

# 伴有腹泻新型冠状病毒肺炎患者粪便病毒核酸检测阳性 1 例

苟海梅, 钟晓武, 邓傲, 夏雨, 方莉, 郭晓兰

(川北医学院附属医院检验科, 四川 南充 637000)

【关键词】 SARS-CoV-2; COVID-19; 核酸检测

【中图分类号】 R34 【文献标志码】 B

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease-2019, COVID-2019) 由病原体新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 所致<sup>[1]</sup>, 目前已在世界范围内蔓延。COVID-19 目前已明确可人传人, 主要传播途径为呼吸道飞沫和密切接触<sup>[2-3]</sup>。国家疾病预防控制中心已宣布将该病纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 并采取甲类传染病的预防控制措施。目前, COVID-19 的确诊主要通过鼻咽喉拭子、痰液、下呼吸道分泌物等呼吸道标本进行 SARS-CoV-2 RNA 检测, 较少采用粪便标本, 且阳性者相对少见。以下将伴有腹泻且粪便 SARS-CoV-2 RNA 检测阳性的 COVID-19 的病例予以报道, 以期对新型冠状病毒肺炎的预防及诊治提供参考作用。

## 1 病例资料

### 1.1 临床资料

患者, 女, 46 岁, 因发热 1 d, 于 2020 年 1 月 31 日入院。患者 1 d 前无明显诱因出现发热, 自测体温最高为 38.5 °C, 无畏寒、寒颤、头晕、头痛, 无咳嗽、咳痰、胸闷、气促等不适。入院后体格检查: 体温 36.7 °C, 脉搏 84 次/min, 呼吸 21 次/min, 血压 110/68 mmHg。查体未提示异常。既往史无特殊。流行病学史显示, 2020 年 1 月 22 日与来自湖北武汉的人员有密切接触。

### 1.2 辅助检查

入院时胸部 CT 检查显示: (1) 右肺上尖叶、后段及下叶后、外基底段及左肺上叶前段见斑片状磨玻璃密度影, 边界欠清, 主要位于胸膜下区。双肺散在感染性病变 (右肺为主), 病毒性肺炎可能; (2) 右侧胸膜局限性增厚; (3) 扫及肝内散在囊状低密度影 (图 1)。血常规检查显示: 白细胞  $4.76 \times 10^9$  个/L、

中性粒细胞百分比 79%、淋巴细胞百分比 13%。血沉 12 mm/h。全血超敏 C 反应蛋白 18.49 mg/L。大便常规隐血阳性。降钙素原未见明显异常。

### 1.3 诊断及治疗

患者以发热为主要表现, 胸部 CT 提示双肺散在感染性病变 (图 1A-C), 白细胞总数正常, 淋巴细胞百分比降低, 结合其流行病学史, 符合新型冠状病毒感染疑似病例标准。送检痰液 SARS-CoV-2 核酸检测阳性, 疾病预防控制中心复检阳性, 患者确诊为新型冠状病毒感染。立即上报疫情, 给予干扰素雾化及克立芝抗病毒治疗, 做好防护措施, 密切观察患者病情变化。2020 年 2 月 3 日患者出现咳嗽、气喘、头痛、乏力、腹泻等症状; 粪便 SARS-CoV-2 RNA 检测结果示阳性; 胸部高分辨力 CT (HRCT) + 重建显示双肺渗出及实变病灶 (以右肺为主), 与 2020 年 1 月 31 日胸部 CT 旧片对照, 病灶增多、病变范围扩大 (图 1D-F); 血气分析示, 钾 3.30 mmol/L、二氧化碳分压 37.0 mmHg、氧分压 72.0 mmHg、氧饱和度 96.8%, 余未见异常。给予吸氧、口服补钾等对症支持治疗, 继续抗病毒治疗。2020 年 2 月 6 日胸部高分辨力 CT (HRCT) + 重建显示双肺多发感染性病变, 与 2020 年 2 月 3 日 CT 旧片对照, 新增右肺中叶外侧段、左肺上叶舌段病灶, 右肺上叶、下叶、左肺下叶病变较前增多、病变范围扩大 (图 1G-I)。请中医科会诊后给予中医治疗, 加用激素控制病情, 余治疗同前。复查血气分析显示钾 3.80 mmol/L、氧分压 112.0 mmHg、氧饱和度 98.9%。2020 年 2 月 9 日胸部高分辨力 CT (HRCT) + 重建显示双肺多发感染性病变, 与 2020 年 2 月 6 日 CT 旧片对照, 双肺病灶有所吸收, 密度减低 (图 1J-L)。患者病情较前有好转, 暂停激素治疗, 余治疗不变, 密切监测患者病

