

· 综 述 ·

新型冠状病毒感染者死亡影响因素研究进展

郑雯媛^{1,2}, 胡建雄^{1,2}, 赵婧³, 容祖华², 何冠豪¹, 李杏², 肖建鹏², 马文军¹

1. 暨南大学基础医学与公共卫生学院, 广州 510632;
2. 广东省疾病预防控制中心 广东省公共卫生研究院, 广州 511430;
3. 中国疾病预防控制中心卫生应急中心, 北京 102211
通信作者: 马文军, E-mail: mawj@gdiph.org.cn

【摘 要】新型冠状病毒(简称“新冠病毒”)感染是指新冠病毒感染引起的急性呼吸道传染病,多数感染者表现为无症状或者轻症,如咽干、咽痛、咳嗽、发热等,但少数感染者可进展为重症,甚至死亡。本研究检索了2020年1月1日—2022年12月31日国内外发表的有关新冠病毒感染死亡的相关报道或文献,从临床、个体、社会人文、政府干预措施和病毒株5个方面概述了新冠病毒感染者死亡的影响因素,以期为预防新冠病毒感染者的不良结局提供科学依据,并为完善感染者的治疗方案提供理论支持。
【关键词】新型冠状病毒感染;死亡;影响因素

A review of research progress on factors influencing death in COVID-19 patients

ZHENG Wenyuan^{1,2}, HU Jianxiong^{1,2}, ZHAO Jing³, RONG Zuhua², HE Guanhao¹, LI Xing², XIAO Jianpeng², MA Wenjun¹ (1. School of Basic Medical Sciences and Public Health, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Provincial Institute of Public Health, Guangzhou 511430, China; 3. Health Emergency Center, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102211, China)
Corresponding author: MA Wenjun, E-mail: mawj@gdiph.org.cn

【Abstract】 Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is an acute respiratory infection. The majority of infected individuals present with either asymptomatic or mild symptoms, such as dry throat, sore throat, cough, and fever. However, a small percentage of patients may progress to severe illness and even mortality. This study conducted a comprehensive review of relevant reports and literature on COVID-19-related deaths published nationally and internationally between January 1, 2020 and December 31, 2022. The factors influencing death in COVID-19 patients are summarized from five perspectives: clinical manifestations, individual characteristics, socio-cultural influences, governmental interventions, and viral strains. The objective is to provide scientific evidence for the prevention of adverse outcomes in COVID-19 patients and theoretical support for the enhancement of treatment protocols.
【Keywords】 COVID-19; death; influencing factor

新型冠状病毒感染(简称“新冠病毒感染”),是指新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染引起的急性呼吸道传染病,多数感染者表现为无症状或者轻症(如咽干、咽痛、咳嗽、发热等),但少数感染者可进展为重症,甚至死亡^[1-3]。截至2022年12月31日24时,全球共有219个国家报告超过6.6亿例新冠病毒感染病例,死亡病例超过660万例^[4],我国累计报告确诊病例近200万例,累计死亡人数超过5 000例^[5]。

明确新冠病毒感染者死亡的影响因素对于新冠病毒感染不良结局的早期识别和精准预防具有重要意义,也可为预防新冠病毒感染者的不良

结局提供理论支持。目前的研究表明,新冠病毒感染者的预后受到多种因素的影响,如年龄、性别、慢性基础疾病等^[6-8]。本文系统收集了2020年1月1日至2022年12月31日国内外发表的有关新冠病毒感染死亡的相关研究报道或文献,从临床、个体、社会人文、政府干预措施和病毒株5个方面概述了新冠病毒感染者死亡的影响因素,以期为预防SARS-CoV-2感染者的不良结局提供科学依据,并为完善感染者的治疗方案提供理论支持。

