



新型冠状病毒信息 简报

第2期（2020年3月20日报）

编译制作：上海科技大学免疫化学研究所生物学大数据平台

联系人：jianglch@shanghaitech.edu.cn 蒋立春

内容介绍

分类	标题名称
数据统计结果	1. 2020年3月19日疫情
科研信息	2. 基于中性粒细胞与淋巴细胞比率和 IgG 的免疫表型预测 COVID-19 患者疾病严重程度的预后 3. COVID-19 可能引起与 SARS 不同的人体免疫反应 4. 20 个华盛顿州病人的临床特征 5. SARS-CoV-2 在不同环境条件下的稳定性 6. 使用 7 组不同引物/探针和 1 套试剂盒检测 SARS-CoV-2 的比较研究 7. 数字 PCR 对 SARS-CoV-2 的诊断检测具有较高的准确性和敏感性 8. SARS-CoV-2 实验室检测的生物安全考量 9. 多项 COVID-19 产品研发简报: IL-6 抑制剂 Actemra 临床试验启动, CytoDyn 的 leronlimab 的暴露后预防性试验等
资源介绍	10. Kaggle -- COVID-19 公开研究数据集挑战

免责声明:

本简报仅作为科研参考之用, 不构成医疗建议, 如您怀疑自己感染新型冠状病毒, 请去正规医院或者咨询医生

1. 2020年3月19日疫情

数据来源: WHO

发布时间: 2020年3月19日 00:00

链接: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

根据 WHO 提供的数据, 2020年3月19日全球累计确诊新型冠状病毒病人 209,839 例, 当日新增确诊 16,556 例, 累计死亡 8778 例, 当日新增死亡 828。

中国累计确诊 81174 例 (本地确诊 0 例), 累计死亡 3242 例, 当日新增确诊 58 例, 新增死亡 11 例。

2. 基于中性粒细胞与淋巴细胞比率和 IgG 的免疫表型预测 COVID-19 患者疾病严重程度的预后

来源: medRxiv preprint

发布时间: 2020-03-12

来源链接: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20035048v1>

内容摘要:

背景

目前, COVID-19 已迅速蔓延到世界各地。该疾病由 SARS-CoV-2 和不受控制的细胞因子风暴引起的。抗体反应是否与 COVID-19 患者的临床恶化和不良预后有关任然未知。

方法

武汉某中心通过化学发光分析 (CLIA) 测定 COVID-19 患者的抗 SARS-CoV-2 的 IgG 和 IgM 抗体。他们计算并比较了包括急性和恢复期患者 (35 天内) 血清中的 IgG 和 IgM 中位水平。利用晚期 IgG 水平和中性粒细胞与淋巴细胞比率 (NLR) 来描述免疫应答表型, 对患者的疾病严重程度和预后进行分类。并分析了患者免疫应答表型和疾病严重程度的相关实验参数。

结果

本研究共包括 222 名患者。首次检测 IgG 在患病第 4 天, 其峰值水平发生在第 4 周。与低 IgG 水平的患者相比, 高 IgG 水平的患者更常出现严重病例 (51.8% vs. 32.3%; $p=0.008$)。NLRhiIgGhi, NLRhiIgGlo, NLRloIgGhi, and NLRloIgGlo 表型的患者严重程度分别为 72.3%、48.5%、33.3%和 15.6% ($p<0.0001$)。此外, 与 NLRloIgGlo 表型患者相比, 严重的 NLRhiIgGhi, NLRhiIgGlo 患者促炎细胞因子水平较高, 包括 IL-2、IL-6 和 IL-10, 他们的 CD4+T 细胞计数也较低 ($p<0.05$)。NLRhiIgGhi, NLRhiIgGlo, NLRloIgGhi 和 NLRloIgGlo 表型的重症病人治愈率分别为 58.8% (20/34)、68.8% (11/16)、80.0% (4/5) 和 100% (12/12) ($p=0.0592$)。死亡病例仅发生在 NLRhiIgGhi 和 NLRhiIgGlo 表型病人中。

说明

COVID-19 严重程度与 IgG 应答增加有关, 利用晚期 IgG 应答和 NLR 的免疫应答表型可以作为一种简单的补充工具, 来区分重症和非重症的 COVID-19 患者, 并进一步预测患者的预后。

