呼吸道病原体感染疾病的实验室数据比较[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(19): 2368-2371.

效的治疗策略,快速抑制疾病流行。本文对成都市公共卫生临床医疗中心收治的 COVID-19 及其他呼吸道病原体引起的肺炎患者的各项实验室数据进行比较分析,以期发现 COVID-19 的实验室数据特点,为进一步了解 COVID-19 的发生、发展机制奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以成都市公共卫生临床医疗中心 2020 年 1—2 月发热门诊收治患者(1 011 例)、COVID-19 确诊患者(102 例)、疑似 COVID-19 住院患者(58 例),以及 2017 年 4 月确诊的 H7N9 人感染禽流感患者(10 例)为研究对象。102 例 COVID-19 确诊患者(COVID-19 组),男 52 例,女 50 例,年龄 3 个月至 84 岁;死亡 3 例(2.94%),危重型 15 例(14.71%),重型 16 例(15.7%),普通型 43 例(42.16%),轻型 25 例(24.51%);其中 1 例除感染 SARS-CoV-2 外,同时分离出人呼吸道合胞病毒。H7N9 人感染禽流感确诊患者 10 例(H7N9 组),男 7 例,女 3 例;年龄 44~73 岁;死亡 3 例,痊愈出院 7 例。发热门诊检出其他呼吸道病原体 335 例,检出率 33.14%(335/1 011),其中男 180 例,女 155 例;年龄 4 个月至 80 岁;最终发展为甲型流感性肺炎 90 例[InfA 肺炎组,37.50%(90/240)],乙型流感性肺炎 34 例[InfB 肺炎组,35.79%(34/95)]。疑似 COVID-19 住院患者 58 例,检出其他呼吸道病原体 8 例,检出率为 13.79%(8/58)。其他呼吸道病原体分布见表 1。

1.2 方法 呼吸道标本为患者鼻咽拭子。SARS-CoV-2、H7N9、InfA、InfB 采用 RT-PCR 方法检测,呼吸道 13 项病毒采用赛默飞世尔的 Sanger 测序平台检测。COVID-19 患者根据国家卫生健康委员会办公厅/国家中医药管理局办公室发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[2] 确诊。H7N9 人感染

禽流感患者符合原国家卫生和计划生育委员会人感染 H7N9 禽流感重症诊疗方案(2017 版)诊断标准。流感病毒性肺炎诊断标准参照《流感诊断与治疗专家共识(2015 版)》^[5]。所有实验室项目均按标准化操作规程进行检测。

1.3 统计学分析 应用 GraphPad Prism 5.0 软件进行数据统计分析,呈非正态分布的计量数据采用中位数(四分位间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

COVID-19 组与其他呼吸道病毒引起的肺炎患者(InfA 肺炎组、InfB 肺炎组、H7N9 组)的实验室数据比较结果见表 2。COVID-19 组患者的血常规、肝功能、肾功能、心肌酶谱、淋巴细胞亚群等实验室指标出现不同程度的变化,其中 LY、CRP、AST、ALB、BUN、CREA、LDH、CK、CK-MB、 α -HBDH 等指标与其他组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 其他呼吸道病原体分布

病原体	<i>n</i>	检出率(%)
发热门诊(<i>n</i> =1 101)		
甲型流感病毒 H1N1 型	6	0.59
甲型流感病毒 H3 型	209	20.67
甲型流感病毒其他型	25	2.47
乙型流感病毒	95	9.40
疑似 COVID-19(<i>n</i> =58)		
博卡病毒	1	1.72
鼻病毒	1	1.72
偏肺病毒	1	1.72
人冠状病毒	1	1.72
呼吸道合胞病毒	1	1.72
肺炎支原体	3	5.17

表 2 COVID-19 与其他呼吸道病原体性肺炎患者实验室数据比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