1 新冠病毒感染者死亡影响因素

1.1 临床因素

1.1.1 入院体征 新冠病毒感染的病理变化主要



是深部气道和肺泡受损引起的炎性反应^[9]。研究显示,感染者入院时的临床表现对其预后具有指示作用,但目前对预测新冠病毒感染者不良结局的具体临床症状有所不同,如,曾旻敏等^[10]通过分析 2020 年荆州市新冠病毒感染病例的资料发现,发热、乏力、气促可能是病情重症化并出现不良结局的早期临床表现;Wang DW 等^[11]2020 年对武汉大学中南医院的新冠病毒感染住院患者的调查显示,重症患者更容易出现咽痛、呼吸困难、头晕、腹痛、厌食等症状,甚至进展为死亡;杨蓉蓉等^[12]提出,就诊时出现 3 种以上临床症状的感染者死亡风险较高,并认为临床症状与其体内感染的病毒量有关。

1.1.2 影像学检查 新冠病毒感染者的影像学特征可判断其预后情况。刘茜等^[9]分析新冠病毒感染死亡病例的病理生理特征时发现,肺部是新冠病毒主要攻击的靶器官,肺部病变程度与病情密切相关,提示严重的肺部影像学特征可能有助于及早发现感染者的不良预后。此外,研究表明,新冠病毒感染死亡者与预后良好者的肺部 CT 表现存在差异,具有肺实变影像学表现的感染者发生死亡的比例较高,而单纯磨玻璃影表现或纤维条索影表现的不良结局率则较低^[8, 13-15];发病初期病灶范围越广泛的感染者,较容易发生呼吸衰竭、死亡等不良结局^[16]。

1.1.3 血液指标 研究认为凝血指标和炎症指标可能与新冠病毒感染者预后相关,其中常见的凝血指标有凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和 D-二聚体(D-dimers, D-D),炎症指标有 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、淋巴细胞、中性粒细胞、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)以及细胞因子等。然而,不同学者的研究在指示新冠病毒感染患者预后的具体血液指标上存在差异,如,肖飞等^[8]和蔡馨等^[17]的研究均发现新冠病毒感染死亡者与存活者的 PT 和 PCT 差异有统计学意义,而两者的 APTT 差异无统计学意义;但池立红等^[7]的研究则得出不同的结论。此外,多项研究显示,新冠病毒感染重症和死亡患者与普通患者的血浆 D-二聚体和血清 CRP 差异有统计学意义^[7, 18-19],但蔡馨^[17]的研究未发现这 2 项指标存在差异。苏兵等^[20]的研究发现,相比新冠病毒感染存活者,死亡者的白细胞计数、中性粒细胞计数及百分比均较高,而淋巴细胞较低;但殷俊等^[21]的研究显示,2 组患者的白细胞计数的差异无统计学意义。Huang CL 等^[22]报告新冠病毒感染的重症患者的 LDH 水平明显高于非重症患者,并指出

感染者炎性因子水平的高低与病情严重程度明显相关。

1.2 个体因素

1.2.1 年龄 高龄是新冠病毒感染者重症和死亡的重要危险因素,随着年龄增长,感染者入住重症监护室(intensive care unit, ICU)的比例和病死率随之升高^[22-24]。Verity R 等^[25]基于模型分析了 2020 年疫情暴发早期中国湖北省报告的因新冠病毒感染住院并有明确结局(死亡或出院)的病例,结果显示,新冠病毒感染的总病死率为 1.38%,但不同年龄分层的感染人群的死亡率有明显差距,年龄 < 60 岁感染者病死率为 0.32%,年龄 ≥ 60 岁者为 6.4%,年龄较大的年龄组的病死率最高;80 岁及以上的感染人群高达 13.4%。这种现象可能与老年人的免疫功能及基础疾病有关^[26-27],老年人的免疫功能随年龄增长而衰退,淋巴细胞增生速度减慢,受到新型冠状病毒侵袭后无法提供足够的免疫保护;同时,老年人普遍患有基础性疾病,在感染新冠病毒后更易发生不良结局。

