·公共卫生与预防医学研究·

新型冠状病毒无症状感染特征研究

周贵香[1],吴 雯[1],王 炎[2],陆 兵[2],高雨蒙[2],彭红红[2],施 超[1,2*]

[1]南京医科大学公共卫生学院,江苏 南京 211166;[2]南京医科大学附属无锡市疾病预防控制中心,江苏 无锡 214000

[摘 要] **目的**:客观、科学地描述无症状感染者在新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)感染谱中的流行病学特征。**方法**:检索PubMed、中国知网以及万方数据库中公开发表的文章,限定搜索词,检索时间截至2022年3月,并对纳入的研究使用R version 4.1.3软件进行综合分析。**结果**:共纳入53项研究,SARS-CoV-2无症状感染构成比为28.47%(95%CI:22.05%~35.90%)。亚组分析表明,不同年龄和毒株类型中SARS-CoV-2无症状感染构成比在组间差异有统计学意义;而在不同地区(大洲)、职业、特殊人群、国家发展水平、研究设计类型、样本量、检测方法均未见统计学意义。大部分研究表明无症状感染者的病毒载量与有症状患者相似。**结论**:SARS-CoV-2无症状感染构成比是28.47%;18~64岁年龄段无症状感染构成比较其他年龄段更高;Omicron变异株无症状感染构成比较Delta及其他毒株更高。

[关键词] 新型冠状病毒;无症状感染者;Delta毒株;Omicron毒株

[中图分类号] R392 [文献标志码] A [文章编号] 1007-4368(2022)09-1315-07

doi:10.7655/NYDXBNS20220919

2019年底,中国武汉暴发了由新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)引起的急性呼吸道感染疫情,WHO报告显示,截至2022年3月25日,全球累计确诊病例476 374 234例,死亡病例6 108 976例[1]。WHO宣布新冠大流行至今,病毒不断变异,WHO关注的SARS-CoV-2变体已经出现Alpha、Beta、Gamma、Delta、Omicron,其中Delta、Omicron这两种毒株在2021—2022年是全球主导流行株[2]。SARS-CoV-2感染者中存在一定比例的无症状感染者。无症状感染者由于隐匿性强,所导致的传播难以预防,是疫情防控的一个巨大挑战。针对SARS-CoV-2无症状感染者的研究较少,且现有报道的SARS-CoV-2无症状感染构成比差异较大,不同毒株无症状感染构成比呈现明显差异。本文对无症状感染构成比的特征及其影响因素进行综合分析,为疫情防控提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料

使用PubMed、中国知网以及万方数据库,检索关键词:“COVID-19”、“SARS-CoV-2”、“无症状感染”,检索时间截至2022年3月发表的相关文献。

1.2 方法

1.2.1 SARS-CoV-2感染者的定义

具备以下病原学或血清学条件之一:①SARS-CoV-2核酸检测阳性;②未接种SARS-CoV-2疫苗者SARS-CoV-2特异性IgG抗体和IgM抗体均为阳性[3]。

1.2.2 无症状感染者的定义

根据《新型冠状病毒肺炎防控方案(第八版)》,无症状感染者指SARS-CoV-2病原学检测呈阳性,无相关临床表现,如发热、干咳、乏力、咽痛、嗅/味觉减退、腹泻等可自我感知或可临床识别的症状与体征,且CT影像学无新冠肺炎影像学特征者[3]。

无症状感染者可分为两种情形:一是感染者核酸检测阳性,经过14 d潜伏期的观察,均无任何可自我感知或可临床识别的症状与体征,始终为无症状感染状态;二是感染者核酸检测阳性,采样时无任何可自我感知或可临床识别的症状与体征,但随后出现某种临床表现,即处于潜伏期的“无症状感染”状态。目前发现无症状感染者主要有4种途径:一是密切接触者的医学观察;二是聚集性疫情的调查;三是传染源的追踪;四是部分有境内外SARS-CoV-2感染病例持续传播地区的旅行史或居住史人

[基金项目] 无锡市卫生健康委项目(BJ2020100);无锡市卫健委重大项目(Z202019);无锡市科技局发展项目(Y20212042);无锡市卫健委医学重点学科项目(FZXK202110)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:shichao.xo@163.com