指标	COVID-19 组(<i>n</i> =102)	InfA 肺炎组(<i>n</i> =90)	InfB 肺炎组(<i>n</i> =34)	H7N9 组(<i>n</i> =10)
WBC($\times 10^9/L$)	5.31(1.86,13.52)	6.69(1.98,21.50) ^a	5.55(1.75,13.45)	3.86(1.90,10.70)
NEUT($\times 10^9/L$)	3.09(0.99,12.70)	3.73(0.33,16.22)	2.23(0.31,8.59)	2.77(1.61,9.79)
LY($\times 10^9/L$)	0.96(0.27,2.92)	1.89(0.34,7.38) ^a	1.88(0.50,8.73) ^a	0.52(0.25,1.49)
CRP(mg/L)	18.21(0.88,174.17)	8.17(0.90,108.57) ^a	3.34(0.91,53.68) ^a	87.40(10.87,273.50)
CD3 ⁺ (个/ μ L)	513(113,2 068)	779(66,1 919) ^a	504(145,765)	206(95,270) ^a
CD4 ⁺ (个/ μ L)	285(38,1 011)	405(39,1 073)	247(58,381)	132(34,211) ^a
CD8 ⁺ (个/ μ L)	196(44,875)	307(18,1 063)	212(64,269)	54(31,85)
ALT(U/L)	22.00(3.00,67.00)	20.00(10.00,135.00)	19.00(12.00,37.00)	78.85(26.00,229.00) ^a
AST(U/L)	26.00(13.00,56.00)	43.00(15.00,101.00) ^a	46.00(20.00,312.00) ^a	139.00(39.00,270.00) ^a
ALB(g/L)	37.95(25.4,49.30)	43.60(30.80,52.40) ^a	43.30(36.00,54.70) ^a	31.40(26.70,39.40) ^a
BUN(mmol/L)	4.10(2.16,19.95)	3.42(1.33,6.36) ^a	3.31(1.28,6.76) ^a	6.42(4.18,25.10) ^a
CREA(mmol/L)	62.55(25.70,804.00)	28.00(18.00,55.00) ^a	27.00(16.00,72.00) ^a	88.05(66.00,374.00)
CK(U/L)	100(23,1 360)	90(36,237)	129(43,129)	291(88,712) ^a
CK-MB(U/L)	11(2,27)	16(4,67) ^a	21(8,74) ^a	18(8,35)

续表 2 COVID-19 与其他呼吸道病原体性肺炎患者实验室数据比较[M(P₂₅, P₇₅)]

指标	COVID-19 组(n=102)	InfA 肺炎组(n=00)	InfB 肺炎组(n=34)	H7N9 组(n=10)
LDH(U/L)	238(127,671)	294(149,758)	295(168,1 425)	966. 5(527,1 961) ^a
α-HBDH(U/L)	197(107,502)	234(113,538)	227(128,924)	556(352,1 055) ^a
cTnT(pg/mL)	7. 01(2. 12,353. 50)	6. 77(4. 84,19. 18)	5. 18(4. 21,8. 86)	13. 44(3. 00,111. 40)
NT-proBNP(pg/mL)	286. 95(9. 20,35 000. 00)	72. 14(21. 00,78. 76) ^a	112. 22(27. 03,197. 40) ^a	292. 50(54. 14,3 155. 00)
MYO(ng/mL)	114. 10(21. 00,3 000. 00)	77. 43(21. 00,1 001. 00)	23. 00(21. 00,44. 52) ^a	95. 28(27. 60,557. 70)

注:与 COVID-19 组比较,^aP<0. 05;WBC,白细胞计数;NEUT,中性粒细胞;LY,淋巴细胞;CRP,C 反应蛋白;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天门冬氨酸氨基转移酶;ALB,清蛋白;BUN,尿素;CREA,肌酐;CK,肌酸激酶;CK-MB,肌酸激酶同工酶;LDH,乳酸脱氢酶;α-HBDH,α-羟丁酸脱氢酶;cTnT,心肌肌钙蛋白 T;NT-proBNP,N 末端 B 型利钠肽原;MYO,肌红蛋白。

3 讨 论

COVID-19 是以肺部病变为主的新发传染病,通过飞沫、接触等途径在人与人之间迅速传播。相关报道指出,约有一半的 COVID-19 患者会发生呼吸困难,约 1/3 的患者需送入 ICU 进行治疗^[6]。作为一种全球性的新发传染病,COVID-19 的来源、病理机制、治疗策略等方面尚待进一步探索。本研究对呼吸道病毒感染引起的肺炎患者的实验室数据进行分析,旨在发现 COVID-19 与其他肺炎患者实验室指标的区

别,以期为临床治疗 COVID-19 提供有价值的信息。CRP 是炎症、感染和组织损伤极其敏感的标志物,对炎症和感染有很好的监测作用^[6-9]。当机体受到 SARS-CoV-2 刺激后^[10],促炎性细胞因子增加,导致炎症风暴,继而导致 CRP 升高。有研究指出,SARS-CoV-2 感染会引起 CRP 升高和 LY 减少^[11]。本研究中,COVID-19 组患者 LY 及 CRP 水平较 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组明显升高,差异有统计学意义(P<0. 05);COVID-19 组患者 WBC 低于 InfA 肺炎组,差异有统计学意义(P<0. 05),原因可能为纳入统计的样本量不足及个体差异所致。