3. COVID-19 可能引起与 SARS 不同的人体免疫反应

来源: 微信公众号 BioArtReports

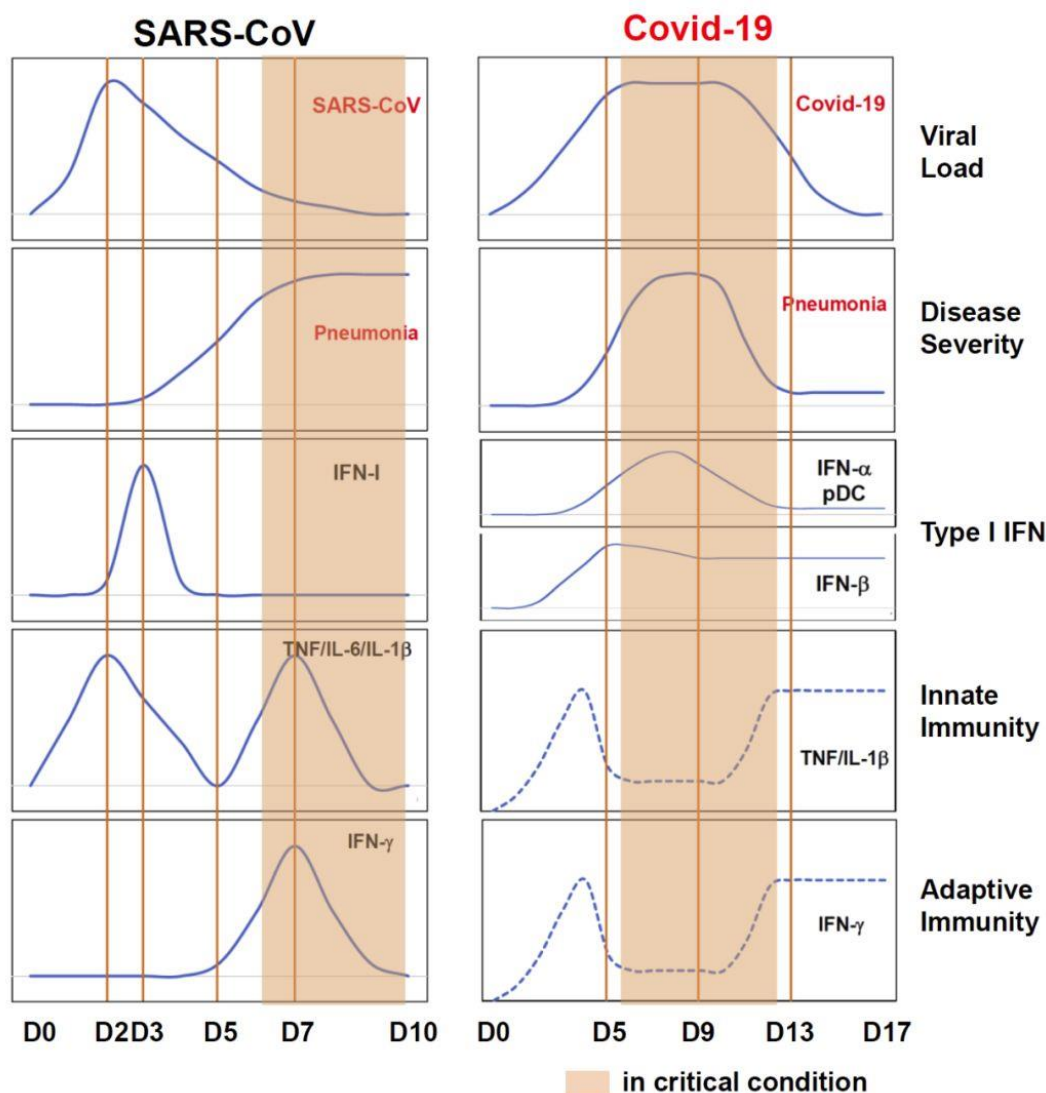
发布时间: 2020-03-19

来源链接: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3555695

内容摘要:

来自中山大学的研究团队在中山大学附属第五医院黄曦教授和中山眼科中心魏来教授带领下, 初步完成了四例重症病人外周血内单核细胞 (PBMC) 免疫状态的单细胞转录组研究

