

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206748

. COVID-19 专栏 .

30 例新型冠状病毒核酸复阳返院患者的病例特点

艾香英, 傅晓霞, 林路平, 范慧敏, 谭行华

(广州市第八人民医院隔离病区四区, 广东 广州 510060)

[摘要] **目的** 分析新型冠状病毒肺炎复阳患者的临床特点, 为疫情防控提供指导。**方法** 收集 30 例因新型冠状病毒核酸复阳而再次入院患者的临床资料, 比较患者复阳前后临床资料的差异。**结果** 患者复阳返院时临床症状少, 复阳后无一例出现发热; 发热、咳嗽、咽干咽痛临床症状, 患者复阳前后首诊主要临床症状比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。复阳患者再次入院后的实验室指标大多正常, 乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、D-二聚体、白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYM)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸(LAC)患者复阳前后比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。复阳后胸部 CT 正常者无变化, 有肺炎者均较前吸收、改善。复阳后再次住院时间短于首次住院时间 $[(6.93 \pm 3.84) \text{ d VS } (17.73 \pm 7.22) \text{ d}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 新型冠状病毒核酸复阳者病情继续改善, 复阳并不等于再次发病, 未见人传人现象, 未引起严重公共危害, 但复阳原因有待进一步研究。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 核酸复阳; 病例特点

[中图分类号] R181.3⁺2 R563.1

Characteristics of 30 re-hospitalized patients with re-positive of 2019-nCoV nucleic acid

AI Xiang-ying, FU Xiao-xia, LIN Lu-ping, FAN Hui-min, TAN Xing-hua (Isolation Ward IV, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] **Objective** To analyze clinical characteristics of patients with re-positive of coronavirus disease 2019 (COVID-19), and provide guidance for epidemic prevention and control. **Methods** Clinical data of 30 patients who were re-admitted to the hospital due to re-positive of 2019-nCoV nucleic acid were collected, clinical data before and after re-positive was compared. **Results** Clinical symptoms were less when patients was re-positive of 2019-nCoV nucleic acid and re-admitted to the hospital, no fever occurred after re-positive, there were significant difference in fever, cough, throat-drying, sore throat, and main initial clinical symptoms before and after re-positive (all $P < 0.05$). Most laboratory indicators of patients after re-positive and re-admission were normal, there were significant difference in lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), D-dimer, white blood cell (WBC), lymphocyte (LYM), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and lactic acid (LAC) before and after re-positive of 2019-nCoV nucleic acid (all $P < 0.05$). There was no change in chest CT after re-positive in patients who had normal CT findings before re-positive, and the absorption was improved in patients who had pneumonia before re-positive. Length of re-hospitalization was shorter than that of first hospitalization ($[6.93 \pm 3.84]$ days vs $[17.73 \pm 7.22]$ days), difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Condition of patients with re-positive of 2019-nCoV nucleic acid continues to improve, re-positive does not mean relapsing, there is no human-

[收稿日期] 2020-03-28

[基金项目] 广东省中医药管理局项目(2020ZYJ01)

[作者简介] 艾香英(1983-), 女(汉族), 江西省抚州市人, 主治医师, 主要从事中西医防治传染病研究。

[通信作者] 谭行华 E-mail: gz8htxh@126.com

to-human transmission, and no serious public hazard has been caused, but the cause of re-positive of 2019-nCoV nucleic acid still needs further research.

[Key words] coronavirus disease 2019; 2019-nCoV; re-positive of nucleic acid; case characteristic