1.2.2 性别 研究表明,男性新冠病毒感染者出现不良健康结局的比例高于女性^[8, 12, 21, 28]。2017 年就有研究人员通过小鼠感染严重急性呼吸综合征冠状病毒模型发现,雌激素受体信号通路对雌性小鼠有保护作用^[29],这可能是女性较男性受病毒影响较小的原因之一。此外,女性有较多的可增强其免疫功能的 x 染色体^[30],有利于保护机体免受新型冠状病毒的感染,同时也能防止重症或死亡结局。男性与女性的生活习惯差异也可能是造成男性新冠病毒感染者出现不良结局的比例高于女性的原因之一,如我国男性吸烟率远远高于女性,吸烟易导致肺功能损伤^[31],新冠病毒主要感染肺部,从而导致男性新冠病毒感染患者死亡率高于女性^[32]。

1.2.3 基础疾病 基础疾病是导致新冠病毒感染者死亡的危险因素之一,其中高血压、糖尿病、心血管疾病和慢性呼吸系统疾病最为常见^[8, 12, 18, 21, 24, 33],且不同的基础疾病诱发新冠病毒感染者不良预后结局的机制存在差异。在新型冠状病毒感染机体引起炎症反应的基础上,高血糖可进一步诱导感染者免疫系统变化和炎症细胞因子的增加,加速病情进展,诱发不良结局^[34];糖尿病患者感染新冠病毒会增加其发生酮症酸中毒的风险,从而增加患者死亡风险^[35];心血管疾病患者感染新冠病毒更容易出现心肌损伤、心律失常,甚至发展为心力衰竭致死^[24, 36];高血压患者在服用血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂类降压药时,易促使血管紧张素转化酶 2 活化^[37-39],从而增

加感染新型冠状病毒的概率,并进一步加速病情进展和诱发死亡风险^[37,39];有心血管疾病和呼吸系统疾病的患者,感染新冠病毒后,由于炎症反应更易发生静脉血栓或肺栓塞,发生死亡的风险更高^[40]。

1.2.4 肥胖 肥胖可能增加新冠病毒感染者发生不良预后的风险。一方面,肥胖影响机体的肺功能和通气功能,容易出现肺栓塞和肺炎;另一方面,肥胖者多患有糖尿病和心血管疾病,机体免疫功能和炎症反应发生改变^[41-42],因此可增加新冠病毒感染后的死亡风险。同时,研究发现,疫情早期新冠病毒感染重症患者中,身体质量指数(body mass index, BMI) > 25 的感染者需要进行机械通气的概率是 BMI < 25 感染者的 7.36 倍,超重患者演变为重症的可能性为正常体重患者的 1.84 倍,新冠病毒感染的严重状态与 BMI 呈正相关^[43-45]。

1.2.5 血型 血型与新冠病毒感染的关系仍在进一步的研究中,目前还缺乏明确的证据和机制解释,但一些研究认为,不同血型与新冠病毒感染的关系可能与血型对病毒入侵、免疫反应和炎症反应等方面的影响有关,如, Ray JG 等^[46]通过调查加拿大多民族人群发现, O 型血型和 Rh- 型血型人群的新冠病毒感染率和重症率均较低,而 A 型血型人群的感染风险较高;我国也有相似的结果报道^[47]。

1.2.6 其他个体因素 新冠病毒感染者的不良预后还可能与职业、种族、生活方式、营养状况、受教育程度、行为习惯等个人因素有关^[48-51],如医护人员由于长时间暴露在高病毒载量的环境中,因此感染新冠病毒的风险明显高于非医护人员^[52];中国疾病预防控制中心统计的 72 314 例新冠病毒感染病例中,医护人员占 3.8%,其中 14.8% 被归类为重症或危重症,死亡率为 0.3%^[24]。在美国,由于种族与经济地位的差异,新冠病毒感染死亡率有明显的种族和经济地位区别^[51]。此外,不健康的饮食习惯也可能增加新冠病毒感染者不良预后的风险^[53]。

