

新冠“复阳”:我们还有多少不知道?

■ 撰文 宋宇铮

2021年1月6日,一名自英国入境的外教打破了杭州、广州、东莞三座城市的宁静。

此前一天,曾于广州集中隔离14天、多次新冠病毒核酸检测阴性的他应工作单位要求于杭州复检后结果呈阳性。此时,其足迹已遍布两省三城及多列火车。

鉴于2020年4月此人曾在英国被检测为新冠病毒核酸阳性,浙江省将该病例定义为“境外输入新冠肺炎复阳无症状感染者”,并对其167名密切接触者实行集中隔离医学观察,313名一般接触人员实行居家健康观察。

无独有偶,另一名2020年11月自英国入境后被确诊的患者,于广州治愈并解除隔离后,2021年1月8日也在回顾性筛查中发生了“复阳”现象。同日上午,昆明市一名“复阳”患者曾到访的两个地区

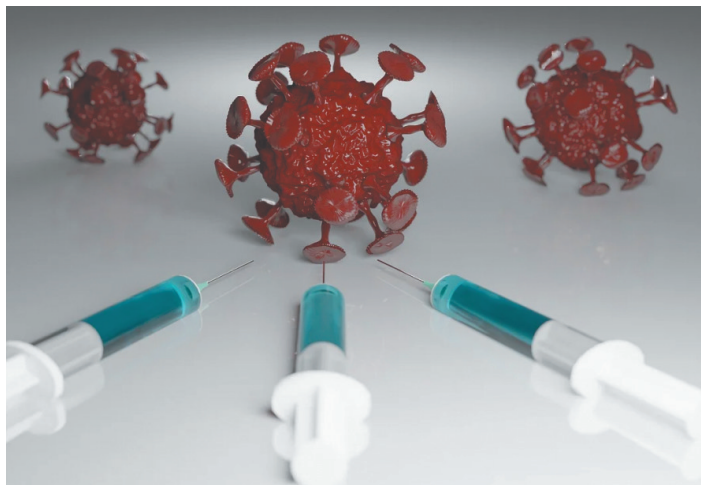
解除为期14天的封闭隔离管理。

以上3个病例的接触者与其居住、工作环境样本全部呈阴性,患者本人在检测出“复阳”前也没有任何临床症状,如此频繁出现的新冠“复阳”现象还是引起了许多民众的忧虑,调动了大量公共卫生资源。

需要指出的是,“复阳”,一般指新冠感染者康复后再次出现核酸检测阳性的现象,由于不同国家乃至地区的出院标准并不相同,对“复阳”的界定也不统一,目前尚无机构对其作出明确定义。

那么,新冠感染者核酸检测连续两次阴性之后,再次检测阳性究竟意味着什么?感染者“复阳”后是否还具有传染性?

针对这些问题,去年以来多家医院的追踪研究或许可以为我们提供一些有价值的解释。



“复阳”一般指新冠感染者康复后核酸检测再次出现阳性的现象

金银潭医院:近八成无症状,零二次传染

2020年4月,在全国所有援鄂医疗队撤离后,北京协和医院李太生等6名医护人员继续留在武汉,与金银潭医院的医护人员一道救治出现严重并发症的患者,并调查部分患者在临床治愈后出现核酸检测“常阳”“复阳”的问题。

在这里,“常阳”指的是新冠感染者痊愈后,核酸检测却较长时间保持阳性的情况,目前仅在中国等使用核酸检测阴性作为出院“硬标准”的国家有报告,尚无官方定义。多数目前发表的关于“常阳”患者的研究中,认为“复阳”病例的阴性检测结果很可能是由于种种因素造成的核酸检测假阴性,包括单点采样的自身限制和病毒动力学波动等。因而“复阳”与“常阳”很可能是同一类人群。

