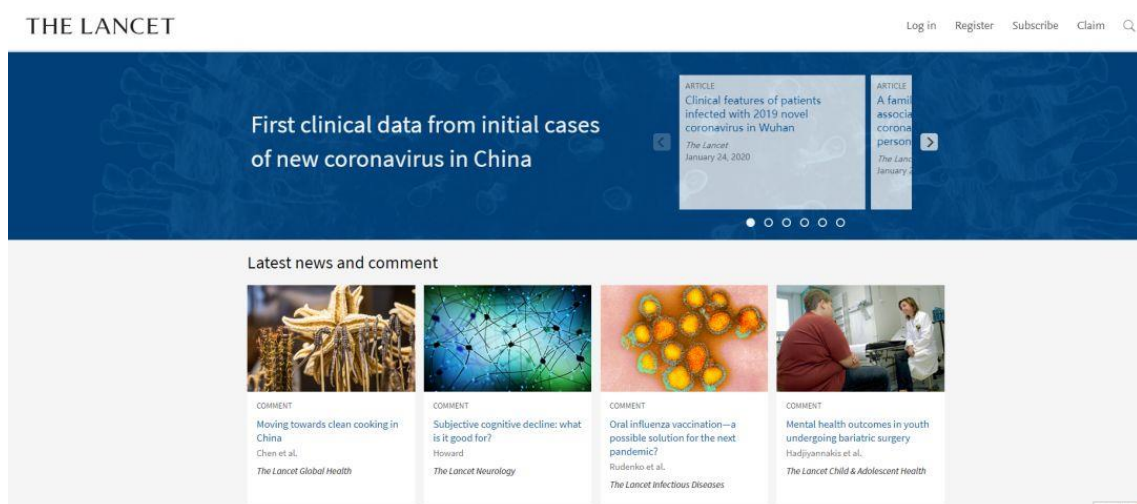


24 日晚,《柳叶刀》在线发表有关新型冠状病毒研究的论文,《柳叶刀》及《柳叶刀·感染病学》同时推出“冠状病毒”专题,其中一篇文章报道了关于深圳市一家人患病的研究,证实了新型冠状病毒为人传人。

24 日の夕方、ランゼットは新しいコロナウイルスの研究に関する論文をオンラインで公開し、ランゼットおよびランゼット感染症も「コロナウイルス」トピックを開始しました。市内の家族の病気に関する研究により、新しいコロナウイルスは人から人へと感染することが確認されています。



柳叶刀首页

A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster



Jasper Fuk-Woo Chan*, Shuofeng Yuan*, Kin-Hang Kok*, Kelvin Kai-Wang To*, Hin Chu*, Jin Yang, Fanfan Xing, Jieliang Liu, Cyril Chik-Yan Yip, Rosana Wing-Shan Poon, Hoi-Wah Tsoi, Simon Kam-Fai Lo, Kwok-Hung Chan, Vincent Kwok-Man Poon, Wan-Mui Chan, Jonathan Daniel Ip, Jian-Piao Cai, Vincent Chi-Chung Cheng, Honglin Chen, Christopher Kim-Ming Hui, Kwok-Yung Yuen

Summary

Background An ongoing outbreak of pneumonia associated with a novel coronavirus was reported in Wuhan city, Hubei province, China. Affected patients were geographically linked with a local wet market as a potential source. No data on person-to-person or nosocomial transmission have been published to date.

Published Online
January 24, 2020
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)

文章封面

同时,柳叶刀总编 Richard Horton 发推文号召大家避免用过度的词汇描述新型肺炎。

同時に、ランセトリチャードホートンの編集者は、誰もが新しい肺炎を説明する

ために過度の語彙を使用することを避けるべきであるとツイートしました。



richard horton
@richardhorton1



A call for caution please. Media are escalating anxiety by talking of a “killer virus” + “growing fears”. In truth, from what we currently know, 2019-nCoV has moderate transmissibility and relatively low pathogenicity. There is no reason to foster panic with exaggerated language.