2019 年 12 月新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19, 以下简称新冠肺炎) 在我国流行, 截至 2020 年 3 月 11 日 24 时, 我国已经确诊新冠肺炎患者 80 793 例, 累计死亡 3 169 例^[1], 全球 146 个国家和地区均已报告确诊病例, 新冠肺炎已成为一个世界性的公共卫生问题^[2]。新冠肺炎主要通过呼吸道飞沫和密切接触传播, 早期的临床症状不典型、起病隐匿, 确诊主要依靠新型冠状病毒 (2019-nCoV) 核酸检测, 出院仍需呼吸道标本 2019-nCoV 核酸连续两次检测阴性。钟南山院士团队发现部分患者的粪便及尿标本中 2019-nCoV 核酸检测呈阳性, 并成功分离出活的 2019-nCoV^[3-4], 提示本病也可能通过粪-口途径传播。本院承担了广州市 85% 以上新冠肺炎患者的收治工作, 截至 2020 年 3 月 11 日共收治 296 例患者, 转出 12 例危重患者, 治愈出院 281 例, 已多日无新增病例, 疫情得到有效控制。但近 1 个月来, 多地出现已治愈患者隔离期间 2019-nCoV 核酸复阳再次返院治疗病例^[5-7], 为疫情防控管理带来新的考验。本研究对我院收治的 30 例新冠肺炎复阳患者进行归纳统计, 分析复阳患者的临床特点, 希望为疫情防控提供更多依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 截至 2020 年 3 月 11 日广州市第八人民医院收治的所有“复阳”患者。按新冠肺炎指南^[8]及本院出院标准, 患者出院时符合: (1) 体温恢复正常 3 d 以上; (2) 呼吸道症状明显好转; (3) 肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善; (4) 连续两次鼻咽拭子、肛拭子标本 2019-nCoV 核酸检测阴性 (采样时间至少间隔 24 h)。患者出院后再次出现鼻咽拭子或肛拭子或痰标本 2019-nCoV 核酸检测阳性而再次返院治疗者, 统称为“复阳”患者。

1.2 核酸采样监测方法 患者住院期间由医院经过统一培训的专科医生进行核酸采样, 尽最大程度避免采样误差。2019-nCoV 核酸检测由医院研究所具有资质的检验医生, 采用国家验收标准的试剂盒 (中山大学达安基因股份有限公司, 国械注准 20203400063) 进行聚合酶链反应 (PCR) 检测, 每次 2019-nCoV 核酸检测均设有空白对照, 并对可疑标

本进行复核, 以减少假阴性、假阳性可能。

患者出院隔离期间由广州市疾病预防控制中心安排专业人员按患者出院后不同时间段 (出院后第 1 天、第 1 周、第 2 周、第 1 个月、第 2 个月) 进行鼻咽拭子和/或肛拭子 2019-nCoV 核酸 PCR 检测。检测采用两种经国家验收批准的不同品牌试剂盒 (上海伯杰医疗科技有限公司, 货号 SMSJ-HX-226-1, 2; 江苏硕世生物科技股份有限公司, 货号 JC10223-1, 1N) 双份检测。2019-nCoV 核酸再次阳性者即刻送至我院按照确诊复阳患者进行医学观察。

1.3 研究方法 收集和分析所有复阳患者住院前后的临床资料, 包括患者流行病学史、年龄、性别、身高、体重、血常规、肝功能、心肌酶、D-二聚体 (D-dimer)、2019-nCoV 核酸、2019-nCoV 抗体、免疫学指标、CT 等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 21.0 软件进行数据统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态性和方差齐性的数据, 组间比较采用 t 检验或方差分析, 否则使用非参数检验。计数资料以例 (百分数) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 30 例 2019-nCoV 核酸复阳的返院患者中, 男女各 15 例, 年龄 3~79 岁, 平均年龄 (44.77 ± 18.90) 岁, 身高体重指数为 (22.74 ± 3.80) kg/m²。30 例检测复阳标本: 鼻咽拭子 13 例, 肛拭子 16 例, 痰 1 例。复阳患者第一次出院前鼻咽拭子 2019-nCoV 核酸均为阴性, 其中已经连续 2、3、4、5 次阴性者分别为 9、14、5、2 例。以第一次出院时间为节点计算, 患者复阳时间为 1~31 d, 中位数 7 d, 平均 (8.63 ± 5.70) d, 出院前核酸连续 2、3、4、5 次阴性者对应的复阳日数分别为 (8.56 ± 2.83)、(9.00 ± 7.26)、(8.40 ± 6.80)、(7.00 ± 0.00) d, 出院前不同核酸阴性次数组患者复阳日数比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.070, P = 0.975$)。复阳距离第一次发病的时间间隔, 最短 16 d, 最长 72 d, 中位数 30 d, 平均为 (31.55 ± 10.80) d。