员的检测[4]。

1.3 统计学方法

提取纳入文献的研究时间、研究设计类型、研究人群、检测方法、样本量大小、确诊病例数、无症状感染构成比、性别、年龄、疫苗接种情况以及毒株类型等数据。使用Excel 2016进行数据整理，采用R version 4.1.3进行综合分析，计算不同亚组中无症状感染构成比及其95%CI。所有统计检验均为双侧检验，$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 纳入研究基本特征

共纳入53项研究，亚组分类包括地区、年龄、职业、特殊人群、发展水平、研究设计类型、样本量、检测方法以及毒株类型。地区分组主要包括亚洲、欧洲、北美洲、非洲和南美洲这5大洲。亚洲的文献来自中国[5-11]、韩国[12-1]、日本[16-18]、印度[19-20]、越南[21]、马来西亚[22]、以色列[23]、土耳其[24]和沙特阿拉伯[25]这9个国家；欧洲的文献来自英国[26]、意大利[27-29]、西班牙[30-32]、德国[33-34]、芬兰[35]和挪威[36]这6个国家；北美洲的文献主要来自美国[37-47]和加拿大[48]；南美洲的文献来自哥伦比亚[49]；非洲的文献主要来自南非[50-51]。毒株分组中，主要包括Omicron毒株[13,15,20,27]、Delta毒株[14,29,37,43]和其他毒株（指Alpha和Beta）[11,52-54]。

2.2 亚组分析

综合分析结果显示，SARS-CoV-2感染者中合并无症状感染构成比为28.47%（95% CI：22.05%~35.9%）（表1）。不同年龄（P=0.030）和毒株类型（P=0.007）中SARS-CoV-2无症状感染构成比组间差异有统计学意义（$P<0.05$）；而在不同地区（大洲）、职业、特殊人群、国家发展水平、研究设计类型、样本量、检测方法均未见统计学意义（$P>0.05$，表1）。

2.3 无症状感染者的病毒载量

有关无症状感染者的病毒载量研究报道差异较大。研究表明，SARS-CoV-2感染者中无症状感染者检测到的病毒载量与有症状患者的病毒载量相似[55-56]。在韩国一家社区治疗中心分离的303例SARS-CoV-2感染者的队列研究中，无症状和有症状感染者的CT值没有差异，无症状感染者的病毒分子脱落时间延长[15]。韩国一项前瞻性队列研究对指定社区隔离的无症状和轻症感染者，用细胞培养法检测唾液标本中SARS-CoV-2的基因组RNA，发现SARS-CoV-2无症状感染者的病毒载量与有症状感染者相似，但随着传染性的丧失，病毒载量迅速下降[57]。Kim等[58]研究发现，潜伏期患者在症状出现前病毒载量较高，一些始终无症状感染者初始检测到的病毒可能是活病毒，新冠肺炎患者在没有症状时可能已经具有传染性，对于完全没有症状的病例，14 d的隔离可能就足够了。然而一些研究表明，无症状感染者的RNA拷贝数低于有症状感染者[59]。希腊一项研究对比有症状或无症状的SARS-CoV-2感染者上呼吸道病毒载量，发现有症状感染者比无症状感染者更容易检测到较高的上呼吸道病毒载量[60]。同样，在韩国的一项研究中，有症状的儿童鼻咽拭子样本中的病毒载量高于无症状的儿童[61]。然而，Maltezou等[62]对203例儿科病例的研究发现在无症状和有症状的儿童中，SARS-CoV-2病毒载量相似。

有关SARS-CoV-2感染者中无症状感染者的病毒载量大小存在争议，大部分研究表明无症状感染者的病毒载量与有症状患者相似，然而也有研究表明无症状感染者的病毒载量低于有症状患者。这些研究中由于缺乏无症状感染者的数量、影响和实际流行情况，研究结果代表性较差，因此深化无症状感染者的临床病程、病毒动力学、潜伏期等问题的研究，有助于为决策者提出科学合理的建议，控制潜在暴发，具有重要的公共卫生意义。

