钟南山团队论文数据调整 解读最长24天潜伏期

财 caixin.com/2020-02-29/101513763.html



【**财新网**】(记者 刘登辉)此前于预印版(preprints)平台medRxiv 发布的钟南山团队 首篇论文今日凌晨在《新英格兰医学杂志》正式发表,中位潜伏期等部分数据出现改动。

这篇论文揭示新冠病毒感染多项临床特征。文章提示相当一部分患者早期没有发烧和影像 学异常表现;疾病最长潜伏期达到24天;同时也不能排除超级传播者存在。

钟南山团队解读称,研究发现,重度、非重度组新冠患者各有一例患者的潜伏期达24天。但仔细查阅整个人群的潜伏期分布规律,发现潜伏期大于14天的共13例(12.7%),而潜伏期大于18天的仅有8例(7.3%)。单纯根据最小、最大值评估人群的潜伏期容易引起误读。不过,论文提示有808个患者丢失潜伏期数据。

该份研究中,2019-nCoV ARD纳入了无明显影像学异常表现的病例,确诊病例被定义为对鼻拭子和咽拭子标本进行高通量测序或实时逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)测定的阳性结果,即阳性检测。

这篇题为"Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China"(中国新型冠状病毒感染的临床特征)的论文,从国内31个省/市的552家医院中提取了1099例经实验室确诊的2019-nCoV ARD患者的数据,通讯作者为中国工程院院士钟南山。

不排除超级传播者存在

早在1月29日,钟南山接受新华社专访时表示尚未有确切证据显示有超级传播者出现。此次论文中则直接表示不能排除超级传播者存在。此前有患者因感染14名医务工作者,被媒体形容为"超级传播者"。

这篇论文涉及的患者数据绝大多数是在2020年1月1日后募集。在流行病学史方面,1099 名患者中仅有1.9%有野生动物接触史,483例患者(43.9%)为武汉居民。在武汉外居住的患 者中,72.3%有与武汉居民的接触史,其中31.3%曾去过武汉;25.9%的非武汉居民既未去过武汉,也无与武汉居民的接触史。

患者潜伏期数据中位数为4天,最长可达24天。钟南山团队解读称,研究发现,重度、非重度组新冠患者各有一例患者的潜伏期达24天。但仔细查阅整个人群的潜伏期分布规律,发现潜伏期大于14天的共13例(12.7%),而潜伏期大于18天的仅有8例(7.3%)。提示单纯根据最小、最大值评估人群的潜伏期容易引起误读。

此外,由于患者潜伏期数据丢失,只能估算有记录信息的291例患者的潜伏期。确切日期的不确定性(回忆偏倚)也可能影响评估结果。

论文显示这一研究进一步为人传人提供支撑,这些发现与最近的报道相呼应,包括家族聚 集性发病,无症状感染者传播等。

截至2020年2月9日,31个省级行政单位已有确诊病例35982例,且数字还在持续上升中。文章称,传播途径可能对2019-nCoV的迅速传播做出了巨大贡献。SARS-CoV、MERS-CoV和高致病性流感的常规传播途径包括呼吸道飞沫和直接接触。据最新版诊疗指南,目前新冠病毒除了上述2个传播途径外,气溶胶和消化道传播尚待明确。而中疾控2月9日已经证实,在某些特殊条件下会发生气溶胶传播。(参见:中疾控:在某些特殊的条件下才会发生气溶胶传播)

论文提示,因为目前已在胃肠道、唾液和尿液内检出新冠病毒,因此需要对这些潜在传播 途径进行研究。

过半数早期未发热

此次研究的样本中,2019-nCoV ARD患者横跨整个年龄组,中位年龄为47岁,0.9%的患者年龄在15岁以下。女性占比41.90%。

所有患者中,最常见的症状是发烧(87.9%)和咳嗽(67.8%),出现腹泻和恶心或呕吐的患者分别仅有3.8%和5.0%。23.7%的患者至少患有一种如高血压、慢性阻塞性肺疾病等基础疾病。

值得一提的是,研究论文显示,2019-nCoV ARD患者在早期就诊时出现发烧的比例还不到一半,仅为43.8%,但在住院后发生发烧的比例高达88.7%。这也提示诊断过程中不应过度依赖发热症状。而在最新发布的第五版诊疗方案中,新冠肺炎疑似病例诊断标准的临床表现中,已在原来发热症状基础上,补充"呼吸道症状"。