患者首次住院病例分型:轻型 5 例,普通型 23 例,重型 2 例。28 例患者首次发病时即在本院诊治,2 例患者首次发病时在其他医院救治。本院出院患者复阳率为 9.96%(28/281)。所有患者均为家庭聚集性发病,28 例(93.33%)患者与湖北疫区相关,2 例(6.67%)患者无湖北疫区接触史。11 例(36.67%)患者合并有慢性基础疾病,其中高血压 3 例,高血压合并糖尿病 2 例,高血压合并乙型肝炎病毒携带及脂肪肝、高血压合并慢性支气管炎、高血压合并脑梗死、肺气肿、丙型肝炎病毒携带者、系统性红斑狼疮各 1 例。7 例患者分别为夫妻、父子、父母及女儿一起复阳。

2.2 复阳患者首次住院期间抗病毒治疗情况 30 例复阳患者首次住院期间,使用西药抗病毒者 21 例,使用本院首创的“肺炎一号方”中药颗粒剂治疗者 2 例,未使用抗病毒药物者 5 例(2 例因复阳前未在本院治疗,具体治疗方案不详)。21 例使用西药抗病毒者的具体方案如下:单用克力芝(洛匹那韦/利托那韦)、阿比多尔、磷酸氯喹、奥司他韦的患者分别为 4、3、2、1 例,克力芝联合奥司他韦 5 例,阿比多尔联合奥司他韦 3 例,阿比多尔联合克力芝 2 例,磷酸氯喹联合阿比多尔 1 例。使用克力芝共 11 例,使用阿比多尔或奥司他韦各 9 例。抗病毒西药用时间为 5~15 d,平均 11 d。复阳住院期间仅使用少量双黄连颗粒及自拟中药,无其他治疗措施。

2.3 复阳前后患者临床症状比较 统计患者两次住院时首诊的临床症状,结果显示,患者在第一次住院时临床症状相对较多,而复阳返院时症状明显减少,无一例出现发热,多数患者已无症状。发热、咳嗽、咽干咽痛临床症状,患者复阳前后比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其他症状在复阳前后均出现较少,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

2.4 复阳前后患者实验室指标比较 收集复阳患者两次住院期间的血常规、肝功能、心肌酶、D-dimer、乳酸(LAC)等指标,结果显示:患者新冠肺炎发作期容易出现血白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYM)、血清清蛋白(ALB)下降,血 D-dimer、LAC、乳酸脱氢酶(LDH)升高。30 例患者中,28 例(93.33%)出现 LAC 轻度升高(最高值 4.5 mmol/L),18 例(60.00%)D-dimer 大幅升高(最高 33 260 $\mu\text{g/L}$),16 例(53.33%)ALB 下降(最低 28.6 g/L),11 例(36.67%)LYM 下降(最低 $0.4 \times 10^9/\text{L}$),7 例

表 1 30 例复阳患者两次住院时首诊临床症状比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical symptoms in the first diagnosis at two hospitalization of 30 re-positive patients (No. of cases[%])

| 症状 | 复阳前 | 复阳后 | χ^2 | <i>P</i> |
|-------|-----------|----------|----------|----------|
| 发热 | 20(66.76) | 0(0.0) | 30.000 | <0.001 |
| 咳嗽 | 16(53.33) | 5(16.67) | 8.864 | 0.003 |
| 咳痰 | 5(16.67) | 3(10.00) | 0.577 | 0.448 |
| 咽干、咽痛 | 13(43.33) | 5(16.67) | 5.079 | 0.024 |
| 疲乏 | 7(23.33) | 4(13.33) | 1.002 | 0.506 |
| 气促 | 6(20.00) | 3(10.00) | 1.176 | 0.278 |
| 厌食 | 9(30.00) | 5(16.67) | 1.491 | 0.222 |
| 腹泻 | 4(13.33) | 1(3.33) | 1.964 | 0.161 |

