

高海拔地区新型冠状病毒肺炎 无症状感染者 1 例

张连钰 白焕英 云慧斌 郑昭 刘顺才 杨恒

作者单位: 810005 青海西宁, 西宁市第三人民医院重症医学科

通信作者: 白焕英, Email: 1061752691@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.017

【摘要】 目的 报告 1 例高海拔地区新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)无症状感染者的临床资料。**方法** 2019 年 4 月 5 日西宁市第三人民医院收治 1 例新冠肺炎无症状感染者,介绍该病例的诊疗过程。**结果** 患者为 54 岁男性,2020 年 2 月底至 3 月初在荷兰有感冒症状患者接触史,于 3 月 22 日乘飞机抵达西宁。患者在 14 d 居家隔离期间偶有咳嗽,无其他症状,4 月 5 日新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测结果呈阳性,确诊为无症状感染者。入院后检查未见明显异常,给予严密隔离护理,监测体温、血压、脉搏、呼吸频率、胸部 CT 等;给予中药汤剂清肺排毒汤以及心理辅导,保证患者情绪稳定。入院 34 d 后患者两次核酸检测呈阴性,准予出院。**结论** 本例新冠肺炎无症状感染者 2019-nCoV 核酸转阴时间较长,给予心理干预对患者恢复有一定帮助;中医药治疗有助于免疫调节、祛痰、抑制气道黏膜水肿等。

【关键词】 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 无临床症状

基金项目: 青海省西宁市科技计划项目(2020-M-02)

One case of coronavirus disease 2019 of asymptomatic type

Zhang Lianyu, Bai Huanying, Yun Huibin, Zheng Zhao, Liu Shuncai, Yang Heng. Department of Critical Care Medicine, Xining Third People's Hospital, Xining 810005, Qinghai, China

Corresponding author: Bai Huanying, Email: 1061752691@qq.com

【Abstract】 Objective To report the clinical data of one case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) of asymptomatic type in high altitude areas. **Methods** The diagnosis and treatment of one COVID-19 patient admitted to Xining Third People's Hospital on April 5, 2019 was reported. **Results** The patient, a 54-year-old male, had a contact history of patient with cold symptoms in the Netherlands from February to March in 2020. He arrived in Xining by plane on March 22. During the period of 14-day isolation, he occasionally had cough, without other symptoms. Due to a positive 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid test on April 5, the patient was diagnosed as asymptomatic infector of COVID-19. After admission, no obvious abnormality was found. Strict isolation nursing was given; temperature, blood pressure, pulse, respiratory rate and chest CT were monitored; Qingfei Paidu Decoction and psychological counseling were given to ensure the emotional stability of patient. After 34 days of hospitalization, the patient was discharged after two negative nucleic acid tests. **Conclusion** In asymptomatic COVID-19 patients, nucleic acid turns negative for a long time, and psychological intervention is helpful for recovery; traditional Chinese medicine treatment is helpful for immune regulation, expectorant, inhibition of airway mucosal edema, etc.

【Key words】 2019 Novel coronavirus; Coronavirus disease 2019; Asymptomatic type

Fund program: Science and Technology Plan Project of Xining City, Qinghai Province (2020-M-02)

2019 年底出现的不明原因肺炎经证实为新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎),已被国家卫生健康委员会(卫健委)纳入乙类传染病,采取甲类传染病的防控措施。新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)是一种起源未明确的新型病毒,与严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute

respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)、中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)有一定同源性,为单股正链 RNA 病毒^[1]。新冠肺炎的临床表现多样,以呼吸道症状为主,伴有发热、胃肠道症状等;轻型患者临床症状轻微,与普通感冒和流感相似,预后较好,部

分患者会转为重型,甚至引起急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)和多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),导致死亡^[2]。2020 年 2 月,国家卫健委发布《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[3],首次提出无症状感染者也可能成为传染源。本研究报告西宁市第三人民医院收治 1 例无症状新冠肺炎患者的诊疗过程,以提高医务工作者对该病的认知,现报告如下。

