

方舱医院收治无症状与轻型新型冠状病毒感染者临床特征分析

南岩东^{1,2}, 王娟^{1,2}, 姜华^{1,2}, 胡莺^{1,2}, 张侃^{1,3} (¹上海国家会展中心方舱医院三分院二分队, 上海 201702; ²空军军医大学唐都医院呼吸内科, 陕西 西安 710038; ³空军军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

[摘要] **目的** 初步分析上海国家会展中心方舱医院收治无症状与轻型新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染者临床特征, 明确 SARS-CoV-2 核酸基因时间变化规律及其影响转阴的危险因素。**方法** 收集 2022 年 4 月 10 日至 2022 年 5 月 4 日上海国家会展中心方舱医院 6.1 馆 B 区已经出院的患者临床资料 1 023 例, 排除数据不完整及分型不正确患者 161 例, 最终纳入 862 例进行基线特征、核酸阳性持续时间、住院时间、服用中药情况、病毒 ORF 和 N 基因 Ct 值变化分析。**结果** 862 例患者, 无症状 112 例 (13.0%), 轻型 750 例 (87.0%); 年龄、性别、职业、基础疾病等在无症状与轻型两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 无症状感染者疫苗接种比例明显高于轻型, 两组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); SARS-CoV-2 核酸筛查阳性至入住方舱医院时间, 轻型患者较无症状感染者比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 住院时间轻型患者较无症状感染者显著延长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者在核酸筛查阳性至出院时间、核酸阳性持续时间、核酸复阳比例上均无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者在服用中药连花清瘟胶囊和荆银固表方均无统计学意义 ($P > 0.05$); SARS-CoV-2 ORF 基因和 N 基因的 Ct 值在距离核酸筛查阳性第 3 日, 两组数值差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 疫苗接种可能会增加无症状感染者、减少轻型患者比例; 轻型患者较无症状感染者在核酸筛查阳性至入院时间和住院时间均延长; 在距离筛查阳性第 3 日, 轻型患者较无症状感染者的 SARS-CoV-2 基因的 Ct 值显著增高。

[关键词] 方舱医院; 新型冠状病毒; 无症状感染者; 轻型; 临床特征

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A

Preliminary analysis of clinical characteristics of patients with asymptomatic and mild COVID-19 admitted to Fangcang shelter hospitals

NAN Yandong^{1,2}, WANG Juan^{1,2}, JIANG Hua^{1,2}, HU Ying^{1,2}, ZHANG Kan^{1,3}

¹Second Unit, Third Branch of Fangcang Shelter Hospital of National Exhibition and Convention Center, Shanghai 201702, China; ²Department of Respiratory Medicine, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China;

³Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Fangcang shelter hospital of National Exhibition and Convention Center, and to identify the time variation of the SARS-CoV-2 nucleic acid gene and its risk factors affecting negative conversion. **Methods** Clinical data of 1 032 discharged patients from Area B of 6.1 Hall of Fangcang shelter hospital of National Exhibition and Convention Center from April 10, 2022 to May 4, 2022 were collected, excluding 161 patients with incomplete data and incorrect classification, and finally, 862 cases were included. The baseline features, positive nucleic acid duration, hospital stay, medication of traditional Chinese medicine, as well as Ct value changes of ORF gene and N gene were analyzed. **Results** Among 862 patients, 112 (13.0%) were asymptomatic, 750 (87.0%) were mild, and there was no significant difference between the two groups in age, sex, occupation and basic diseases ($P > 0.05$). The proportion of vaccination in asymptomatic patients was significantly higher than that in mild patients, and the difference between the two groups was statistically significant

基金项目: 空军军医大学唐都医院创新发展基金 (2017LCYJ016)

作者简介: 南岩东, 博士, 主任医师, 从事呼吸危重症及肺癌诊治研究, Tel: 13709205538, E-mail: nanyandong2008@163.com