(23.33%)WBC 下降,7 例(23.33%)LDH 升高。其他指标如总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)等指标多处于正常范围。选取患者首次住院病程中的最低 WBC 值、LYM 值、ALB 值,以及最高 D-dimer 值、LDH 值、CK 值、ALT 值、AST 值,与复阳返院后的对应指标进行对比,上述指标复阳前后差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 30 例患者复阳前后实验室指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indicators of 30 patients before and after re-positive

| 指标 | 复阳前 | 复阳后 | <i>t/Z</i> | <i>P</i> |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|------------|----------|
| LDH(U/L) | 221.97 ± 94.28 | 151.07 ± 42.96 | 5.630 | <0.001 |
| CK(U/L) | 97.43 ± 78.27 | 60.67 ± 29.57 | -4.414 | <0.001 |
| D-dimer($\mu\text{g/L}$) | 3 458.00 ± 8 044.64 | 1 413.67 ± 2 091.54 | -4.168 | <0.001 |
| WBC($\times 10^9/\text{L}$) | 4.54 ± 1.32 | 5.47 ± 1.11 | -5.933 | <0.001 |
| LYM($\times 10^9/\text{L}$) | 1.41 ± 0.71 | 1.84 ± 0.69 | -5.328 | <0.001 |
| ALB(g/L) | 39.36 ± 4.85 | 43.26 ± 2.36 | -5.070 | <0.001 |
| ALT(U/L) | 46.56 ± 40.09 | 27.47 ± 15.79 | -3.925 | <0.001 |
| AST(U/L) | 29.39 ± 16.56 | 18.61 ± 9.07 | -4.546 | <0.001 |
| LAC(mmol/L) | 2.47 ± 0.80 | 1.56 ± 0.13 | -4.743 | <0.001 |

注:复阳前指标值为患者首次住院病程中的最低 WBC 值、LYM 值、ALB 值,以及最高 D-dimer 值、LDH 值、CK 值、ALT 值、AST 值。LDH、WBC、LYM、ALB 采用配对 *t* 检验,其他指标采用配对秩和检验(Wilcoxon 法)。

2.5 复阳前后 CT 比较 30 例复阳患者首次住院时胸部 CT 正常者 5 例,单侧肺炎患者 4 例,双侧

肺部炎症者 21 例。复阳返院后患者再次行胸部 CT 复查,结果显示,CT 正常者无变化,CT 示肺炎者较前均吸收好转,无 1 例患者出现肺炎加重。

2.6 复阳前后患者 T 淋巴细胞比较 30 例患者中,9 例在首次住院时检测了 T 淋巴细胞,仅 6 例患者在复阳后检测过此项目。6 例患者复阳前后 T 淋巴细胞比较,CD4⁺/CD8⁺ 差异有统计学意义($P < 0.05$),其他指标差异未见统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 复阳前后患者 T 淋巴细胞结果比较

Table 3 Comparison of T lymphocyte results of patients before and after re-positive

| 指标 | 复阳前 (n=6) | 复阳后 (n=6) | t | P |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------|-------|
| CD45 ⁺ (cells/ μ L) | 1 267.33 ± 610.70 | 1 444.67 ± 542.38 | -0.682 | 0.526 |
| CD3 ⁺ (cells/ μ L) | 938.50 ± 388.70 | 1 092.17 ± 417.53 | -0.804 | 0.458 |
| CD4 ⁺ (cells/ μ L) | 497.83 ± 207.13 | 523.33 ± 154.59 | -0.330 | 0.755 |
| CD8 ⁺ (cells/ μ L) | 388.33 ± 194.36 | 491.17 ± 325.12 | -1.009 | 0.359 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 1.48 ± 0.64 | 1.33 ± 0.57 | 3.807 | 0.013 |

注:采用配对 t 检验。

表 4 复阳与非复阳者急性期、恢复期 T 淋巴细胞结果比较

Table 4 Comparison of T lymphocyte in acute period and recovery period between re-positive and non-re-positive persons

