# 无症状感染者之谜

Original 黄思卓 南方周末 4 days ago





▲ 2020年2月21日,位于北京市丰台区杜家坎的新冠肺炎疫情防控工作集中观察点,护士正对房间走廊进行消毒。 (新华社/图)

### 全文共5134字,阅读大约需要13分钟。

无症状感染者并非是新概念,"伤寒玛丽"的故事已成为经典案例:二十世纪初,美国有位伤寒杆菌携带者名叫玛丽·梅伦,和她密切接触的人相继感染发病,但她自己却没有发病。

业内的共识是,无症状感染者的症状非常轻微,以至于感染者本身难以察觉,也未被诊断出来。

传染性的强弱,目前没有一个可量化的客观指标,不过可以检测排毒量大小,即研究采集样本 上面的病毒载量。 从2015年起,世卫组织就不断建议,如果条件允许,对所有MERS密切接触者进行试剂检测, 尤其是医务人员,不论其是否出现症状。

#### 本文首发于南方周末 未经授权 不得转载

文 | 南方周末记者 黄思卓 南方周末特约撰稿 于北辰 周嘉珺 责任编辑 | 汪韬 何海宁

工作21年,妇产科副主任医师桑琳总是听见生命的第一声啼哭。2020年2月13日,她却遇到了"最特殊最难的一个手术",心里打起了鼓。

她所在的合肥市第二人民医院,每月约有两百余位孕妇分娩,桑琳处理过各种突发情况,对可通过血液等传播的乙肝、梅毒患者分娩都不陌生。

眼前这位剖腹产的22岁孕妇"表面上看跟正常人一样",但由于家中有新冠病毒确诊患者,她也接受了核酸检测,结果显示为阳性。

她是一名"无症状感染者"。据南方周末记者统计,从1月下旬开始,全国至少有19个地方通报了34例类似案例,他们还被冠以阳性检测者、隐性感染者、病毒携带者等称呼。在一流的学术期刊中,他们也饱受关注,被形容为asymptomatic (无症状的)。

无症状感染者并非是新概念,存在于许多疾病患者群体中。南方周末记者采访了六位中外医学专家,有的认为他们的症状轻微而难以察觉和诊断,有的认为这是个伪概念。

中国疾病预防控制中心发表在《中华流行病学杂志》上的论文指出,截至2月11日,中国内地共收到无症状感染者报告889例,占总报告数的1.2%。早在1月28日,国家卫健委高级别专家组成员李兰娟院士在接受央视采访时就表示,要高度关注这类无症状感染人群。

作为孕妇的密切接触者,桑琳和刚刚出生的小宝宝正在隔离观察,等待这个难题的答案:无症状感染者的传染性有多大?

〉无症状感染者是假想敌 还是真的存在?

新冠病毒无症状感染者,最早公开的详实案例应属深圳的一位10岁男孩。

2020年1月24日,香港大学新发传染性疾病国家重点实验室主任袁国勇等人在《柳叶刀》发表了论文:男孩一家六口武汉探亲返回深圳,港大深圳医院检测发现,男孩和其他4位成年家属核酸检测为阳性,但是男孩被认为是无症状的。

国家卫健委首次正式定义无症状感染者,是1月28日的《新型冠状病毒肺炎防控方案》第三版,定义为"无临床症状,呼吸道等标本的新冠病毒病原学检测为阳性的群体"。

既然无症状,他们为什么会被排查出来?国家卫健委副主任曾益新总结了四个来源,核心意思是对聚集性疫情、密切接触者调查发现。

南方周末记者统计的34例无症状感染者涉及河南、浙江、湖北、辽宁、广东、四川、江西等省,多数为确诊患者的家人,也有个别是未成年人,如前述深圳10岁男童、辽宁省一例4岁女童等。

何为"无临床症状",官方未提出统一的诊断标准,学界也没有统一意见。

在关于10岁男童的论文中,男童并未出现的临床症状有9项:发烧、咳嗽、腹泻、咽痛、体虚乏力、鼻塞、流涕、打喷嚏、胸痛。南方周末记者整理的案例中对无症状描述不一,包括无发热、咳嗽、胸闷等症状。

"对我来讲,现在流传的无症状感染者说法,还没有系统性地被专业学术报告证实。"美国马萨诸塞大学医学院教授卢山说,"现在举不出一个例子,某个人大家都同意他是百分之百无症状,但确诊是感染的。"