3 讨 论

有证据表明，无症状感染者是SARS-CoV-2的潜在传染源[63]，在公共环境中，无症状感染的传播起着重要作用。因此，为了评估SARS-CoV-2感染确诊人群中无症状感染构成比，本研究共纳入53项研究进行综合分析。结果显示，SARS-CoV-2无症状感染构成比为28.47%（95%CI：22.05%~35.9%）。年龄亚组分析显示，0~17岁和18~64岁的无症状感染构成比高于≥65岁人群。研究发现，无症状感染者年龄明显低于普通型和重型SARS-CoV-2感染者[64]。随着年龄的增长，出现新冠肺炎临床症状的风险增加，年龄每增加1岁，出现症状的风险增加1.08倍[65]。免疫功能正常的青年和儿童在感染SARS-CoV-2后更易成为无症状感染者[7,66]。

不同毒株类型无症状感染构成比差异较大，Omicron毒株无症状感染构成比（48.53%）最高，其次是Delta毒株（25.09%），其他毒株的无症状感染构成比（21.05%）最低。自2020年10月以来，新冠变异株以Delta毒株为主，2021年11月29日在南非首次发现Omicron毒株[2]，并迅速取代Delta成为主要流行株。Omicron无症状感染构成比很高的原因可

表1　SARS-CoV-2无症状感染构成比亚组分析

亚组	研究数	构成比(95%CI)	异质性(I^2值)	P值	组间差异检验P值
所有研究	53	0.284 7(0.220 5~0.359 0)	99.5%	0	—
地区	47	0.282 3(0.212 9~0.363 7)	99.5%	0	0.145
亚洲	20	0.203 2(0.125 4~0.312 1)	99.7%	0	
欧洲	12	0.290 2(0.160 5~0.466 6)	94.3%	<0.01	
北美洲	12	0.387 7(0.272 2~0.517 4)	96.7%	<0.01	
非洲	2	0.566 9(0.141 3~0.912 3)	99.8%	<0.01	
南美洲	1	0.275 3(0.259 0~0.292 2)	—	—	
年龄	37	0.328 0(0.253 9~0.411 8)	99.6%	0	0.030
0~17岁	6	0.260 7(0.148 0~0.417 3)	97.4%	<0.01	
18~64岁	24	0.401 8(0.306 9~0.504 7)	99.7%	0	
≥65岁	7	0.180 5(0.091 3~0.325 6)	98.9%	<0.01	
职业	15	0.295 2(0.211 9~0.394 8)	98.0%	<0.01	0.919
医务人员	9	0.294 9(0.174 8~0.452 2)	94.9%	<0.01	
学生	3	0.265 1(0.135 2~0.454 3)	91.0%	<0.01	
海军	2	0.326 4(0.203 8~0.478 3)	97.2%	<0.01	
教师	1	0.357 1(0.157 0~0.623 7)	—	—	
特殊人群	16	0.393 7(0.287 2~0.511 3)	99.4%	0	0.112
儿童	4	0.334 3(0.170 6~0.550 8)	95.8%	<0.01	
老年人	5	0.268 1(0.172 0~0.392 4)	87.2%	<0.01	
孕妇	11	0.482 8(0.322 9~0.646 3)	99.5%	0	
发展水平	49	0.291 6(0.222 4~0.372 1)	99.5%	0	0.554
发达国家	33	0.312 5(0.241 9~0.393 0)	95.7%	<0.01	
发展中国家	16	0.258 5(0.134 9~0.437 9)	99.8%	0	
研究设计类型	31	0.225 3(0.167 2~0.296 4)	97.6%	<0.01	0.344
横断面研究	18	0.253 4(0.177 4~0.348 2)	95.3%	<0.01	
随访研究	13	0.191 5(0.116 1~0.299 4)	98.5%	<0.01	
样本量	47	0.286 6(0.217 2~0.367 7)	99.5%	0	0.802
≤100例	6	0.259 4(0.142 2~0.425 4)	73.9%	<0.01	
100~1 000例	15	0.264 7(0.193 3~0.351 0)	92.2%	<0.01	
>1 000例	26	0.310 3(0.201 5~0.445 2)	99.7%	0	
检测方法	41	0.274 7(0.203 9~0.359 0)	99.1%	0	0.058
RT-PCR	36	0.249 4(0.182 6~0.330 8)	99.0%	0	
PCR+血清学	5	0.505 1(0.255 8~0.751 9)	97.2%	<0.01	
毒株类型	13	0.285 3(0.212 4~0.371 6)	76.7%	<0.01	0.007
Delta	4	0.250 9(0.222 2~0.282 0)	0	0.65	
Omicron	4	0.485 3(0.327 0~0.646 6)	81.5%	<0.01	
其他毒株	5	0.210 5(0.138 2~0.307 3)	65.5%	0.02	

