·论著·

难辨性新型冠状病毒肺炎的家庭病例报告

贺星星[1]　杨涛[2]　于晓娜[1]　周伟[1]　傅一牧[1]　封启明[1]

[1]上海交通大学附属第六人民医院急诊医学科，200233；[2]上海市第六人民医院金山分院急诊科，201599
通信作者：封启明，Email：fengqiming04@126.com

【摘要】 由于新型冠状病毒肺炎（简称新冠肺炎）具有较强的传染性和传播途径的难辨性，许多患者在不知不觉的情况下被感染，或高度疑似的患者因新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测阴性而无法确诊。2020年1月17日，上海交通大学附属第六人民医院收治1例67岁女性术后重症肺炎患者，该患者无明确的流行病学接触史，但其临床表现及肺部影像学高度疑似新冠肺炎，然而连续3次2019-nCoV核酸检测均为阴性。其丈夫在医院照顾患者，曾多次往返于医院等公共场所，虽然没有明确的新冠肺炎患者接触史，但于2020年1月29日出现发热伴乏力，同日2019-nCoV核酸检测阳性，确诊为新冠肺炎。儿子同父亲母亲均有密切接触，在父亲确诊后也出现全身酸痛等不适症状，但肺部CT未见明显异常，1月29日2019-nCoV核酸检测阴性。分析该家庭3例聚集性病例，提示我们需综合考虑患者临床表现、肺部影像学、2019-nCoV核酸检测结果，为疫情防控中确诊或疑似新冠肺炎患者的管理提供更多信息。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎；　临床表现；　肺部影像学
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.020

Latent corona virus disease 2019: a report of family cases　*He Xingxing[1], Yang Tao[2], Yu Xiaona[1], Zhou Wei[1], Fu Yimu[1], Feng Qiming[1]*

[1]Department of Emergency, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; [2]Department of Emergency, Jinshan Branch of the Sixth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 201599, China
Corresponding author: Feng Qiming, Email: fengqiming04@126.com

【Abstract】 Due to the high infectivity and latent transmission route of corona virus disease 2019 (COVID-19), many patients are infected under insensible conditions, or highly suspected patients cannot be diagnosed because of the negative nucleic acid test of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). A 67-year-old female patient with severe pneumonia after operation was admitted to the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University on January 17, 2020. The patient had no clear history of epidemiological exposure, but was highly suspected of COVID-19 based on her clinical manifestations and chest CT imaging. However, 2019-nCoV nucleic acid tests were negative for three consecutive times. Her husband, a 67-year-old male, made multiple trips to the hospital and other public places, and also did not have a clear contact history with COVID-19 patients. He developed fever and fatigue on January 29, 2020, and was diagnosed as COVID-19 on the same day according to positive 2019-nCoV nucleic acid test. Their son, had close contact with both the father and mother, and felt aches and pains all over the body after his father confirmed diagnosis. However, his chest CT showed no obvious abnormality, and the 2019-nCoV nucleic acid test was negative. Combined with the analysis of three cases in this family, it is suggested that we can provide more information for the management of confirmed or suspected COVID-19 patients in epidemic prevention and control through comprehensively analyzing the patients' clinical manifestations, pulmonary imaging and viral nucleic acid detection.

【Key words】 Corona virus disease 2019;　Clinical manifestations;　Pulmonary imaging
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.020

新型冠状病毒肺炎（简称新冠肺炎）是由新型冠状病毒（2019-nCoV）感染所致，具有可人传人且传染性强的特征。虽然目前报告的病例多数有武汉居住史或旅行史，或与新冠肺炎患者有接触史及群体发病等流行病学特点[1-8]，但在临床实践中仍发现，有部分患者无明确的流行病学史，但出现了相应症状且2019-nCoV核酸检测阳性，或临床表现、血常规和肺部影像学证据支持新冠肺炎诊断但2019-nCoV核酸检测为阴性。本文对初诊于本院急诊科同一家庭3例聚集性病例的临床特点及肺部影像学特征进行总结，旨在为疫情防控中确诊或疑似新冠肺炎患者的管理提供更多信息。