业内的共识是,无症状感染者的症状非常轻微,以至于感染者本身难以察觉,也未被诊断出来。

1月30日,复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏等撰文指出,轻症和无症状之间,往往"没有一条绝对的分界线划分",因为这些症状可能轻微到患者难以察觉。

世界卫生组织发言人TarikJašarevic也在邮件中回复南方周末记者:无症状感染者"往往得病而不自知"。

中山大学附属第三医院感染科副主任、中华预防医学会感染性疾病防控分会常委兼秘书长林 炳亮怀疑,许多地区的流行病学问询调查或许做得不够细致全面,忽视了病毒不太常见的临 床症状,误把一些人归为无症状感染者。

前述10岁男孩,在家长的一再要求下,医院为其做了CT检测,结果显示孩子的肺部影像已呈现出磨玻璃状的变化,这篇《柳叶刀》的论文写道":这是一个非常意外的发现。"

林炳亮告诉南方周末记者,哪怕是血常规等指标、影像学检查均无异常的感染者,也不意味着体内的组织器官就没有轻微损伤或病变,"做病理检查或许才能发现问题,但也不必要做,此疾病有一定自限性,轻微损伤也会自行恢复"。



▲ 2020年2月9日, 孝感市孝南区, 由于人员往返频繁, 在门上张贴了提示防护消毒的标识。 (新华社/图)

### 处于潜伏期所以无症状?

那些被认为的无症状感染者中,有一部分很可能是正处于潜伏期的患者,症状尚未体现。这个话题在全球一流的学术期刊中得到了热议。

1月30日,国际顶级医学期刊《新英格兰医学杂志》刊登的德国慕尼黑大学医学中心 CamillaRothe的一篇通讯文章认为,德国出现症状的4名患者,最初的传染源可能是一名无症状的中国同事,且在德国开会期间此中国同事并无症状。

但这个结论随即遭到《科学》杂志网站一篇新闻报道的质疑,理由是这个中国同事并非无症状感染者,她在德国期间已出现了疲乏、肌肉酸痛的症状并服用了退烧药,哈佛大学和多伦多大学的医学专家都认为该论文的论证有失严谨。

2月6日, CamillaRothe等人更新了上述文章, 增加了该中国同事的症状细节, 称传染可能是在她处于潜伏期、症状不明显的情况下完成。如何区分无症状和潜伏期的感染者以及他们的传染性大小, CamillaRothe尚未回复南方周末记者的邮件。

2月18日,《新英格兰医学杂志》又刊登了一篇来自德国的通讯文章:下了飞机后,从湖北撤回至法兰克福的126名德国乘客中,除10名直接被送至医院,剩余的均隔离观察14天,其中有两名乘客核酸检测阳性,却无临床症状。

该文的通讯作者、德国法兰克福大学医学病毒研究所SandraCiesek教授告诉南方周末记者,这两名乘客的无临床症状指的是在出院之前,没有出现发烧、咳嗽、腹泻等。SandraCiesk团队也难以区别二人"是无症状感染者,还是处于潜伏期未发病",只是按照14天的潜伏期上限来观察。

目前,每天卫健委公开通报的累计和新增确诊病例中,并不包括无症状感染者。例如2月9日,黑龙江省卫健委宣布核减了14例患者,其中就包括13例无症状感染者。

不算确诊病例,但无症状感染者被纳入病例报告及管理,他们的密切接触者也需要进行隔离和观察。国家卫健委副主任曾益新介绍,如果无症状感染者在隔离期间出现症状,会将其归为确诊病例并予以报告。

不过,这还是让许多人感到疑惑。2月20日《自然》杂志的一篇文章中,作者援引多位医学专家的观点表示,这样的病例统计可能会对其他国家和地区应对疫情产生误导,也不利于建立病毒模型,以了解传播的范围。

## 无症状者是免疫高手 还是定时炸弹?

无症状感染者自己没有什么明显的感受,令人担忧的其实是他们的传染性,甚至有人将他们比喻为"行走的蝙蝠"。

每立方米空气有一万个细菌,病毒也是无处不在,它们时刻寻找机会,兵临城下,发动侵略 人体的战争。新冠病毒从鼻腔和口腔入侵后,人体会随之启动"一方有难,八方支援"的防御 体系:

- ——**打喷嚏**。跨过鼻毛这道物理屏障后,鼻腔黏膜的神经末梢受到病毒刺激,会以打喷嚏的方式排出病毒。
- ——**咳嗽咳痰**。咽喉部黏液想阻挡病毒往呼吸道深处侵犯,免疫细胞也会登场来吞噬病毒。病毒长驱直入气管和支气管,管腔表面的上皮细胞、杯状细胞和免疫细胞与之搏斗,人体可能会咳嗽。
- ——**发烧**。体温调节中枢受到病毒刺激,靠高温来抑毒和攻毒。