能与Omicron致病性弱有关。研究表明，与目前已经发现的除Omicron以外的变异株相比，Omicron的致病性最低[67]。在疫情传播中，代间距和基本再生数(R_0)是重要评价指标。代间距越短表明该传染病的传播速度越快，疾病越容易在人群中传播；R_0则表示在发病初期，无保护措施下一个患者在患病期内平均传染的人数，R_0越大表明该病毒传染性越强。研究表明，其他毒株的代间距为6.5 d[68]，R_0为1.5[69-71]；Delta的代间距为4 d[72]，R_0为6[73]；Omicron的代间距为3 d[74]，R_0为10[73]。随着SARS-CoV-2的不断进化，变异株的传播力越来越强，虽然Omicron的传播力最强，但其致病力最弱。由于Omicron变异株的S蛋白发生超过32个突变，增强了与血管紧张素转换酶2的结合能力和/或膜融合能力，同时S蛋白上特异的氨基酸突变(如E484A)增强了病毒免疫逃逸能力[75]，这些变化大大增强了Omicron的传

染力。因此Omicron的高比例无症状感染，对当前的感染控制策略提出了重大挑战。

亚组分析结果中，发达地区和发达国家的无症状感染构成比偏高，可能与发达地区和国家的医疗资源有关。以病毒检测为例，2020年5月20日，高收入国家（世行标准）的检测率达到平均每千人30.3例，而中低收入国家分别为每千人1.7例和每千人1.2例[76]。经济发达地区医疗资源更好，检测力度大，无症状感染易被检出。职业和特殊人群亚组中，职业和特殊人群的文献较少，其中教师和学生感染SARS-CoV-2的数据来源于学校聚集性疫情，且教师的年龄[$M(P_{25},P_{75})$：24.0（23.0，30.0）]偏年轻化[9]，孕妇的无症状感染构成比偏高的具体原因尚不明确。文献数据少，职业和特殊人群的无症状感染构成比代表性较差，亟待进一步深入研究。研究设计类型和样本量可能影响无症状感染构成比大小。横断面研究可能将症状前感染归类到无症状感染者中，其研究结果无法区别真正的无症状感染者，导致无症状感染构成比很高；而扩大样本量，增加筛查人数，研究结果则更稳定、代表性更好。目前，核酸检测是SARS-CoV-2早期检测的“金标准”[77]，血清学检测则是SARS-CoV-2中晚期检测的重要手段。核酸检测在感染后2周内检出率可达100%，但随着时间的推移检出率逐渐下降[78]。IgG则产生较晚（约发病后14 d）持续时间较长，其阳性提示病情进入中后期或既往感染[77]。鼻咽拭子检测，由于受工作人员采样质量、病毒载量等因素影响，易导致核酸检测假阴性及漏检。因此将核酸检测和血清学检测结合，可提高检出率。

本研究通过综合分析，确定了SARS-CoV-2无症状感染构成比为28.47%，亚组分析表明，18~64岁年龄段较其他年龄段无症状感染更高；Omicron病毒株较Delta及其他毒株无症状感染构成比更高。同时本研究存在一定的局限性。首先，研究之间的异质性很高，这可能与不同的研究地点、周期和人群等因素有关。其次，有的亚组分类数据较少，代表性较差；职业特征和特殊人群对无症状感染构成比的影响有待进一步研究。最后，缺少有关基础疾病患者（如高血压、糖尿病等）无症状感染的数据，随着疫情的发展，无症状感染者构成比越来越大，合并基础疾病对无症状感染比例是否有影响有待研究。明确SARS-CoV-2无症状感染构成比的大小，有助于制定减少无症状感染传播的策略。

