

## 新型冠状病毒家庭聚集性感染病例回顾分析

刘雁冰, 王辉, 范瑞云, 张亮, 杨和平, 石磊, 牛晨, 孙华

**[摘要]** 目的 回顾分析新型冠状病毒家庭聚集性感染病例的临床特征, 研究其流行病学关联。方法 选取 2020 年 1 月 28 日和 2 月 3 日接诊的 3 例患者为研究对象, 收集临床资料, 分析一般情况、临床症状、血液检验及 CT 影像学的特征。分析 3 例患者及其密切接触者之间的流行病学关联。结果 3 例患者出自同一家庭, 系父母与儿子, 其中 2 例确诊新型冠状病毒肺炎, 1 例影像学高度疑似, 但 4 次病毒核酸检测阴性。确诊 2 例患者中, 普通型 1 例、重型 1 例, 重型患者既往有基础疾病。疑似的 1 例患者, 无任何自觉症状, 但胸部 CT 提示典型双肺、外带、多发磨玻璃影、浸润影, 无其他疾病可解释。流行病学分析发现, 首先确诊的 1 号患者并没有确诊病例接触史, 也无武汉旅行史。因此, 有可能在 1 号患者发病之前接触过无症状的隐性感染者。结论 新型冠状病毒肺炎的临床表现缺乏特异性, 胸部 CT 有助于发现确立诊断的线索; 目前病毒检测手段的准确性有待提高, 多次病毒核酸检测阴性, 也不能轻易排除诊断。

**[关键词]** 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 流行病学; 家庭; 感染; 核酸检测

**[中国图书资料分类号]** R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-140X(2020)03-0000-00

**[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.03.000

### Retrospective Analysis of Novel Coronavirus Infected Cases Caused by Clustering of Disease in Family

LIU Yan-bing, WANG Hui, FAN Rui-yun, ZHANG Liang, YANG He-ping, SHI Lei, NIU Chen, SUN Hua (Fever Clinic, Peace Hospital District, 983 Hospital of PLA Joint Logistics Support Forces, Tianjin 300020, China)

**[Abstract]** **Objective** To retrospectively analyze clinical characteristics of novel coronavirus (2019-nCoV) infected cases caused by clustering of disease in family and to study their epidemiological correlations. **Methods** Clinical data of 3 patients who were visited during January 28 and February 3, 2020 was collected to analyze general conditions, clinical symptoms, blood tests and CT imaging features. Epidemiological correlations between 3 patients with their close contacts were analyzed. **Results** The 3 patients belonged to the same family, who were parents and their son. Two of them were diagnosed as having corona virus disease 2019 (COVID-19), and one patient was highly suspected in imaging, but results by 4 times of viral nucleic acid tests were all negative. Of the 2 diagnosed patients, one was of the common type, while the other one was of the severe type. The severe patients had a basic disease in the past. One suspected patient did not have any subjective symptoms, but the patient's chest CT showed typical double lungs, takeout, multiple ground glass shadows and infiltrated shadows, and no other diseases could be explained for these. Epidemiological analysis found that the No. 1 diagnosed patient had no confirmed case contact history and no Wuhan travel history. Therefore, it is possible that the No. 1 diagnosed patient had contact someone with asymptomatic recessive infection before the onset of disease. **Conclusion** Clinical manifestations of COVID-19 lack specificity, and chest CT is helpful for finding clues to confirm a diagnosis. The accuracy of current viral detection methods needs to be improved. Even if results by viral nucleic acid tests for many times are negative, the diagnosis can not be ruled out easily.