通信作者: 张侃, Tel: 13891981118, E-mail: zhangkan2009@fmmu.edu.cn

($P < 0.05$)。The time from positive SARS-CoV-2 nucleic acid to admission to the Fangcang shelter hospital was significantly longer in mild patients than in asymptomatic patients, with statistical significance ($P < 0.05$), and the hospital stay was significantly longer in mild patients than in asymptomatic patients, with statistical significance ($P < 0.05$)。There was no significant difference in the time from nucleic acid screening positive to discharge, in the positive nucleic acid duration and the re-positive proportion of nucleic acid between the two groups ($P > 0.05$)。There was no significant difference between the two groups in taking Lianhua Qingwen capsule and Jingyin Gubiao prescription ($P > 0.05$)。The Ct values of ORF gene and N gene of SARS-CoV-2 had significant difference between the two groups on the 3rd day after nucleic acid screening positive ($P < 0.05$), and other time points had no significant difference between the two groups ($P > 0.05$)。 **Conclusion** Vaccination may increase the number of asymptomatic patients and decrease the proportion of mild cases. The time from nucleic acid screening positive to admission and hospital stay are longer in mild cases than in asymptomatic cases. The Ct values of SARS-CoV-2 genes were significantly higher in mild cases than in asymptomatic cases.

[Key words] Fangcang shelter hospital; SARS-CoV-2; asymptomatic infection; mild; clinical characteristics

自 2021 年 11 月 9 日在南非首次检测到新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 奥密克戎变异株仅仅不到半年时间,其已经成为世界范围内的主要流行毒株^[1]。WHO 研究报告奥密克戎毒株传播力为德尔塔的 3~4 倍,传染数 R 值已升至 3~5 之间^[2]。研究表明,奥密克戎在支气管中的感染和繁殖速度比德尔塔变异株以及 SARS-CoV-2 原始毒株快 70 倍,而在人体肺部的感染显著低于 SARS-CoV-2 原始毒株,相关研究在一定程度上解释了奥密克戎毒株在短时间内迅速传播以及感染轻症居多的原因^[3]。

针对无症状感染者或轻型患者,我国创造性地开展了方舱医院隔离治疗模式,实现了应收尽收、应隔尽隔、应治尽治的目标,在武汉、吉林等地的疫情防控中发挥了重要作用^[4]。但是有关方舱医院收治的奥密克戎感染病例的临床特征、疫苗保护效果、核酸转阴时间以及广泛应用中药的治疗效果等,目前大样本资料总结和文献报道并不多见。本研究对医疗队所工作的上海国家会展中心方舱医院收治 SARS-CoV-2 感染者临床资料进行深入总结,系统探讨方舱医院收治 SARS-CoV-2 奥密克戎变异株的临床特征,明确 SARS-CoV-2 核酸基因时间变化规律及其影响转阴的危险因素等,以期为准防控和有效治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第九版)》有关定义,根据上海市方舱医院和医疗队方舱医院收治标准,本研究纳入病例标准:① SARS-CoV-2 核酸筛查阳性的无症状感染者或轻型被转运至国家会展中心方舱医院的患者;② 年龄为 4~70 岁;③ 患者出院符合经过方舱医院隔离治疗,连续两次

SARS-CoV-2 核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h);体温恢复正常 3 d 以上;呼吸道等临床症状明显好转。排除标准:① 进展期或不稳定期恶性肿瘤、精神疾患史、孕中晚期状态等;② 临床资料不完整;③ 临床分型不正确。

1.2 数据采集

自主设计《国家会展中心方舱医院病例收集数据表》,患者出院后及时采集数据,包括人口统计资料、疫苗接种史、基础疾病史、SARS-CoV-2 核酸筛查阳性时间,住院时间,核酸阳性持续时间、复阳患者例数、服用中药情况、SARS-CoV-2 基因数等。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件行统计分析。符合正态分布的计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以 $n(\%)$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究流程及纳入患者情况