1 病例介绍

患者为 54 岁男性外籍返回西宁人员,于 2019 年 4 月 5 日体检时由本院发热门诊收住感染科病房。

1.1 流行病学史 患者荷兰籍,与妻子于 2020 年 1 月 12 日由西宁市前往越南、泰国等地旅游,2 月 6 日旅游结束后直接前往荷兰,居住于患者弟弟家附近的公寓内。患者在荷兰期间正常生活起居,外出未采取佩戴口罩等防护措施,期间无发热、胸闷、气喘,无腹痛、腹泻,无头晕、头痛,无腹胀、恶心、呕吐,无咳嗽、咳痰症状;自诉居住荷兰期间(2 月底至 3 月初)在户外与类似感冒症状患者有接触史,但由于当时未进行 2019-nCoV 核酸检测,因此不确定接触者是否患有新冠肺炎。患者与妻子于 2020 年 3 月 21 日自驾车到荷兰机场乘飞机,于 3 月 22 日 09:00 自厦门入境;到达厦门后在机场工作人员的指引下相关信息登记和体温检查(体温正常),于 3 月 22 日 15:45 乘飞机于 19:00 抵达西安咸阳机场,登记信息并测量体温正常后前往机场大厅候机,22:00 转乘飞机于 23:45 抵达西宁曹家堡机场,由机场工作人员专车送至西宁火车站进行分流后,城北区中医院工作人员陪同二人搭乘救护车回到家中进行 14 d 居家隔离,返程期间患者与妻子全程佩戴口罩。居家隔离期间患者偶有咳嗽,无咳痰、胸闷、气短、寒战、发热、腹泻等不适症状,否认近 14 d 内有确诊或疑似新冠肺炎患者以及有呼吸道症状患者接触史。4 月 5 日患者由西宁市城北区疾控中心工作人员安排前来本院排查,鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测呈阳性,完善血常规、胸部 X 线等检查后收住感染科。

1.2 既往史 既往有高血压病史 8 年,最高血压达 160/90 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa);长期口服降压药物硝苯地平片(30 mg),每日 1 次;自诉监测血压,血压控制理想。否认糖尿病、慢性支气管炎等慢性病史,否认肝炎、结核等传染病史,无重大外伤史,否认输血史及生物制品应用史,否认药物及食物过

敏史,预防接种史不详。

1.3 入院体格检查 体温 36 $^{\circ}$ C,血压 139/100 mmHg,意识清楚,精神可,咽部无红肿,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音。心率 81 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音;腹软,无压痛及反跳痛,双下肢无水肿;四肢肌力、肌张力正常,双侧巴宾斯基征阴性。

1.4 辅助检查 白细胞计数(white blood cell count, WBC) $5.98 \times 10^9/L$,淋巴细胞比例 16.2%,淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM) $0.97 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 76.9%,中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU) $4.60 \times 10^9/L$,C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) <10 mg/L,超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) <0.299 g/L;胸部 X 线显示正侧位片未见明显异常改变。入院时胸部 CT 显示未见明显异常。见图 1A。

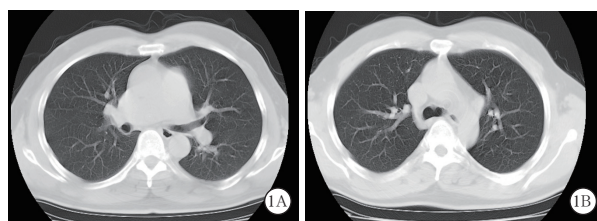


图 1 1 例新冠肺炎无症状感染者入院时(A)和入院 13 d(B)胸部 CT

2 诊断和治疗过程

本例患者的诊疗过程根据国家卫健委发布的新冠肺炎实时诊疗方案进行,对患者的检测和治疗均获得患者知情同意。

2.1 入院诊断 病毒性肺炎? 2 级高血压(中危)。

2.2 治疗过程 入院第 1 日:① 给予感染科常规护理、严密隔离护理、I 级护理、清淡饮食,每 6 h 监测 1 次体温、血压、脉搏、呼吸频率;② 给予硝苯地平片 30 mg,每日 1 次口服;③ 完善 2019-nCoV 核酸检测;④ 向患者及家属介绍病情。

