

感染控制

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002544

新型冠状病毒感染中枢神经系统的保障策略

杨皓钧,肖波,冯莉,张萌琦

(中南大学湘雅医院神经内科,长沙 410008)

【摘要】目的:本研究拟进行疫情防控下颅内感染急诊救治的应急保障体系构建,以期政府及医疗机构在疫情防控时提高颅内感染患者的收治效率提供参考及依据。**方法:**针对疫情期间颅内感染急诊救治应急保障所面临的难点,综合各科室临床管理经验与资源,构建疫情防控下颅内感染急诊救治的应急保障框架。**结果:**当前疫情防控下颅内感染救治的应急保障工作主要面临高效甄别其是否由 COVID-19 引发的难题,通过强化人员管控,规范急诊筛查及加强医护人员防控力度,提高疫情下颅内感染患者的收治效率,供同行在临床工作中参考执行。**结论:**COVID-19 疫情防控下颅内感染救治的应急保障机制需充分发挥各科室临床管理经验与资源共同推进。

【关键词】新型冠状病毒肺炎;疫情防控;颅内感染;鉴别诊断

【中图分类号】R741.041

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-03-26

Security strategy for coronavirus disease 2019 infected central nervous system

Yang Haojun, Xiao Bo, Feng Li, Zhang Mengqi

(Department of Neurology, Xiangya Hospital of Central South University)

【Abstract】Objective: This study intends to construct an emergency guarantee system of intracranial infection for epidemic prevention and control, aiming at providing references and guidelines for the government and medical institutions to improve the efficiency of treating intracranial infection patients in the clinical practice during coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic. **Methods:** This study constructed the emergency treating framework of intracranial infection by integrating experience and resources from all clinical departments, aiming at the key and difficult problems faced by emergency guarantee system during COVID-19 outbreak. **Results:** The main problem of formulating emergency guarantee system was to efficiently identify whether the intracranial infection was caused by COVID-19, so as to improve the efficiency of diagnosing and treating of intracranial infection by ways of strengthening the management of inpatient ward and standardizing the diagnosis and treatment process of patients in the emergency observation, aiming at assisting medical staffs during the clinical practice. **Conclusion:** The emergency guarantee system of intracranial infection for epidemic prevention and control during outbreak of COVID-19 depends on various resources and experience from all clinical departments.

【Key words】 coronavirus disease 2019; epidemic prevention and control; intracranial infection; differential diagnosis

2019年12月湖北武汉公开报道出现新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情,并迅速蔓延至全国各个省市。国家卫健委将 COVID-19 纳入乙类传染病并采取甲类管理。WHO 将新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)引起的肺炎命名为 COVID-19^[1]。COVID-19 以发热、乏力、干咳等呼吸系统症状为主要临床表现,同时发现部

分患者出现以神经系统、消化系统、心血管系统等非呼吸系统症状为首发症状的情况^[2]。颅内感染多指由于细菌、病毒、寄生虫、支原体、衣原体、霉菌、立克次体等病原体侵入中枢神经系统而引发的炎症反应,多表现为畏寒、发热等上呼吸道感染症状,以及头痛、呕吐、抽搐等神经系统症状。早期以神经系统症状首发的 COVID-19 患者可表现为头痛、癫痫、意识障碍等颅内感染症状,存在误诊率高、易延误治疗且增加暴露风险等问题^[3],故应格外注意临床中对疑似颅内感染患者的筛查及鉴别工作。本文通过对 COVID-19 疫情防控下颅内感染急诊救治应急保障工作中面临的难点、应对策略进行探讨与阐述,以确保在 COVID-19 疫情下颅内感染诊治工作的高效运转,希望为广大同仁提供参考与帮助。

作者介绍:杨皓钧, Email: 15074937607@163.com,

研究方向:颞叶癫痫的研究与治疗。

通信作者:张萌琦, Email: zhangmengqi8912@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81501025);湖南省自然科学基金资助项目(编号:2016JJ3174)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200610.1710.056.html>
(2020-06-12)

