



## بیماران بدون علامت و پیش علامت در کووید-۱۹

### Asymptomatic and presymptomatic cases of COVID-19

ششم اردیبهشت ۱۳۹۹



گزاره برگ حاضر توسط مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران، سازمانی است که برای دیده‌بانی وضعیت سلامت، تولید و ترویج به‌کارگیری شواهد علمی مورد نیاز برنامه‌ریزان و سیاستگذاران سلامت در سطح ملی ایجاد شده است.

تمرکز اصلی مؤسسه فعالیت بر روی نتایج و پیامدهای اقدامات و مداخلات انجام شده در حوزه سلامت است.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران در تلاش است با عمل به رسالت خود به‌عنوان دیده‌بان سلامت کشور با استفاده از همه توان دانشی داخل کشور و به‌کارگیری ظرفیت‌های بین‌المللی، ضمن پیش‌بینی روندها و رصد شاخص‌های نظام سلامت و با استفاده از تجربیات سایر نظام‌های سلامت، مداخلات مؤثر برای اصلاحات در نظام سلامت را طراحی و توصیه کند و در صورت اجرای آنها به ارزیابی و پایش مداخلات می‌پردازد. از سویی به‌عنوان مرجع و مشاور تأمین شواهد علمی تصمیم‌گیران سلامت در کشور و دیده‌بانی منطقه شناخته شده و از این طریق مجریان و متولیان حوزه سلامت را در دستیابی به جامعه سالم یاری می‌کند.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت  
جمهوری اسلامی ایران



تهران، بلوار کشاورز، خیابان وصال شیرازی، خیابان  
بزرگمهر شرقی، پلاک ۷۰  
nihr.tums.ac.ir



## بیماران بدون علامت و پیش علامت در کووید-۱۹

### پیام‌های اصلی

- نسبت بیماران بدون علامت به کل بیماران مبتلا به کووید-۱۹، متغیر بوده و از ۵ تا ۸۰ درصد گزارش شده است. به نظر می‌رسد هنوز شواهد قطعی نیست و مطالعات دقیقتر و با حجم نمونه بیشتری برای پاسخ به این سؤال نیاز است.
- به نظر می‌رسد این اختلاف مشاهده شده، به عوامل متعددی بستگی دارد. در برخی گزارش‌ها، بین موارد بی‌علامت قطعی و موارد پیش‌بالینی تفکیکی قائل نشده است. همچنین این موضوع به اینکه گزارش مربوط به روز چندم ابتلا به عفونت باشد نیز بستگی دارد. در روز اول ممکن است نسبت موارد بدون علامت، بالا گزارش
- شود (حدود ۸۰ درصد) اما بسیاری از افراد بدون علامت در طول زمان دچار علائم خواهند شد و در نهایت نسبت بیماران بدون علامت قطعی کمتر خواهد شد. در نهایت یکی دیگر از دلایل مهم برای متفاوت بودن یافته‌ها در مقالات تفاوت‌های متدولوژیک و حتی خطاهایی واضح در مطالعات و گزارش‌های منتشر شده می‌باشد.
- پیشنهاد شده که احتمال بی‌علامت بودن رابطه معکوس با سن بیماران دارد و در کودکان و نوجوانان بیشتر است.
- تقریباً در تمام مقالات نشان داده شده که بیماران بدون علامت هم می‌توانند این بیماری را انتقال دهند.