**[Key words]** Corona virus disease 2019; Clinical characteristics; Epidemiology; Family; Infection; Nucleic acid detection

2019 年 12 月, 中国武汉报道了新型冠状病毒引起的肺炎病例, 此后病例数逐渐增加, 并播散至国内外其他地区。2 月 11 日, 世界卫生组织将新型冠状病毒命名为“2019-nCoV”, 由此病毒导致的疾病

命名为新型冠状病毒肺炎 (COVID-19)。我院于 2020 年 1 月 22 日成立发热门诊, 1 月 28 日和 2 月 3 日先后接诊患者 3 例, 均出自同一家庭, 系父母与儿子, 其中 2 例新型冠状病毒核酸检测阳性, 1 例影像学高度疑似, 但 4 次新型冠状病毒核酸检测阴性。最终, 2 例确诊患者转入定点医院治疗, 1 例疑似患者定点单独隔离观察, 15 名密切接触者进行集中隔离观察; 其余非密切接触者但是可疑人员及家属 (7

**[作者单位]** 300020 天津, 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院和平院区发热门诊

**[通讯作者]** 王辉, E-mail: wanghui78828@126.com

人)均采取居家隔离观察,后续无新发确诊病例。现将此家庭聚集发病特点总结如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2020 年 1 月 28 日和 2 月 3 日我院发热门诊先后接诊的 3 例患者。COVID-19 诊断标准,以当时执行的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》为准<sup>[1]</sup>,参照湖北省以外省份标准诊断。

1.1.1 疑似病例判定:①流行病学史:发病前 14 d 内有武汉及周边地区或其他有本地病例持续传播地区的旅行史或居住史;发病前 14 d 内曾接触来自武汉及周边地区或其他有本地病例持续传播地区的发热或有呼吸道症状的患者;有聚集性发病或与新型冠状病毒感染者有流行病学关联。②临床表现:发热和(或)呼吸道症状;具有 COVID-19 影像学特征;发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少。有流行病学史中的任何一条,符合临床表现中任意 2 条。

1.1.2 确诊病例判定:疑似病例,具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。

1.1.3 临床分型判定:①普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。②重型:符合下列情况任何一条:呼吸窘迫,呼吸 > 30/min;在静息状态下,指氧饱和度 < 93%;动脉血氧分压/吸氧浓度 < 300 mmHg。③危重型:符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

1.1.4 聚集性疫情判定:参照《新型冠状病毒感染的肺炎病例监测方案(第三版)》<sup>[2]</sup>,指 14 d 内在小范围(如一个家庭、一个工地、一个单位等)发现 2 例及以上的确诊病例、轻症病例或无症状感染者,且存在因密切接触导致的人际传播的可能性,或因共同暴露而感染的可能性。

1.2 流行病学调查方法 参照《新型冠状病毒肺

炎病例流行病学调查方案(第三版)》。①个案调查:区级疾控机构接到报告后,于 24 h 内完成流行病学调查,调查内容包括基本情况、发病与就诊、暴露史和危险因素、实验室检测、密切接触者等。②聚集性疫情调查:区级疾控机构根据网络直报信息和病例个案调查情况,判定聚集性疫情后,应立即开展调查;调查内容除所有病例的感染来源、密切接触者等信息外,重点调查病例间的流行病学联系,分析传播链,填报事件的基本信息、初次、进展和结案报告。

1.3 实验室检测 参照《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南(第三版)》,由市疾控中心(CDC)专业人员对疑似患者进行咽拭子采样并专车送检。

1.4 防护与消毒 参照《特定人群个人防护指南(第一版)》和《特定场所消毒技术方案(第一版)》,针对发热门诊、标本采集、辅助检查等人员分工,采取相应防护措施,同时做好终末消毒。

1.5 统计学方法 应用 Excel 2019 版软件对疫情数据进行分析,对调查结果进行描述性分析及绘图。

2 结果

2.1 基本情况 2020 年 1 月 28 日和 2 月 3 日我院发热门诊接诊 3 例患者,均出自同一家庭,1 月 24 日有家庭聚餐史。其中,1 号患者于 1 月 17 日接触过武汉返津人员,于 1 月 28 日出现低热,自觉乏力,无明显咳嗽、咳痰、呼吸困难;就诊于发热门诊,查血常规、胸部 CT,经医院专家组会诊考虑疑似,后经新型冠状病毒核酸检测为阳性,确诊为新型冠状病毒感染、普通型,转定点专科医院治疗。对 1 号患者的 15 名密切接触者进行集中隔离观察;其余 7 名非密切接触者但是可疑人员及家属均采取居家隔离观察。2 月 3 日,2 号患者出现发热,胸闷憋气,活动后气促,遂与 3 号患者一同前往发热门诊就诊排查,查血常规、胸部 CT,二人均考虑疑似,后行新型冠状病毒核酸检测,其中 2 号患者为阳性,确诊为新型冠状病毒感染、重型,转定点医院治疗。3 号患者先后 4 次新型冠状病毒核酸检测阴性,继续单独隔离观察。3 例患者就诊时一般情况及辅助检查见表 1 和 2。

