

郴州市 10 例新冠肺炎无症状感染者传染性分析

谭晓罗, 刘勋, 谭文艳, 谭徽, 李映霞, 陈柏塘, 朱韩武, 刘卫

郴州市疾病预防控制中心, 湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 对郴州市新型冠状病毒(简称新冠病毒)无症状感染者的传染性进行分析,为制定疫情防控策略提供依据。**方法** 追踪观察郴州市新冠病毒无症状感染者的特征和密切接触者感染情况,采用实时定量荧光方法检测新冠病毒核酸,采用胶体金法检测血清新冠病毒抗体,并进行传染性分析。**结果** 追踪观察 10 例无症状感染者,其中 5 例转为确诊病例,为潜伏期感染者;5 例持续无症状,为隐性感染者。隐性感染者的平均年龄和潜伏期感染者差异有统计学意义($P=0.037$)。从时间分布来看,疫情早期以潜伏期感染者为主,中后期则以隐性感染者为主。从暴露来源看,主要为家庭生活暴露。5 例潜伏期感染者胸部 CT 均呈现典型的新冠肺炎影像学表现,但仅有 3 例表现为轻微的临床症状。共追踪到无症状感染者的密切接触者 264 例,其中 5 例潜伏期感染者的“单密”108 例,经检测,新冠病毒核酸阳性 4 例,抗体阳性 5 例;5 例隐性感染者的“单密”38 例,经检测,新冠病毒核酸和抗体均阴性;两者“混密”118 例,核酸和抗体检测阳性 12 例。**结论** 新冠病毒感染者中存在无症状感染者,其中潜伏期感染者具有传染性,本研究提示隐性感染者无传染性,但有待进一步验证;建议早期同时开展核酸及 CT 检测,可尽早发现潜伏期无症状感染者。

关键词: 新型冠状病毒;无症状感染者;潜伏期感染者;隐性感染者;传染性

中图分类号: R563.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2022)06-0702-04 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2022.06.013

Infectivity of 10 asymptomatic patients with COVID-19 infection in Chenzhou City

TAN Xiao-luo, LIU Xun, TAN Wen-yan, TAN Hui, LI Ying-xia, CHEN Bai-tang, ZHU Han-wu, LIU Wei

Chenzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chenzhou, Hunan 423000, China

Corresponding author: TAN Hui, E-mail: tanhui2006@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the infectivity of asymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infected patients in Chenzhou City, and to provide a basis for formulating epidemic prevention and control strategies.

基金项目: 郴州市科技创新能力培育(ZDYF2020199),郴州市重点研发及技术创新专项(ZDYF2020195)

作者简介: 谭晓罗(1988-),男,湖南省株洲人,硕士,主管医师,研究方向:疾病预防与控制相关工作。

通信作者: 谭徽, E-mail: tanhui2006@163.com。

等处置工作。2018—2019 年学校结核病报告发病人数明显增多,但 2020 年学生病例数较 2019 年略有下降。

综上所述,2011—2020 年长沙市肺结核报告发病率整体呈现下降趋势,但距世界卫生组织终结结核病流行战略目标仍然有较大差距。今后长沙市将继续以防治效果为导向,进一步加强对农村人口、学生和 65 岁以上老年人等重点人群的结核病防控工作。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委,国家发展改革委,教育部,等.关于印发遏制结核病行动计划(2019—2022 年)的通知[Z].2019-05-31.
- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020[R]. Geneva: WHO, 2020; 1-232.
- [3] 王前,李涛,杜昕,等.2015—2019 年全国肺结核报告发病情况分析[J].中国防痨杂志,2021,43(2):107-112.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会.国家卫生计生委办公厅关于调整肺结核病报告分类的通知[Z].2017-06-15.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会.结核病分类:WS 196-2017[S].北京:人民卫生出版社,2017:1-15.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会.肺结核诊断:WS 288-2017[S].北京:人民卫生出版社,2017:1-15.