1 COVID-19 研究概况

冠状病毒(coronaviruses, CoVs)是一类有包膜的不分节段的单股正链 RNA 病毒,主要分为 α 、 β 、 γ 、 δ 4 种属别,直径 80~120 nm,基因组全长 27~32 kb,是目前已知 RNA 病毒中基因组最大的病毒,主要感染人、家畜等脊椎动物的呼吸系统、消化系统和中枢神经系统等。CoVs 最早于 1937 年从鸡体内分离,1965 年从人体内分离出第一株人冠状病毒。电子显微镜下观察到病毒颗粒表面外膜上有明显的规则排列的棒状粒子突起,形态上像中世纪欧洲帝王的皇冠,故命名为“冠状病毒”。CoVs 的 RNA 链与真核细胞的 mRNA 非常相似,5' 端有甲基化的“帽子”结构,3' 端有 polyA“尾巴”结构,使其基因组 RNA 省去 RNA-DNA-RNA 的转录过程,自身即可发挥翻译模板作用,因此 CoVs 的 RNA 与 RNA 之间具有非常高的重组率,易使病毒发生变异^[4]。2003 年暴发的严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndromes, SARS)与 2012 年暴发的中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS)表明,新出现的 CoVs 具有动物传人、人传人的可能性。

2019 年 12 月湖北武汉公开报道 COVID-19,其强传染性使其迅速蔓延至全国各省市。WHO 公布的最新数据显示,截至 2020 年 4 月 2 日,COVID-19 全球累计确诊病例超 820 000 例,死亡病例达 40 000 例^[5]。2019-nCoV 是一种有包膜的 β 属单股正链 RNA 病毒,共有约 29 000 个核苷酸碱基,与蝙蝠体内 SARS 样冠状病毒具有高度同源(96.2%)序列^[6],是目前发现的第 7 种可感染人类的冠状病毒。2019-nCoV 主要通过呼吸道飞沫与接触传播,气溶胶、粪口传播、母婴传播等途径尚需明确,人群普遍易感且合并基础疾病的患者预后更差,死亡率更高。与 SARS 相比,COVID-19 具有潜伏期长、感染性强、患者无明显上呼吸道症状和体征等特点^[7],易造成疫情的大规模扩散,这无疑给防控工作带来巨大的挑战。由于目前尚无有效的治疗或疫苗,最好的措施是控制传染源、早期诊断、报告、隔离、支持性治疗和及时发布疫情信息,以避免不必要的恐慌。对个人来说,良好的个人卫生、有效地佩戴口罩、及时通风、避免去人多拥挤的地方有助于抑制 COVID-19 感染。

2 2019-nCoV 对中枢神经系统的影响及作用机制

冠状病毒颗粒外附包膜,其包膜由脂质双层和一些已经大部分糖基化的表层蛋白组成。膜表面有 3 种糖蛋白:①刺突糖蛋白 S(spike protein),是 CoVs 感染性和致病性的关键结构,可识别并结合宿主细胞表面受体;②中等膜蛋白 M(membrane protein),负责跨膜运输及病毒出芽释放等;③小膜蛋白 E(envelope protein),与包膜结合。CoVs 不仅入侵呼吸系统与免疫系统,还可入侵神经系统、消化系统、心血管系统等造成全身多系统损害^[8]。有研究表明,具有神经亲嗜性的