入院第 2 日:鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性。经青海省省级专家会诊,结合患者流行病学史、实验室检查等确诊为新冠肺炎无症状感染者,建议以对症治疗为主,同时治疗基础疾病;与患者沟通后可选择中药清肺排毒汤治疗;监测患者血气分析、胸部 CT 等;给予心理辅导,安抚患者情绪;继续进行严密医学隔离,观察病情变化。

入院第 3 日:患者自诉无特殊不适。遵省级专家会诊意见,给予清肺排毒汤治疗,处方:麻黄 9.0 g、甘草(炙)6.0 g、杏仁 9.0 g、石膏 15.0 g、桂枝 9.0 g、

泽泻 9.0 g、猪苓 9.0 g、白术 9.0 g、茯苓 15.0 g、柴胡 16.0 g、黄芩 6.0 g、半夏(法)9.0 g、生姜 9.0 g、紫苑 9.0 g、款冬花 9.0 g、射干 9.0 g、细辛 3.0 g、山药 12.0 g、枳实 6.0 g、陈皮 6.0 g、藿香 9.0 g,共 6 剂,每日 1 剂,水煎 400 mL 分早、中、晚饭后温服辅助治疗。

入院第 4 日: 血气分析显示, pH 值 7.471, 动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) 33.4 mmHg, 动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂) 86 mmHg, 剩余碱 (base excess, BE) 0.8 mmol/L, HCO₃⁻ 25.8 mmol/L, 脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO₂) 0.97, 血钠 (Na⁺) 142 mmol/L。氧合指数 (oxygenation index, OI) 315 mmHg; 患者无特殊不适, 嘱多喝水、保持心情愉悦、勤通风、勤洗手、戴口罩, 做好防护。

入院第 5 日: 生化检查提示存在高同型半胱氨酸血症, 系缺乏 B 族维生素所致, 有发生脑卒中风险, 嘱患者多食蔬菜, 补充 B 族维生素。

入院第 6 日: 患者无特殊不适, 再次采样鼻咽拭子行 2019-nCoV 核酸检测, 同时进行血清免疫球蛋白 (immunoglobulin, IgM、IgG) 抗体检查。密切观察患者病情变化, 嘱合理膳食, 加强自我防护。

入院第 9 日: 患者无不适症状, 复查鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性; 血清 IgG 抗体阳性、IgM 抗体阴性。电话请示省级专家, 建议继续给予口服清肺排毒汤治疗。

入院第 12 日: 患者无头痛、头晕、咳嗽、咳痰、发热、腹痛、腹泻等症状, 饮食及睡眠可, 大小便无异常。查体: 体温 36.5 °C, 血压 130/78 mmHg, 复查血气分析显示 pH 值 7.479, PaCO₂ 32.8 mmHg, PaO₂ 86 mmHg, BE 0.3 mmol/L, HCO₃⁻ 23.8 mmol/L, SpO₂ 0.97, OI 315 mmHg; WBC 4.41 × 10⁹/L, 淋巴细胞比例 26.8%, LYM 1.18 × 10⁹/L, 中性粒细胞比例 62.1%, NEU 2.74 × 10⁹/L, CRP < 10 mg/L, hs-CRP < 0.299 g/L, 上述指标均无异常。

入院第 13 日: 复查血生化示肝肾功能无异常, 球蛋白 17.6 g/L, IgG 7.10 g/L, 凝血功能检查结果: 凝血酶原时间比例 (proportion of prothrombin time, PT%) 66.7%, 纤维蛋白原 (fibrinogen, FBG) 1.73 g/L, 降钙素原 (procalcitonin, PCT) 以及白细胞介素 -6 (interleukin, IL-6) 均无异常。复查胸部 CT 显示未见明显异常 (见图 1B)。患者生命体征平稳, 口服清肺排毒汤后无不适, 继续治疗。嘱患者合理膳食, 多喝水, 加强自我防护。