推文原文

6人去武汉探亲，5人患病

6人は武漢に親戚を訪ねに行き、5人は病気でした

2020年1月10日起，研究者分析了深圳市的一个“肺炎家庭”。他们中有6人曾经去过武汉，返回深圳后有5人出现不明原因的肺炎，其中1人为无症状感染者。另有一位未到过武汉的家庭成员因与其中4名家人接触后感染了肺炎。研究者对6位患者的流行病学、实验室、放射学和微生物学结果进行了研究，并对这些患者的遗传序列进行了系统分析。**6位感染者中，5名年龄在36-66岁之间的患者症状为发热、上呼吸道或下呼吸道感染、腹泻，一名10岁儿童无症状，但肺部出现磨玻璃样结节。**症状发作后6-10天，患者均到香港大学深圳医院进行就诊。年龄较大的患者（年龄>60岁）表现出更多的全身症状，例如淋巴细胞减少、血小板减少以及C反应蛋白和乳酸脱氢酶水平升高等。通过即时定量RT-PCR检测，这6例患者的鼻咽或咽拭子均为已知呼吸微生物阴性，**但是5例患者的RNA依赖性RNA聚合酶和表面棘突蛋白基因均为RT-PCR阳性。**对这5例患者的RT-PCR扩增子和2个完整基因组的二代测序系统分析表明，这是一种新的冠状病毒，与SARS相关冠状病毒最为接近。该病毒暂定被WHO命名为2019年新型冠状病毒（2019-nCoV）。

2020年1月10日から、研究者は深圳市の「肺炎家族」を分析しました。そのうち6人は武漢に行き、5人は原因不明の肺炎で深圳市に戻りましたが、その1人は無症候性でした。武漢に行ったことのない別の家族は、4人に接触した後に肺炎にかかった。研究者らは、6人の患者の疫学的、実験室的、放射線学的、および微生物学的結果を研究し、これらの患者の遺伝子配列を体系的に分析しました。6

人の感染者のうち、36～66歳の5人の患者は発熱、上気道感染または下気道感染、下痢を起こし、10歳の子供は無症候でしたが、肺にすりガラス状の結節がありました。症状の発症から6～10日後、患者は治療のために香港大学の深セン病院に行きました。高齢患者（60歳以上）は、リンパ球減少症、血小板減少症、C反応性タンパク質および乳酸脱水素酵素のレベルの上昇などの全身症状を示しました。リアルタイム定量RT-PCRテストにより、6人すべての患者の鼻咽頭または咽頭スワブは既知の呼吸器微生物に対して陰性でしたが、5人の患者のRNA依存RNAポリメラーゼおよび表面棘タンパク質遺伝子はすべてRT-PCR陽性でした。5人の患者のRT-PCRアンプリコンおよび2つの完全なゲノムの次世代シーケンシングシステムの分析により、これがSARS関連コロナウイルスに最も近い新しいコロナウイルスであることが示されました。このウイルスは、WHOによって新しいコロナウイルス2019（2019-nCoV）として暫定的に命名されています。

发现新型冠状病毒

新しいコロナウイルスが見つかりました

研究者采集了患者鼻咽和咽拭子以及粪便和尿液样品，并将其放入病毒运输的介质中，分离血清。对患者的呼吸道样本进行甲型、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒的检测。检测存在的呼吸道的18种病毒靶标和4种细菌，同时分析了大便样本中的

22 种病原体。患者之间的关系如下：患者 1：女性，65 岁，患者 3 的母亲；患者 2：男性，66 岁，患者 3 的父亲；患者 3：女性，37 岁，患者 1 和 2 的女儿；患者 4：男性，36 岁，患者 1 和 2 的女婿；患者 5：男性，10 岁，患者 1 和 2 的孙子；患者 7：女性，63 岁，患者 4 的母亲，此人未到过武汉。