| 指标 | 急性期 | | t | P | 恢复期 | | t | P |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------|-------|-------------------|-------------------|--------|-------|
| | 复阳组 (n=9) | 非复阳组 (n=9) | | | 复阳组 (n=15) | 非复阳组 (n=15) | | |
| CD45 ⁺ (cells/ μ L) | 1 358.67 ± 531.86 | 1 443.44 ± 379.52 | -0.416 | 0.689 | 1 498.93 ± 498.49 | 1 483.60 ± 373.66 | 0.077 | 0.940 |
| CD3 ⁺ (cells/ μ L) | 1 023.78 ± 343.44 | 1 099.22 ± 377.59 | -0.461 | 0.657 | 1 087.87 ± 381.56 | 1 096.73 ± 325.59 | -0.057 | 0.955 |
| CD4 ⁺ (cells/ μ L) | 530.33 ± 195.38 | 571.00 ± 200.40 | -0.486 | 0.640 | 548.93 ± 149.86 | 594.73 ± 164.92 | -0.687 | 0.503 |
| CD8 ⁺ (cells/ μ L) | 438.44 ± 172.63 | 455.67 ± 152.47 | -0.203 | 0.844 | 470.07 ± 269.44 | 414.73 ± 135.75 | 0.641 | 0.532 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 1.36 ± 0.58 | 1.29 ± 0.37 | 0.257 | 0.804 | 1.37 ± 0.53 | 1.49 ± 0.34 | -0.676 | 0.510 |

注:采用配对 t 检验。

2.9 复阳患者 IgM、IgG 检测结果 本院从 3 月份开始开展新冠肺炎标志性抗体定性检测。30 例复阳患者第一次出院均在 2 月份,复阳返院后有 9 例患者第二次出院也在 2 月份,因此仅 21 例患者在复阳期进行抗体检测,21 例复阳患者新冠肺炎 IgG 均为阳性,6 例患者 IgM 为阳性,IgM 阳性时患者对应的 2019-nCoV 核酸标本均已转阴。比较 IgM 阴性、阳性患者资料,结果显示,IgM 阳性者检测日期距首次起病时间及检测日期距复阳时间均短于 IgM 阴性者,见表 5。

2.7 复阳者与非复阳者急性期、恢复期 T 淋巴细胞比较 以新冠肺炎首次发病入住隔离病房治疗的第一周作为急性发作期,以按照国家指南治愈出院、出院后继续在我院病房单间隔离 14 d 期间为恢复期。按复阳患者的年龄、性别、病情轻重程度配比同一时期 9 例非复阳患者,比较两组患者新冠肺炎急性发作期 T 淋巴细胞,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。30 例患者 15 例患者在复阳期完善了 T 淋巴细胞检测,按年龄、性别、病情轻重程度配比同一时期出院非复阳患者 15 例,比较两组患者恢复期 T 淋巴细胞,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 4。

2.8 复阳前后患者住院时间比较 按隔日鼻咽拭子、痰及肛拭子 2019-nCoV 核酸连续 2 次阴性为出院标准,患者全部再次顺利出院,住院日数最短 3 d,最长 17 d,平均(6.93 ± 3.84) d;首次住院时间为(17.73 ± 7.22) d,复阳前后住院时间比较,差异有统计学意义($t = 6.656, P < 0.001$)。患者复阳后住院时间显著缩短。

表 5 新冠肺炎 IgM 阴性和阳性复阳患者资料比较

Table 5 Comparison in data of re-positive patients with COVID-19 IgM-negative and IgM-positive

| 指标 | IgM 阴性者 (n=15) | IgM 阳性者 (n=6) | t/ χ^2 | P |
|--------------------|----------------|---------------|-------------|-------|
| 年龄(岁) | 45.73 ± 20.18 | 46.17 ± 18.85 | -0.045 | 0.964 |
| 合并基础疾病[例(%)] | 6(40.00) | 2(33.33) | 0.081 | 1.000 |
| IgM 检测日期距首次起病时间(d) | 48.40 ± 7.91 | 38.58 ± 3.88 | 2.873 | 0.010 |
| IgM 检测日期距复阳时间(d) | 16.33 ± 8.08 | 8.00 ± 8.70 | 2.093 | 0.050 |