入院第 15 日: 给予中药治疗第 12 天, 停用清肺排毒汤治疗。

入院第 19 日: 行鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性。

入院第 20 日: 再次行鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性, 给予连花清瘟胶囊 1.4 g 口服, 清热解毒对症治疗。

入院第 29 日: 复查鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性, 复查血清 IgM 阴性、IgG 阳性。继续口服连花清瘟胶囊, 安抚患者情绪。

入院第 32 日: 患者服用连花清瘟胶囊 11 d, 自诉腹部不适, 故给予停药处理; 由于多次 2019-nCoV 核酸检测结果呈阳性, 患者情绪低落, 心理专家介入行心理辅导; 并于当日再次采集鼻咽拭子, 分别送检省、市疾控中心。继续对患者严密隔离护理, 嘱合理饮食, 保持心情愉悦。

入院第 33 日: 2019-nCoV 核酸检测结果呈阴性。

入院第 34 日: 复测 2019-nCoV 核酸结果呈阴性; 经省级专家评估符合国家卫健委发布的新冠肺炎诊疗方案中出院标准, 准予出院, 嘱患者出院后居家 (单间) 隔离 14 d 后门诊复查血常规和胸部 CT, 若隔离期间出现发热、咳嗽、胸闷、气短、呼吸困难、腹泻等不适, 随时前往本院发热门诊就诊。

2.3 出院诊断 新冠肺炎无症状感染者。

3 讨论

2019-nCoV 为一种 β 属新型冠状病毒, 有包膜, 颗粒呈圆形或椭圆形, 常为多形性, 直径 60 ~ 140 nm。病毒来源、感染后排毒时间、发病机制等目前尚不明确。2019-nCoV 感染后患者出现乏力、发热、干咳、少痰、呼吸困难等症状, 肺部影像学表现亦有一定的特征性: 轻症患者可表现为双侧分布多发性磨玻璃影, 重症患者则表现为双肺弥漫性病变, 支气管充气征及血管穿行^[4-5]。

本例患者为外籍人员, 入境排查 2019-nCoV 核酸检测呈阳性, 但自感身体无特殊不适, 在入院隔离观察的 34 d 内多次行动脉血气分析、血细胞计数、hs-CRP 等检查, 进行胸部 CT 检查 2 次, 胸部 X 线正侧位片 1 次, 均未发现异常。治疗方面, 主要依据国家卫健委发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》^[6] 进行治疗, 在医学隔离观察期间及时采用中西医结合的方法, 给予中药清肺排毒汤治疗。现代药理学研究显示, 清肺排毒汤可通过抗炎、免疫调节、祛痰等作用, 缓解肺间质水肿和肺泡渗

出,能有效抑制气道黏膜水肿,并促进气道内坏死细胞与分泌物的排出,而达到清理气道及改善通气的作用。患者入院 20 d 核酸检测仍为阳性,加用连花清瘟胶囊 1.4 g 口服,清热解毒对症治疗,本例患者至痊愈出院未出现临床症状,病情未加重,在高原缺氧的环境下,核酸转阴顺利出院,不能否认中医药的治疗效果。国医大师周仲英认为,新冠肺炎属于“瘟毒上受”,其基本病机演变为“湿困表里,肺胃同病,如遇素体肺有伏热者,则易邪毒内陷,变生厥脱”^[7]。