相关研究证实,呼吸道病毒感染引起的急性呼吸综合征重症患者中发现 LDH 升高^[11-13]。刘映霞等^[14]指出,ALB 降低、LDH 升高、CD8⁺ 细胞计数降低可能是预测 COVID-19 导致肺部损伤严重程度的生化指标。本研究中,COVID-19 组患者与 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组患者 ALB 水平比较,差异有统计学意义(P<0. 05),说明 ALB 水平可用于判断 COVID-19 所导致的肺损伤。COVID-19 组与 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组及 H7N9 组 LDH 比较,差异有统计学意义(P<0. 05),临床诊治方案也提到 LDH 可用于 COVID-19 的检测^[6],但由于 LDH 在组织中存在的广泛性,因此只能在明确了 COVID-19 的情况下,LDH 才可作为导致肺损伤程度的评判指标。

本研究中,COVID-19 组与 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组及 H7N9 组 AST 水平比较,差异均有统计学意义(P<0. 05)。XU 等^[15]与李翠芝等^[16]的研究描述了多种复杂机制共同作用导致 COVID-19 患者出现肝损伤,说明 SARS-CoV-2 与其他呼吸道病毒相比,引起肝损伤的程度更严重。贺勇等^[17]的研究也证实,

肝功能受损可能是 COVID-19 的严重并发症。对于危重患者 AST 检查可评估对肝脏的损伤程度,当出现肝功能受损时应及时更换或加用保肝药物。肾脏是 SARS-CoV-2 感染的肺外靶器官之一,急性肾损伤(AKI)是 COVID-19 患者死亡的独立危险因素之一。有研究发现,COVID-19 相关 AKI 发病率与疾病严重程度呈正相关,且年龄大、合并慢性肾脏疾病的患者更容易并发 AKI^[18]。本研究中 COVID-19 组与 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组 CREA 水平比较,差异有统计学意义(P<0. 05),提示 CREA 对于提高 COVID-19 患者救治率、降低病死率至关重要。

SARS-CoV-2 感染后导致多种免疫紊乱,如 TNF-α 高表达,引起 T 细胞凋亡。据报道,SARS-CoV-2 感染患者病程早期 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞计数均明显降低^[19]。本研究结果显示,COVID-19 组与 InfA 肺炎组及 H7N9 组 CD3⁺ 细胞计数比较,差异有统计学意义(P<0. 05),说明 SARS-CoV-2 导致的 T 细胞免疫功能抑制比其他呼吸道病毒感染更为严重。另外,COVID-19 组与 InfA 肺炎组、H7N9 组 CD4⁺ 细胞计数比较,差异有统计学意义(P<0. 05),表明患者机体免疫力受到抑制,而与 H7N9 组的比较,差异无统计学意义(P>0. 05),可能是因为这两种病毒造成了患者 T 细胞耗竭和抗病毒免疫功能的钝化^[20],另外,病毒感染引起的 T 细胞凋亡也可能是其减少的原因^[21]。

有报道指出,H7N9 人感染禽流感病毒主要引起心肌损伤^[22]。本研究发现,COVID-19 组与 H7N9 组心肌损伤的指标 cTnT、NT-proBNP、MYO 水平比较,差异无统计学意义(P>0. 05);COVID-19 组与 H7N9 组 ALT 水平比较,差异有统计学意义(P<0. 05)。XU 等^[15]研究也表明,COVID-19 不会造成心肌实质损伤,但本研究中,COVID-19 组与 InfB 肺炎组 MYO 水平比较,差异有统计学意义(P<0. 05)。COVID-19 组与 InfA 肺炎组、InfB 肺炎组 CK-MB、BNP 水平比较,差异均有统计学意义(P<0. 05);COVID-19 组与 H7N9 组 LDH、CK、α-HBDH 水平比较,差异有统计学意义(P<0. 05),说明 COVID-19 会引起急性心肌损伤,可能是因为 COVID-19 患者症状主要为发热、心肌缺氧或耗氧量增加,从而诱发心

肌的损伤^[16],给予抗心力衰竭等治疗后好转。

4 结 论

COVID-19 虽引起全球大范围流行,但在成都地区冬春季节发热患者的呼吸道感染病原体仍以 InfA、InfB 为主,SARS-CoV-2 引起的感染所占比例较小;SARS-CoV-2 可引起肺、肝、肾、心脏及机体免疫系统等多系统受损;与人感染高致病性 H7N9 比较,二者对机体的损伤差异主要表现在肝、肺损伤,对心脏的损伤差异不大^[23];与 SARS-CoV-2 的 10% 致死率^[24]、MERS-CoV 的 37% 致死率^[24],以及人感染高致病性禽流感 H7N9 的 39% 致死率^[25]相比,成都市公共卫生临床医疗中心 SARS-CoV-2 的致死率较低,为 2.94%,与既往研究相近^[26]。