تاریخ انتشار / پست	عنوان مقاله	نکات مهم
2020 Mar 20	Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). Int J Infect Dis. 2020 Mar 13. Pii: S1201-9712(20)30139-9. Doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.020. [Epub ahead of print]doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.03.20020248	از ۵۶۵ ژاپنی که از ووهان تخلیه شده بودند تست PCR برای کووید-۱۹ انجام شد که ۱۲ نفر مبتلا به بیماری بودند. در این مطالعه نسبت موارد بدون علامت ۳۰٫۸٪ (۷٫۷٪ - ۵۳٫۸٪) تخمین زده شد.
2020 Mar 23	Day M. Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. BMJ. 2020 Mar 23;368:m1165.	با توجه به مشاهدات در روستای VO در ایتالیا، نسبت موارد بدون علامت ۵۰٪ تا ۷۵٪ برآورد شده است.
2020 Apr 3	Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility – King County, Washington, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 3;69(13):377-381. Doi: 10.15585/mmwr.mm6913e1. PubMed PMID: 32240128; PubMed Central PMCID: PMC7119514.	در کارکنان خانه سالمندان (skilled nursing facility) در واشنگتن از ۲۳ بیمار، ۱۳ نفر (۵۷٪) در روز اول هیچ علائمی نداشتند. بعد از ۷ روز ۱۰ نفر از این ۱۳ نفر دچار علائمی تب، سرفه و تنگی نفس شدند.
2020 Apr 6	COVID-19: What proportion are asymptomatic? (not peer reviewed) Available from: https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-what-proportion-are-asymptomatic/	این یک مقاله مروری است که با بررسی ۲۲ مقاله نتایج زیر بدست آورده است. <ul style="list-style-type: none"> <li>بین ۵٪ تا ۸۰٪ از بیماران ممکن است بدون علامت باشند.</li> <li>بیماران بدون علامت ممکن است در طول زمان دارای علائم شوند.</li> <li>احتمال بی‌علامت بودن در کودکان و نوجوانان بیشتر است.</li> </ul>
2020 Apr 15	He X, Lau EH, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature Medicine. 2020 Apr 15:1-4.	با بررسی ۹۴ بیمار در کشور چین نشان داده شده که ۴۴٪ (۲۵٪-۶۹٪) از بیماران ثانویه (secondary cases) در زمان پیش‌علامتی بیماران اولیه، از آنها این بیماری را گرفته‌اند. پخش ویروس (viral shedding) و بیماری‌زایی از ۲ تا ۳ روز قبل از شروع علائم آغاز می‌شود.
2020 Apr 16	Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: a systematic review of primary data (not peer reviewed) Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v2	این یک مقاله مروری است که با بررسی مقالات در بازه زمانی ۱ ژانویه تا ۳۱ مارچ نتایج زیر بدست آورده است. <ul style="list-style-type: none"> <li>تعداد ۹ مقاله شامل اطلاعات در مورد ۸۳ بیمار بدون علامت و یا پیش‌علامت بود نشان داده شده بیماری از بیماران بدون علامت نیز قابل سرایت می‌باشد.</li> </ul>
2020 Apr 6	Estimating the presymptomatic transmission of COVID19 using incubation period and serial interval data (not peer reviewed) Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20051318v1	در این مطالعه در کشور چین با استفاده از مدل‌سازی نشان داده شد که ۷۹٫۷٪ از موارد انتقال، از بیماران پیش‌علامت بوده است. زمان انتقال به طور میانگین، ۳٫۸ روز قبل از شروع علائم بوده است.
2020 Apr 14	Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir AB, Eiriksdottir B. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. New England Journal of Medicine. 2020 Apr 14.	در این مقاله در کشور ایسلند نتایج (۱) غربالگری هدفمند در افراد پرخطر و (۲) غربالگری جمعیت عمومی منتشر شده است. در این بررسی در مجموع ۶ درصد از جمعیت غربالگری شدند. <ul style="list-style-type: none"> <li>در غربالگری هدفمند از ۹۱۹۹ نفر در ۱۳٫۳ درصد از آنان تست کووید-۱۹ مثبت بود که ۹۳ درصد دارای علامت بودند.</li> <li>در جمعیت عمومی از ۱۳۰۸۰ نفر در ۰٫۸ درصد از آنان تست کووید-۱۹ مثبت بود که ۵۷ درصد دارای علامت بودند. البته ۲۹ درصد از موارد منفی در جمعیت عمومی هم علائم را گزارش کرده بودند.</li> </ul>
2020 Apr 15	COVID-19 outbreak at a large homeless shelter in Boston: Implications for universal testing (not peer reviewed) Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.12.20059618v1	در این مقاله نتایج غربالگری در افراد بی‌خانمان شهر بوستون آمریکا منتشر شده است. از ۴۰۸ نفر نتیجه تست در ۱۴۷ نفر (۳۶ درصد) مثبت بود. در این مطالعه شیوع علائم شامل تب، سرفه، تنگی نفس و اسهال بین افراد بیمار و سالم با هم اختلاف معناداری نداشتند.