[参考文献]

[1] WORD HEALTH ORGANIZATION. COVID-19 dashboard[EB/OL].(2022-3-25)[2022-03-26]. https://covid19.who.int/

[2] WHO. SARS-CoV-2 variants[EB/OL]. (2021-12-30)[2022-01-15]. https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/

[3] 国家疾病预防控制局. 新型冠状病毒肺炎防控方案（第八版）[EB/OL].(2021-05-14)[2021-06-15]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-05/14/content_5606469.htm

[4] 王嗣予，李　静，张　超，等. 新型冠状病毒无症状感染者的研究进展与挑战[J]. 中华临床感染病杂志，2020，13(3)：167-171

[5] LU X X, ZHANG L Q, DU H, et al. SARS-CoV-2 infection in children[J]. N Engl J Med, 2020, 382(17): 1663-1665

[6] WANG X, FANG J, ZHU Y, et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection(COVID-19)in a Fangcang Hospital[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(8): 1063-1068

[7] WANG Y, HE Y, TONG J, et al. Characterization of an asymptomatic cohort of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)infected individuals outside of Wuhan, China[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(16): 2132-2138

[8] YU C, ZHOU M, LIU Y, et al. Characteristics of asymptomatic COVID-19 infection and progression: a multicenter, retrospective study[J]. Virulence, 2020, 11(1): 1006-1014

[9] 李亚飞，范　威，王文华，等. 一起由新冠病毒奥密克戎变异株引起的学校聚集性疫情[J]. 中国公共卫生，2022，38(5)：614-618

[10] 谢仕兰，黄建华，刘　珺，等. 广东省新型冠状病毒肺炎无症状感染者流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志，2020，41(9)：1406-1410

[11] DIEZ-FUERTES F, IGLESIAS-CABALLERO M, GARCIA-PEREZ J, et al. A founder effect led early SARS-CoV-2 transmission in Spain[J]. J Virol, 2021, 95(3): e01583-20

[12] LEE B U. A high attack rate of 90% of SARS-CoV-2 delta variant infections in crew personnel on a single navy ship[J]. J Travel Med, 2021, 28(8): taab168

[13] KIM M K, LEE B, CHOI Y Y, et al. Clinical characteristics of 40 patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(3): e31

[14] LEE J J, CHOE Y J, JEONG H, et al. Importation and transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.529(Omicron)variant

of concern in Korea, November 2021[J]. J Korean Med Sci,2021,36(50):e346

[15] LEE S,KIM T,LEE E,et al. Clinical course and molecular viral shedding among asymptomatic and symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in a community treatment center in the republic of Korea[J]. JAMA Intern Med,2020,180(11):1447-1452

[16] CHONG Y,TANI N,IKEMATSU H,et al. Genetic testing and serological screening for SARS-CoV-2 infection in a COVID-19 outbreak in a nursing facility in Japan[J]. BMC Infect Dis,2021,21(1):263

[17] MIZUMOTO K,KAGAYA K,ZAREBSKI A,et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019(COVID-19)cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020[J]. Euro Surveill,2020,25(10):2000180

[18] ZHA L,SOBUE T,HIRAYAMA A,et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 in reproductive-aged pregnant and nonpregnant women in Osaka, Japan[J]. Int J Infect Dis,2022,117:195-200

[19] GAJBHIYE R K,MAHAJAN N N,WAGHMARE R B,et al. Clinical characteristics,outcomes,& mortality in pregnant women with COVID-19 in Maharashtra, India: results from Preg Covid registry[J]. Indian J Med Res, 2021,153(5/6):629-636

[20] VAN VINH CHAU N,LAM V T,DUNG N T,et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. Clin Infect Dis,2020,71(10):2679-2687

[21] NG D C E,TAN K K,CHIN L,et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 in Negeri Sembilan, Malaysia[J]. Int J Infect Dis, 2021, 108:347-352