鼠肝炎病毒(mouse hepatitis virus, MHV)感染小鼠鼻腔 7 d 后即可侵犯大脑,引起脑炎、脑膜炎和脱髓鞘等疾病^[9]。近年来, SARS-CoV、MERS-CoV、MHV 等多种 β 属冠状病毒被证实存在神经侵袭特性,可通过感染的单核巨噬细胞或血管内皮细胞跨越血脑屏障从而入脑。血管紧张素转化酶 2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)广泛表达于单核巨噬细胞与肺泡、气管、支气管及大脑神经元的细胞膜上,是 SARS-CoV 入侵的重要靶点,通过包膜表面的刺突糖蛋白 S 识别结合 ACE2,引起病毒与宿主细胞融合,病毒的基因组 RNA 释放入细胞质进行复制。被 SARS-CoV 感染的细胞可促进 T 淋巴细胞浸润,释放多种炎症因子及髓鞘脱落,临床上出现脑炎、脑膜炎等表现。此外, SARS-CoV 与 MERS-CoV 可通过嗅神经进入表达 ACE2 的转基因小鼠大脑,并迅速扩散至某些特定脑区,如丘脑、脑干等^[10],可导致脑干的心肺中枢功能障碍,但这些小鼠的肺部仅检测到低水平的病毒^[11]。

3 COVID-19 中枢神经系统感染的临床表现

COVID-19 以发热、乏力、干咳等呼吸系统症状为主要临床表现,同时发现部分患者出现以神经系统、消化系统、心血管系统等非呼吸系统症状为首发症状的情况。在对武汉市 214 例确诊 COVID-19 患者等众多回顾性研究中发现^[12-15],有 36.4% 的患者出现特征性神经系统表现,其中 24.8% 出现中枢神经系统(central nervous system, CNS)症状,如头晕、头痛、癫痫、意识障碍等;8.9% 出现周围神经系统症状,如虚弱、嗅觉减退、味觉减退、神经痛等;10.7% 出现肌肉症状。此外,重症患者 CNS 症状如急性脑血管疾病、意识障碍及肌肉损伤更为明显。尽管患者低氧血症时同样可出现上述 CNS 症状,无法仅从患者的临床表现诊断 2019-nCoV 感染。有报道称 2019-nCoV 的神经侵袭潜能可能是 COVID-19 患者急性呼吸衰竭的原因^[16]。患者表现为呼吸窘迫,不能自主呼吸。由于 2019-nCoV 与 SARS-CoV 高度同源,临床上嗅觉和味觉的丧失可能是 2019-nCoV 感染的预警信号^[10,16],但仍需从嗅球附近区域分离出 2019-nCoV 以进一步阐明。

4 COVID-19 中枢神经系统感染的实验室与影像学检查

在对实验室数据分析中发现, COVID-19 患者白细胞计数正常或减少,血小板大多正常,重症患者减少,血红蛋白降低。凝血功能凝血酶原时间缩短,淋巴细胞计数正常或下降,超敏 C 反应蛋白增高,白介素-6(interleukin-6, IL-6)增多,血沉加快,其中具有 CNS 症状的患者淋巴细胞水平低于无 CNS 症状的患者;重症患者中 D-二聚体的水平高于非重症患者,这可能是重症患者中脑血管疾病更为明显的原因;具有肌肉症状的患者肌酸激酶与乳酸脱氢酶水平高于无肌肉症状的患者^[17]。胸部 CT 多表现为双肺多叶磨玻璃影伴实变及

