

新冠肺炎出院患者核酸“复阳”现象的临床评析

刘晓鹏¹, 王红宇^{1,2}, 张思森^{1,2}, 孟庆义³

(1. 河南中医药大学人民医院/郑州人民医院, 河南 郑州 450003;

2. 南方医科大学第二临床医学院, 广东 广州 510280; 3. 解放军总医院第一医学中心 急诊科, 北京 100853)

摘要: 新冠肺炎(COVID-19)疫情自2019年12月在武汉爆发以来,国内迅速播散,对人民群众的生命安全和身体健康产生了严重威胁,极大影响社会经济发展。党中央和习近平主席高度重视,亲自决策,亲自指挥,要求对疫情依法科学有序联防联控,全国上下,全民动员,众志成城,积极投入到这场战“疫”之中。该病传染性极强,重症患者较多,死亡患者剧增,早诊断是关键。核酸检测属于病原微生物检测,是早诊之金标准,直接影响到早发现、早报告、早隔离、早治疗的整体实施。采取核酸检测和影像学肺炎检查相结合、中西医救治并重的综合防控措施,终于促使湖北及武汉疫情达到了可控状态,其他省市疫情取得了个体化战果。连续两次核酸检测阴性是患者临床治愈标准的主要部分,只有核酸检测阴性才能出院,继续进行为期两周的出院后康复隔离观察,但有些患者出院后核酸检测再次呈阳性,即所谓的“复阳”现象。本文从理论、文献、临床的多维度对 COVID-19 病毒核酸检测阳性-转阴-复阳现象进行了科学分析,对复阳的可能原因及是否具有传染性提出客观的建议。

关键词: 新冠肺炎; 核酸检测; 诊断; 中西医结合; 核酸检测“复阳”

中图分类号: R512.99 doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.09.001

Clinical Evaluation of Re-positive Phenomenon of Nucleic Acid Testing in Discharged Patients Recovered from COVID-19

LIU Xiao-peng¹, WANG Hong-yu^{1,2}, ZHANG Si-sen^{1,2}, MENG Qing-yi³

(1. People's Hospital of Henan University of Chinese Medicine / Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, China;

2. Second Clinical Medical College of Southern Medical University, Guangzhou 510280, China;

3. Department of Emergency Medicine, the First Medical Center, the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: COVID-19 quickly spread to the whole country since its outbreak in Wuhan in December 2019, had a serious threat to the masses of the people's life safety and body health, and greatly affected social and economic development. The Party Central Committee and Chairman Xi Jinping attached great importance to it, made decisions personally and directed the epidemic personally, demanded scientific and orderly prevention and control of the epidemic in accordance with the law. Throughout the country, the entire population was mobilized, the people were united as one, and actively participated in this epidemic defense battle. The disease is highly contagious, there are many severe patients and a sharp increase in the number of dead patients, early diagnosis is essential. Nucleic acid detection belongs to the detection of pathogenic microorganisms and is the gold standard for early diagnosis, which directly affects the overall implementation of early detection, early reporting, early isolation, and early treatment. Adopting comprehensive prevention and control measures of combining nucleic acid detection and imaging pneumonia examination, emphasizing integrated traditional Chinese and Western medicine treatment, has finally helped Hubei Province and Wuhan to achieve a controllable epidemic situation, and other provinces and cities have achieved individualized results. Two consecutive negative nucleic acid tests are the main part of the clinical cure criteria for patients. Only those patients with negative nucleic acid tests can be discharged from the hospital, continue to carry out a two-week post-discharge rehabilitation and isolation observation. But some patients discharged from hospital and nucleic acid testing was positive again, that is, the so-called "secondary positive" phenomenon. In this paper, we analyzed the phenomenon of COVID-19 virus nucleic acid positive-negative-positive again from the perspective of theory, literature and clinic, and put forward objective suggestions on the possible causes of positive results and infectivity.

Key words: corona virus disease 2019; nucleic acid detection; diagnosis; integration of traditional Chinese and Western medicine; re-positive result of nucleic acid testing