依据美国胸科协会入院指南,该研究将1099名患者分为重症(173)和非重症(926)。 进入ICU、需要有创机械通气和死亡的患者比例分别为5.00%,2.3%和1.4%。重度新冠患者入住ICU、进行有创机械通气、死亡的风险为非重度患者的9倍。

论文披露的病死率(1.4%)低于近期报道的病死率,原因很可能是样本量和病例纳入标准的差异。这一结果与中国官方统计数据更为相似,后者表明截至2020年2月16日,51,857例 Covid-19患者的死亡率为3.2%。由于轻症患者和未就医患者并未纳入研究,真实世界病死率可能更低。早隔离、早诊断、早治疗可能共同发挥作用,降低了广东的Covid-19死亡率。

在实验室检查方面,1099名患者入院时,分别有83.2%和36.2%的患者出现淋巴细胞减少

和血小板减少。36.2%有血小板减少,33.7%的患者观察到白细胞减少症。大多数患者表现出C 反应蛋白水平升高,但丙氨酸氨基转移酶,天冬氨酸氨基转移酶,肌酸激酶和D-二聚体水平升高的情况较少见。与非严重病例相比,严重病例具有更突出的实验室检测结果异常。

相当比例患者无明显影像学或CT异常

此次论文另一关键发现,在于许多感染者并无明显放射学特征。2.9%的重症患者和17.9%的非重症患者在最初就诊时无影像学异常。

文章称,在入院时进行的975次CT扫描中,86.2%有异常结果。胸部CT的最常见表现为磨玻璃影(56.4%)和双肺斑片状影(51.8%)。877例非重症患者中的157例(17.9%)和173例重症患者中的5例(2.9%)无影像学或CT异常。这也提示,仅靠CT诊断新冠感染存在相当比例漏诊情况。

据了解,从1月27日国家卫健委下发的第四版诊疗方案开始,疑似病例临床表现就已不再明确要求必须要有肺炎影像学特征。但由于当前核酸检测假阴性偏高,许多湖北一线医生呼吁用CT阳性作为确诊新冠肺炎主要依据。在2月4日下发的第五版诊疗方案中,特别在湖北境内增设"临床诊断病例",特指疑似病例具有肺炎影像学特征者。不过,2月19日公布的第六版诊疗方案又删除了这一分型,全国病例诊断标准回归统一。(参见:解药|新冠核酸检测有多少假阴性?准确诊断是当务之急)

据了解,在国海医药2月9日电话会上,301解放军总医院呼吸科副主任佘丹阳表示,目前核酸检测敏感性本身很高,但具体诊断受到采集技术和病人载毒量、运输过程中病毒降解、不同厂家试剂盒差别等影响。目前绿色通道获批的7家厂家敏感性差别不大,核酸检测整体敏感率在85%-90%以上,多次核酸检测漏掉的是极少数,且临床医生对单纯核酸阴性就把病人排除是比较谨慎的,具体操作需结合典型的流行病学史、影像学、血常规等。

2月28日,国务院总理李克强在考察国家新冠肺炎药品医疗器械应急平台时,曾询问目前 试剂检测准确率情况。相关专家回答,核酸检测准确率理论上可达95%以上,之所以在实际使 用中误差比这个大,与取样采样的方式方法、实验室自身检测条件等多种因素有关;虽然我国 核酸检测试剂日产能已满足国内需求,但受实验室有限等制约,日检测能力大大低于检测试剂 的日产量;抗体检测无法替代核酸检测,但可以成为其有益补充。

针对CT与核酸诊断之争,此前有上海新冠肺炎专家组成员告诉财新记者,两种方案还是应该相互补充。他说,防控一定是按照疑似和确诊来进行定义,符合疑似的人就应隔离观察治疗。"这是两个不同的检查,CT提示可能,确诊需要核酸,也不存在应哪个为主的问题,关键是有这个意识,符合疾病定义就开始隔离。"□

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅<u>财新通</u>,支持新闻人一线探求真相!成为<u>财新通会</u> 员,畅读<u>财新网</u>!

更多报道详见:【专题】新冠肺炎防疫全纪录(实时更新中)