其中患者 1 和患者 3 曾到过武汉的医院，这一家人在武汉的 5 位亲属也被证实患了肺炎。

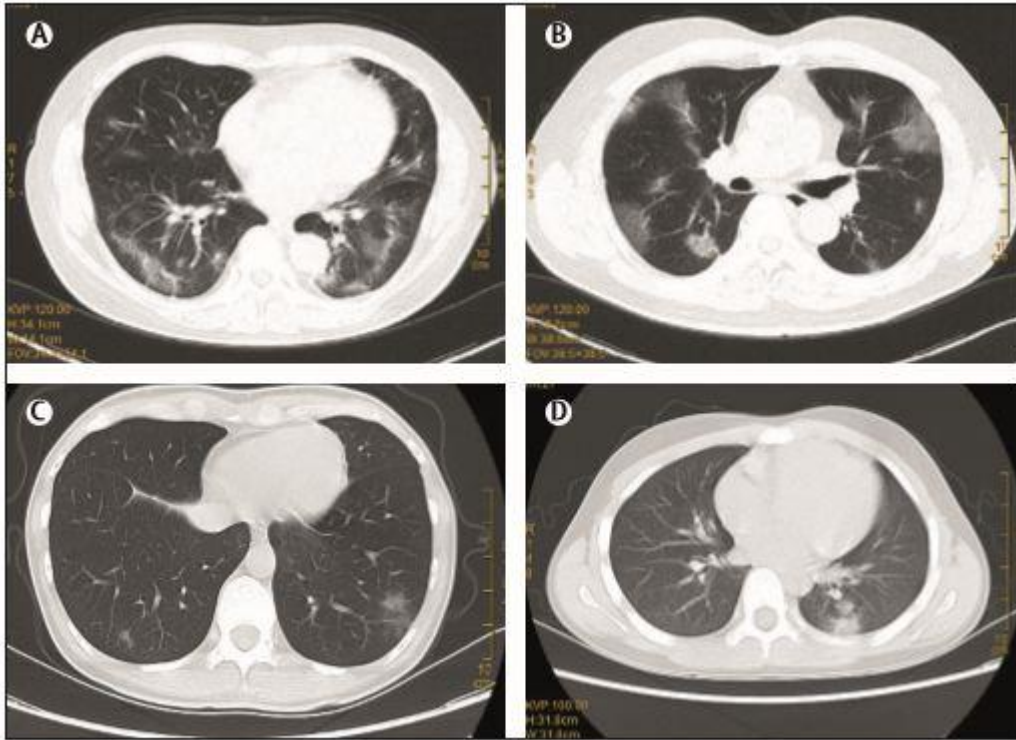
研究者は、患者の鼻咽頭および咽頭スワブのサンプル、ならびに糞便および尿を採取し、ウイルス輸送培地に入れて血清を分離しました。患者の気道サンプルは、インフルエンザ A、B ウイルスおよび呼吸器合胞体ウイルスについて検査されました。18 のウイルスターゲットと 4 つの細菌が気道で検出され、22 の病原体が便サンプルで分析されました。患者間の関係は次のとおりです：患者 1：女性、65 歳、患者 3 の母親；患者 2：男性、66 歳、患者 3 の父親；患者 3：女性、37 歳、患者 1 と 2 の娘；患者 4：男性、36 歳、患者 1 および 2 の義理の息子；患者 5：男性、10 歳、患者 1 および 2 の孫；患者 7：女性、63 歳、患者 4 の母親、武漢に行ったことがない。そのうち、患者 1 と患者 3 は武漢の病院に行き、武漢の家族の 5 人の親族も肺炎にかかっていることが確認されました。

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 7
Relationship	Mother of patient 3	Father of patient 3	Daughter of patients 1 and 2	Son-in-law of patients 1 and 2	Grandson of patients 1 and 2	Mother of patient 4 in Shenzhen
Age (years)	65	66	37	36	10	63
Sex	Female	Male	Female	Male	Male	Female
Occupation	Retired	Retired	Office worker	Architect	Student	Retired
Chronic medical illness	Hypertension; benign intracranial tumour treated by gamma knife	Hypertension	None	Chronic sinusitis	None	Diabetes
Interval between symptom onset and arrival at Wuhan (days)	5 (hospital exposure)	6	4 (hospital exposure)	3	NA	NA
Interval between admission to hospital and symptom onset (days)	7	6	9	10	NA	7
Presenting symptoms and signs	--	--	--	--	--	--
Fever	+	+	+	+	-	+
Cough	+(dry)	+(dry)	-	+(productive)	-	+(dry)
Generalised weakness	+	+	-	-	-	+
Nasal congestion	-	-	+	-	-	-
Rhinorrhoea	-	-	-	+	-	-
Sneezing	-	-	-	+	-	-
Sore throat	-	-	+	-	-	-
Pleuritic chest pain	-	-	+	-	-	-
Diarrhoea	-	-	+ (3 days, 5-6 times per day)	+ (4 days, 7-8 times per day)	-	-