1.3 社会人文因素

1.3.1 经济状况 经济状况是影响新冠病毒感染死亡的重要社会因素之一。低收入人群通常暴露在更多的健康风险中,如不良的居住环境、不洁净饮用水等,都可能导致其免疫力较弱,感染新冠病毒后容易进展为不良结局。Gross CP 等^[54]对美国 28 个州的新冠病毒感染死亡情况进行分析,发现黑色人种的病死率是白色人种的 3.57 倍,拉丁裔感染者的死亡风险比白人高 88%。Samuel LJ 等^[55]对美国 3 142 个县进行的分析发现,黑人或

美洲原住民居民比例较高的县新冠病毒感染死亡人数更多。同时有研究认为,美国有色人种的社会地位和经济水平在一定程度上增加了新冠病毒感染不良结局的发生率^[56-57]。Mogi R 等^[58]分析欧洲 23 个国家的相关数据指出,国家的社会经济情况是欧洲各国新冠病毒感染病死率不同的重要影响因素。

1.3.2 医疗水平 地区医疗水平对于新冠病毒感染死亡风险有重要影响。医疗水平高的地区通常拥有更好的医疗设备和资源,能够更好地处理重症病例,并提供更好的治疗和护理;医疗水平低的地区可能会缺乏足够的医疗资源和专业人员,无法有效地控制病情的恶化,从而导致更高的死亡率。如美国各州的新冠病毒感染死亡率存在较大差异,死亡率较低的州通常拥有更多的医疗资源和更好的医疗系统(如更多的床位、呼吸机和医疗设备)^[59]。在 2020 年新冠疫情暴发早期,由于医疗资源严重紧缺,湖北省的新冠病毒感染病死率约为 3.96%,是其他省份的 5 倍^[60]。

1.4 政府干预措施因素

1.4.1 防控措施 新冠病毒感染的防控措施主要包括病原体检测、保持社交距离和疫苗接种,旨在发现和控制传染源、切断传播途径及保护易感人群^[61-63]。政府的防控措施被认为是控制新冠病毒感染疫情最经济有效的措施^[64]。各国政府防控措施的实施严格程度和实施时间虽然存在明显差异,但均表明严格的国家防控措施与新冠病毒感染死亡人数减少之间存在明显关联^[65-66]。Lai SJ 等^[67]通过建立模型研究发现,在疫情初期中国政府若不采取干预措施,短期内病例数和死亡数将增加 67 倍。

1.4.2 疫苗接种 研究提示,不同地区、不同人群接种新冠病毒疫苗对降低感染新冠病毒死亡的风险都有显著效果。英国政府在实施第一剂新冠病毒疫苗普及接种的政策后发现,1 剂疫苗可以降低 86% 感染新冠病毒的死亡风险^[68]。巴基斯坦的一项针对新冠病毒感染住院患者的研究显示,接种 2 剂新冠病毒疫苗可以降低 39.5% 老年患者感染新冠病毒的死亡风险^[69]。巴西一项对居民的研究发现,接种 2 剂新冠病毒疫苗可以降低 65% 新冠病毒感染者的死亡风险,接种加强针可以进一步降低 88% 的死亡风险^[70]。

1.5 毒株因素 新冠病毒是一种高变异性病毒,其经历了多次变异,经美国疾病预防控制中心证实的毒株包括原型、阿尔法株(Alpha)、贝塔株(Beta)、伽马株(Gamma)、德尔塔株(Delta)和奥密克戎株(Omicron)^[71]。新冠病毒不同变异株的致病严重性存在较大差异,如,与原始株相比, Alpha、

Beta、Gamma 3 种变异株所导致的感染者 ICU 入住率和病死率更高^[72-73]；感染 Delta 变异株的患者则更容易发生并发症和不良结局^[74-75]；Omicron 变异株致病力相对较低，但较其他变异株传染力更强^[76]。