初步纳入患者 1 023 例,排除资料不完整及分型不正确的患者 161 例,最终纳入分析患者 862 例,其中无症状感染者 112 例,轻型患者 750 例(图 1)。

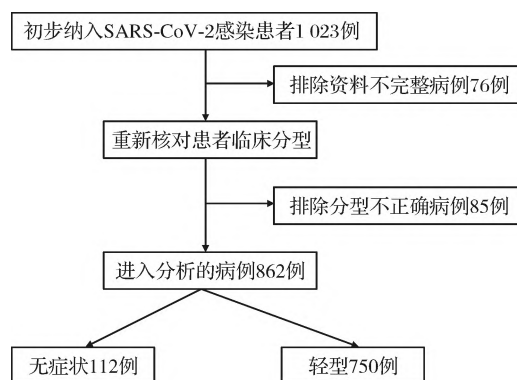


图 1 研究流程及纳入患者

2.2 SARS-CoV-2 无症状感染者与轻型患者基线特征比较

患者年龄、性别、职业、基础疾病等在无症状与轻型患者两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 无症状感染者疫苗接种比例明显高于轻型患者, 两组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$, 表1)。

表1 方舱医院收治 SARS-CoV-2 无症状感染者与轻型患者基线特征比较 [n = 862, n (%)]

基线特征	无症状感染者 (n = 112)	轻型患者 (n = 750)	P
年龄 (岁)			
≥60	14 (12.5)	113 (15.1)	0.966
≥40 ~ <60	43 (38.4)	286 (38.1)	
≥20 ~ <40	50 (44.6)	320 (42.7)	
>10 ~ <20	4 (3.6)	24 (3.2)	
≤10	1 (0.9)	7 (0.9)	
性别			
男性	73 (65.2)	547 (72.9)	0.088
女性	39 (34.8)	203 (27.1)	
职业			
退休	9 (8.0)	67 (8.9)	0.817
职员	15 (13.4)	93 (12.4)	
工人	18 (16.1)	122 (16.3)	
个体	2 (1.8)	19 (2.5)	
自由职业	9 (8.0)	43 (5.7)	
专业技术人员	10 (8.9)	37 (4.9)	
无业	3 (2.7)	18 (2.4)	
离休	1 (0.9)	9 (1.2)	
学生	5 (4.5)	31 (4.1)	
农民	5 (4.5)	31 (4.1)	
企业管理	0 (0.0)	19 (2.5)	
公务员	0 (0.0)	1 (0.1)	
其他	35 (31.3)	260 (34.7)	
疫苗接种			
0次	10 (8.9)	160 (21.3)	0.009
1次	4 (3.6)	25 (3.3)	
2次	44 (39.3)	212 (28.3)	
3次	54 (48.2)	353 (47.1)	
基础疾病			
有	14 (12.5)	72 (9.6)	0.185
无	98 (87.5)	678 (90.4)	
高血压			
有	13 (46.4)	66 (45.8)	0.882
无	1 (3.6)	6 (4.2)	
糖尿病			
有	6 (21.4)	17 (11.8)	0.137
无	8 (28.6)	55 (38.2)	

2.3 无症状感染者与轻型患者 SARS-CoV-2 核酸阳性特征及住院时间比较分析

SARS-CoV-2 核酸筛查阳性至入住方舱医院时间轻型患者较无症状感染者延长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 轻型患者较无症状感染者的住院时间延长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者筛查阳性至出院时间、核酸阳性持续时间、核酸复阳比例均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表2)。

表2 方舱医院收治 SARS-CoV-2 无症状患者与轻型患者核酸阳性特征及住院时间比较 (n = 862)