- [7] 国家卫生健康委.国家卫生健康委办公厅关于调整肺结核病报告分类的通知[Z].2019-03-21.
- [8] 国务院办公厅.国务院办公厅关于印发“十三五”全国结核病防治规划的通知[Z].2017-02-01.
- [9] 上官致洋,谢彬艳,朱小康,等.2011—2016 年抚州市肺结核流行病学特征分析[J].现代预防医学,2018,45(4):600-608.
- [10] World Health Organization. Implementing the end TB strategy[R]. Geneva: WHO, 2015; 1-230.
- [11] 赵云清,屈亚虹,殷锋科.2010—2019 年开封市肺结核流行特征分析[J].实用预防医学,2021,28(4):492-494.
- [12] 国家卫生和计划生育委员会,财政部,国家中医药管理局.关于做好 2015 年国家基本公共卫生服务项目工作的通知[Z].2015-06-10.
- [13] 湖南省卫生健康委员会.湖南省卫生健康委员会关于印发《湖南省基本公共卫生服务项目肺结核患者健康管理工作方案(试行)》[Z].2018-12-20.
- [14] 李晓贞.老年肺结核的诊治现状与进展[J].中国卫生产业,2016,33(8):183-185.
- [15] 明辉,唐益,肖涛,等.湖南省不同职业、年龄肺结核患者流行性特征及重点人群防控策略分析[J].赣南医学院学报,2019,39(9):914-919.
- [16] 健康湖南行动推进委员会.健康湖南行动推进委员会关于印发健康湖南行动(2020—2030 年)的通知[Z].2020-07-02.
- [17] 白丽琼.是危机,还是机遇?—湖南省桃江县发生学校结核病聚集性疫情的思考[J].实用预防医学,2018,25(1):1-2,61.
- [18] 成君,刘剑君.我国学校结核病疫情监测和预警的现状与进展[J].中国防痨杂志,2020,42(5):436-441.

收稿日期:2021-09-03

Methods The characteristics of asymptomatic patients infected with SARS-CoV-2 and the infection situation of their close contacts in Chenzhou City were tracked. Real-time quantitative fluorescence (RT-PCR) method was used to detect SARS-CoV-2 nucleic acid. Colloidal gold method was employed to detect SARS-CoV-2 antibody in serum, and infectivity analysis was performed. **Results** Ten cases of asymptomatic infection were followed up, of which 5 cases were diagnosed as confirmed cases, namely, patients with pre-symptomatic infection, and 5 cases were persistently asymptomatic, namely, patients with latent infection. There was a statistically significant difference in the average age between the patients with latent infection and the patients with pre-symptomatic infection ($P=0.037$). Time distribution revealed that pre-symptomatic infection was the main infection in the early stage of the epidemic, while latent infection was the main infection in the middle and late stages. The sources of exposure displayed that family life exposure was the most common. Chest CT of the 5 patients with pre-symptomatic infection showed typical imaging findings of COVID-19, but only 3 patients presented with mild clinical symptoms. A total of 264 close contacts of the asymptomatic infected patients were tracked, including 108 contacts who had been in close contact with only one asymptomatic infected patient based on the 5 pre-symptomatic infection patients. The detection showed that 4 cases were positive for COVID-19 nucleic acid and 5 cases positive for antibody. There were 38 contacts who had been in close contact with only one asymptomatic infected patient based on the 5 latent infection patients. The detection showed that COVID-19 nucleic acid and antibody were both negative. There were 118 contacts who had been in close contact with ≥ 2 infected patients based on the pre-symptomatic and latent infection patients, and 12 contacts were positive for nucleic acid and antibody. **Conclusion** There are asymptomatic infections in the patients infected with SARS-CoV-2, and the pre-symptomatic infection is infectious. This study indicates that the latent infection is not infectious, but it needs to be further verified. The results suggest that nucleic acid and CT examinations should be carried out simultaneously in the early stage so as to detect asymptomatic infection as soon as possible.

Keywords: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); asymptomatic patient; pre-symptomatic infection patient; latent infection patient; infectivity

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 自首次报告以来, 迅速蔓延席卷全球, 目前我国虽基本控制了疫情, 但全球大流行的趋势仍未减退, 防控形势相当严峻^[1]。研究已证实新型冠状病毒 (简称新冠病毒) 对全人群易感, 传播速度快且致病性强^[2]。随着对 COVID-19 的认识和研究不断深入, 无症状感染者成为社会关注的又一焦点。国内外均有报道显示在所有新冠病毒感染者中无症状感染者占据了一定的比例^[1,3-4]。已明确无症状感染者是 COVID-19 的主要传染源之一^[5]。为了解不同类型无症状感染者的传染性以及作为传染源的意义, 本研究对郴州市发现的新冠病毒无症状感染者进行了追踪观察研究, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 选择郴州市 2020 年发现的新冠病毒无症状感染者为研究对象, 进行追踪观察研究。