(scRNA-seq)。该研究以 *Viral Invasion and Type I Interferon Response Characterize the Immunophenotypes during Covid-19 Infection* 为题发表在预印本 SSRN 上。在观察了四例病人发病初期、危重期 (ICU)、以及康复期等三个时期的样本之后，他们发现，多种免疫细胞中病毒入侵留下的痕迹以及 I 型干扰素的下游基因表达被激活是危重期病人最明显的免疫特征。而病毒入侵免疫细胞的现象与新冠病毒受体 ACE2 在免疫细胞中的表达并无相关性，但与危重症的出现直接相关。而且，外周血内的干扰素- α 总量与危重症的病程也密切相关。该研究首次描述了新冠病毒感染的危重病患者的主要免疫特征。



SARS-CoV 和 Covid-19 感染在免疫发病机制中的关键区别

4. 20 个华盛顿州病人的临床特征

来源: Jama Network

发布时间: 2020-03-19

来源链接: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>

内容摘要:

COVID-19 作为一种新兴的健康威胁，至 2020 年 2 月，大多数病例都在非美国卫生系统中报道。据报道，美国第一个死亡病例之一是在华盛顿柯克兰的常青医院。在接下来的几周里，在周围的社区中发现了多例 COVID-19 病例，这些患者在常青医院进行了治疗。其中多数病

例源于美国的传播，且其中大部分与医护暴露有关。本文描述了在常青医院重症监护病房 (ICU) 中收治的 21 个 COVID-19 重症病例的临床表现、特点和预后。

该研究共包括 21 个病例 (平均年龄为 70 岁 [范围 43-92 岁]; 其中男性 52%)。其中 18 例 (86%) 为共患病，慢性肾病和充血性心力衰竭最为常见。初始症状包括呼吸急促 (76%)、发烧 (52%) 和咳嗽 (48%)。入院前症状的平均发病时间为 3.5 天，有 17 例 (81%) 入院后不到 24 小时，入住 ICU。

入院时 20 例 (95%) 患者胸片异常。初始 X 线片上最常见的表现是双侧网状结节性混浊 (11 例 [52%]) 和磨玻璃性混浊 (10 例 [48%])。至 72 小时，18 例 (86%) 出现双侧网状结节性混浊，14 例 (67%) 出现磨玻璃混浊。入院时平均白细胞计数为 $9365 \mu\text{L}$ ，14 例 (67%) 白细胞计数在正常范围内。14 例 (67%) 绝对淋巴细胞计数小于 $1000 \text{ cells}/\mu\text{L}$ 。8 例患者入院时肝功能异常 (38%)。

15 例 (71%) 患者接受了机械通气。在 15 例需要机械通气的患者中，15 例 (100%) 均出现了急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)，15 例中有 8 例 (53%) 在 72 小时内出现严重的 ARDS。尽管大多数患者并没有出现休克的症状，但在患病期间，14 名患者 (67%) 使用了血管加压素。7 例 (33%) 出现了心肌病。截至 2020 年 3 月 17 日，死亡率为 67%，24% 的患者仍为危重症，9.5% 已出院。

5. SARS-CoV-2 在不同环境条件下的稳定性

来源: medRxiv

发布时间: 2020-03-18

来源链接: <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036673>

内容摘要:

间接接触对 COVID-19 的传播非常重要，来自香港大学医学院公共卫生学院的研究人员针对 SARS-CoV-2 病毒在不同环境条件下的稳定性进行了研究。

通过对 SARS-CoV-2 病毒在不同环境温度下的稳定性研究发现，病毒在 4°C 低温下可以保持长时间高度稳定，在 22°C 室温下 14 天才能失去传染性，37°C 下保持 1 天，56°C 保持 30 分钟，在 70°C 高温条件下只能存活 5 分钟。

通过对室温下 SARS-CoV-2 病毒在不同物体表面的稳定性研究发现，纸张表面在 3 小时后检测不到 SARS-CoV-2 病毒，衣服和不锈钢表面分别为 2 和 7 天，研究人员还在医用口罩的外表面进行了测试，发现 14 天后，还能在口罩外表面检测到 SARS-CoV-2 病毒。来自美国 NIAID 等的研究人员也对 SARS-CoV-2 在不同环境条件下 (气溶胶、塑料、不锈钢、铜和纸板) 的稳定性进行了检测 (Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1, NEJM, 2020, doi:10.1056/NEJMc2004973.)，在不锈钢和纸张表面的结果与该文章相似。