观察指标	无症状感染者 (n = 112)	轻型患者 (n = 750)	P
筛查阳性至入住方舱 医院中位时间/d	3 (1~4)	4 (2~7)	0.001
筛查阳性至出院医院 时间/d	10.3 ± 3.4	10.8 ± 5.0	0.265
住院时间/d	6.35 ± 2.5	7.1 ± 2.7	0.005
核酸阳性持续时间/d	7.9 ± 3.4	8.4 ± 4.8	0.312
核酸阳性持续时间 > 7 d 例数 [n (%)]	59 (52.7)	428 (57.1)	0.382
核酸阳性持续时间 ≤ 7 d 例数 [n (%)]	53 (47.3)	322 (72.9)	0.382
复阳患者例数 [n (%)]	32 (28.6)	177 (23.6)	0.252
未复阳患者例数 [n (%)]	80 (71.4)	573 (76.4)	0.252

2.4 无症状与轻型患者服用中药比较分析

两组患者在服用中药连花清瘟胶囊和荆银固表方无统计学差异 ($P > 0.05$, 表3)。

表3 方舱医院收治 SARS-CoV-2 感染无症状与轻型患者服用中药比较 [n (%)]

中药方剂	无症状患者 (n = 112)	轻型患者 (n = 750)	P
服用连花清瘟胶囊	26 (23.2)	124 (16.5)	0.082
未服连花清瘟胶囊	86 (76.8)	626 (83.5)	
服用荆银固表方	17 (15.2)	77 (10.3)	0.120
未用荆银固表方	95 (84.8)	673 (89.7)	

2.5 无症状感染者与轻型患者 ORF 和 N 基因 Ct 值不同时间点比较分析

SARS-CoV-2 ORF 基因和 N 基因的 Ct 值在距离核酸筛查阳性第 3 日两组数值差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表4)。

表 4 方舱医院收治 SARS-CoV-2 无症状感染者和轻型患者 ORF 和 N 基因 Ct 值比较分析 (n = 862, $\bar{x} \pm s$)

距离核酸筛查 阳性时间/d	ORF 基因		P	N 基因		P
	无症状感染者	轻型患者		无症状感染者	轻型患者	
0	38.87 ± 2.00	39.51 ± 0.84	0.616	38.15 ± 2.97	38.58 ± 2.46	0.843
1	36.10 ± 4.88	34.40 ± 5.26	0.356	34.94 ± 5.47	33.09 ± 5.60	0.366
2	34.85 ± 5.84	34.55 ± 4.98	0.832	33.48 ± 6.45	33.16 ± 5.39	0.837
3	35.51 ± 5.15	30.91 ± 5.80	0.003	34.19 ± 5.44	29.09 ± 5.89	0.002
4	35.90 ± 4.84	35.57 ± 6.00	0.788	34.62 ± 5.47	34.32 ± 6.46	0.827
5	36.72 ± 5.23	35.27 ± 4.19	0.274	35.61 ± 5.80	33.51 ± 4.46	0.152
6	37.39 ± 4.17	38.36 ± 1.96	0.476	36.45 ± 4.74	36.61 ± 2.86	0.922
7	38.30 ± 3.19	38.29 ± 2.61	0.996	37.64 ± 3.86	37.30 ± 3.92	0.815

3 讨论

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫情暴发以来,不断变异的毒株不仅给全球疫情防控带来严峻挑战,而且持续危害人类的健康和生命^[5]。目前奥密克戎是世界范围内正在流行的主要毒株,相比之前的流行毒株,其传染性更强,传播速度更快,临床病例主要以无症状感染者、轻型和普通型患者为主^[6]。但是由于传播速度快,容易造成严重医疗资源挤兑和社会秩序干扰。