3 讨论

新冠肺炎由 2019-nCoV 感染引起,传染性极强,人群普遍易感,严重者可快速发展至急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、多功能衰竭甚至死亡^[9-10]。2019-nCoV 属于 β 属,是最近在人体中发现的新型冠状病毒毒株^[11],国际冠状病毒研究小组将其最终命名为 SARS-CoV-2^[12]。文献报道 2019-nCoV 主要是通过 S1-蛋白与人肺部血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 受体结合侵入人体细胞,在肺部高表达 ACE2 的细胞 83% 是 II 型肺泡上皮细胞 (AT II)^[13-14]。AT II 主要分布在下呼吸道,下呼吸道的病毒含量高于上呼吸道,但结合患者的接受程度,临床上多采用上呼吸道鼻咽拭子作为 2019-nCoV 核酸检测标本。研究报道,2019-nCoV 感染人体后第 5 天,IgM 和 IgG 阳性率分别为 81%、100%,高于咽拭子、肛拭子 2019-nCoV 核酸阳性率(分别为 25%、37.5%)^[15-16]。2019-nCoV 核酸检测作为新冠肺炎确诊的“金标准”,存在相当比例的“假阴性”^[17],而抗体检测可与核酸检测互为印证^[18],鉴于此,第七版指南已明确将 2019-nCoV 特异性抗体列为新冠肺炎确诊的病原学证据之一^[8]。

截至 2020 年 3 月 11 日 24 时本院共治愈出院 281 例,因复阳再入院者 30 例(其中 2 例首次非我院住院),复阳率 9.96%,低于之前报道的 14%^[6]。复阳人群年龄跨度大,3~79 岁,28 例(93.33%)患者与湖北疫区有关,大部分为轻型普通型患者。

21 例患者使用指南推荐的抗病毒药物进行治疗,包括克力芝、阿比多尔、奥司他韦、磷酸氯喹,其中 11 例患者使用过 2 种抗病毒药物联合治疗,疗程 5~15 d,平均疗程 11 d,与文献^[19]报道类似。

本组资料中,患者首次住院时以发热、咳嗽、咽干咽痛为主要症状,复阳返院时无一例出现发热,咳嗽、咽干咽痛发生者亦明显减少。患者首次住院时多出现血 WBC、LYM、血清 ALB 下降,以及血 D-dimer、LAC、LDH 升高,而复阳返院时上述指标大多恢复正常,患者出院时与复阳后比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。患者复阳前后 CT 比较,无一例出现加重表现,正常者无变化,肺炎者均较前吸收、改善。以上结果提示复阳患者病情尚处于持续恢复期。

有报道重症患者中 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 细胞比例明显降低,T 细胞亚群可作为预测病情由轻到重

转变的依据之一^[20]。本研究比较患者复阳前后 T 细胞亚群水平,未发现降低($P > 0.05$),反而均有上升趋势;比较复阳与非复阳者恢复期 T 淋巴细胞亚群水平,亦未发现差异有统计学意义($P > 0.05$),再次提示复阳者病情仍处于恢复期阶段。

IgM 为感染早期产生,进入恢复期后出现 IgG。本组资料中,21 例患者在复阳后行新冠肺炎标志性抗体(IgM、IgG)检测,IgG 均为阳性,与复阳者正处于感染中后期阶段相符。15 例患者 IgM 阴性,6 例患者 IgM 阳性,组间比较发现 IgM 阳性者其抗体检测日期距首次起病及复阳点的时间均短于 IgM 阴性者。6 例 IgM 阳性患者有 2 例首次出院后自行居家隔离,广州 CDC 对其密接者调查未见二代感染者。

文献报道^[21]及临床观察中均发现同一时点不同标本 2019-nCoV 核酸检测结果经常不一致,故本组研究对象均以鼻咽拭子、痰及肛拭子 2019-nCoV 核酸全阴性作为出院标准,30 例患者全部再次出院,复阳后再次住院时间平均 1 周左右,短于首次住院时间($P < 0.05$)。

结合文献及临床观察,推测患者 2019-nCoV 核酸检测复阳原因可能如下:(1)2019-nCoV 主要侵犯下呼吸道,但本院多采集上呼吸道标本,故即使操作准确也有可能未采集到目标病毒,导致假阴性出院,出院后再次复阳;(2)可能再发无症状感染,如本文中 6 例患者复阳期 IgM 阳性,但无临床症状;(3)新冠肺炎在恢复过程中可能出现间歇性排病毒现象,而恢复期可能从消化道排病毒,故本文复阳者肛拭子阳性多过鼻咽拭子;(4)患者可能存在未知的免疫系统疾病,影响 2019-nCoV 核酸检测结果。