通过对 SARS-CoV-2 病毒在不同消毒剂处理条件下的稳定性研究发现，除了用肥皂洗手 5 分钟后还能检测到 SARS-CoV-2 病毒外，其他用漂白剂、70% 酒精和碘伏等消毒剂处理 5 分钟后，都未检测到病毒。

总的来说，SARS-CoV-2 病毒在良好的环境中可以高度稳定，但它在标准的消毒方法下就可以很好地被消杀排除影响。

6. 使用 7 组不同引物/探针和 1 套试剂盒检测 SARS-CoV-2 的比较研究

来源: medRxiv

发布时间: 2020-03-17

来源链接: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035618>

内容摘要:

美国最大的病例集中在华盛顿西雅图,随着每日的确诊病例逐渐增加,找到精准、高通量的检测方法对解决疫情危机来说非常的重要。在华盛顿大学临床病毒学实验室优化 SARS-CoV-2 检测方法的过程中,来自华盛顿大学医学院、检验医学院和弗雷德·哈金森癌症研究中心疫苗和传染病科的研究人员,测试了 7 组不同引物/探针与 1 套试剂盒,包括 1 组华盛顿大学 UW 病毒学实验室设计的 RdRp 引物/探针,3 组由 Corman 等人在 Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR 一文中发布的 RdRp、N 和 E 基因引物/探针,以及 3 组由美国 CDC 发布的 N1、N2 和 N3 基因的引物/探针,另外,使用的 1 套试剂盒是来自 Life Technologies 公司的 AgPath-ID One Step RT-PCR kit。

研究发现,检测灵敏度最高的是 Corman 等人发布的 E 基因的引物/探针组 (Eurosurveillance 25(3), 2020, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>), 以及美国 CDC 发布的 N2 基因的引物/探针组 (Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 2020, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/rt-pcr-panel-primer-probes.pdf>)。另外,检测中使用的所有试剂都对 SARS-CoV-2 有很好的特异性,与其他呼吸道病毒无交叉反应。目前全世界迫切需要增加检测能力,这些结果将为其他正在积极开发 SARS-CoV-2 检测方法的临床实验室提供宝贵的信息。

7. 数字 PCR 对 SARS-CoV-2 的诊断检测具有较高的准确性和敏感性

来源: medRxiv

发布时间: 2020-03-18

来源链接: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.14.20036129v1>

内容摘要:

RT-qPCR 是诊断 SARS-CoV-2 的金标准。但据报道,咽拭子标本 RT-qPCR 检测阳性率仅为 30~60%,来自国家计量科学研究院先进测量科学中心、武汉疾病预防控制中心、北京疾病预防控制中心和重庆大学生命科学学院的研究人员,建立了一种采用数字 PCR (dPCR) 方法来检测 194 例临床咽拭子样本中的 SARS-CoV-2,其中 103 例疑似患者,75 例密切接触者和 16 位疑似的康复者。研究结果发现,dPCR 检测 ORF1ab、N 和 E 基因的空白限 (LoB) 分别为 1.6、1.6 和 0.8 个拷贝/反应,检测限 (LoD) 为 2 个拷贝/反应。ddPCR 的总准确率为 95.5%。对于发热疑似患者,SARS-CoV-2 检测的准确性明显提高,从 28.2% 提高到 87.4%。对于密切接触者,可疑率从 21% 下降到 1%。此外,通过 dPCR 对恢复期患者的病毒载量进行定量分析表明,老年患者需要在医院进行更长时间的观察。对于经 RT-qPCR 诊断为疑似的患者,dPCR 可作为一种验证方法。此外,dPCR 更敏感,适用于来自隔离患者和可能没有临床症状的观察患者的低病毒载量标本。

8. SARS-CoV-2 实验室检测的生物安全考量

来源: 美国临床病理学杂志 *American Journal of Clinical Pathology*

发布日期: 2020 年 3 月 19

链接: <https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa047/5810006>

编者按:虽然中国的疫情控制取得了重大成效,疫情得以基本控制,中国科学家并没有通过发表学术论文的方式具体讨论 SARS-CoV-2 检测相关的生物安全原则和措施。

这篇文章是美国公共卫生科学家针对新冠病毒检测的实验室安全建议。美国食品药品监督管理局 (FDA) 出台快速紧急授权 (EUA) 政策之后,允许更多检测实验室能参与到新冠病毒的检测,会大大提高检测的能力。这同时也带来生物安全相关的挑战。美国疾控中心 (CDC) 对不同