咳嗽这些临床症状正是免疫系统对抗病毒的"三十六计",只是每个人的反应相似却又不尽相同。

中国医学科学院北京协和医学院免疫学系教授黄波对南方周末记者介绍,如果人体的免疫功能和病毒在一个微妙的相持阶段时,无症状携带者就出现了。

黄波认为,有的人对病毒的I型干扰素水平(参与抗病毒免疫的效应分子)很高,阻止了病毒在体内扩张,体内病毒量不大;同时,他们又对病毒的反应性不强,"或者说是有缺陷",由病毒产生的炎性因子量少,因此发烧、咳嗽等症状就不明显。

不少人担心无症状的病毒携带者是隐秘的"定时炸弹",没有"狼烟"警示自己和周围人,一不小心成为了"超级传播者"。

2月3日, 国家卫健委发布的第五版诊疗方案中, 明确了"无症状感染者也可能成为传染源"。

南方周末记者整理各地发布会和媒体采访发现,没有人认为无症状感染者完全没有传染性,但对于传染性的强弱没有定论。

传染性的强弱,在浙江大学医学院副教授周林福看来,目前没有一个可量化的客观指标,不过可以检测排毒量大小,即研究采集样本上面的病毒载量。

关于病毒载量,2月19日,《新英格兰医学杂志》发表了一篇来自广东省疾控中心等机构的通讯文章,研究团队对比一位无症状感染者和其他普通患者的鼻咽拭子和口咽拭子的采集样本,发现两者的病毒载量相似,可能意味着无症状感染者也具有传染潜力。

林炳亮和周林福都认可病毒载量检测,但也表示疾病的认知和探索都需要时间,难以靠个别案例去推测整体的传播规律。

## ◇ 无症状者经典案例:"伤寒玛丽"

无症状并不是一个新的概念,"伤寒玛丽"的故事已成为经典案例:二十世纪初,美国有位伤寒杆菌携带者名叫玛丽·梅伦,和她密切接触的人相继感染发病,但她自己却没有发病。医学专家花了数年时间才发现玛丽是携带病毒者,而且体内的伤寒杆菌有着持续的感染力。

周林福研究传染病诊断近20年,在他看来,很多微生物在人和动物身上都会出现这种携带却不发病现象,因为每个个体免疫能力不同,免疫力强的个体更容易消灭病毒,从而没有发病症状。

许多现代常见疾病中, 无症状患者的身影也频繁涌现。

中国的慢性阻塞性肺疾病患者将近1亿,广州呼吸健康研究院副院长郑劲平教授告诉南方周末记者,此疾病全部患者九成以上均是轻症患者,而轻症患者中约有一半是无症状的,这对该病早期发现和干预治疗大大增加了难度。

这次新冠疫情给全民上了一堂医学普及课,冠状病毒大家庭中的SARS和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS)常被拿来作为对比,在学术论文中,二者也都出现过无症状感染者案例。

国际传染病学会主办的《国际传染病杂志》(IJID)在2014年发布一篇研究指出,MERS的43名无症状感染者中,有13人病毒持续时间超过14天。更有甚者,2015年美国传染病学会主办的《临床传染病》(CID)一篇论文指出,一名确诊的无症状医务人员,5周后其检测结果依然显示病毒仍存在于体内。

世卫组织发言人TarikJašarevic邮件回复南方周末记者,基于他们对冠状病毒,尤其是MERS传播规律的研究,无症状感染者将冠状病毒传染给他人非常罕见(very rare),因此有症状的新冠患者还是病毒传播的主要传染源。

尽管距离MERS首次暴发已过去七年之久,医学界对MERS无症状感染者的研究仍处于摸索阶段,没有明确的结论。但2018年,世卫组织对MERS疫情发出警示,不乏一些患者早期症状轻微,到后期发展成严重的下呼吸道感染的症状。

MERS无症状感染者中, 不少人是医护人员和儿童 新冠病毒和MERS病毒同属冠状病毒,但还是有差别。病毒学家卢山直言,很难直接以 MERS来推测新冠病毒的传播规律。

值得注意的是,无症状感染者可能存在一些共性。

在约翰霍普金斯大学和沙特阿美合作的医疗机构工作的JaffarA.Al-Tawfiq,参与写作了两篇论文,他们发现MERS无症状感染者中有不少人是医护人员和儿童。世卫组织2018年的文件中也提到,无症状感染者中医务人员占比较高。