表 1 3 例家庭聚集发病患者一般情况

序号	关系	性别	年龄(岁)	体温(℃)	基础疾病	临床表现	体格检查	氧饱和度(%)
1	子	男	35	37.7	无	仅有乏力	无明显阳性发现	98
2	父	男	66	38.0	冠心病、房颤	胸闷、憋气,活动后气促,无咳嗽、咳痰、胸痛、喘息以及腹泻	双肺散在干性啰音	91
3	母	女	66	36.3	无	无自觉不适症状	无明显阳性发现	97

表 2 3 例家庭聚集发病患者实验室检验指标

序号	白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞 ( $\times 10^9/L$ )	甲型流 感抗体	乙型流 感抗体	新型冠状病毒 核酸检测	C 反应蛋白 (mg/L)	天冬氨酸转 氨酶(U/L)	乳酸脱 氢酶(U/L)
1	6.35	2.37	阴性	阴性	阳性	1.7	-	-
2	2.97	0.62	阴性	阴性	阳性	15.8	43	337
3	4.02	1.22	阴性	阴性	阴性(4次)	4.48	-	-

此 3 例患者中,2 例确诊,其中 1 号患者为普通型,仅有低热、乏力,呼吸道症状不典型,胸部 CT 亦不具有典型外带多发毛玻璃影,极易漏诊;2 号患者为重型,无论临床表现、辅助检查还是胸部影像都比较典型,比较容易甄别。特别关注的 3 号患者,只与前 2 例患者有密切接触史,无发热、咳嗽及其他任何自觉不适,血常规正常,尽管 4 次新型冠状病毒核酸检测阴性,但胸部 CT 提示双肺、外带、多发磨玻璃影、浸润影,如果按照 2 月 12 日湖北省诊断标准部分增加了临床诊断病例这一分类,该患者则为“临床确诊病例”,好在其主动就诊排查,才没有轻易解除隔离观察。3 例患者胸部 CT 见图 1~3。

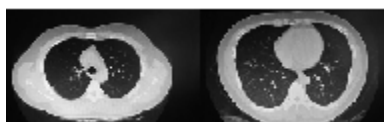


图 1 1 号患者胸部 CT 图像

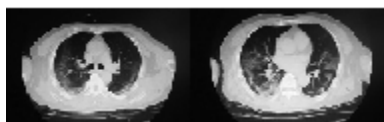


图 2 2 号患者胸部 CT 图像

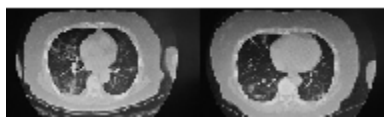


图 3 3 号患者胸部 CT 图像

## 2.2 流行病学回顾

**2.2.1 时间分布:**经回顾性流行病学调查,3 例患者于 1 月 24 日家庭聚餐,至 1 月 28 日 1 号患者发病,间隔为 4 d,至 2 月 3 日 2 号和 3 号患者发病,间隔为 10 d,均未超过一个最长潜伏期 14 d。

**2.2.2 流行病学关联:**根据天津市政府政务网 2020 年 1 月 31 日公布的调查信息显示,1 号患者同办公室的同事 1,没有出现任何症状,也没有武汉旅行史和确诊病例接触史,但该同事的亲属在 1 月 20 日从武汉来天津探亲,住在同事 1 家,1 月 23 日,居委会了解到此情况,第一时间通知同事 1 开始居家隔离观察,在 1 号患者确诊后,CDC 人员对同事 1 及其武汉来津亲属进行新型冠状病毒核酸检测,结