为了有效应对重大 COVID-19 疫情,利用会展中心、体育馆等具有高大、宽敞空间的既有建筑改造为方舱医院,可以最大限度地救治患者,于短时间内控制疫情^[7]。本研究对所工作的上海国家会展中心方舱医院收治 SARS-CoV-2 感染者临床资料进行系统总结,结果表明年龄、性别、职业、基础疾病等在无症状与轻型两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示人群普遍对奥密克戎易感,而且不同人群的临床表现相似。在疫苗接种方面,无症状感染者疫苗接种比例明显高于轻型患者,两组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),表明疫苗虽然不能有效预防感染,但接种后不仅重型或者普通型的发生率低,甚至轻型的发生率也可降低,这为全民接种疫苗进行免疫保护提供了新的证据。轻型患者由于在社区筛查或者病毒载量较高,因此其住院时间较无症状感染者的住院时间延长,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。但是,两组患者在筛查阳性至出院时间、核酸阳性持续时间、核酸复阳比例均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示无症状感染者和轻型患者总体病程持续时间相似。此外本研究也显示,无论轻型还是无症状感染者,筛查核酸阳性至核酸转阴平均时间为 7~12 d,方舱住院时间一般为 4~8 d,该结果或为方舱医院住院周转提供了参考。

中药被广泛推荐为轻型患者或者无症状感染者服用,之前研究认为中药可以减少重症发生率,并有助于核酸及早转阴。本研究中两组患者在服用中药连花清瘟胶囊和荆银固表方无统计学差异 ($P > 0.05$),但其临床效果需要进一步总结明确。

《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第九版)》将解除隔离管理和出院标准中的“连续两次呼吸道标本核酸检测阴性 (采样时间至少间隔 24 h)”修改为“连续两次新型冠状病毒核酸检测 N 基因和

ORF 基因 Ct 值均 ≥ 35 ”^[8],有助于患者及早康复出院。为了明确无症状感染者和轻型患者病毒核酸基因 Ct 值随时间变化有无一定规律及两组间有无差异,本研究比较了自病毒核酸初筛阳性后连续 7 d 病毒核酸基因 Ct 值的变化,结果显示 SARS-CoV-2 ORF 基因和 N 基因的 Ct 值在距离核酸筛查阳性第 3 日两组数值差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),其余时间点两组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示第 3 日可能为病毒复制高峰期,而且轻型患者的病毒载量更高。

本研究为初步统计结果,尚存在不足之处。首先所有患者来源于同一病区,且两组的病例数差异较大,可能对结果有一定影响。由于方舱医院患者批量入院,周转较快,一线医生相对较少,病例系统中的部分数据仍然不完善。此外,方舱医院无法进行影像学检查、实验室检查等,患者入院前也未行相关检查,不能排除有部分普通型患者纳入研究之中。为了能够更加真实反映方舱医院收治的奥密克戎毒株感染者的流行病学、人口学特征、临床表现及中医药干预效果,本研究拟进一步增加病区,扩大样本量采集数据,力争在随后的分析中得出更加可信的结论,为有效防治 SARS-Cov-2 奥密克戎变异株提供科学依据。

【参考文献】

[1] PULLIAM J R C, VAN SCHALKWYK C, GOVENDER N, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa [J]. Science, 2022, 376(6593): eabn4947.

[2] 世卫组织警告:世界低估了奥密克戎病毒传播速率前所未见 [J]. 高科技与产业化, 2021, 27(12): 9.

[3] 王萍,郭陈君,刘冀珑.新冠病毒超级突变株:奥密克戎 [J]. 科学, 2022, 74(1): 26-31.

[4] 黄明,杨丰文,郑文科,等.中医药治疗新型冠状病毒肺炎方舱医院的建立与成效 [J/OL]. 天津中医药. (2022-04-16 [2022-04-22]). <http://kas.cnki.net/kcms/detail/12.1349.R.20220421.123.002.html>.

[5] MURALIDAR S, AMBI S V, SEKARAN S, et al. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2 [J]. Biochimie, 2020, 179: 85-100.

[6] MEO S A, MEO A S, AL-JASSIR F F, et al. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(24): 8012-8018.

[7] 刘敏.方舱医院中国经验 [J]. 中国医院院长, 2020(13): 29-31.

[8] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版) [J]. 中国医药, 2022 (4): 481-487.