新冠肺炎无症状感染者有传染性,国内报道其潜伏期为 1~14 d,多为 3~7 d,最高可达 28 d,从本例患者治疗过程观察,无症状感染者潜伏期和转阴时间可能更长。新冠肺炎的确诊方法有以下几种:① 实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性;② 病毒基因测序与已知的 2019-nCoV 高度同源;③ 血清 2019-nCoV 特异性 IgM、IgG 抗体阳性,血清 2019-nCoV 特异性 IgG 抗体由阴转阳或恢复期较急性期升高 4 倍以上。目前临床常用 2019-nCoV 核酸检测法,但疫情初期因标本量大、临床检测能力不足等原因无法进行普遍检测,故临床诊断与治疗过程中对患者的流行病学调查更为重要,首诊的医务人员应提高警觉、高度重视。虽然目前我国疫情控制取得了阶段性胜利,但巩固来之不易的防疫成果更为重要;同时,无症状感染者不存在明显临床症状,发现更困难,所以对高度疑似、有确诊或疑似患者接触史和疫情地旅居史等特殊群体进行有针对性的核酸检测筛查很有必要,根据目前我国新冠肺炎防控要求,尽量做到应检尽检、愿检尽检。医院是疫情防护的重点部门,丝毫不得松懈,后期对医务人员以及感染科服务的相关后勤保障人员进行全面 2019-nCoV 核酸检测和抗体检测非常必要。

高原自然环境气压低,氧分压低,太阳辐射强,电离辐射大,寒冷、风大、干燥;西宁地区海拔约 2 260 m,属于亚高原地域。此次新冠肺炎疫情暴发至今,青藏高原地区共报道新冠肺炎患者 19 例,包括西藏自治区拉萨市 1 例,青海省西宁市 15 例、海北州 3 例,无危重型病例,这 19 例患者均为外地输入型病例,均治愈出院;通过以上数据分析,再与全国患者比例、地域分布进行对比,此次新冠肺炎疫情青藏高原地区病例数相对较少,患者预后良好。笔者分析原因有以下几点:① 政府防疫有力,施策有方;② 青藏高原地域辽阔,但人口基数不大,部分地区人口稀少,因此病毒传播速度慢、感染几率小;

③ 青藏高原经济相对落后,人员流动不大,输入型病例较少,故易控制;④ 青藏高原地域气候独特(缺氧、寒冷、干燥、电离辐射大等)是否不利于病毒的存活,高原冬季时间长,一年中有半年需要供暖,而今年新冠疫情暴发时,青藏高原还处于冬季,特殊的气候环境是否对新冠肺炎病毒的传播造成了影响?因目前本地区临床样本量较少,无法得到准确的数据分析结果,有待进一步研究。

回顾本例高海拔地区新冠肺炎无症状感染者治疗过程,笔者总结以下体会:① 新冠肺炎无症状感染者的发病更隐匿,是潜在的病毒携带者和传播者,风险更高;② 新冠肺炎无症状感染者潜伏期不一定在 14 d 以内,部分患者可能更长,病毒核酸转阴时间甚至可超过 1 个月;③ 针对特殊群体,进行全面核酸筛查非常必要;④ 新冠肺炎部分患者隔离治疗周期较长,适当的心理干预对患者病情的恢复、增强战胜疾病的信心以及减少心理障碍发生有较大帮助;⑤ 中医药辨证论治对新冠肺炎的治疗有独特疗效,中医治疗注重祛邪与扶正并举,调动体内抗病能力与抗病毒药物相结合,全面提高机体防御能力;⑥ 目前尚无证据证明新冠肺炎无症状感染者出院后病毒核酸是否会转阳和出现病情反复,但为安全考虑,建议患者出院后继续单间隔离观察 14 d,甚至更长时间,并于隔离期结束后再次进行病毒核酸检测。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 赵瑞红,王浩,徐凯进,等.妊娠合并新型冠状病毒肺炎 1 例[J].浙江医学,2020,42(4):303-304,317. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.3.2020-237.
- 2 杨进.关于中医药防治新型冠状病毒肺炎的几点思考[J].南京中医药大学学报,2020,36(2):149-151. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0149.
- 3 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(试行第五版)[EB/OL].(2020-02-05)[2020-06-08].<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475a99d4306962c8bf78.pdf>.
- 4 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 5 管汉雄,熊颖,申楠茜,等.新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床影像学特征[J].放射学实践,2020,35(2):125-130. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.001.
- 6 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL].(2020-02-19)[2020-06-08].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfef1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- 7 杏雨网.齐心抗“疫”!国医大师周仲瑛公开中医防治建议[EB/OL].(2020-02-05)[2020-03-10].

(收稿日期:2020-08-27)
(本文编辑:邵文)