1　病例介绍

1.1　患者基本资料及临床表现

1.1.1　病例1：67岁女性，既往有2型糖尿病、高血压病史。因肺部CT发现右肺上叶及左肺下叶磨玻璃结节，于2020年1月2日于上海某院行胸腔镜手术治疗，术中病理示肺腺癌。出院1 d后（1月4日）患者开始出现气喘伴乏力，1月16日渐感全身乏力伴气急，呼吸困难，休息时不能缓解，无发热，伴少量咳嗽咳痰，为白色黏痰。于1月16日23时就诊于本院急诊科，初诊体温37.5 ℃。否认武汉及周边地区人员接触史或与新冠肺炎患者接触史。

1.1.2　病例2：病例1的丈夫，65岁，因照顾妻子往

返于医院、超市及家中。1月29日开始出现发热，体温最高38.5 ℃，伴全身乏力，无流涕、咳嗽、胸闷、气急等。无武汉和周边地区及新冠肺炎患者接触史。

1.1.3 病例3：病例1的儿子，34岁。1月10日至12日有深圳出差史。1月29日在其父亲（病例2）发病后亦感咽痛、全身酸痛不适，测体温正常。

1.2 实验室结果

1.2.1 病例1：1月17日本院初诊血常规：白细胞计数 11.5×10^9/L，红细胞计数 3.87×10^9/L，血红蛋白112 g/L，淋巴细胞比例5.5%，单核细胞比例4.8%，中性粒细胞比例89.7%。C-反应蛋白123.41 mg/L。动脉血气：pH值7.55，氧分压25.0 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），二氧化碳分压26.0 mmHg；全血碱剩余1.1 mmol/L，血氧饱和度0.57。甲型、乙型流感（甲流、乙流）病毒抗原筛查阴性。连续3次（1月30日、1月31日和2月2日）2019-nCoV核酸检测阴性。

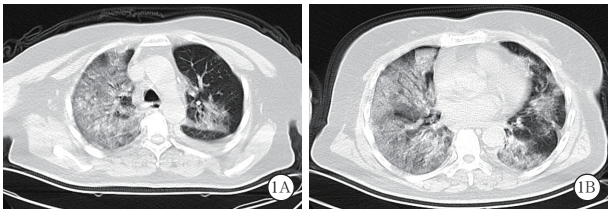
1.2.2 病例2：2020年1月29日起病时查血白细胞计数及分类正常，甲流、乙流病毒抗原筛查阴性，2019-nCoV核酸检测阳性，确诊为新冠肺炎。

1.2.3 病例3：2020年1月29日查血白细胞计数及分类均正常，甲流、乙流病毒抗原筛查均为阴性，2019-nCoV核酸检测阴性。

1.3 肺部影像学变化

1.3.1 病例1（图1～3）

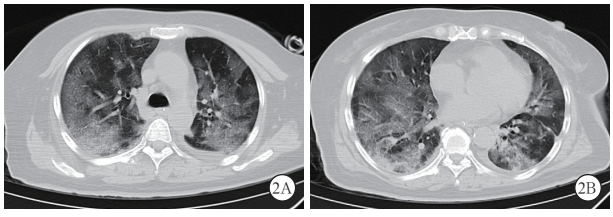
1月17日肺部CT提示双肺有弥漫性磨玻璃影伴肺实变影，伴支气管充气征（图1A～1B）。



注：1月17日右肺上叶及左肺上下叶见大片磨玻璃样高密度影伴支气管充气征，左肺上叶见小斑片模糊影；双肺叶间裂及小叶间隔增厚伴双侧胸腔积液（1A为主动脉窗层面，1B为心房层面）。