果均为阴性。另外,在 1 号患者发病前其同事 2、3、4 曾相继出现了发热、咳嗽或者头痛等症状,但是均没有武汉的流行病学史,也没有接触过其他确诊病例,经新型冠状病毒核酸检测均为阴性。但同事 3 和单位的 1 名实习生有接触,该实习生籍贯天津,在武汉上大学,1 月 11 日从武汉回津,1 月 17 日到 22 日在 1 号患者所在的单位实习,并与其在同一办公室。该实习生未出现任何症状,亦否认任何流行病学史,对其及其父母进行了新型冠状病毒核酸检测,结果均为阴性。所有人员流行病学关联详见图 4。

从流行病学情况来看,1 号患者目前没有发现明确的确诊病例接触史,也没有武汉的旅行史,因此 CDC 部门提出一种假设:有可能在 1 号患者发病之前接触过无症状的隐性感染者。截至目前,已有报道显示,多例患者直到第 5 次或第 6 次新型冠状病毒核酸检测时才出现阳性结果,另外还有患者鼻咽拭子病毒核酸阴性,支气管肺泡灌洗标本呈病毒核酸阳性的情况。

## 3 讨论

**3.1 新型冠状病毒感染的临床特点** 早期有研究显示,在 41 例确诊 COVID-19 患者中,既往有基础疾病者占 32%,中位年龄 49 岁,常见症状为发热(98%)、咳嗽(76%)和肌痛或疲劳(44%),其他症状包括:咳痰、头痛、咯血和腹泻,有 55% 的患者出现呼吸困难,63% 的患者有淋巴细胞减少症,100% 的患者胸部 CT 检查发现异常,13 例患者入 ICU 治疗,6 例死亡<sup>[3]</sup>。另外,在 138 例住院 COVID-19 患者中,中位年龄 56 岁,常见症状包括发热(98.6%)、疲劳(69.6%)和干咳(59.4%),所有患者的肺部出现双侧斑片状阴影或毛玻璃影,入住 ICU 患者占 26.1%,6 例(4.3%)死亡<sup>[4]</sup>。在 425 例 COVID-19 患者的研究中发现,中位年龄 59 岁,平均潜伏期 5.2 d,基本传染数估计为 2.2<sup>[5]</sup>。另有研究显示,估计住院病例中的死亡风险为 14%<sup>[6]</sup>。截至 2020 年 2 月 24 日,全国累计确诊 COVID-19 患者 77056 例,累计死亡 2446 例,实时病死率为 3.17%,现存确诊患者 51315 例,重症 10968 例,占比 21.4%。病死率和重症率较疫情初期文献报道大幅

降低,考虑与确诊人群基数逐渐增加,防控排查力度加大及救治技术经验水平的提高有关,随着疫情进展和大数据的统计,将来会有更精准的数据呈现。本组聚集发病病例,临床表现符合上述特点,特别是重型患者,早期出现呼吸困难,低氧血症,胸部 CT

呈现典型外带分布多发毛玻璃影。有相关病理研究显示,此类患者肺组织双侧弥漫性肺泡损伤伴纤维黏液性渗出,肺泡上皮脱落和肺透明膜形成,提示急性呼吸衰竭的病理基础<sup>[7]</sup>。