6 名患者基本情况

胸部计算机断层扫描 (CT) 图像如下图所示, 患者 1 (A), 患者 2 (B), 患者 3 (C) 和患者 5 (D) 肺部多灶性磨玻璃样改变。

次の図に、胸部コンピューター断層撮影 (CT) 画像を示します患者 1 (A)、患者 2 (B)、患者 3 (C)、および患者 5 (D) 肺の多発性すりガラス状変化。

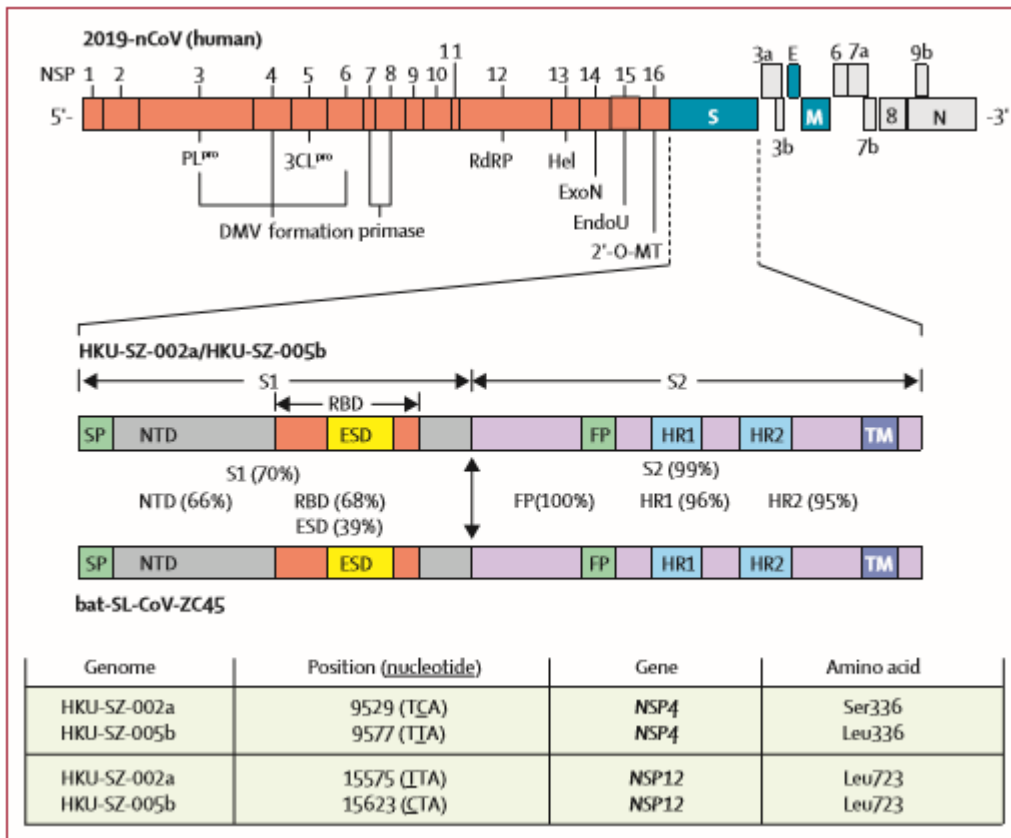


胸部 CT 扫描图像

通过分析，研究者发现，在常见腹泻病毒、细菌和寄生虫的多重 PCR 分析中，患者 3 和 4 的两个粪便样本均为阴性。通过常规 RT-PCR 检测，患者 1、2、4、5 和 7 的呼吸道样本的 RdRp 和 S 基因均为阳性。对 PCR 产物的系统分析表明，这五位患者的 RdRp 和 S 基因的扩增子序列都是新的，并且与其他已知的人或动物冠状病毒，包括 SARS 相关的冠状病毒不同。研究者又对两个完整的病毒基因组（HKU-SZ-002a 和 HK-USZ-005b）进行了测序，结果显示，这是一种新型冠状病毒，与 SARS 样冠状病毒 bat-SL-CoVZXC21 和 bat-SL-CoVZC45 的关系最为密切。患者 2（HKU-SZ-002a）和患者 5（HKU-SZ-005b）的病毒基因组大小约为 29.8 KB，

GC 含量为 38%。HKU-SZ-002a 和 HKU-SZ-005b 的区别仅在于两个基数。其中之一是非结构蛋白 4 氨基酸位置 336 的非同义突变 (HKU-SZ-002a 为 Ser336; HKU-SZ-005b 为 Leu336)。