情变化。

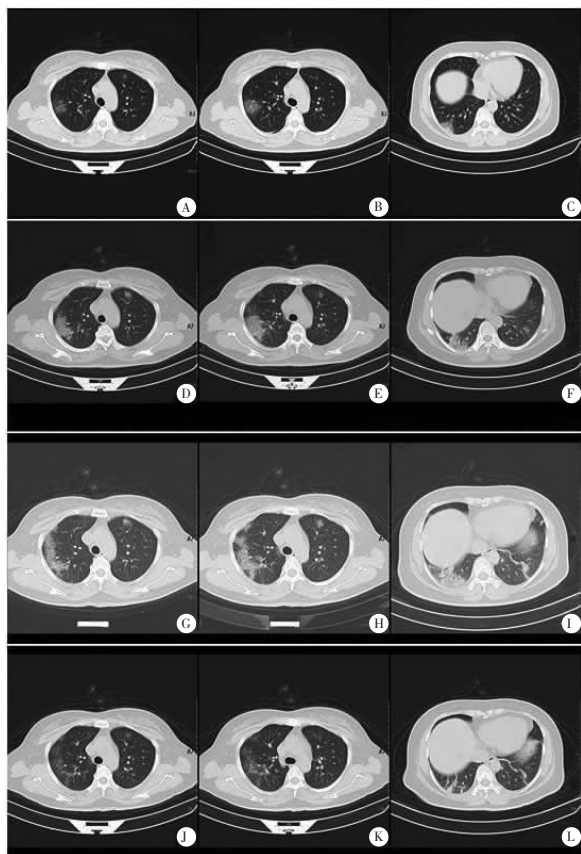


图 1 本例 COVID-19 患者诊疗过程中胸部 CT 变化

## 2 讨论

COVID-19 的致病病原体 SARS-CoV-2 是一种属于  $\beta$  属的冠状病毒,是人类冠状病毒中的第七种,属于和严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)等不一样的新分支,因为该类病毒之前尚未在人类中发现,故被称为新型冠状病毒<sup>[4]</sup>。人群对 SARS-CoV-2 普遍易感,传染源主要是新型冠状病毒感染者。SARS-CoV-2 感染发病时的常见症状为发烧,可合并咳嗽、肌肉酸痛、乏力、咳痰、头痛、腹泻等症状,几乎均患有肺炎,胸部 CT 检查显示异常<sup>[5]</sup>。发病早期外周血白细胞总数正常或减低,淋巴细胞计数减少,多数患者 C 反应蛋白和血沉升高,降钙素原正常<sup>[3]</sup>。

该病例临床症状典型,有流行病学史,痰液 SARS-CoV-2 RNA 检测阳性,诊断 COVID-19 明确。患者入院后出现腹泻、大便隐血阳性,推测其可能与 SARS-CoV-2 肠道感染有关。送检粪便 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阳性,提示肠道存在 SARS-CoV-2 感染,消化道可能是新冠病毒的感染靶器官。SARS-CoV-2 可通过 S 蛋白 RBD 结构域与新冠肺炎受体(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)结合

而感染人呼吸道上皮细胞<sup>[1]</sup>。ACE2 除了在肺、肾脏、心血管组织表达外,在胃肠道系统中也有较高水平表达,尤其是在回肠<sup>[6-7]</sup>。本研究团队推测 SARS-CoV-2 的 S 蛋白 RBD 结构域通过与肠黏膜 ACE2 受体结合而引起肠道感染。

ACE2 是肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)中的关键酶,RAS 系统包括经典的 RAS 调节途径(ACE-Ang II 轴)和非经典的 RAS 调节途径[ACE2-Ang-(1-7)轴],正常生理情况下,两条途径处于对抗平衡的状态,维持着相应系统的正常功能<sup>[8]</sup>。ACE2 对多脏器具有保护功能,主要作用为水解血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)生成 Ang-(1-7),再通过与受体 Mas 结合发挥舒张血管、抗纤维化、抗增殖和抗炎等作用参与 RAS 激活后的负调控机制<sup>[8-11]</sup>。因此,本研究团队进一步推测 SARS-CoV-2 作用于 ACE2 使其表达下调,Ang-(1-7)生成减少,ACE-Ang II 轴和 ACE2-Ang-(1-7)轴调控失衡,从而导致腹泻及肠道一系列病理改变,但此机制还需后续研究进一步验证。