参考文献

- [1] ZHU N,ZHANG D,WANG W,et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J]. New Engl J Med,2020,382(8):727-733.
- [2] 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(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-11]. [http://health. people. com. cn/n1/2020/0304/c14739-31616706. html](http://health.people.com.cn/n1/2020/0304/c14739-31616706.html).
- [3] ASNER S A,SCIENCE M E,TRAN D,et al. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral infection;a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One,2014,9(6):e99392.
- [4] FINIANOS M,ISSA R,CURRAN M D,et al. Etiology, seasonality,and clinical characterization of viral respiratory infections among hospitalized children in Beirut,Lebanon[J]. J Med Virol,2016,88(11):1874-1881.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1296-1303.
- [6] 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.
- [7] PEPYS M B,HIRSCHFIELD G M. C-reactive protein:a critical update[J]. J Clin Invest,2003,111(12):1805-1812.
- [8] 张庆勇,鲜胜,曾晶晶,等. 细菌感染中 WBC,N%,CRP 及 PCT 检测的比较分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(3):289-290.
- [9] 李汉超,庄泽吟. 超敏 C 反应蛋白,降钙素原和中性杆状核粒细胞分类计数联合检测在新生儿败血症诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药,2019,26(18):120-122.
- [10] XU X,CHEN P,WANG J,et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. China Life Sci,2020,63(3):457-460.
- [11] KO J H,PARK G E,LEE J Y,et al. Predictive factors for pneumonia development and progression to respiratory failure in MERS-CoV infected patients[J]. J Infect,2016,73(5):468-475.

- [12] LIU C L,LU Y T,PENG M J,et al. Clinical and laboratory features of severe acute respiratory syndrome vis-a-vis onset of fever[J]. Chest,2004,126(2):509-517.
- [13] LEEM A Y,PARK B,KIM Y S,et al. Incidence and risk of chronic obstructive pulmonary disease in a Korean community-based cohort[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2018,13:509-517.
- [14] 刘映霞,杨扬,张聪,等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染患者肺损伤相关的临床及生化指标研究[J]. 中国科学(生命科学),2020,50(3):258-269.
- [15] XU Z,SHI L,WANG Y,et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med,2020,8(4):420-422.
- [16] 李翠芝,李美瑜,甘露,等. 新型冠状病毒肺炎患者合并心脏和肝脏损害的临床分析[J]. 广东医学,2020,41(9):874-877.
- [17] 贺勇,干伟,张玫,等. 临床生化检验指标在 COVID-19 疾病进展及治疗中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(8):906-909.
- [18] CHENG Y,LUO R,WANG K,et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19[J]. Kidney Int,2020,97(5):829-838.
- [19] 林柳,胡凯元,邵欣宁,等. 新型冠状病毒肺炎患者并发急性肾损伤的临床分析[J]. 实用医学杂志,2020,36(7):835-838.
- [20] 余小梅,何文博,周佳莉,等. 新型冠状病毒肺炎患者外周血淋巴细胞及亚群计数的变化和预后相关性分析[J/OL]. 武汉大学学报(医学版),2020[2020-03-29]. <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.0198>.
- [21] 白露,刘泽世,周柯,等. 新型冠状病毒肺炎临床实验室相关检测现状[J/OL]. 检验医学与临床,2020[2020-03-29]. [http://kns. cnki. net/kcms/detail/50.1167. R.20200323.1709.002. html](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20200323.1709.002.html).
- [22] CHU H,ZHOU J,WONG B H,et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus efficiently infects human primary T lymphocytes and activates the extrinsic and intrinsic apoptosis pathways[J]. J Infect Dis,2016,213(6):904-914.
- [23] 罗佳,罗德维,李青峰. 成都某医院收治的人感染 H7N9 禽流感病例回顾性分析[J]. 预防医学情报杂志,2019,35(7):651-656.
- [24] JIANG Y,XU J,ZHOU C,et al. Characterization of cytokine/chemokine profiles of severe acute respiratory syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med,2005,171(8):850-857.
- [25] NIU P,ZHAO G,DENG Y,et al. A novel human mAb (MERS-GD27) provides prophylactic and postexposure efficacy in MERS-CoV susceptible mice [J]. Sci China Life Sci,2018,61(10):1280-1282.
- [26] 石伟,孙英伟,王璐璐,等. 人感染 H7N9 禽流感的流行和生物学研究进展[J]. 上海预防医学,2019,31(12):999-1005.