分析を通じて、研究者は、一般的な下痢ウイルス、細菌、および寄生虫のマルチプレックス PCR 分析で、患者 3 および 4 の両方の便サンプルが陰性であることを発見しました。ルーチン RT-PCR により、RdRp および S 遺伝子は、患者 1、2、4、5、および 7 の気道サンプルで陽性でした。PCR 産物の系統的分析により、これら 5 人の患者の RdRp および S 遺伝子のアンプリコン配列は新しく、SARS 関連コロナウイルスを含む他の既知のヒトまたは動物コロナウイルスとは異なることが示されました。研究者らはまた、2 つの完全なウイルスゲノム (HKU-SZ-002a および HK-USZ-005b) の配列を決定し、結果は、これが SARS のようなコロナウイルス bat-SL-CoVZXC21 および bat に類似した新しいタイプのコロナウイルスであることを示しました。-SL-CoVZC45 は最も密接に関連しています。患者 2 (HKU-SZ-002a) および患者 5 (HKU-SZ-005b) のウイルスゲノムサイズは約 29.8 KB で、GC 含有量は 38% でした。HKU-SZ-002a と HKU-SZ-005b は、2 つのベースのみが異なります。それらの 1 つは、非構造タンパク質 4 のアミノ酸位置 336 での非同義変異です (HKU-SZ-002a は Ser336、HPU-SZ-005b は Leu336)