条索影,以双肺胸膜下分布为主,严重者出现肺实变,气胸及胸腔积液少见,未见纵隔淋巴结增大。颅脑影像学:脑炎患者的 CT 或 MRI 成像结果并无特异性。CT 初步筛查有助于排除占位性病变;MRI 增强可见脑膜强化。脑电图:脑炎的脑电图通常为异常,可出现局灶性或弥漫性异常或尖慢棘波。研究表明,2019-nCoV 也可通过 ACE2 入侵宿主细胞,这高度提示 2019-nCoV 同样存在着神经侵袭能力,由于其与 SARS-CoV 具有相同的受体,其具体的感染机制可能相同^[18-19]。对 COVID-19 患者尸检发现,可出现脑组织充血、水肿,部分神经元变性等病理学改变^[20],提示 COVID-19 患者颅脑 MRI 可有脑组织水肿的表现,但目前针对 COVID-19 患者的颅脑 MRI 结果尚无研究报道。腰穿脑脊液检测:病毒性脑炎患者腰穿压力大多正常或轻度升高,脑脊液白细胞计数增加,但通常低于 250×10^6 个/L,分类计数显示淋巴细胞占优势,然而早期感染可能显示中性粒细胞占优势;蛋白质浓度升高,但通常低于 150 mg/dL;葡萄糖和氯通常正常^[21-23]。既往报道可在病毒性脑炎或多发性硬化患者的脑脊液中检测到冠状病毒核酸,如 SARS-CoV、HCoV-OC43 等^[24]。北京地坛医院与山梨大学医学院附属医院均各自报道 1 例通过基因测序证实患者脑脊液中存在 2019-nCoV,并引发病毒性脑(膜)炎的病例^[25]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中以 COVID-19 疑似患者的鼻咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液及粪便等为样本,将实时荧光 RT-PCR、基因测序及血清学特异性抗体检测作为诊断的金标准^[20]。因此,在 COVID-19 流行期间,在收治具有神经系统症状的患者时,应将 2019-nCoV 感染作为鉴别诊断,以避免延误诊断。

5 COVID-19 中枢神经系统感染的诊断依据

5.1 疑似病例的诊断

结合患者流行病学史及症状、神经系统体征、辅助检查等综合考虑分析。

5.2 流行病学史

发病前 14 d,有境外或武汉及周边地区或其他有病例报告社区的旅行史或居住史、有与 2019-nCoV 感染者(核酸检测阳性者)接触史、有接触境外或武汉及周边地区或其他有病例报告社区发热或有呼吸道症状的患者,有聚集性发病。

5.3 临床表现

发热和(或)呼吸道症状或消化道症状、神经系统症状^[20];伴随或首发症状为头痛、颈僵直、复视、意识障碍、呕吐、抽搐、精神异常、肢体感觉异常、肢体瘫痪、尿便障碍等。

5.4 神经系统体征

高级皮质功能损害、精神症状、脑膜刺激征、锥体束征、感觉平面及其他局灶性定位体征。

5.5 辅助检查

血常规提示早期白血细胞总数正常或偏低、淋巴细胞计数减少;存在 COVID-19 影像学特征;头颅影像学正常或脑膜强化或颅内病灶;脑电图正常或异常;腰穿脑脊液细胞学

正常或异常,脑脊液 2019-nCoV 核酸或 IgM 抗体检测阳性可确诊中枢神经系统感染。

6 COVID-19 疫情下颅内感染救治的鉴别

中枢神经系统感染是神经系统常见疾病之一,是指由于细菌、病毒、寄生虫、支原体、衣原体、霉菌、立克次体等病原体侵入中枢神经系统而引发的炎症反应,其中以病毒性脑膜炎、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎及隐球菌性脑膜炎等较为常见,多表现为畏寒、发热等上呼吸道感染症状及头痛、呕吐、抽搐等神经系统症状,若不及时治疗,常常留下严重的神经系统后遗症。各种脑(膜)炎之间可通过发病季节、临床表现、体格检查、血象及脑脊液的常规、生化、病原微生物及影像学等检查加以鉴别。据报道,发热、头痛、癫痫、言语不清、意识障碍、肢体瘫痪等症状作为 COVID-19 患者的首发症状后,出现 COVID-19 相关症状。由于以神经系统症状为首发症状的 COVID-19 患者与疑似中枢神经系统感染的患者临床表现高度相似,不仅易使 COVID-19 误诊,使其成为隐形的传播者,更容易造成院内感染及交叉感染。如何快速准确地进行鉴别并将其各自收治入院,是当前神经科医生面临的重要难题。

疑似 2019-nCoV 所致中枢神经系统感染须与其他病毒、细菌、真菌等病原微生物进行鉴别,应格外注意收集患者的流行病学史,完善其一般检查、病原学检查、血清学检查、胸部影像学及颅脑 MRI 平扫与增强检查,对疑似病例尽早进行脑脊液实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR)检测确诊是否 2019-nCoV 感染,也可应用下一代测序(next-generation sequencing, NGS)、脑脊液培养、qRT-PCR 等方法进行脑脊液病原学检测。