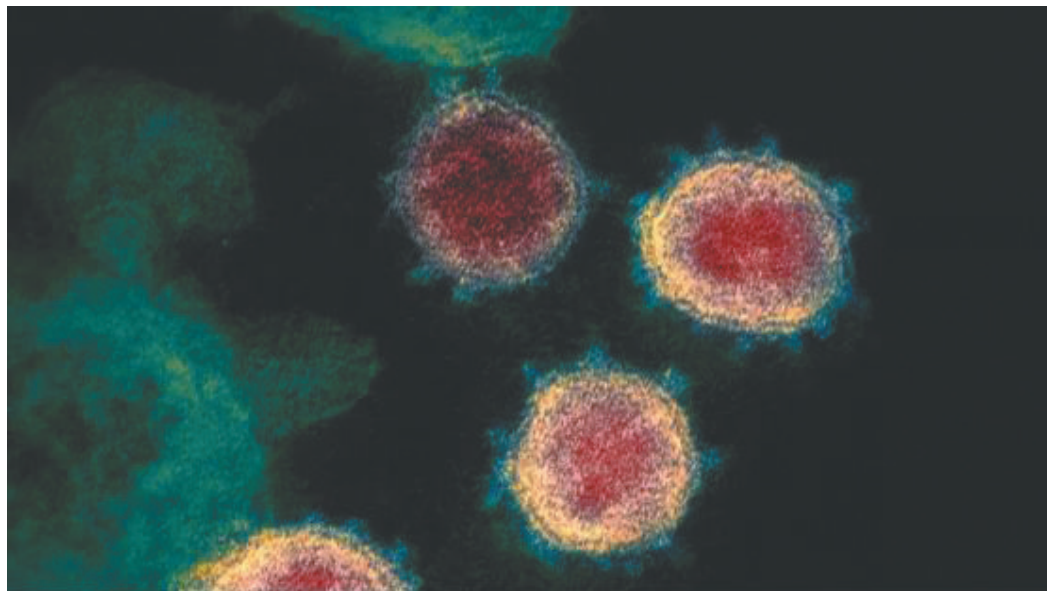
2020年9月底,两院联合团队对37名病程超过四周、达到临床治愈标准但核酸检测呈现阳性的患者展开追踪研究,相关结果发表在期刊《Emerging Microbes & Infection》上。论文显示,患者平均年龄62岁,核酸检测阳性持续时间中位数为78天,最长长达120天。

至4月18日,全部37名患者在接受治疗后已无任何新冠肺炎残留或加重症状,达到临床出院标

准,但仍被检出咽拭子核酸阳性。其中有15人为始终无法获得连续两次阴性检测结果的“常阳”患者而始终住院,另外22人在住院期间达到了两次连续检测阴性而得以出院。但其中13名患者在出院后的14天隔离观察中再次检出核酸阳性,重新入院观察。

值得注意的是,22名出院患者中的另外9名顺利完成14天隔离观察并返回家中。在他们核酸检测再次呈阳性之前,已累计与家人在未配备个人防护设备的情况下密切接触生活258人天(person-days),在这期间经核酸与抗体检查证实无任何密接者发生继发感染。此外,尽管存在“复阳”与“常阳”现象,深度测序结果表明多达24名患者的痰样本均未检出任何新冠病毒特异基因片段,其他13名患者痰样本的新冠病毒基因组覆盖率也仅在0.2475%~20.1752%间,而在他们病程初期这一数字几乎接近100%。

基于以上结果,两院联合团队认为,已达到临床康复标准的新冠“常阳”“复阳”患者并不罕见,且核酸持续或反复阳性并不一定意味着高风险的传染性,应考虑对这类患者进行更多维度的病毒学评估。



研究发现,部分“复阳”患者体内病毒仍源自首次感染

广州八院:病毒复制存在于胃肠道,病毒载量低

作为华南地区最大的传染病专科医院与广东省级新冠肺炎定点救治医院,广州市第八人民医院至2020年9月共收治新冠肺炎患者600余人,其中具有完整病历的中国本地患者289人,因“复阳”被二次收治的患者21人。

2020年10月,广州八院与深圳华大生命科学研究院、广东省疾控中心联合团队对这21名

复阳患者的研究结果发表在期刊《Cellular & Molecular Immunology》上。他们发现,其中多达15名患者(71%)的“复阳”检测结果都来自肛拭子,提示病毒活跃复制的sgmRNA亦仅于三个肛拭子样本中被检出,且病毒载量显著小于感染初期,并很可能因此未对密切接触者造成传染。

在对部分患者两次入院前的阳性样本分别进行全基因组测序后,该团队确认,这些“复阳”患者体内病毒仍源自首次感染,系因抗体产生缓慢、水平低下而导致胃肠道中的病毒迟迟无法被清除。