HKU-SZ-002a 和 HKU-SZ-005b

病毒是如何传播的？

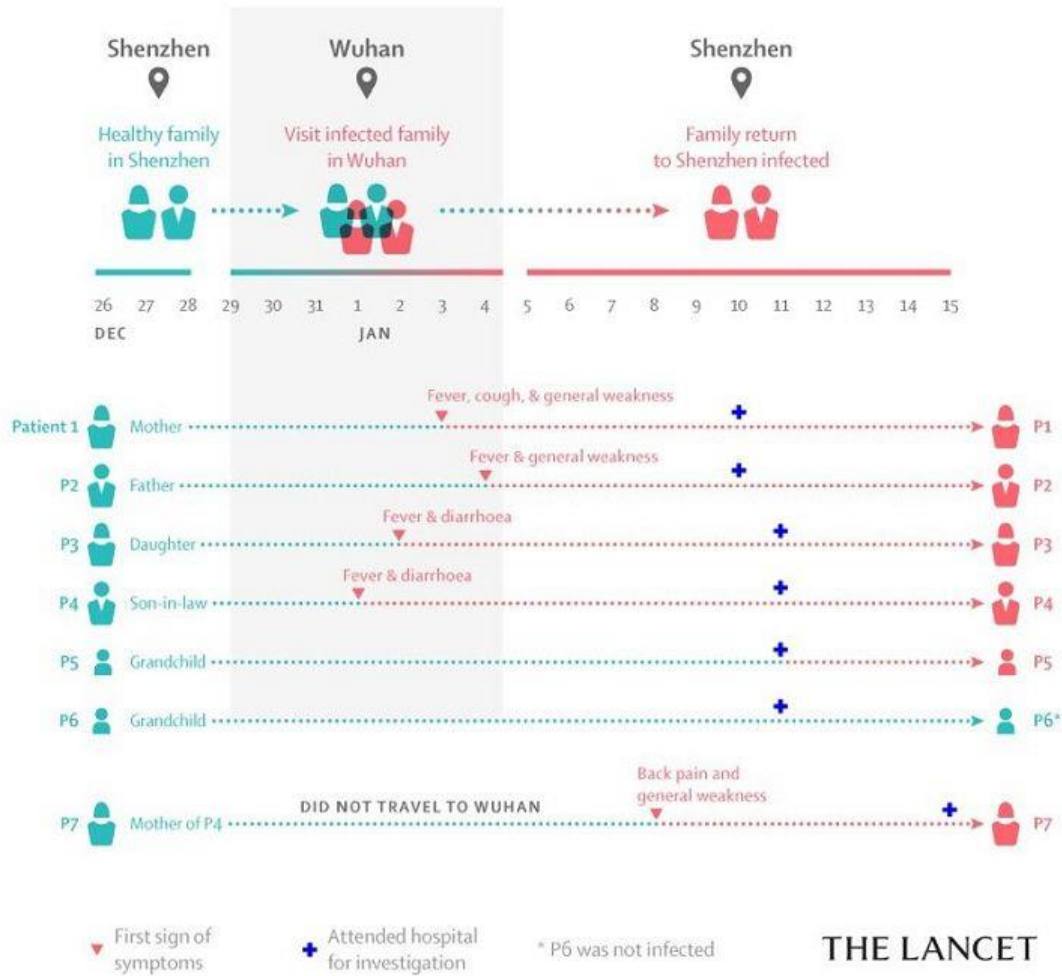
ウイルスのいかに広がっていくのいか？

患者 2 和患者 5 的两个菌株的完整基因组序列彼此之间显示出几乎完全的核苷酸同一性，并且最接近于 2018 年报道的 SARS 相关冠状病毒。因此，研究者认为，该病毒为人与人之间传播，存在几种可能的传播情况。第一种情况，也是最可能的情况是，一名携带病毒肺炎的患者（患者 1）在探望其亲戚时在武汉的医院被感染，然后患者 1-5 在返回深圳时将病毒传播给了患者 7。第二种情况是，1-5 号患者是直接

从亲戚们那里感染的，并在返回深圳后将其传染给 7 号患者。但是这种情况发生的可能性较小，因为 1-5 号患者的症状是在亲属出现症状之前出现的。第三种情况是，患者 1-5 是从武汉的一个未知的共同来源获得的感染，并在回到深圳后将其传播给患者 7。对于患者的亲属们，他们没有接触动物、野味或去华南海鲜批发市场的经历，但他们可能是在医院或社区被感染的。

患者 2 と患者 5 の 2 つの株の完全なゲノム配列は、互いにほぼ完全なヌクレオチド同一性を示し、2018 年に報告された SARS 関連コロナウイルスに最も近かった。したがって、研究者は、ウイルスは人から人へと伝染し、伝染のいくつかの可能なケースがあると信じています。最初の最も可能性の高いケースでは、ウイルス性肺炎の患者（患者 1）が武漢の病院で親族を訪問中に感染し、患者 1-5 が深センに戻ったときにウイルスを患者に感染させました。7。2 番目のケースでは、患者 1~5 が親戚から直接感染し、深センに戻った後に患者 7 に感染しました。しかし、患者 1-5 は親戚が症状を発現する前に症状があったため、これは起こりそうにありません。3 番目のケースでは、患者 1~5 は武漢の未知の共通ソースから得られた感染症で、深圳市に戻った後に患者 7 に感染しました。患者の親戚については、動物、狩猟、または中国南部のシーフード卸売市場に行った経験はありませんが、病院や地域で感染している可能性があります。

Shenzhen-based family visit infected relatives in Wuhan, and return with illness



患者基本信息 基本的な患者情報

值得注意的是，曾到武汉医院就诊的患者 1 或患者 3 可能在症状发作之前就具有传染性。研究者表示，2019-nCoV 很有可能通过航空旅行造成人与人之间的传播，这也是为什么在其他地理区域发现了来自武汉的受感染者的报道。 **武汉肺炎的潜伏期与 SARS 相似** 在患者 1、2、3、4 被确诊感染后，没有症状的患者 5 也接受了相应检

查，发现其肺部发生磨玻璃样改变。因此，患者 5 被确认为无症状感染者。患者 3 和 4 在医院就诊时无发热。这说明，肺炎的隐匿病例可能是传播疫情的来源，有必要对这些无症状病例的流行病学进行进一步研究。**这种新型肺炎的症状是非特异性的。**该家族中有合并症的三名年龄最大的患者出现了更严重的全身症状，包括全身无力和干咳。他们的白细胞、淋巴细胞或血小板计数减少，活化的凝血活酶时间延长，C 反应蛋白水平升高。与年轻患者的血液检查结果相比，他们的肺部受累更广泛。两名年轻的成年人（3 号和 4 号患者）最初有腹泻，在此前报告的 SARS 患者中也有 10%（142 名中的 15 名）出现腹泻；30%的中东呼吸综合征患者冠状病毒（MERS-CoV）也有腹泻。在微生物学测试中，没有发现其他已知的呼吸道病毒或细菌感染的任何证据，但对两个广泛分离的基因组靶标（高度保守的 RdRp 和高度可变的 S 基因）的特异性 RT-PCR 检测中，对这一新型病毒（2019-nCoV）呈阳性。从 2 号患者的鼻咽拭子和 5 号病人的痰液样本中提取到两个完整的冠状病毒基因组序列，其周期阈值越早，表明病毒载量越高。2 号患者有更多潜在的合并症、临床特征和更严重的疾病的放射学表现。