类型样本不同操作做了基本指导：比如测试病毒必须要在生物安全二级实验室进行，而分离培养活病毒必须要生物安全三级实验室进行或者在生物安全二级实验室里进行加强防护。该文旨在为相关人员提供明晰简洁的生物安全指导：包括生物风险评价以及基本必要的实验室个人防护流程清单。

文中提到了 Ebola 之后，美国联合法国和西班牙共同建立的国家埃博拉培训教育中心（National Ebola Training and Education Center）上的关于新冠病毒的专题培训素材 <https://repository.netecweb.org/exhibits/show/ncov/item/688>

9. 多项 COVID-19 产品研发简报：IL-6 抑制剂 Actemra 临床试验启动，CytoDyn 的 leronlimab 的暴露后预防性试验，以及艾伯维的检测方案受到紧急使用授权

来源：BioCentury，发布时间 2020 年 3 月 20

链接：<https://www.biocentury.com/article/304686>

基因泰克公司（Genentech）本周四 3 月 19 日启动了 Actemra 用于治疗住院的 COVID-19 病人的三期临床试验。和与之竞争的药物赛诺菲(Sanofi)和再生元（Regeneron）的 IL-6 抑制剂 Kevzara sarilumab 一样，Acetmra tocilizumab 在新冠病毒肺炎重病患者后期治疗中的疗效将通过临床试验得到评估。

抗病毒药物可能用于 SARS-COV-2 病人的早期治疗，有足够的理由相信像 Acetmra tocilizumab 这类抗炎药物更可能在呼吸功能受损后的治疗中更有效果（参考报告*）。

*参考报告：<https://www.biocentury.com/article/304683> 这篇报道强调了在病人的后期治疗中抗炎药物的重要性。该报道提到虽然治疗 COVID-19 的老药新用药物集中在抑制病毒，有强有力的证据说明需要评估抗炎类药物在重症病人中的疗效。临床报道表明新型冠状病毒肺炎的致死和急性呼吸窘迫综合症（ARDS）相关，而发生急性呼吸窘迫综合症的病人从使用抗病毒药物中很少获益。根据柳叶刀（Lancet）3 月 11 日的报道，病亡的病人在入院时的血清中 IL-6 的水平高于那些后面生存的病人。高的 IL-6 水平和病亡显著相关

基因泰克的这项三期临床计划招募最多 340 名病人，病人将在接受标准治疗的基础上，使用 Acetmra 或者安慰剂。

中国卫健委在 3 月 3 日也开始把基因泰克的 Acetmra 纳入临床治疗计划。

本周一赛诺菲(Sanofi)和再生元(Regeneron)宣布开启一项 IL-6 抑制剂 Kevzara sarilumab 治疗 COVID-19 的重症患者。这项由安慰剂做对照的临床试验的第一步将首先从纽约开始，扩展到 16 个美国临床中心的 400 个病人。然后扩展到更大的第二部分试验。

Acetmra 和 Kevzara 都是 IL-6 的抑制剂，是 FDA 批准的治疗风湿性关节炎的药物。

更多进展：

CytoDyn 公司宣称他们在获得 FDA 的紧急新药研发申报批准之后给纽约地区的两例病人使用了该公司的 CCR5 拮抗剂 leronlimab。该公司递交了一项将该药用于 COVID-19 的二期临床试验，该公司相信这个单抗能拮抗炎症细胞因子，故而可以防止 COVID-19 病人发生细胞因子风暴。

明尼苏达大学主持了一项将抗疟疾药物羟基氯喹对于 SARS-COV-2 病毒暴露后是否有预防效果的 II/III 三期临床试验。这项研究将招募 1500 名医护人员或者和患者有接触的家庭成员。他们将接受羟基氯喹或者安慰剂。这项研究将会采用远程方式实施，药物将会以快递方式直接递交给受试者，数据将会用网络收集。

FDA 通过紧急使用授权方式批准了艾伯维的分子部门的艾伯维实验室(Abbott Laboratories)的实时 SARS-COV-2 测试。这是继罗氏诊断之后通过该授权方式获批的少数检测方案之一。

编者注：

截止目前为止，美国 FDA 总共批准了 10 多项新冠病毒检测方案

<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#2019-ncov>

根据互联网来源信息，艾伯维获批后宣传马上可以供应 15 万例检测。

关于 EUA (Emergency use authorization) :