由于这一情况可能导致病毒持续排出,并造成传播,该团队认为对新冠“复阳”患者采取严格的防疫措施十分必要。

韩国疾控:病毒分离培养全部阴性,无传染证据

至2020年5月15日,韩国全境范围共出现447例新冠“复阳”患者,韩国疾控中心对其中285人进行了流行病学调查,并将结果发表在了其官方网站上。

同中国多数研究不同,韩国疾控中心所调查的“复阳”病例中,有107人(37.5%)是因为出院后再次出现症状而寻求检测,最终共有126人(44.7%)被判定为有新冠肺炎相关症状复发(咳嗽、

嗓子痛等)。

从解除隔离到“复阳”,这285名患者平均在外自由活动了14.3天(1~37天),密切接触者达790人,其中27人阳性,但24人系接触前已被确诊,另外3人则均为聚集性感染,且家中有其他感染者。韩国疾控中心因此判定,没有足够证据显示是与“复阳”患者的接触造成了他们感染。

这份报告最大的亮点在于,当

地疾控部门对其中108名“复阳”患者的鼻咽拭子样本进行病毒分离培养后,结果均为阴性。基于这一实验室检测结果以及此前的流行病学调查,韩国疾控中心认为,无证据显示新冠“复阳”患者具有传染性,并在2020年5月19日取消了对已解除隔离患者的复检规定。

截至本文发稿,韩国境内未报告因接触“复阳”患者而感染的病例。

“复阳”阴云:二次感染?假阴性?

2020年8月24日,全球首名新冠肺炎“二次感染”患者在香港出现。这名33岁男性曾于3月底确诊新冠肺炎,治疗两星期后出院,8月前往欧洲旅游返港后再次确诊,距首次感染142天,全基因组测序显示两次感染病毒基因谱系不同。

这一病例的出现,为新冠肺炎患者“复阳”之谜提供了一个新解释——二次感染。去年下半年以来,如此经基因组测序证实的二次感染病例,不断出现在疫情控制不力的美国、巴西等国,也让全球各地疾控部门对“复阳”的判断与处理变得愈发复杂。

一方面,美国疾控中心、欧洲疾控中心都强调,康复患者再次核酸阳性,并不意味着其体内存在可复制的活病毒或具有传染性。另一方面,他们也承认,新冠肺炎感染者在康复较长时间后有可能出现“二次感染”的情况。越来越多的数据显示人体的新冠抗体在痊愈后并不持久,而是会迅速下降乃至消失。

遗憾的是,截至目前,全球并没有针对新冠病毒“二次感染”的明确诊断标准,如距首次感染间隔时间、病毒滴度、谱系等。此前采用的全基因组测序,也由于资源限制难以应用在全球每一名“复阳”患者身上。

美国疾控中心官网上,新冠病毒“二次感染”一栏显示,“COVID-19二次感染病例已被报告数次,但目前仍属罕见……我们正努力了解更多关于新冠二次感染的信息,以对公共卫生行动做出指导”。

在2020年12月底的专访中,世界卫生组织(WHO)紧急项目主管范克霍夫表达了类似的态度:“我们仍有许多关于‘二次感染’的问题需要了解,比如它的发病频率、对不同个体的影响等等。”

目前,WHO官网仍维持着去年5月更新的“新冠患者解除隔离标准”。相比第一版,该标准取消了连续两次核酸检测阴性要求,并做出如下解释:“现有证据

显示,症状出现9日后,自患者呼吸道样本成功培养病毒极为罕见,因此以隔离13天以上、症状消失作为出院标准,而非严格依赖核酸检测是安全的。”

在我国,仅有广东省卫健委曾多次公开发表针对新冠“复阳”患者的专家共识——传播风险低。广东省也据此在处理上述两个“复阳”病例时,采取了较为温和的措施,没有要求隔离密切接触者的密接者。

回到开篇提到的“境外输入新冠肺炎复阳无症状感染者”,这名患者在初次发病7个月后再呈核酸阳性,究竟是因为病毒未完全清除,还是罕见的“二次感染”?是否对任何密切接触者造成传染?这些问题值得人们的持续关注,并可能为我们针对不同类型“复阳”患者制定公共卫生政策提供宝贵的经验。

(本文原载于微信公众号《知识分子》,以上内容不代表本报观点。)