2 结 语

目前，新型冠状病毒感染死亡仍是一个既定和持续的全球公共卫生问题，深入了解新冠病毒感染死亡的影响因素对疫情控制和感染者治疗至关重要。感染者入院时的体征、职业、性别、年龄、基础疾病、经济状况、医疗水平、防控措施、疫苗接种、毒株变异等一系列因素均可能不同程度地影响新冠病毒感染者的预后结局，准确识别这些因素不仅有助于预测感染者的预后，而且有利于更深入地了解新冠病毒感染的病理生理机制，为优化治疗方案和疫苗研发提供依据。新冠病毒疫苗可显著降低新冠病毒感染者的死亡风险，但随着病毒的变异，病毒免疫逃逸能力也随之增加^[77-79]，因此，今后应加强探究在新冠病毒变异过程中疫苗的有效性，以为各国政府未来改进疫苗接种策略提供理论性指导。

参考文献

[1] Chang D, Lin MG, Wei L, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1092-1093.

[2] Aleanizy FS, Alqahtani FY, Alanazi MS, et al. Clinical characteristics and risk factors of patients with severe COVID-19 in Riyadh, Saudi Arabia: A retrospective study[J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2021, 14(9): 1133-1138.

[3] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知[EB/OL]. (2023-01-05)[2023-02-12]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm.

[4] Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) deaths[EB/OL]. (2022-12-31)[2023-02-22]. <https://ourworldindata.org/covid-deaths>.

[5] 国家卫生健康委员会. 截至 12 月 31 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2022-12-31)[2023-02-22]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-01/01/content_5665972.html.

[6] 刘熙, 徐瑜, 胡明冬, 等. 火神山医院新型冠状病毒肺炎 47 例死亡病例流行病学特点及临床特征分析[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(5): 475-480.

[7] 池立红, 宋新宇, 王晓玉, 等. 244 例新型冠状病毒肺炎患者的死亡危险因素分析[J]. *吉林医药学院学报*, 2021, 42(6): 405-408.

[8] 肖飞, 马利贤, 陆恩峰, 等. 新型冠状病毒肺炎患者临床特征和死亡影响因素分析[J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(9): 1755-1759.

[9] 刘茜, 王荣师, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 21-23.

[10] 曾曼敏, 田克卿, 刘天, 等. 新型冠状病毒肺炎病例重症化影响因素及早期临床特征[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(7): 835-839.

[11] Wang DW, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069.

[12] 杨蓉蓉, 桂希恩, 骆名其, 等. 新型冠状病毒肺炎患者的死亡危险因素分析[J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(12): 767-771.

[13] 赵灿灿, 徐鹤, 李淑华, 等. 普通型与重型/危重型 COVID-19 病人的 CT 表现及临床特征比较[J]. *国际医学放射学杂志*, 2020, 43(3): 257-261.

[14] 陆雪芳, 龚威, 王莉, 等. 新型冠状病毒肺炎临床表现及高分辨率 CT 影像演变特征[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(6):

509-515.

[15] 苏大建, 宁克佳, 刘军, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 表现及动态变化特点[J]. *安徽医药*, 2022, 26(2): 388-390.

[16] Lian JS, Jin X, Hao SR, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) outside Wuhan[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2020, 71(15): 740-747.

[17] 蔡馨, 蔡忠香, 柴慧, 等. 凝血指标、炎症指标与 COVID-19 的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(4): 7-14.

[18] 柳舟, 张亮, 詹丽英, 等. 重型/危重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及死亡危险因素分析[J]. *微循环学杂志*, 2021, 31(2): 46-51, 56.

[19] Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10239): 1763-1770.

[20] 苏兵, 赵东, 曾照富, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡病例临床特点及危险因素分析[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(7): 531-534.

[21] 殷俊, 田克卿, 刘天, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡病例危险因素分析[J]. *实用预防医学*, 2021, 28(8): 948-952.

[22] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.

[23] Zhou F, Yu T, Du RH, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062.

[24] Wu ZY, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. *JAMA*, 2020, 323(13): 1239-1242.

[25] Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020, 20(6): 669-677.

[26] Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2005, 41 Suppl 7: S504-S512.