از ابتدای شروع شدن اپیدمی کووید-۱۹ مشخص شد که برخی از افراد مبتلا به این بیماری مخصوصاً در مراحل اولیه ممکن است هیچ علامت بالینی مانند تب، سرفه، تنگی نفس و ... را نداشته باشند. به همین دلیل یکی از اطلاعات کلیدی مورد نیاز برای برآورد شیوع بیماری در جامعه و همچنین انجام سیاست‌گذاری‌ها و تصمیم‌گیری‌ها در مورد این بیماری، اطلاع از نسبت این گروه از بیماران بدون علامت (asymptomatic) و پیش‌علامت (presymptomatic) به کل بیماران و احتمال انتقال عفونت از آنها می‌باشد.

برای یافتن پاسخ، یک مرور سریع در مقالات انگلیسی زبان منتشر شده تا حال حاضر انجام گرفت که نتیجه آن به طور خلاصه در جدول زیر نشان داده شده است. به منظور جمع‌آوری جدیدترین مستندات، مقالاتی که هنوز مورد مرور هم‌تابان قرار نگرفته‌اند نیز در اینجا آورده شده‌اند.

تاریخ انتشار / پست	عنوان مقاله	نکات مهم
2020 April 16	Black JR, Bailey C, Swanton C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. The Lancet. 2020 Apr 16.	بیماران در مرحله پیش‌علامت و بدون علامت قادر به انتقال عفونت هستند. کارکنان بخش سلامت (HCW) که دارای بیماری بدون علامت هستند ممکن است نقش مهمی در انتقال بیماری داشته باشند.
2020 Mar 12	Mizumoto Kenji , Kagaya Katsushi , Zarebski Alexander , Chowell Gerardo. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):pii=2000180. https://doi.org/10.2807/1560-7917.	در کشتی Diamond Princess از ۶۳۴ مورد بیمار، ۳۲۸ نفر بدون علامت بودند. (۵۱٫۷٪) اما به مرور افراد بدون علامت هم دچار علائم شدند و در نهایت نسبت موارد بدون علامت قطعی ۱۷٫۹٪ (۱۵٫۵٪-۲۰٫۲٪) به دست آمد.
2020 Apr 13	Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. New England Journal of Medicine. 2020 Apr 13.	از ۳۳ بیمار در بخش زنان شهر نیویورک، ۲۹ نفر بدون علامت بودند. (۸۷٫۹٪)
2020 Apr 2	Day M. Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, China figures indicate BMJ 2020; 369 :m1375	این مقاله یک نامه به سردبیر است که در آن به گزارش رسمی کشور چین استناد شده است. بر اساس این، از ۱۶۰ مورد بیمار تشخیص داده شده در طول ۲۴ ساعت در تاریخ چهارشنبه اول آوریل، ۱۳۰ نفر بدون علامت بودند. (۷۸٪)
2020 Mar 4	Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, Ma H, Chen W, Lin Y, Zheng Y, Wang J. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Science China Life Sciences. 2020 Mar 4:1-6.	در کشور چین، تعداد ۲۴ بیمار بدون علامت که سابقه تماس با افراد مبتلا داشتند، مورد پیگیری قرار گرفتند. در نهایت پنج بیمار (۲۰٫۸٪) دچار علائم مثل تب، سرفه، خستگی و ... شدند. در سی‌تی اسکن ۱۲ نفر (۵۰٪) علائم تیپیک ground-glass داشتند، پنج نفر (۲۰٫۸٪) دارای stripe shadowing در ریه‌ها بودند و در هفت نفر (۲۹٫۲٪) سی‌تی اسکن طبیعی بود. که این هفت نفر افراد جوانتر بودند (میانگین سن ۱۴ سال)

## نتیجه‌گیری

تقریباً تمام مقالات احتمال انتقال عفونت از بیماران بدون علامت را تایید کرده‌اند. اما در مورد نسبت بیماران فاقد علامت به کل بیماران، با توجه به اختلاف نسبتاً زیاد بین اعداد گزارش شده در مطالعات مختلف، به نظر می‌رسد که هنوز شواهد کافی برای نتیجه‌گیری نهایی در این زمینه وجود ندارد و در حال حاضر نمی‌توان به طور قطعی مقداری برای آن در نظر گرفت. به همین دلیل پیشنهاد می‌شود که تا بدست آمدن شواهد بیشتر در این زمینه صبر نمود و در صورت نیاز به استفاده از این نسبت برای مواردی مانند برآورد شیوع بیماری در جامعه، عدم قطعیت این نسبت باید در نظر گرفته شود.