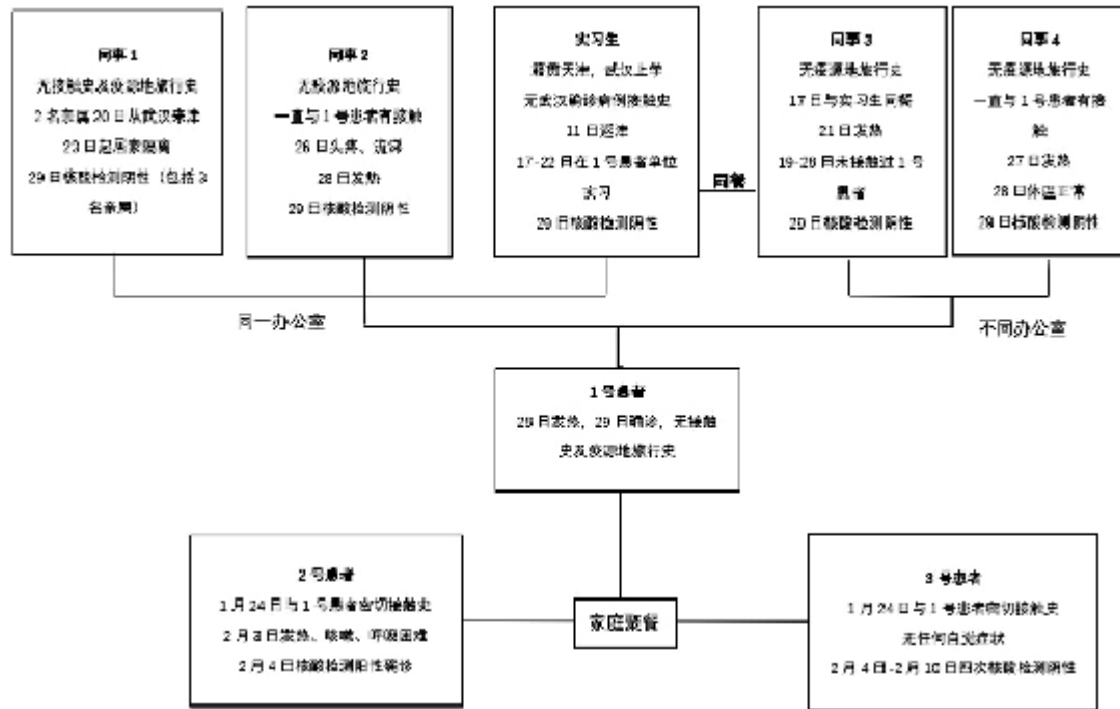


图 4 1号患者流行病学关联图

3.2 关于新型冠状病毒的检测 有研究显示,有些源自蝙蝠的病毒存在着人类流行的风险,而此次流行的新型冠状病毒也被证实源自蝙蝠,但与 SARS 冠状病毒差异巨大<sup>[8-9]</sup>。尽管如此,在临床上仍然需要进一步发展准确和快速的方法来鉴定未知的呼吸道病原体,从而能够快速准确地诊断疾病,减少进一步流行的风险,更为精准治疗赢得时间<sup>[10-11]</sup>。本组聚集发病病例中,3号患者没有任何自觉症状,仅胸部 CT 提示 COVID-19 的典型表现,4次新型冠状病毒核酸检测均为阴性,其他检查结果也不支持细菌感染、其他病毒及非感染性疾病可能,而且更找不到任何对于患者胸部典型影像的合理解释,因此,按无症状感染者对待,一直对其进行隔离观察。另外,对于1号患者的感染来源也不甚明了,与之相关联的人员新型冠状病毒核酸检测均为阴性,可能的猜测为:①是否存在其他可能的无症状感染者而未纳入流行病学调查范围;②当时正在执行第四版指南,并未强调下呼吸道标本采集,而仅采用鼻咽拭子导致检测阳性率低;③当时的检验仪器设备和检测方法本身存在系统缺陷。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)[EB/OL](2020-01-27) [2020-2-24] <http://www.nhc.gov.cn/zygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎监测方案(第三版)[EB/OL](2020-1-28) [2020-2-24] <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7923/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5/files/8faa1b85841f42e8a0febba3d8b9cb2.pdf>.

[3] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020[Epub ahead of print].

[4] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. [J]. JAMA, 2020 [Epub ahead of print].

[5] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020[Epub ahead of print].

[6] Wu P, Hao X, Lau E H Y, et al. Real-time tentative as-

- essment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020[J]. Euro Surveill, 2020;25(3).
- [7] Xu Z, Shi L, Wang Y, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Resp Med, 2020 [Epub ahead of print].
- [8] Menachery V D, Yount B L, Debbink K, *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence[J]. Nat Med, 2015, 21(12): 1508-1513.
- [9] 陈嘉源,施劲松,丘栋安,等. 武汉 2019 冠状病毒基因组的生物信息学分析[J/OL]生物信息学:1-10[2020-02-24] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/23.1513.q.20200120.0839.002.html>.
- [10] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):727-733.
- [11] Munster V J, Koopmans M, van Doremalen N, *et al.* A Novel Coronavirus Emerging in China-Key Questions for Impact Assessment[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8): 692-694.
- (收稿时间:2020-02-24 修回时间:2020-03-01)