图1 病例1的肺部CT动态演变过程（1月17日结果）

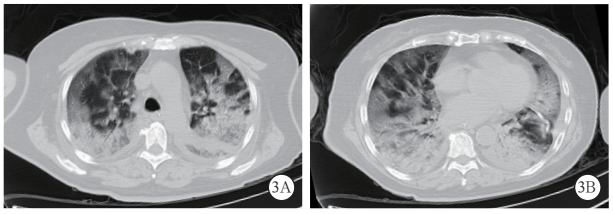
1月22日肺部CT示肺部炎症有吸收（图2A～2B）。



注：1月22日示双肺磨玻璃样高密度影范围较1月17日增大，密度较前变淡，炎症较前吸收（2A为主动脉窗层面，2B为心房层面）。

图2 病例1的肺部CT动态演变过程（1月22日结果）

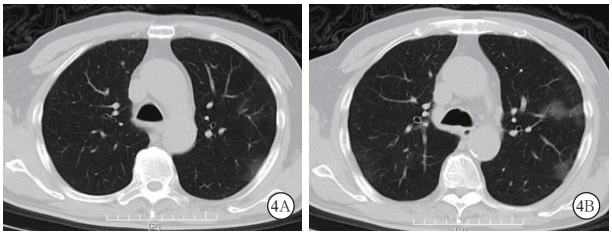
1月27日显示炎症面积扩大，伴有双侧胸腔积液和心包积液（图3A～3B）。



注：1月27日示双肺磨玻璃样高密度影较1月22日进展，双下肺见实变影（3A为主动脉窗层面，3B为心房层面）

图3 病例1的肺部CT动态演变过程（1月27日结果）

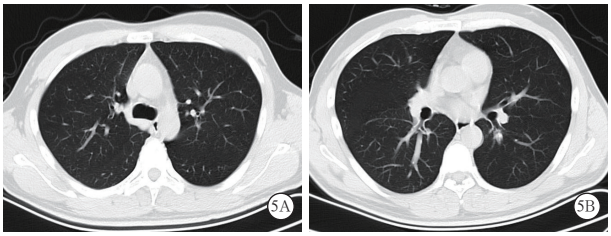
1.3.2 病例2（图4）：肺部CT示双肺多发性磨玻璃影结节，病灶贴近胸膜，局部小叶间隔增厚，炎症沿支气管血管走向分布，散在小结节影及纤维条索影。



注：1月29日示左肺上叶多发斑片状高密度影，病灶贴近胸膜，局部小叶间隔增厚，炎症沿支气管血管走向分布，散在小结节影及纤维条索影（4A、4B均为主动脉窗层面）

图4 病例2的初诊肺部CT图像（1月29日结果）

1.3.3 病例3（图5）：肺部CT示双肺多发小结节，伴纤维条索影。



注：1月29日示左肺下叶背段斑片状高密度影，双肺多发小结节，伴纤维条索影（5A为主动脉窗层面，5B为左下叶背段层面）

图5 病例3的初诊肺部CT图像（1月29日结果）

2 诊治经过

按新冠病毒肺炎诊疗方案（试行第四版）[9]，确诊病例需具备呼吸道标本或血液标本行实时荧光反转录-聚合酶链反应（RT-PCR）检测2019-nCoV核酸阳性，或病毒基因测序，与已知的2019-nCoV高度同源病原学证据之一。疑似病例无明确流行病学史，需符合临床表现中的3条。

2.1 病例1：1月17日急诊完善相关检查，以重症肺炎Ⅰ型呼吸衰竭、肺腺癌术后收住本院急诊重症监护室，予以气管插管、机械通气、广谱抗菌药物抗菌、伏立康唑抗真菌、奥司他韦抗病毒、平喘、化痰、

白蛋白、丙种球蛋白支持等治疗。入院后查甲流、乙流、呼吸道合胞病毒等呼吸道病毒检测均呈阴性，肺部 CT 示双肺周围散在斑片状高密度影，伴少量胸腔积液。入院后患者病情迅速进展，血氧下降，昏迷。1 月 22 日复查肺部 CT 提示炎症较前略有吸收。但多次复查血气未见明显改善。1 月 27 日患者再次出现嗜睡，复查肺部 CT 提示双肺炎症较前进展，胸腔积液较前增多。于 1 月 29 日行气管切开术。虽然患者连续 3 次 2019-nCoV 核酸检测阴性，不能确诊新冠肺炎，考虑到其丈夫 2019-nCoV 核酸检测阳性，有接触史，目前已转入感染科隔离治疗。