1.2 相关定义 无症状感染者: 呼吸道采集标本新冠病毒病原学检测呈阳性, 无相关临床表现, 如发热、干咳、咽痛等可自我感知或可临床识别的症状与体征, 且 CT 影像学无 COVID-19 影像等特征者; 隐性感染者: 经 14 d 的隔离医学观察, 均无任何可自我感知或可临床识别的症状与体征; 潜伏期感染者: 处于病例潜伏期的“无症状感染”状态^[6]。无症状感染者的密切接触者定义: 无症状感染者从可能感染或离开疫区开始, 与其有近距离接触但未采取有效防护的人员为密切接触者; 若只近距离接触某 1 例无症状感染者的密切接触

者称为“单密”; 若近距离接触 2 例及以上感染者的密切接触者称为“混密”。

1.3 追踪观察方法 对发现的无症状感染者, 开展流行病学调查, 分析感染来源, 判定密切接触者, 对无症状感染者及密切接触者进行集中隔离医学观察, 检测新冠病毒感染情况; 追踪无症状感染者相关指标的变化, 判定隐性感染者和潜伏期感染者, 分析研究其传染性。

1.4 流行病学调查 参照新型冠状病毒肺炎防控方案, 对无症状感染者及其密切接触者的基本情况、活动轨迹、暴露史等进行现场流行病学调查。现场流行病学调查人员均经过统一培训, 至少有 2 名专业技术人员同时参加, 并相互监督。

1.5 病原学检测 按照《新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南》对呼吸道标本采用 RT-PCR 方法检测新冠病毒核酸 2 个靶标 (ORFlab 和 N), 试剂盒购自湖南圣湘生物科技有限公司、上海佰杰医疗科技有限公司和上海三江生物科技股份有限公司。

1.6 血清学检测 按照新型冠状病毒抗体检测试剂盒 (胶体金法) 说明书进行血清抗体检测, 抗体阳性样本均经再次复核确认, 血清抗体阳性指 IgM 或 IgG 阳性。检测试剂盒购自广州万孚生物技术股份有限公司和英诺特生物技术有限公司。

1.7 统计学分析 运用 Excel 2016 建立无症状感染者的个案数据资料库, 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 国家卫生健康委 2020 年 1 月 8 日确认武汉地区出现 COVID-19 疫情,1 月 10 日“中国春运”开始,1 月 23 日武汉封城。1 月 10—23 日期间从武汉回郴州人员大约有 1 万余人。郴州市 2020 年 1 月 23 日发现首例武汉地区输入 COVID-19 确诊病例,3 月 25 日发现最后 1 例 COVID-19 确诊病例(境外输入)。2020 年共检测核酸标本 546 904 份,检出新冠病毒核酸阳性 46 例,其中发现无症状感染者 10 例。这 10 例中潜伏期感染者、隐性感染者各 5 例,男、女性各 5 例,此两类无症状感染者在性别上差异无统计学意义;隐性感染者的年龄较潜伏期感染者的小,差异有统计学意义($P=0.037$),潜伏期感染者首次核酸检测阳性到转阴的时间为(6.80 ± 0.84)d,较隐性感染性首次核酸检测阳性到转阴的时间(10.60 ± 1.82)d 短,差异有统计学意义($P<0.05$)。潜伏期感染者的胸部影像学检查结果显示,发生磨玻璃样变 2 例,小斑片改变 2 例,条索状改变 1 例。

2.2 病例临床特征、时间分布和转归 10 例无症状感染者均分布在 2020 年 2 月 1—15 日内,2 月 1 日发现首例无症状感染者,2 月 4 日之前均为潜伏期感染者,2 月 4 日之后均为隐性感染者,见图 1。其中 5 例潜伏期感染者中,1 例在前期曾出现咳嗽,2 例后续中出现轻微的干咳,经肺部 CT 检查均进展为肺炎影像学表现,而转为确诊病例,见图 2。

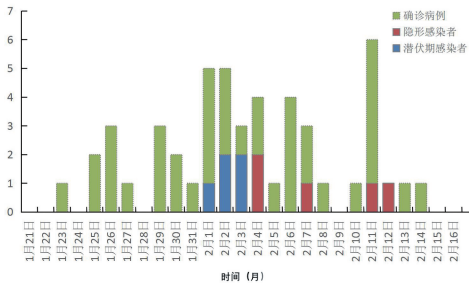
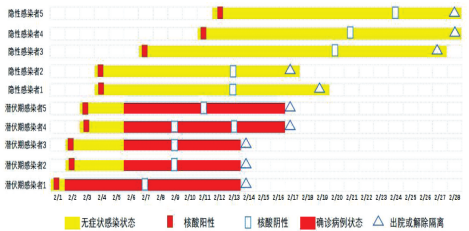