回到2020年2月13日夜晚的合肥市第二人民医院妇产科手术室。

无症状感染者的传染性虽然不明,但考虑到顺产会经历更长时间的母婴接触,医院建议孕妇 剖腹产,孕妇及家属同意了。

不同于此前的产科手术,桑琳的团队套着鞋套,戴上了三层外科手套、护目镜和口罩;从里到外总共穿了五层:贴身衣物、洗手衣、隔离衣、防护服以及无菌操作隔离衣。

产妇也戴了两层口罩, N95口罩之外还有一层外科口罩。

从术前准备、术中配合到术后清理,每一个步骤都事先排演多遍。为了这台特殊的产科手术,几乎全院上下都参与其中。但为了减少人员进出而带来病毒感染风险,在场的医护人员只有主刀的桑琳和助手、麻醉师、器械护士、巡回护士五人。

"手术时间我记得非常清楚,正好40分钟,我们也没想到怎么那么快。"桑琳回忆,一般手术在30分钟至40分钟之间,难度大的手术要1个小时甚至更长。

为减少婴儿的感染风险,在婴儿出来之前,桑琳团队用负压吸引器尽量吸尽羊水,婴儿出来之后迅速止血和清理羊水,并将婴儿交给在门外等候的助产士,处理脐带和清洗护理。

团队的努力没有白费。2月22日,桑琳告诉南方周末记者,产妇腹部切口正在愈合,目前核酸检测没有转阴性但仍无临床症状,宝宝测了两次核酸,结果均为阴性。

从2015年起,世卫组织就不断建议,如果条件允许,对所有MERS密切接触者进行试剂检测,尤其是医务人员,不论其是否出现症状。世卫组织同时提醒,无症状感染者在家隔离时也应注意充分的物理隔离,尽可能避免与他人同处一室,单独在房间用餐,避免与他人分享食物。

对于新冠病毒,根据2月24日晚,中国—世界卫生组织新冠肺炎联合专家考察组的发布会, 在广东和四川的调查中,大约1%-5%的密切接触者实验室确诊为阳性。

中国目前对于无症状感染者和他们的密切接触者都要求隔离观察。找出无症状感染者并非无"技"可寻。2月20日,中国工程院副院长、呼吸与危重症医学专家王辰接受央视采访时表示,目前对无症状感染者的判断主要是靠核酸检测,以后还会有抗原检测、抗体检测。

在林炳亮看来,对无症状感染者需要谨慎地隔离和观察,对于他们的病毒载量和病毒持续期,科学界还需深入的研究。

#### 参考文献

- 1. 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析.中华流行病学杂志 41.2(2020):145-151.
- 2. Ali, et al. "A family cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infections related to a likely unrecognized asymptomatic or mild case." International Journal of Infectious Diseases (2013): e668-e672.
- 3. Al-Tawfiq, Jaffar A., R. F. Kattan, and Z. A. Memish. "Middle East respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: An update from Saudi Arabia." World Journal of Clinical Pediatrics 5.4(2016):391-396.
- 4. Al-Tawfiq, Jaffar A., and Philippe Gautret. "Asymptomatic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: extent and implications for infection control: a systematic review."

  Travel Medicine and Infectious Disease 27 (2019): 27-32.
- 5. Chan, Jasper Fuk-Woo, et al. "A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster." The Lancet (2020): 514-523.
- 6. Che, Xiao-yan, et al. "A patient with asymptomatic severe acute respiratory syndrome (SARS) and antigenemia from the 2003–2004 community outbreak of SARS in Guangzhou, China." Clinical Infectious Diseases 43.1 (2006): e1-e5.
- 7. Hoehl, Sebastian, et al. "Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China." New England Journal of Medicine (2020).

- 8. Kupferschmidt, K. "Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed." Science (2020).
- 9. Maya, et al. "Main factors influencing recovery in MERS Co-V patients using machine learning." Journal of infection and public health (2019): 700-704.
- 10. Moon, Soo Youn, and J. S. Son. "Infectivity of an asymptomatic patient with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infection." Clinical Infectious Diseases 64.10(2017):1457-1458.
- 11. Rothe, Camilla, et al. "Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany." New England Journal of Medicine (2020).
- 12. Zou, Lirong, et al. "SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients." New England Journal of Medicine (2020).

## 戳击下面图片 继续阅读专题







识别二维码 立即关注