虽然,目前间断有新冠肺炎治愈出院患者出现复阳返院现象,但未见复阳后人传人,且复阳后基本无临床症状,临床检查仍支持病情处于持续恢复期,2019-nCoV 核酸检测复阳并不等于再次发病。复阳时距离首次发病已平均间隔 1 个月,已超过两个 14 d 隔离期,2019-nCoV 已经无活性及致病性,可能是患者复阳后无症状,且未见人传人的原因。另外,本研究患者新冠肺炎 IgG 全部阳性,推测 IgG 作为一种保护性抗体,使患者传播 2019-nCoV 风险降低。但由于本研究为单中心回顾性研究,样本量仍偏小,统计结果可能存在一定的偏倚性,复阳者 2019-nCoV 有无活性,是否会成为慢性病毒携带者,尚有待进一步临床观察及基础研究证实。

[参 考 文 献]

- [1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-03-12) [2020-03-14]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/8331f126d3854413b6ea323009fbbcc5.shtml>.
- [2] Patel A, Jernigan DB, 2019-nCoV CDC Response Team. Initial public health response and interim clinical guidance for the 2019 novel coronavirus outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, 69(5): 140-146.
- [3] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 1708-1720.
- [4] 南方+. 钟南山团队实验室在患者粪便中检出新冠活病毒 [EB/OL]. (2020-02-13) [2020-03-14]. https://m.thepaper.cn/newsDetail_forward_5957613.
- [5] 成都市公共卫生中心. 新冠肺炎疫情防控 [EB/OL]. (2020-02-21) [2020-02-21]. http://sa.sogou.com/sgsearch/sgs_tc_news.php?req=gZK07jd8ocNfE89xGaY7rKFB4nMODoFpJYVgVemyl0I=&user_type=1.
- [6] 广东省卫生健康委员会. 广东省政府新闻办疫情防控第三十一场新闻发布会 [EB/OL]. (2020-02-26) [2020-03-14]. http://wsjkw.gd.gov.cn/zwyw_xwfbh/content/post_2908689.html.
- [7] 徐州市卫生健康委员会. 疫情通报(38号) [EB/OL]. (2020-02-28) [2020-03-14]. http://ws.xz.gov.cn/wsj/xzsw-shjhsywyh/20200228/028004_7c3e61ea-fc59-4a7f-8867-0d695965a939.htm.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-14]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [9] Xu XT, Chen P, Wang JF, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 457-460.
- [10] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 15, 395(10223): 497-506.
- [11] Malik YS, Sircar S, Bhat S, et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV) - current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments [J]. *Vet Q*, 2020, 40(1): 68-76.
- [12] Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727-733.
- [13] Li F, Li W, Farzan M, et al. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor [J]. *Science*, 2005, 309(5742): 1864-1868.
- [14] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV [J/OL]. (2020-01-26) [2020-03-01]. *bioRxiv*, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1>.
- [15] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.
- [16] Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 386-389.
- [17] 王达, 董梁, 卿松, 等. 新型冠状病毒核酸检测中的思维误区 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(8): 1153-1156.
- [18] 罗效梅, 王静, 张娅, 等. 全血 SARS-CoV-2 特异性抗体检测对 2019-冠状病毒病的临床应用价值分析 [J/OL]. *西南大学学报(自然科学版)*. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1189.N.20200306.1716.004.html>.
- [19] Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(3): 149-150.
- [20] Wan SX, Yi QJ, Fan SB, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP) [J/OL]. *medRxiv*, DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021832>.
- [21] 李宝林, 李芹, 吴刚, 等. 15 例 COVID-19 患者治疗后痰、粪便标本新型冠状病毒核酸检测结果比较 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(3): 239-244.

(本文编辑: 龚瑞娥、左双燕)

本文引用格式: 艾香英, 傅晓霞, 林路平, 等. 30 例新型冠状病毒核酸复阳返院患者的病例特点 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(7): 591-596. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206748.

Cite this article as: AI Xiang-ying, FU Xiao-xia, LIN Lu-ping, et al. Characteristics of 30 re-hospitalized patients with re-positive of 2019-nCoV nucleic acid [J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(7): 591-596. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206748.