图 1 郴州市 2020 年新冠病毒感染者报告时间分布



2.3 病例暴露 10 例新冠病毒无症状感染者中,2 例来源于疫区暴露,其中 1 例为潜伏期感染者 3,1 例为隐性感染者 5;6 例来源于家庭聚集性感染,其中 4 例

为潜伏期感染者(潜伏期感染者 1、2、4、5),2 例为隐性感染者(隐性感染者 1、4);2 例来源无法区分,为疫区暴露或家庭聚集性感染,为隐性感染者 2、3。

2.4 密切接触者的追踪和检测结果 10 例无症状感染者共追踪到密切接触者 264 例。全部进行集中隔离观察,经核酸检测 2 次阴性才解除隔离。潜伏期感染者的“单密”中检测出了核酸阳性以及抗体阳性,表明出现了感染者,而隐性感染者“单密”中则无核酸阳性及抗体阳性检出,表明未出现感染者,“混密”中由于与潜伏期感染者和隐性感染者有共同的暴露史,检测出的阳性感染者无法判定其感染归属,见表 1。

表 1 郴州市 2020 年 10 例新冠病毒无症状感染者的密切接触者核酸及抗体检测情况

类型	人数	单密情况			混密情况		
		单密例数	核酸阳性	抗体阳性	混密例数	核酸阳性	抗体阳性
潜伏期感染者	5	108	4	5	118	12	12
隐性感染者	5	38	0	0			

注:抗体阳性是指新冠病毒血清 IgM 和 IgG 抗体均阳性。

2.5 传播链分析 隐性感染者 5 为散发报告,经调查,该病例从疫区回来后到核酸检测阳性,与家人、朋友在未做好个人防护的状态下密切接触累计达 29 d,经核酸、抗体检测证实无任何密切接触者发生继发感染。另 9 例无症状感染者共涉及 4 起聚集性疫情传播链,已证实其中 1 起为图 2 中潜伏期感染者 3 输入引起传播,且发生家庭聚集疫情^[7],另 3 起涉及的无症状感染者由于与其密切接触者存在共同暴露的可能,无法判断是否引发后续传播^[8-9],见表 2、图 2。

表 2 9 例新冠病毒无症状感染者所在聚集性疫情传播链分析

序号	家庭聚集人数	感染人数	无症状感染者		传播方式	在传播链的位置
			潜伏期感染者	隐性感染者		
传播链 1	6	5	潜伏期感染者 2~5	0	家庭生活	1 例为一代病例,3 例为二代病例
传播链 2	6	4	0	隐性感染者 1~2	家庭生活	二代病例
传播链 3	10	7	潜伏期感染者 1	隐性感染者 3	家庭生活	二代病例
传播链 4	5	3	0	隐性感染者 4	家庭生活	二代病例

3 讨论

本研究团队于 2020 年 3 月报道了一起由无症状感染者传播的 COVID-19 聚集性疫情^[7],近来国内外多地也有类似报道^[10-11],显示无症状感染者具有传染性。2020 年 8 月 18 日国家发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》,明确了无症状感染者是 COVID-19 的主要传染源之一^[5]。本研究追踪无症状感染者的密切接触者结果显示,5 例潜伏期感染者中的 108 例“单密”有 4 例被感染,而 5 例隐性感染者的

“单密”共 38 例无一被感染,但潜伏期和隐性感染者的“混密”有 12 例感染者。隐性感染者 5 在当地未采取任何防护的情况下生活 29 d,有同住、同生活或同聚餐等密切接触者的“单密”共 31 人,集中隔离观察均未发现新冠病毒核酸和抗体检测阳性者;期间该病例的一般接触者更多,经当地观察后也未发现核酸检测阳性者,无任何密切接触者发生继发感染。提示可能潜伏期感染者有传染性,而隐性感染者没有传染性,但本研究追踪观察的样本量少,结论有待进一步验证。