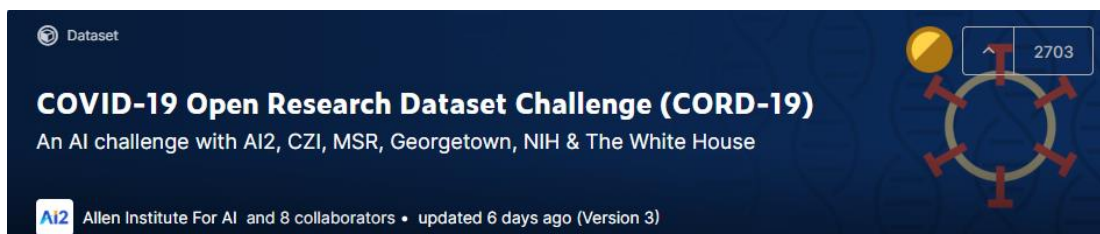
根据美国联邦食品、药品、化妆品法案第 564 条，在恐怖主义袭击时，当没有足够的已获批准的医疗产品时，FDA 可以允许使用没有获批的医疗产品或者将医疗产品用于未获批的应用，用于诊断，治疗或者预防危及生命的疾病或者情况。

可以把 EUA 简单理解做是 FDA 在紧急情况下快速批准医疗产品的一种方式

参 考 : <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>

10. Kaggle — COVID-19 公开研究数据集挑战 (CORD-19)

Kaggle 是一个极受欢迎的数据科学和机器学习挑战平台，有着极为活跃和不断壮大的社区。Kaggle 成员不仅可以争夺积分榜上的排名，公司和研究实验室在此提出的某些挑战题还设有丰厚奖金。



CORD-19 公开研究数据集挑战由 Allen Institute For AI (AI2), Chan Zuckerberg Initiative, Microsoft Research, Georgetown University, National Library of Medicine - National Institutes of Health 以及 White House Office of Science and Technology Policy 等多家机构协助发起。

网址: <https://www.kaggle.com/allen-institute-for-ai/CORD-19-research-challenge>

简要介绍:

数据集: 为了应对 COVID-19 疫情的流行，多家机构共同准备了 COVID-19 公开研究数据集。包括 29000 份与 COVID-19, SARS-CoV-2 或冠状病毒相关的学术文章。免费开放给全球的学术团体，希望借助当前快速发展的自然语言处理或者其他 AI 技术，为对抗持续发展的疫情提供新的思路和策略。

行动号召: 我们号召全球的人工智能专家来开发文字识别和数据挖掘工具，用来帮助医学团体解决当前重要的科学问题。目前根据 NASEM' s SCIED (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine' s Standing Committee on Emerging Infectious Diseases and 21st Century Health Threats) 的研究方向以及 WHO 的 COVID-19 研发蓝皮书，共列出 10 个任务目标，其中许多任务都适用于文字挖掘技术的应用。

奖励: Kaggle 为每个任务的冠军提供 1000 美金的赞助。

数据集下载: <https://pages.semanticscholar.org/coronavirus-research> (数据集会定期更新)

具体任务:

- 1, 关于病毒的传播，潜伏期和环境稳定性，目前已经了解多少。
- 2, 我们对 COVID-19 的危险因素知道多少。
- 3, 我们对病毒的遗传学，起源和进化了解多少。

- 4, 与样本收集相关的样本分类。
- 5, 我们对疫苗和治疗方法了解多少。
- 6, 我们对非药物干预了解多少。
- 7, 在诊断和公共卫生监控领域, 我们了解多少。
- 8, 医疗护理领域有多少相关论文。
- 9, 关于信息共享和部门间合作, 有多少相关论文发表。
- 10, 在伦理道德和社会科学关心的领域, 有多少相关论文。

评分标准: 每个任务的评分标准略有差异, 具体请参考 CORD-19 网站中每个任务的介绍。总体可以分为以下 3 个方面:

- 1, 准确性 (5 分)
- 2, 文档说明 (5 分)
- 3, 成果展示 (5 分)

时间节点: 每个任务分为两轮选拔

- 1, 第一轮提交截止时间: 2020 年 4 月 16 日, 下午 11:59, UTC
- 2, 第二轮提交截止时间: 2020 年 6 月 16 日, 下午 11:59, UTC