2019年12月初,湖北武汉首次发现不明原因肺炎病例^[1]。对患者样本进行全基因组测序后发现了其病原体是一种新型包膜 RNA 乙型冠状病毒属

(betacoronavirus) 病毒^[2], 研究人员将其命名为 2019 新型冠状病毒 (2019 novel coronavirus, 2019 - nCoV), 它属于正冠状病毒亚科 (orthocoronavirinae subfamily) 的 Sarbecovirus 冠状病毒亚属 (subgenus sarbecovirus), 但形成了另外一簇的进化分支, 与 SARS - CoV 具有系统发育相似性^[3], 随后, 国际病毒分类委员会将该病毒正式名称定为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS - CoV - 2)。相关报道分析了武汉首批 425 例确诊新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID - 19) 患者的数据, 发现自 2019 年 12 月中旬以来在亲密接触者之间已发生了人与人之间的传播^[4]。研究清楚地表明了人与人在家庭和医院之间的传播, 并表明该病毒可能在城市之间传播, 医院和家庭环境均有关于患者感染的记录^[4-8]。疫情发生以来, 该病毒已迅速扩展到全国各地及许多国家, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 宣布此次疫情构成国际关注的突发公共卫生事件^[9-10]。据 WHO 新冠肺炎情况每日报告 (第 43 期) 统计数据显示, 目前共有来自 (中国之外) 72 个国家报告确诊病例 10 566 例, 死亡 166 例^[11]。根据国家卫生健康委员会消息, 截至 3 月 3 日 24 时, 现有确诊病例 27 433 例 (重症病例 6 416 例, 重症率 23.388%), 累计治愈出院 49 856 例, 累计死亡 2 981 例, 累计报告确诊 80 270 例, 现有疑似 520 例, 累计追踪到密切接触者 666 397 人, 尚在医学观察的密切接触者 36 432 人^[12]。先前关于 COVID - 19 的研究主要集中于确诊感染患者的流行病学、临床和放射学特征, 很少关注康复患者的随访。当前部分患者出院后核酸检测再次呈阳性。因此, 本研究对核酸检测阳性 - 转阴 - 复阳现象进行系统评析, 以期临床提供更多的参考。

1 核酸检测阳性 - 确诊 - 治疗

1.1 COVID - 19 及其诊断 COVID - 19 已被纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 按甲类传染病管理。目前传染源主要是 COVID - 19 患者, 无症状感染者也可能会传染。流行病学特点表现为人群普遍易感, 临床主要症状为发热、干咳, 以下呼吸道感染症状为主, 重症者可迅速进展为急性呼吸窘迫综合征、内环境紊乱和弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)。实验室检查显示早期外周血白细胞总数正常或减少, 可见淋巴细胞计数减少, 多数患者 C 反应蛋白 (C - reactive protein, CRP) 和红细胞沉降率升高。胸部影像学主要表现为双肺多发磨玻璃影, 严重者可出现肺实变。现今国家卫生健康委员会颁布的新型冠状病毒肺炎诊疗方

案 (试行第七版)^[13] 将 COVID - 19 确诊依据定为同时符合流行病学史加临床表现 [发热和 (或) 呼吸道症状、肺炎影像学特征、白细胞总数正常或减少及淋巴细胞计数减少] 3 项中的 2 项, 加病原学或血清学依据, 或者临床表现 3 项加病原学或血清学依据确诊。

1.2 治疗 采取一般对症支持治疗, 给予有效的氧疗措施, 密切监测生命体征等。给予抗病毒和抗菌药物治疗。强调中西医结合救治, 发挥中医药优势, 寻找对症中药, 根据中医辨证论治的观点采取新的诊疗思路^[14-15]。“康复者血浆治疗”^[16] 可适用于急危重症患者, 来自恢复期 COVID - 19 患者的血浆能够中和 SARS - CoV - 2 的进入^[17], 利用康复患者恢复期血浆治疗取得了较好的效果。临床上对于危重症者可采用 ECMO 技术, 可明显改善许多患者的临床症状。此次 COVID - 19 疫情病例特点是年龄较大, 多有基础病, 易发生心搏骤停。因此, 需要对心搏骤停患者进行心肺复苏术 (cardiopulmonary resuscitation, CPR), 建议首选应用腹部提压心肺复苏 (active abdominal compression - decompression cardiopulmonary resuscitation, AACD - CPR) 新技术, 可避免造成老年患者胸肋骨骨折, 同时保证高质量人工循环的建立^[18]。对心搏骤停患者脑功能预后的研究中发现, AACD - CPR 能有效改善大脑缺血缺氧状态, 较标准胸外按压心肺复苏术 (standard cardiopulmonary resuscitation, STD - CPR) 能更有效地提高患者的脑功能预后^[19]。由于 COVID - 19 有较强的人传人特性, AACD - CPR 可延长接触患者的距离, 降低被感染概率, 同时具有促进腹式呼吸之效能, 达到建立人工循环与呼吸并重的目的, 施救者在救治期间也必须按要求采取三级防护措施。