郴州市在疫情早期主要以输入的确诊病例为主,且部分病例引发了该地疫情,由于当时未开展广泛的筛查,2 月 1 日前郴州市没有无症状感染者的发现,中后期随着筛查力度的加大,无症状感染者病例的发现随之增加。我国在疫情中后期报告的现有病例中,无症状感染者人数与比例明显增加^[12]。由此可见,在疫情早期极有可能存在未被发现的无症状感染者,而且多是无症状感染者中的隐性感染者(若为潜伏期感染者,一般在感染的 14 d 内会出现相关的症状与体征,且由于其传染性会衍生继发病例)。此部分人群在疫情早期无严格的隔离和个人防护措施,若存在传染性,应该会衍生出更多的感染人群。但后续经过近 1 年的监测,未发现隐性感染者传播引起的疫情,也验证了隐性感染者可能没有传染性。但是,在 COVID-19 疫情防控对无症状感染者的管理中,早期无法判定谁是隐性感染者,在实际工作中对无症状感染者均实施严格的隔离管控,便于现场操作。集中隔离 14 d 后核酸检测还是阳性的隐性感染者,是否需要继续集中隔离医学观察值得进一步探讨。

本研究显示,新冠病毒感染者中存在 21.74% (10/46) 的无症状感染者,且无症状感染者中 50% 出现相应的症状或体征进而发展为确诊病例。研究表明,COVID-19 患者以发热、干咳、乏力等为主要临床症状,胸部影像学以肺部多发小斑片影及多发磨玻璃影为主要表现^[13-14]。本研究中 5 例潜伏期感染者仅 3 例表现为轻微的临床症状,但均出现异常的胸部影像学表现,这也为前期对此类病例的鉴别带来了困难。虽然目前核酸检测是 COVID-19 确诊的金标准,但是由于受到采样、试剂、人员等各方面的因素影响,可能会出现假阴性,有的病例需要检测多次才能发现,耗时较长,对于部分无临床症状表现但肺部已出现相应体征的病例,导致不能及时发现。而胸部 CT 简单易行,更有利于发现无临床症状的感染者^[15]。因此,建议持续加强对密切接触者特别是可疑病例的监测敏

感性,在采集标本开展核酸检测的同时进行胸部 CT 检测,可尽早发现和管理潜伏期的无症状感染者,对临床症状不典型的病例防控有一定意义。

与相关研究类似^[16-17],本研究中潜伏期感染者的年龄明显大于隐性感染者($P=0.037$),提示无症状感染者是否出现症状进而发展为确诊病例与年龄有关。谢仕兰等^[16]也认为高年龄为无症状感染者转为确诊病例的危险因素,这可能与低年龄人群的抵抗力较强,免疫力较强有关。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151.
- [2] Riou J, Althaus C. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020[J]. Euro Surveil, 2020, 25(4): 2000058.
- [3] 陈奕,王爱红,易波,等. 宁波市新型冠状病毒肺炎密切接触者感染流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5): 667-671.
- [4] Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, Washington, March 2020 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(13): 377-381.
- [5] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[Z]. 2020-08-18.
- [6] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第七版)[Z]. 2020-09-11.
- [7] 刘勋, 刘飞, 凡琴, 等. 郴州市一起无症状感染者引起新型冠状病毒肺炎家庭聚集性疫情[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(3): 282-284.
- [8] 周虹, 朱韩武, 陈柏塘, 等. 湖南省郴州市 Y 县一起家庭聚集性新型冠状病毒肺炎疫情调查分析[J]. 上海预防医学, 2020, 32(3): 216-219.
- [9] 刘卫, 朱韩武, 刘勋, 等. 新型冠状病毒肺炎家庭聚集性疫情传染源和传播链调查分析[J]. 华南预防医学, 2020, 46(5): 506-510.
- [10] 胡小琦, 彭煥文, 刘志勇, 等. 一起无症状感染者引起的新型冠状病毒肺炎聚集性疫情调查分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(7): 800-803.
- [11] 肖文佳, 高强, 金凯, 等. 上海市一起潜伏期病例传播的新型冠状病毒肺炎聚集性疫情调查[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(9): 1401-1405.
- [12] 吴尊友. 新型冠状病毒肺炎无症状感染者在疫情传播中的作用与防控策略[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(6): 801-805.
- [13] 李建彬, 王松强, 李国伟, 等. 郑州市 157 例新型冠状病毒肺炎病例临床特征分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(5): 588-591.
- [14] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [15] 王艳芳, 陈建普, 王翔. 新型冠状病毒肺炎无症状感染者的 CT 影像分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(3): 353-356.
- [16] 谢仕兰, 黄建华, 刘珺, 等. 广东省新型冠状病毒肺炎无症状感染者流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(9): 1406-1410.
- [17] Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(5): 706-711.

收稿日期: 2021-07-08