与之相似的是,美国首例确诊 COVID-19 患者除发热症状外,也伴随腹泻症状,在粪便中也检测出 SARS-CoV-2<sup>[12]</sup>。吴冰珊等<sup>[13]</sup>报道在 36 例确诊 COVID-19 病例粪便样本中,有 20 例的标本检出 SARS-CoV-2,阳性率为 54.55%。马志强等<sup>[14]</sup>报道在 25 例治疗中期 COVID-19 患者中,有 20 例的标本检出 SARS-CoV-2,阳性率为 48%。在 101 例 SARS 患者中,粪便 SARS 冠状病毒 RNA 的检出率为 57.4%<sup>[15]</sup>。虽然 SARS-CoV-2 与 SARS 病毒不属同一分支,但是具有高度相似性,与 SARS 病毒一样普遍存在于粪便中,可能影响消化道组织器官。对于伴有腹泻症状的 COVID-19 患者,提示可能存在肠道感染,粪便中可能存在 SARS-CoV-2;对于体内 SARS-CoV-2 病毒含量较高及症状较重的患者,粪便中也可能检测出 SARS-CoV-2,但还需要进一步的验证。

在国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版)》中,COVID-19 主要传播途径为呼吸道飞沫传播,亦可通过接触传播,未提及粪口途径及其他途径<sup>[16]</sup>。而在本例患者送检粪便中检测出 SARS-CoV-2,提示存在粪口途径传播的可能性。2020 年 2 月 13 日,广东省人民政府新闻办召开的疫情防控新闻发布会通报钟南山院士团队从 COVID-19 患者粪便中分离出活的 SARS-CoV-2,证实粪便存在活病毒,进一步提示存在粪口途径传播风险。在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》中,COVID-19 传播方式增加

了气溶胶和消化道途径,但尚待明确<sup>[17]</sup>。在《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》中,COVID-19 传播方式删去了消化道传播途径,强调了粪便对环境造成的气溶胶及接触传播。目前新冠病毒是否存在粪口途径传播仍有争议<sup>[18]</sup>,有待进一步研究。针对粪便对环境造成的气溶胶及接触传播要做好防控措施,尤其是伴有腹泻的 COVID-19 患者,粪便中可能存在 SARS-CoV-2 可能性大,患者使用过的一次性物品、呕吐物和粪便均应严格处理。

### 参考文献

[1] 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]. *Science China Life Sciences*, 2020, 63(3):457-460.

[2] 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, 382(13):1199-1207.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. [2020-03-03]. <http://www.nhc.gov.cn/zwygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.pdf>.

[4] Lu R, Zhao X, Li J, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [J]. *Lancet*, 2020, 395(10224):565-574.

[5] 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.

[6] Gembardt F, Sterner-Kock A, Imboden H, *et al.* Organ-specific distribution of ACE2 mRNA and correlating peptidase activity in rodents [J]. *Peptides*, 2005, 26(7):1270-1277.

[7] Harner D, Gilbert M, Borman R, *et al.* Quantitative mRNA expression profiling of ACE2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme [J]. *FEBS Lett*, 2002, 532(1-2):107-110.

[8] Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, *et al.* The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7) [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(1):505-53.

[9] Anguiano L, Riera M, Pascual J, *et al.* Circulating ACE2 in Cardiovascular and Kidney Diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2017, 24(30):3231-41.

[10] Zhang Q, Lu S, Li T, *et al.* ACE2 inhibits breast cancer angiogenesis via suppressing the VEGFa/VEGFR2/ERK pathway [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1):173.

[11] Zhang YH, Zhang YH, Dong XF, *et al.* ACE2 and Ang-(1-7) protect endothelial cell function and prevent early atherosclerosis by inhibiting inflammatory response [J]. *Inflamm Res*, 2015, 64(3-4):253-60.

[12] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, *et al.* First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(10):929-936.

[13] 吴冰珊, 俞婷婷, 黄枝妙, 等. 新型冠状病毒肺炎确诊病例粪便标本的病毒核酸检测 [J/OL]. 中国人兽共患病学报, 2020, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1284.r.20200226.2213.003.html>.

[14] 马志强, 王霖, 罗煜, 等. COVID-19 患者粪便核酸检测结果特征及其临床意义 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(3):128-131.

[15] 何忠平, 董庆鸣, 宋淑静, 等. 101 例严重急性呼吸综合征患者粪便中 SARS 冠状病毒 RNA 的检测 [J]. 中华预防医学杂志, 2004, 38(2):18-19.

[16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. [2020-02-01]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475a99d4306962c8bf78.pdf>.

[17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.

[18] 周琬琰, 陈焯. 新型冠状病毒肺炎的消化系统特征与粪口传播问题 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(2):143-145, 152.

(收稿日期:2020-03-24 学术编辑:邢艳)