研究者表示，在最初呈阴性的临床疑似病例中，有必要重复检测上呼吸道样本或检测下呼吸道样本结果。与 2003 年 SARS 爆发时的患者不同，在这 6 名患者的尿液和粪便中没有发现病毒脱落的迹象。冠状病毒分为甲型冠状病毒和乙型冠状病毒，它们都具有蝙蝠的基因来源，主要存在于蝙蝠、啮齿动物、小动物和人类等哺乳动物中。2019-

nCoV の基因组在遗传上最接近于蝙蝠 SARS 相关冠状病毒。因此，研究者认为，应该从 SARS 中吸取教训，控制人与人之间的传播，加强监管野味贸易。

注意に値したものは、以前武漢病院診察を受けた患者 1 あるいは患者に到着して 3 はおそらく症状発作までにすぐ感染を持っています。研究者は示して、2019 - nCoV はおそらく飛行機旅行によって人と人之間を引き起こす伝播がとてもあって、これもはなぜか他の地理的エリアに武漢から来ると発見した感染者の報道を受けることです。武漢肺炎の潜伏期と SARS は相似的に患者 1、2、3、4 に感染後に正確な診断を下されて、症状のない患者 5 は同じく相応で検査することを受け取って、その肺部発生したすりガラスの形が変わると発見します。従って、患者 5 は無症状感染者とするか確認されます。患者 3 と 4 は病院で診察を受ける無発熱。肺炎の隠匿病例はおそらく疫病発生の場合を伝える由来で、これらの無症状病例の疫学にさらに研究することをすることが必要であると、これは説明します。この種類の新型肺炎の症状は非特異的です。合併症の 3 人の年齢最大の患者が一族中にいてさらに深刻な一般症状が現われていなくてはいけなくて、全身の無力さと空咳を含めます。彼らの白血球、リンパ球あるいは血小板数測定は減少して、活性化した凝血の活きた酵素時間は延長して、C の反応蛋白レベルは上昇します。若い患者の血液検査と結果比べて、彼らの肺部は苦勞してさらに広範です。2 人の若い成人 (4 日の患者と 3 日の) は最初は下痢があって、それまでに報告する SARS 患者は 1

0% (142人中の15人) が同じく下痢が現われて; 30%の中東には症候群患者の冠の形ウィルス (MERS-CoV) を吸って下痢が同じくあります。微生物学にテストして、その他がもう知る呼吸道ウィルスあるいは細菌感染したいずれの証拠かを発見しなくて、ただ2個の広範な分かれたゲノム標的 (高度な保守的な RdRp と高度な可変な S 遺伝子) の特異性の RT-PCR 検査中に、この新型ウィルス (2019-nCoV) に陽性を呈します。2日の患者の鼻咽頭から子と5日の病人の痰の液カタログ中を拭いて2個の完全な冠状ウイルスゲノム配列を引き出すことができ、その周期閾値は早く、ウィルス添加量を表明するほど高いです。2日の患者はさらに多い潜在的合併症があって、臨床特徴とさらに深刻な疾病の放射学は表現します。

研究者は示して、最初に陰性を呈する臨床の疑い例は、上部呼吸器カタログあるいは検査下気道カタログ結果を繰り返し検査することが必要です。2003年の SARS の爆発の時の患者と異なっていて、ありこの6人の患者の尿と便はウィルス脱落の兆候を発見しません。冠状ウィルスは甲の型冠状ウィルスと乙の型冠状ウィルスに分かれて、それらは全てコウモリの遺伝子由来を持っていて、主にコウモリに存在して、歯動物、小動物と人間などの哺乳動物中にかかります。2019-nCoV のゲノムは遺伝にコウモリ SARS 関係冠状ウィルスに最も接近します。従って、研究者は考えて、SARS 中から教訓を得るべきで、管理者と人の間の伝播

は、鳥獣の肉貿易を監督と管理をすることを強化します。

参考文献:

Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, et. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. THE LANCET. January 24, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)