7 COVID-19 中枢神经系统感染的治疗

疑似及确诊病例应在具有有效隔离条件和防护条件的定点医院进行隔离治疗,疑似病例应该单人单间隔离治疗,确诊病例可收治多人在同一诊室。危重病例应当尽早收入 ICU 治疗。

对于 COVID-19 中枢神经系统感染的患者,在进行一般支持治疗(卧床休息,加强营养,维持内环境稳定,密切监测生命体征,动态监测血常规、尿常规、CRP、生化指标、凝血功能、动脉血气分析、胸部 CT、脑脊液压力,以及细胞学、生化、病原学及自身免疫性相关抗体等指标)、抗病毒治疗(α 干扰素、洛匹那韦、利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔)的基础上,如出现头痛、谵妄、癫痫发作等类似颅内感染症状,可进行脱水、护脑、抗癫痫、抗精神症状等对症治疗^[12,20]。对于危重症患者,应在对症治疗的基础上,治疗基础疾病,防治并发症,预防继发感染,及时进行器官功能支持。当合并细菌或真菌感染时,应结合病原学检查结果精准用药,对于合并高

血压的疑似 COVID-19 中枢神经系统感染患者,因 2019-nCoV 表面蛋白 S 可识别结合 ACE2 引起病毒入侵,故应停止使用 ACEI 和 ARB 类降压药物,改用钙离子通道阻滞剂、利尿剂等降压药。

8 疫情防控下颅内感染急诊救治的应急保障体系构建

本文针对 COVID-19 疫情下如何提高疑似颅内感染患者救治过程中与 COVID-19 相鉴别的效率问题,提出疫情期间医院收治疑似颅内感染患者流程的基本框架,旨在提高医院鉴别效率与救治效率,降低医务人员暴露感染风险,为广大同仁提供参考与帮助。

8.1 强化人员管控,规范急诊筛查

针对以神经系统症状首发的 COVID-19,临床上有发热与头痛、癫痫等神经系统症状,故需在急诊收治过程中加大对这类患者的甄别力度,急诊收治流程如图 1 所示。

8.2 加强医护人员防控力度

8.2.1 开展科室全员培训 对科室全体员工开展 COVID-19 病例的发现与报告、流行病学调查、标本采集、实验室检测、医疗救治院感防控、个人防护等内容培训,使科室全体员工熟练掌握 COVID-19 防控知识、方法与技能,了解疫情防控相关法律责任与义务,做到早发现、早报告、早隔离、早诊断、

早治疗。

8.2.2 统筹调配医疗护理资源 统筹调配科内医护资源,合理组建医疗护理梯队,合理排班,组建援外预备梯队。依据工作岗位及区域防护标准和物资配置要求进行分级防护,督促科室员工严格遵循《医务人员穿脱防护用品的流程》,对于疑似感染的医务人员及时隔离与救治。不同岗位的防护措施如下:①一级防护:a.对普通住院患者进行诊疗及护理;b.对门诊患者分导诊,重点对发热就诊的门诊患者进行分流和登记,及时上报数据;c.对普通相关区域进行清洁消毒;d.普通患者的医疗废物收集;e.普通保洁工作;f.医技组为普通患者检查时严格一级防护;g.实验室在对疑似标本进行处理时,建议在一级防护的基础上,改戴医用防护口罩(N95)、加戴防护眼镜(防雾型)或防护面屏。②二级防护:a.对感染、疑似感染的患者进行诊治、护理、医疗废物处置;b.对感染、疑似感染患者的医疗废物收集;c.处理疑似或确诊新型冠状病毒肺炎患者相关的保洁工作。③三级防护:对感染、疑似感染的重症患者进行诊治、护理、操作(如气管切开、插管)。