2 核酸检测转阴 - 治愈

通过采取一系列预防控制和医疗救治措施, 武汉新冠疫情上升的势头得到一定程度的遏制, 大多数省份疫情缓解, 大量患者经过医护人员的救治康复出院。截至 3 月 3 日 24 时, 累计治愈出院 49 856 例^[12]。通过连续两次痰、鼻咽拭子等呼吸道标本核酸检测阴性, 注意两次连续采样时间应至少间隔 24 h, 同时体温恢复正常 3 d 以上, 呼吸道症状明显好转, 肺部影像学检查显示急性渗出性病变明显改善者可出院^[13]。出院后要继续对健康状况进行监测, 按时随访, 以防出现出院患者复检核酸呈阳性的现象。

3 出院后再次“复阳”

医院综合指导专家小组在为临床一线人员提供 24 h 心理咨询专线的基础上, 探索在临床一线人员进入隔离病区支援前、中、后期采取多种心理干预措施以维护其身心健康。

3.1 复阳现象文献报道 Lan 等^[20] 研究证实,4 名 COVID-19 患者在出院 5~13 d 后再次接受核酸检测,结果均呈阳性,此后的 3~5 d,又对这 4 名患者进行重复的核酸检测,并且选用不同厂商的试剂盒进行多次测试,结果均为阳性。通过临床医生检查,患者并无症状,胸部 CT 检查结果与以前的图像相比无变化,他们未报告与任何有呼吸道症状的人接触,也无家人感染。该研究中,这 4 名被追踪患者均为被感染的医务人员,在出院后仍进行严格的居家隔离,在他们出院后,并未发生再次传染。全国各地关于出院“复阳”的现象也有相关报道:比如山东省 1 个病例,2 月 1 日出院,在 10 d 后复查再次出现核酸阳性;四川省 1 个病例 2 月 10 日出院,9 d 后复查核酸亦呈阳性。天津市两例患者在出院后继续集中隔离观察期间核酸复检为阳性,已转入医院观察;之前复查核酸检测结果为阳性的患者在再次转入医院观察期间两次核酸检测结果均为阴性,已经出院,再次转入集中隔离观察点进行医学观察^[21];海南省 1 例患者^[22] 出院后因咽拭子检测阳性再次入院,在此期间,该患者体温正常,呼吸道症状明显好转,复查肺部 CT 提示急性渗出病灶明显吸收,咽拭子、粪便核酸连续 2 次(间隔超 24 h)检测均阴性后又顺利出院。广东省 14% 的出院患者出现“复阳”现象^[23],对他们进行集中医学观察,并未出现第二代病例的密切接触者。

3.2 复阳患者传染性 据调查研究发现,复阳患者目前没有再发生传染别人的现象,还有一部分患者再检测新冠病毒核酸时又转为阴性^[20-23]。检测阳性不一定有传染性,可能检测到的是病毒核酸片段,只是病毒的“过客”,从技术上很难区分复阳患者体内是活病毒还是死病毒,不过他们的密切接触者全是阴性,这说明复阳患者暂未出现传染现象。复阳现象的病理机制尚不清楚,复阳患者是否具有传染性还需进一步临床研究论证,其传染性还需要再观察,可能一段时间后才能有比较充分的结论。

3.3 复阳原因分析

3.3.1 出院标准掌握不严 可能由于某些医院对患者出院的标准比较宽松,导致可能未完全治愈的患者在出院一段时间后产生“复阳”现象,针对此种情况,应该严格规范出院标准,对存在特殊情况的患者根据具体情况设定具体的标准,严格遵守 COVID-19 诊疗方案中的出院标准,必要时制定比诊疗方案更加严格的标准。采取“宽进严出”的标准,符合国家卫生健康委员会出院标准的患者,出院前同时进行全血、粪便的核酸检测,确定全阴性后方可出院。此外,加强对出院新冠肺炎患者的跟踪随访,并按属地疾病控制中心指定场所统一实施为期 14 d 的康复隔离和医学观察。