[22] ANGEL Y,SPITZER A,HENIG O,et al. Association between vaccination with BNT162b2 and incidence of symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infections among health care workers[J]. JAMA, 2021, 325(24):2457-2465

[23] SAHIN D,TANACAN A,EROL S A,et al. Updated experience of a tertiary pandemic center on 533 pregnant women with COVID-19 infection: a prospective cohort study from Turkey[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021, 152(3):328-334

[24] AL BUJAYR A A,ALJOHAR B A,BIN SALEH G M,et al. Incidence and epidemiological characteristics of COVID-19 among health care workers in Saudi Arabia: a retrospective cohort study[J]. J Infect Public Health,2021,14(9):1174-1178

[25] VOUSDEN N, BUNCH K, MORRIS E, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System(UKOSS)[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251123

[26] LOCONSOLE D, BISCEGLIA L, CENTRONE F, et al. Autochthonous outbreak of SARS-CoV-2 Omicron variant in Booster-Vaccinated (3 Doses) healthcare workers in Southern Italy: Just the tip of the iceberg?[J]. Vaccines (Basel),2022,10(2):283

[27] LOMBARDI A,CONSONNI D,CARUGNO M,et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy,Italy[J]. Clin Microbiol Infect,2020,26(10): 1413.e9-1411413.e13

[28] PIEROBON A,ZOTTO A D,ANTICO A,et al. Outbreak of SARS-CoV-2 B.1.617.2 (delta) variant in a nursing home 28 weeks after two doses of mRNA anti-COVID-19 vaccines: evidence of a waning immunity[J]. Clin Microbiol Infect,2022,28(4):614.e5-614.e7

[29] CARRASCO I,MUÑOZ-CHAPULI M,VIGIL-VÁZQUEZ S,et al. SARS-CoV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort(GESNEO-COVID) during the first wave[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1):326

[30] CROVETTO F,CRISPI F,LLURBA E,et al. Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study[J]. Clin Infect Dis,2021,73(10):1768-1775

[31] GARCIA-BASTEIRO A L, MONCUNILL G, TORTAJADA M,et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital[J]. Nat Commun,2020,11(1):3500

[32] MENTING T,KRAUSE K,BENZ-TETTEY F,et al. Low-threshold SARS-CoV-2 testing facility for hospital staff: prevention of COVID-19 outbreaks?[J]. Int J Hyg Environ Heal,2021,231:113653

[33] TOMCZYK S,HÖNNING A,HERMES J,et al. Longitudinal SARS-CoV-2 seroepidemiological investigation among healthcare workers at a tertiary care hospital in Germany[J]. BMC Infect Dis,2022,22(1):80

[34] HETEMAKI I,KAARIAINEN S,ALHO P,et al. An outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant (B.1.617.2) in a secondary care hospital in Finland, May 2021[J]. Euro Surveill,2021,26(30):2100636

[35] BRANDAL L T,MACDONALD E,VENETI L,et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021[J]. Euro Surveill,

2021,26(50):2100636

[36] WHITE E M,SANTOSTEFANO C M,FEIFER R A,et al. Asymptomatic and presymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection rates in a multistate sample of skilled nursing facilities[J]. JAMA Intern Med,2020,180(12):1709-1711

[37] REALE S C,LUMBRERAS-MARQUEZ M I,KING C H,et al. Patient characteristics associated with SARS-CoV-2 infection in parturients admitted for labour and delivery in Massachusetts during the spring 2020 surge:a prospective cohort study[J]. Paediatr Perinat Epidemiol,2021,35(1):24-33

[38] PATEL M C,CHAISSON L H,BORGETTI S,et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection and COVID-19 mortality during an outbreak investigation in a skilled nursing facility[J]. Clin Infect Dis,2020,71(11):2920-2926

[39] METZ T D,CLIFTON R G,HUGHES B L,et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019(COVID-19)[J]. Obstet Gynecol,2021,137(4):571-580

[40] LAM-HINE T,MCCURDY S A,SANTORA L,et al. Outbreak associated with SARS-CoV-2 B.1.617.2(Delta)variant in an elementary school - Marin County,California,May - June 2021[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2021,70(35):1214-1219