[27] Akha AAS. Aging and the immune system: an overview[J]. *Journal of Immunological Methods*, 2018, 463: 21-26.

[28] 刘海潮, 李龙, 毛从政, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡病例临床分析: 13 例报告[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(5): 481-485.

[29] Channappanavar R, Fett C, Mack M, et al. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection[J]. *The Journal of Immunology*, 2017, 198(10): 4046-4053.

[30] Shepherd R, Cheung AS, Pang K, et al. Sexual dimorphism in innate immunity: the role of sex hormones and epigenetics[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 11: 604000.

[31] Chen ZM, Peto R, Zhou MG, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies[J]. *The Lancet*, 2015, 386(10002): 1447-1456.

[32] Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(10): e027777.

[33] 刘海玲, 吴小军, 聂汉祥, 等. 糖尿病合并新型冠状病毒肺炎患者死亡危险因素分析[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2022, 43(1): 6-10, 18.

[34] Ren HH, Yang Y, Wang F, et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2020, 19(1): 58.

[35] Li JY, Wang XF, Chen J, et al. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis[J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2020, 22(10): 1935-1941.

[36] 刘波, 刘心甜, 付晓幸, 等. 成人重症新冠肺炎 NT-proBNP 升高患者的临床特征及其对院内死亡的影响[J]. *现代临床医学*, 2021, 47(3): 214-217, 221.

[37] Huh T, Larouche-Lebel É, Loughran KA, et al. Effect of angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme 2 on plasma equilibrium angiotensin peptide concentrations in cats with heart disease[J]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2021, 35(1): 33-42.

[38] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.

[39] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. *Cell*, 2020, 181(2): 271 – 280. e8.

[40] Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2020, 173(4): 268 – 277.

[41] Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism[J]. *Circulation*, 2006, 113(6): 898 – 918.

[42] Xu L, Borges MC, Hemani G, et al. The role of glycaemic and lipid risk factors in mediating the effect of BMI on coronary heart disease: a two-step, two-sample Mendelian randomisation study[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(11): 2210 – 2220.

[43] Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, 16(7): 341 – 342.

[44] Cai QX, Chen FJ, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(7): 1392 – 1398.

[45] Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation[J]. *Obesity*, 2020, 28(7): 1195 – 1199.

[46] Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ, et al. Association between ABO and Rh blood groups and SARS-CoV-2 infection or severe COVID-19 illness: a population-based cohort study[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2021, 174(3): 308 – 315.

[47] Wu BB, Gu DZ, Yu JN, et al. Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: a systematic review and meta-analysis[J]. *Infection, Genetics and Evolution*, 2020, 84: 104485.

[48] Zell J, Wisniewski AV, Liu J, et al. Associations of SARS-CoV-2 serum IgG with occupation and demographics of military personnel [J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): e0251114.

[49] Hughes MM, Groenewold MR, Lessem SE, et al. Update: characteristics of health care personnel with COVID-19 – United States, February 12 – July 16, 2020[J]. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2020, 69(38): 1364 – 1368.

[50] 陈伟, 王盼盼, 郭小芳, 等. 河南省新型冠状病毒肺炎重症病例影响因素分析 [J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(1): 6 – 10.

[51] Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 428 – 455.

[52] Escribese MM, Nistal-Villan E, Fernandez P, et al. Cross-sectional pilot study exploring the feasibility of a rapid SARS-CoV-2 immunization test in health and non-healthcare workers[J]. *Allergy*, 2021, 76(3): 896 – 899.

[53] Rodríguez-Pérez C, Molina-Montes E, Verardo V, et al. Changes in dietary behaviours during the COVID-19 outbreak confinement in the Spanish COVIDiet study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1730.

[54] Gross CP, Essien UR, Pasha S, et al. Racial and ethnic disparities in population-level Covid-19 mortality[J]. *Journal of General Internal Medicine*, 2020, 35(10): 3097 – 3099.

[55] Samuel LJ, Gaskin DJ, Trujillo AJ, et al. Race, ethnicity, poverty and the social determinants of the coronavirus divide: U. S. county-level disparities and risk factors[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1): 1250.