观察期满前仍需采样监测,了解他们排毒的情况,符合条件后再解除隔离,以最大限度降低消化道传播风险。

3.3.2 常出院时核酸检测假阴性 (1)试剂的性能:此次武汉新冠疫情暴发突然,在试剂盒的开发中来不及用足够的临床样本进行完整的性能确认,而临床需求又迫在眉睫。因此,匆忙上阵的各个厂家核酸检测试剂盒质量可能参差不齐,其稳定性和可靠性有待进一步确认^[24]。由于不同厂家试剂研发是根据 2019-nCoV 核酸 Orf1ab、N、E、S 等基因的特异性序列设计的扩增探针,试剂中酶、金属离子等成分与质量的差异都有可能影响扩增效率和最后检测结果的灵敏度。因本次疫情的特殊性、时间的紧迫性,所研发试剂来不及完成正常流程,特别是无法得到一定数量临床患者标本的验证。试剂本身质量问题也可能导致检测结果出现假阴性现象。(2)采样和检测方法:标本采集过程中的擦拭手法,甚至标本保存及送检过程是否严格执行,都会影响标本质量,最终影响核酸检测结果的准确性,在确诊患者中对比研究发现,普通棉签拭子的核酸检出率明显低于带病毒保存液的植绒拭子($P < 0.05$)^[25]。采样材料(拭子和保存液)、采样量、采样时机以及采样人员的操作等都会影响核酸检测结果。如果平时医护人员拭子取样不多,刮取标本时患者的反应又比较大,往往导致刮取标本的位置不对,或力度和时间不够,没有刮取到带病毒的标本或刮取到的带病毒标本量少,最后导致检测结果阴性。标本不能及时送检,或者运输过程中没有做好保存,会出现降解情况,这也是导致假阴性的因素。或由于检测时方法的不准确性,不同仪器和实验方法的不同都会影响核酸检测的结果。(3)采样部位:样本的质量是决定后续病毒核酸检测的重要前提。在一项研究中比较鼻、咽拭子标本各 100 份,发现鼻拭子标本阳性率(89%)高于咽拭子标本阳性率(54%),即鼻拭子病毒核酸检测敏感性高于咽拭子^[26]。在对 17 例 COVID-19 患者鼻咽部病毒载量与病程的时间关系分析研究中,使用相同棉拭子进行鼻拭子与咽拭子取样,鼻腔中的病毒载量高于咽喉^[27]。在对患者的咽拭子和诱导痰标本的病毒核酸检测分析发现,痰标本的检测阳性率高于咽拭子标本的检测阳性率,痰标本的检测效果优于咽拭子^[28]。如果患者体内病毒数量不够多,蔓延到上呼吸道的病毒量较少,在检测过程中可能会造成假阴性的结果。鼻咽拭子标本 2019-nCoV 核酸检测阳性率高于口咽拭子,下呼吸道采集的痰、肺泡灌洗液标本阳性率高于上呼吸道的口、鼻咽拭子采集的标本,但下呼吸道的痰、肺泡灌洗液标本采集难度大、易引起患者喷射导致采集操作者感染风险大,一般情况不建议使用,因此可能会造成出院时核酸检测假阴性现象,为了提

高检测阳性率,建议采集同一病人多部位标本,合并进行检测。比如,用口咽拭子、鼻咽拭子同时采集标本,然后放到同一采集管中送检。对于有消化道症状的疑似患者,同时采集粪便或肛拭子进行检测。

3.3.3 患者病程与病情 COVID-19 患者的发病都会经历一个从感染后无症状,到轻度症状出现,再到严重症状出现的过程。不同病程、不同病情患者机体中的病毒存在量可能不同。可能由于患者病情和个人体质引起的没有完全痊愈吸收的情况,临床也发现个别案例会出现带毒情况。从目前情况来看,一大部分人的肺部炎症是在吸收的过程中,不能说是完全达到临床痊愈,可能会间歇性存在排毒现象,所以导致出院患者可能在间歇性排毒期间产生核酸检测阳性的现象。符合出院标准的多数患者处于自限性疾病的恢复阶段,病毒在发生发展过程中是一个有高有低的过程,到疾病的恢复期之后,核酸往往都呈现低滴度的表现,也就是病毒的量很少。因为目前核酸检测结果是定性结果而不是定量结果,所以恢复阶段个别患者核酸检测阳性是完全可能的。

3.3.4 患者免疫力 复阳可能与患者免疫力有关,免疫力的下降容易导致病情反复,体内的病毒数量再次增加。不产生抗体或者产生抗体比较晚的患者,出院后一旦免疫力下降,无法抵御病毒,体内病毒数量增加,就容易出现病情反复,此时核酸检测很可能会复阳,但复阳现象的具体病理机制有待证实。