[41] KHOURY R,BERNSTEIN P S,DEBOLT C,et al. Characteristics and outcomes of 241 births to women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)infection at five New York City medical centers[J]. Obstet Gynecol,2020,136(2):273-282

[42] KASPER M R,GEIBE J R,SEARS C L,et al. An outbreak of covid-19 on an aircraft carrier[J]. N Engl J Med,2020,383(25):2417-2426

[43] DELAHOY M J,WHITAKER M,O'HALLORAN A,et al. Characteristics and maternal and birth outcomes of hospitalized pregnant women with laboratory - confirmed COVID-19 - COVID-NET,13 states,March 1-August 22,2020[J]. MMWR Morb Mortal Week Rep,2020,69(38):1347-1354

[44] DAWOOD F S,PORUCZNIK C A,VEGUILLA V,et al. Incidence rates,household infection risk,and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection among children and adults in Utah and New York City,New York[J]. JAMA Pediatr,2022,176(1):59-67

[45] CHUNG E,CHOW E J,WILCOX N C,et al. Comparison of symptoms and RNA levels in children and adults with SARS-CoV-2 infection in the community setting[J]. JAMA Pediatr,2021,175(10):e212025

[46] KAIN D,STALL N,BROWN K,et al. A longitudinal,clinical,and spatial epidemiologic analysis of a large COVID-19 long-term care home outbreak[J]. J Am Med Dir Assoc,2021,22(10):2003-2008.e2

[47] QUIROGA S A,HERNÁNDEZ C,CASTAÑEDA S,et al. Contrasting SARS-CoV-2 RNA copies and clinical symptoms in a large cohort of Colombian patients during the first wave of the COVID-19 pandemic[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob,2021,20(1):39

[48] COHEN C,KLEYNHANS J,VON GOTTBERG A,et al. SARS-CoV-2 incidence,transmission and reinfection in a rural and an urban setting:results of the PHIRST-C cohort study,South Africa,2020-2021[J]. medRxiv,2021,doi:10.1101/2021.07.20.21260855

[49] BUDHRAM S,VANNEVEL V,BOTHA T,et al. Maternal characteristics and pregnancy outcomes of hospitalized pregnant women with SARS-CoV-2 infection in South Africa:an international network of obstetric survey systems-based cohort study[J]. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet,2021,155(3):455-465

[50] YADAV P D,SAPKAL G N,SAHAY R R,et al. Substantial immune response in Omicron infected breakthrough and unvaccinated individuals against SARS-CoV-2 variants of concern[J]. J Infect,2022,84(5):80-81

[51] BROWN C M,VOSTOK J,JOHNSON H,et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections,including COVID-19 vaccine breakthrough infections,associated with large public gatherings - barnstable county,Massachusetts,July 2021[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2021,70(31):1059-1062

[52] BROOKMAN S,COOK J,ZUCHERMAN M,et al. Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people[J]. Lancet Child Adolesc Heal,2021,5(4):e9-e10

[53] FUNK T,PHARRIS A,SPITERI G,et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7,B.1.351 or P.1:data from seven EU/EEA countries,weeks 38/2020 to 10/2021[J]. Euro Surveill,2021,26(16):e80-e81

[54] ONG S W X,CHIEW C J,ANG L W,et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern:a retrospective cohort study comparing B.1.1.7(Alpha),B.1.315(Beta),and B.1.617.2(Delta)[J/OL]. Clin Infect Dis,2021(2021-08-23)[2022-01-15]. doi:10.1093/cid/ciab721

[55] LAYDEN J E,GHINAI I,PRAY I,et al. Pulmonary illness related to E-cigarette use in illinois and wisconsin - final report[J]. N Engl J Med,2020,382(10):903-916

[56] WALSH K A,JORDAN K,CLYNE B,et al. SARS-CoV-2 detection,viral load and infectivity over the course of an infection[J]. J Infect,2020,81(3):357-371