2.2 病例 2：确诊新冠肺炎后立即送往上海市公共卫生中心进行隔离治疗。

2.3 病例 3：排除新冠肺炎，当时考虑为普通咽痛，予居家隔离，目前已隔离满 14 d，期间未出现发热及其他特殊不适症状。

3 讨　论

本文中 3 例是典型的家庭群发病例，母亲为伴有多种基础疾病的手术后患者，最先出现气喘、咳嗽咳痰、乏力等症状，在积极治疗的情况下疾病仍快速进展，并出现急性呼吸窘迫综合征，双肺弥漫性病变，2019-nCoV 核酸检测为阴性。父亲疫情期间多次奔波往返于医院、超市等公共场所，虽无明确接触史，但 2019-nCoV 核酸检测阳性，确诊为新冠肺炎。儿子与父母均有接触史，虽有全身酸痛等不适，但肺部影像学正常，2019-nCoV 核酸检测阴性。

病例 1 起病时无明确流行病学史，但有低热，发病早期白细胞计数偏高，淋巴细胞计数显著降低，肺部 CT 提示双肺间质性改变，弥漫性毛玻璃样改变。呼吸道常见病毒检测均为阴性。在积极抗菌、抗病毒及对症支持治疗的同时，疾病仍迅速进展，并出现急性呼吸窘迫综合征。该患者的临床表现和肺部影像学高度疑似新冠肺炎。但在其丈夫确诊后第 3 次送检 2019-nCoV 核酸检测仍为阴性，使得对病例 1 呼吸道病原学的分析具有难辨性。提示目前特殊时期，如果患者出现重症肺炎同时呼吸道常规细菌病毒检测均为阴性，即使 2019-nCoV 核酸检测为阴性，也不能排除新冠肺炎的可能，应进行隔离治疗。

由于 2019-nCoV 具有 3～7 d 的潜伏期，相当一部分患者在潜伏期无明显不适症状，或仅有轻微发热、乏力、干咳等症状，因此，潜伏期患者是非常难发现的隐性传染源。且随着疫情发展，二代和三代病例并没有明确的流行病学接触史。疫情期间发热患者在医院聚集，其中不乏处于潜伏期的患者，虽然医生和患者均做好了必要的防护措施，但在劳累等免疫力降低情况下，仍很难避免被传染的可能。本例家庭病例中病例 2 因照顾病例 1 多日，多次奔波往返于医院及超市等公共场所，虽没有明确的流行病学史但核酸检测为阳性，不排除因身体劳累免疫力下降导致被难辨性途径传染的可能。

此外，本例家庭病例中，父亲确诊前与儿子有接触史。儿子虽有咽痛、全身酸痛等不适，但肺部影像学未见明显异常，2019-nCoV 核酸检测阴性，隔离 14 d 内未出现其他不适症状。提示身体素质较好的年轻人对 2019-nCoV 可能有一定的免疫力。

综上，2019-nCoV 潜伏期长，传染性强且传播途径复杂。随着疫情的进展，未来短时间内不排除出现二代和三代病例的可能，医院及生活中或许存在许多隐性传染源，使得传播途径更具难辨性。未知的传染源和有效的人际传播或将导致疾病的扩散。在疫情防控和管理中，各方均应做好防护，注意及时识别隐性传染源并早期隔离，严防严控，科学管理。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Huang CL, Wang Ym, Li Xw, 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.

[2] Chan JFW, Yuan SF, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 514-523.

[3] Li Q, Guan XH, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.

[4] 李进，李文全，聂滨，等. 输入型难辨性新型冠状病毒肺炎一例及传播模式分析 [J]. 华西医学，2020, 35 (2): 137-140. DOI: 10.7507/1002-0179.202002001.
Li J, Li WQ, Nie B, et al. Analysis of a case of imported refractory new coronavirus pneumonia and its transmission pattern [J]. West China Med J, 2020, 35 (2): 137-140. DOI: 10.7507/1002-0179.202002001.

[5] Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 [J]. Euro Surveill, 2020, 25 (4): 2000058. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.

[6] Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures [J]. J Korean Med Sci, 2020, 35 (5): e61. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e61.

[7] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.

[8] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. Lancet, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发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) [2020-02-07]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml.
National Health Commission of the People's Republic of China. Issue of pneumonia diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus infection (pilot edition 4) [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-07]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml.

（收稿日期：2020-02-07）