8.2.3 关注医务工作人员身心健康 COVID-19 疫情下,临床医务工作者面临体力、脑力与心理状态三重考验,保护好医务人员是取得抗击疫情胜利的关键。因此,进行人力资源与班次的合理安排,避免医护人员过度劳累,针对不同岗位特点和风险评估,开展积极主动的健康监测,采取多种措施保障医护人员身心健康,帮助临床一线医护人员的家庭。如有医护人员出现心理问题,需采取心理疏导及药物干预,必

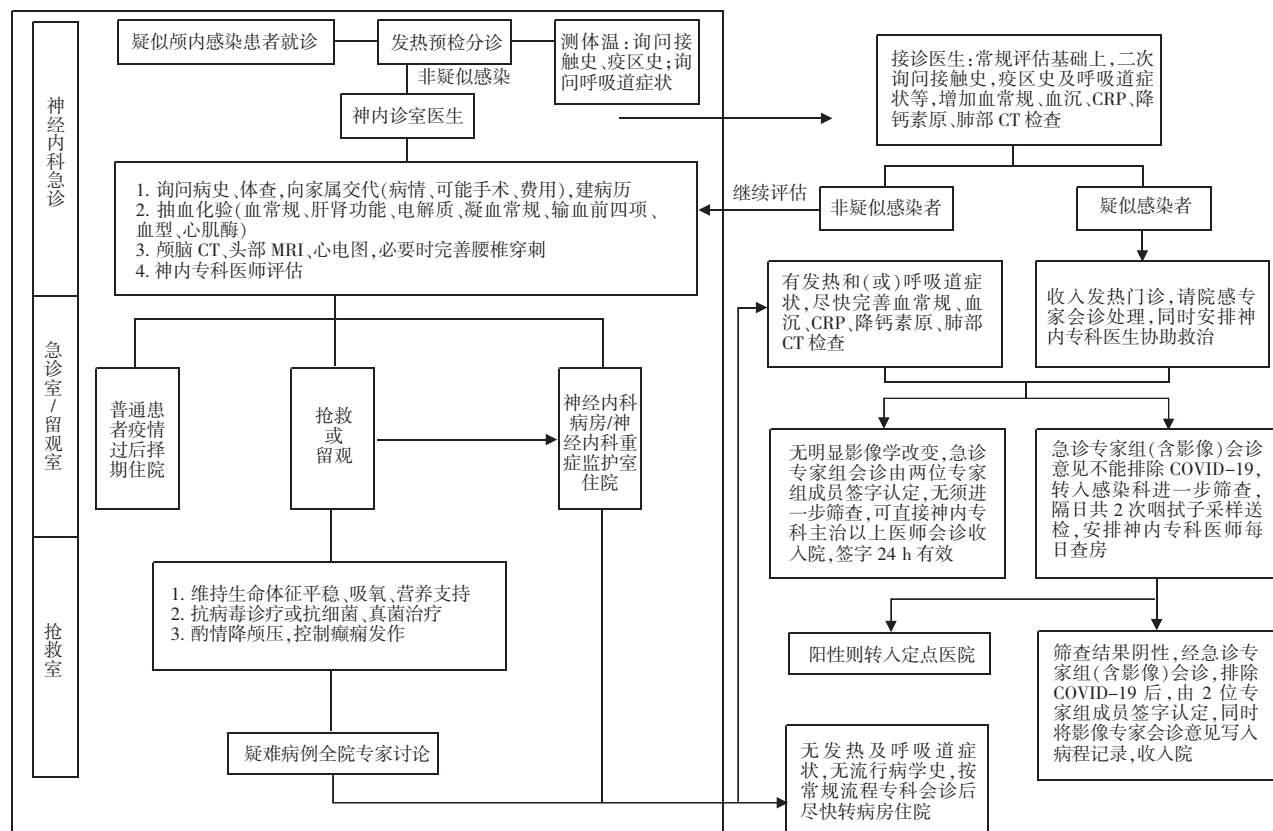


图 1 急诊收治疑似颅内感染患者管理流程图

要时请精神科医生协助开展心理干预。

9 小 结

在 COVID-19 疫情期间,如何提高疑似颅内感染患者收治过程中与 COVID-19 相鉴别的效率问题,是神经科防控工作的重点与难点。CoVs 是严重的全球健康威胁,由于气候与生态的变化,人类与动物之间的相互作用不断增加,2019-nCoV 的出现和暴发提示着极有可能在未来不可避免地出现 CoVs 的暴发。因此,开发出针对 CoVs 的有效疗法与疫苗是现阶段最迫切的需要。目前尚无专用于 2019-nCoV 的预防药物,故临床收治中加大鉴别力度将对防治院内感染与交叉感染起到关键性作用。

参 考 文 献

- [1] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2[J]. Nat Microbiol, 2020, 5(4): 536-544.
- [2] 国家卫生健康委脑卒中防治工程专家委员会. 神经病学专业防控新型冠状病毒感染专家共识(第一版)[EB/OL]. (2020-02-13) [2020-03-17]. <http://www.cnstroke.com/NewsIn-fo/News/PDFPreview?path=/upload/file/20200213/63717215-37461521884075152.pdf>.
- [3] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [4] Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination and pathogenesis of coronaviruses[J]. Trends Microbiol, 2016, 24(6): 490-502.
- [5] Alviggi C, Esteves SC, Orvieto R, et al. COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2020, 18(1): 45.
- [6] Yu F, Du L, Ojcius DM, et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China[J]. Microbes Infect, 2020, 22(2): 74-79.
- [7] 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.
- [8] Glass WG, Subbarao K, Murphy B, et al. Mechanisms of host defense following severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) pulmonary infection of mice[J]. J Immunol, 2004, 173(6): 4030-4039.
- [9] Hulswit RJ, de Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus spike protein and tropism changes[J]. Adv Virus Res, 2016, 96: 29-57.
- [10] Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients[J]. J Med Virol, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1002/jmv.25728.
- [11] Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2[J]. J Virol, 2008, 82(15): 7264-7275.