[56] Magesh S, John D, Li WT, et al. Disparities in COVID-19 outcomes by race, ethnicity, and socioeconomic status: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Network Open*, 2021, 4(11): e2134147.

[57] Kaufman HW, Niles JK, Nash DB. Disparities in SARS-CoV-2 positivity rates: associations with race and ethnicity[J]. *Population Health Management*, 2021, 24(1): 20 – 26.

[58] Mogi R, Spijker J. The influence of social and economic ties to the spread of COVID-19 in Europe[J]. *Journal of Population Research*, 2022, 39(4): 495 – 511.

[59] Hawkins RB, Charles EJ, Mehaffey JH. Socio-economic status and COVID-19-related cases and fatalities[J]. *Public Health*, 2020, 189: 129 – 134.

[60] Wang ZC, Tang K. Combating COVID-19: health equity matters[J]. *Nature Medicine*, 2020, 26(4): 458.

[61] Islam N, Sharp SJ, Chowell G, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries[J]. *BMJ*, 2020, 370: m2743.

[62] Koh WC, Naing L, Wong J. Estimating the impact of physical distancing measures in containing COVID-19: an empirical analysis[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020, 100: 42 – 49.

[63] Edejer TTT, Hanssen O, Mirelman A, et al. Projected health-care resource needs for an effective response to COVID-19 in 73 low-income and middle-income countries: a modelling study[J]. *The Lancet Global Health*, 2020, 8(11): e1372 – e1379.

[64] Hale T, Angrist N, Hale AJ, et al. Government responses and COVID-19 deaths: global evidence across multiple pandemic waves[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0253116.

[65] Hale T, Angrist N, Goldszmidt R, et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker)[J]. *Nature Human Behaviour*, 2021, 5(4): 529 – 538.

[66] Yang JN, Zhang QP, Cao ZD, et al. The impact of non-pharmaceutical interventions on the prevention and control of COVID-19 in New York City[J]. *Chaos*, 2021, 31(2): 021101.

[67] Lai SJ, Ruktanonchai NW, Zhou LC, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China[J]. *Nature*, 2020, 585(7825): 410 – 413.

[68] Kaura A, Trickey A, Shah ASV, et al. Comparing the longer-term effectiveness of a single dose of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccines across the age spectrum[J]. *eClinicalMedicine*, 2022, 46: 101344.

[69] Aslam J, Hassan MRU, Fatima Q, et al. Association of disease severity and death outcome with vaccination status of admitted COVID-19 patients in delta period of SARS-COV-2 in mixed variety of vaccine background[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2022, 29(7): 103329.

[70] Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, et al. Duration of protection of CoronaVac plus heterologous BNT162b2 booster in the Omicron period in Brazil[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 4154.

[71] Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions[EB/OL]. (2023 – 01 – 11)[2023 – 01 – 11].<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>.

[72] Fisman DN, Tuite AR. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada[J]. *CMAJ*, 2021, 193(42): E1619 – E1625.

[73] Grint DJ, Wing K, Williamson E, et al. Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B. 1.1. 7 in England, 16 November to 5 February[J]. *Eurosurveillance*, 2021, 26(11): 2100256.

[74] Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 372: n579.

[75] Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, et al. Clinical and virological features of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variants of concern: a retrospective cohort study comparing B. 1.1. 7 (Alpha), B. 1.351 (Beta), and B. 1.617. 2 (Delta)[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2022, 75(1): e1128 – e1136.

[76] Fan Y, Li X, Zhang L, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2022, 7(1): 141.

[77] Liu LH, Iketani S, Guo YC, et al. Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2[J]. *Nature*, 2022, 602(7898): 676 – 681.

[78] Wang Q, Guo YC, Iketani S, et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA. 2.12. 1, BA. 4 and BA. 5[J]. *Nature*, 2022, 608(7923): 603 – 608.

[79] Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2022, 28(2): 202 – 221.