[57] BAE S，KIM J Y，LIM S Y，et al. Dynamics of viral shedding and symptoms in patients with asymptomatic or mild COVID-19[J]. Viruses，2021，13(11)：2133
[58] KIM S E，JEONG H S，YU Y，et al. Viral kinetics of SARS-CoV-2 in asymptomatic carriers and presymptomatic patients[J]. Int J Infect Dis，2020，95：441-443
[59] GLENET M，LEBREIL A L，HENG L，et al. Asymptomatic COVID-19 adult outpatients identified as significant viable SARS-CoV-2 shedders[J]. Sci Rep，2021，11(1)：20615
[60] MALTEZOU H C，RAFTOPOULOS V，VOROU R，et al. Association between upper respiratory tract viral load，comorbidities，disease severity，and outcome of patients with SARS-CoV-2 infection[J]. J Infect Dis，2021，223(7)：1132-1138
[61] HAN M S，SEONG M W，KIM N，et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19，Seoul，south Korea[J]. Emerg Infect Dis，2020，26(10)：2497-2499
[62] MALTEZOU H C，MAGAZIOTOU I，DEDOUKOU X，et al. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection：epidemiology，clinical course and viral loads[J]. Pediatr Infect Dis J，2020，39(12)：e388-e392
[63] MA Q，LIU J，LIU Q，et al. Global percentage of asymptomatic SARS-CoV-2 infections among the tested population and individuals with confirmed COVID-19 diagnosis：a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open，2021，4(12)：e2137257
[64] CARSETTI R，ZAFFINA S，PIANO MORTARI E，et al. Different innate and adaptive immune responses to SARS-CoV-2 infection of asymptomatic，mild，and severe cases[J]. Front Immunol，2020，11：610300
[65] SAKURAI A，SASAKI T，KATO S，et al. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection[J]. N Engl J Med，2020，383(9)：885-886
[66] XU T M，HUANG R，ZHU L，et al. Epidemiological and clinical features of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection[J]. J Med Virol，2020，92(10)：1884-1889
[67] JUNG C，KMIEC D，KOEPKE L，et al. Omicron：what makes the latest SARS-CoV-2 variant of concern so concerning?[J]. J Virol，2022，96(6)：e0207721
[68] VOLZ E，MISHRA S，CHAND M，et al. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England：insights from linking epidemiological and genetic data[J]. 2021，2021：20249034
[69] GALLOWAY S E，PAUL P，MACCANNELL D R，et al. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage - United States，December 29，2020-January 12，2021[J]. MMWR Morb Mortal Week Rep，2021，70(3)：95-99
[70] GRAHAM M S，SUDRE C H，MAY A，et al. Changes in symptomatology，reinfection，and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7：an ecological study[J]. Lancet Public Heal，2021，6(5)：e335-e345
[71] VOLZ E，MISHRA S，CHAND M，et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England[J]. Nature，2021，593(7858)：266-269
[72] 赵文恒，马　钰，汪　慧，等. 广州市3起本地新型冠状病毒肺炎疫情流行特征及分析[J]. 中华流行病学杂志，2021，42(12)：2088-2095
[73] BURKI T K. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines[J]. Lancet Respir Med，2022，10(2)：e17
[74] SONG J S，LEE J，KIM M，et al. Serial intervals and household transmission of SARS-CoV-2 omicron variant，south Korea，2021[J]. Emerg Infect Dis，2022，28(3)：756-759
[75] ZHANG J，CHEN N，ZHAO D，et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients infected by the omicron variant of SARS-CoV-2[J]. Front Med(Lausanne)，2022，9：912367
[76] CHEN L，MICHAEL S，AN J，et al. Measuring and tracking the global pandemic economy[EB/OL].(2020-05-25)[2020-06-28]. https://www.luohanacademy.com/research/reports/c687606337686d21
[77] 杨　梅，张晓天，刘秀敏，等. 新型冠状病毒检测方法的应用现状[J]. 中国实验诊断学，2020，24(7)：1204-1207
[78] 董玉颖，范前东，王月萍，等. 江苏省扬州市新型冠状病毒肺炎患者核酸检测结果分析[J]. 实用临床医药杂志，2020，24(5)：6-9

[收稿日期] 2022-03-03
(本文编辑：陈汐敏)