- [12] Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series[J]. BMJ, 2020, 368: m606.
- [13] Chen N, 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(10233): 507-513.
- [14] 王端, 鞠秀丽, 谢峰, 等. 中国北方六省(自治区)儿童 2019 新型冠状病毒感染 31 例临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(4): E011.
- [15] Sun PF, Qie SY, Liu ZJ, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a single arm meta-analysis[J]. J Med Virol, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1002/jmv.25735.
- [16] Baig AM, Khaleeq A, Ali U, et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms[J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(7): 995-998.
- [17] Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. Travel Med Infect Dis, 2020, 34: 101623.
- [18] Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa[J]. Int J Oral Sci, 2020, 12(1): 8.
- [19] Wang Z, Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, leydig and sertoli cells[J]. Cells, 2020, 9(4): E920.
- [20] 王春燕, 王希营, 金红. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》解读[J]. 兰州大学学报(医学版), 2020, 46(2): 8-9.
- [21] Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, et al. Neurologic alterations due to respiratory virus infections[J]. Front Cell Neurosci, 2018, 12: 386.
- [22] Tsai LK, Hsieh ST, Chao CC, et al. Neuromuscular disorders in severe acute respiratory syndrome[J]. Arch Neurol, 2004, 61(11): 1669-1673.
- [23] Anada R, Nukui T, Hayashi T, et al. A case of clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) associated with infectious endocarditis caused by Staphylococcus aureus[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2019, 59(10): 666-668.
- [24] Notebaert A, Willems J, Coucke L, et al. Expanding the spectrum of MERS type 2 lesions, a particular form of encephalitis[J]. Pediatr Neurol, 2013, 48(2): 135-138.
- [25] Zhou LY, Zhang M, Wang J, et al. Sars-Cov-2: underestimated damage to nervous system[J]. Travel Med Infect Dis, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101642.

(责任编辑:唐秋姗)