3.4 复阳患者进一步处理与治疗 针对大量出院患者的“复阳”现象,要做好 COVID-19 患者治愈出院后的跟踪随访工作^[29]。定点医院要做好出院患者的复诊安排,在患者出院时为其安排好出院后的复诊计划。复诊时重点复查血常规、生化、氧饱和度,必要时重复进行 2019-nCoV 病原学检测。对肺炎患者,复查胸部 CT,了解肺部炎症吸收情况。基层医疗机构要加强对出院患者的健康管理,及时了解患者体温、呼吸道症状,重点加强对老年人和伴有高血压、糖尿病等慢性基础疾病的出院患者的监测。一旦发现发热、咽痛、胸闷等不适症状,指导患者尽快到设有发热门诊的上级医院就诊。如果是阳性患者,在防控方面要按照传染源进行管理,发现后要采取严格的集中医学观察,集中医学观察 14 d,看其病情是否反复。其间对患者进行常规对症治疗,同时再次进行核酸检测、影像学检查、健康指导和健康状况监测。对于复阳患者,可以通过吃鸡蛋、喝牛奶、补充维生素等来提高免疫力,从而抵御病毒。复阳患者再入院可能会产生焦虑情绪,因此应注重患者的情绪变化,必要时给予安抚。对于复阳患者,再次出院时应严格把控出院标准,可以采用多样本类型(如粪便、深咳痰液等)行核酸检测,最好行

血清抗体检测。患者出院后应做好防护,戴口罩,注意卫生习惯,家人也做好防护,以降低传染的可能性。

4 总结与展望

这次疫情是新中国成立以来传播速度最快、传染范围最广、防控难度最大的突发公共卫生事件。未知病毒来源,传染途径不详,人群普遍易感,传染性极强,发病人数众多。这次 COVID-19 随着武汉疫情的蔓延,全国各地纷纷集中隔离收治 COVID-19 患者,加快防疫基础设施的建设步伐。对于 COVID-19 患者,最行之有效的办法就是“四早”。在治疗方面,应坚持中西医结合原则,统筹中西医资源,协同攻关,优势互补。在全国各地尽快建立中西医结合救治机制,让中医更多地参与到诊治中,强化中西医联合会诊,做到早期、全程、有效介入预防,中西医相互结合,突出中医特色,充分发挥中医药在 COVID-19 救治中的有效作用。对危重患者要发挥新技术的巨大应用,可通过 ECMO 技术改善危重症患者的临床症状;对于发生心搏骤停者,可通过应用腹部提压 CPR 新技术在提高患者存活率的同时减少医护人员感染的概率。加强关于病毒的长期性研究,科学研究应服务于疫情防控,加快药物的研发和临床应用,培养重大疫情忧患意识,防患于未然。今后应进一步提高面对突发公共卫生事件的管理能力,强化我国公共卫生体系建设,落实预防为主方针,从根本上完善我国公共卫生及重大疫情管理体制,争取尽快彻底打赢这场疫情攻坚战。对于病毒核酸检测,应进一步强化技术培训和规范核酸检测流程,加强专业人员对核酸检测和 COVID-19 典型 CT 表现的精准掌握,对核酸检测阴性而 CT 阳性的患者及早确立疑似病例,避免疫情的进一步蔓延。科研团队要着力于研发更加高效的新冠病毒实验室诊断模型,以期在 2019-nCoV 实验室检测方面大大降低假阴性率,为更快、更准地确诊 2019-nCoV 感染者提供病原学诊断依据。各临床实验室应在现有研究报道及文件/指南的基础上,根据自身条件对 2019-nCoV 核酸检测全过程进行严格的质控及优化。对于出院患者“复阳”现象,要对其出现的原因和机制,以及是否具有传染性和传染性强弱也进一步研究和探索。加强出院康复患者的追踪和复诊,避免因遗漏和掉以轻心而出现更为大范围的传播。因此,由于 COVID-19 流行病学和临床医学方面仍有很多情况尚未了解或者精准掌握,这还有待于全球科学家们的共同努力,进一步进行持续的科学研究才能解决众多难题。

参考文献

- [1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.

- [2] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(10224): 565–574.
- [3] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727–733.
- [4] LI Q, GUAN X, 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.
- [5] CHAN J F, YUAN S, KOK K H, 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.
- [6] PHAN L T, NGUYEN T V, LUONG Q C, et al. Importation and human – to – human transmission of a novel coronavirus in Vietnam[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(9): 872–874.
- [7] ROTHE C, SCHUNK M, SOTHMANN P, et al. Transmission of 2019 – nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(10): 970–971.
- [8] WU J T, LEUNG K, LEUNG G M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019 – nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 689–697.
- [9] PAULES C I, MARSTON H D, FAUCI A S. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.0757.
- [10] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID – 19) outbreak[EB/OL]. [2020 – 03 – 04]. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19>.
- [11] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID – 2019) situation reports – 43[EB/OL]. [2020 – 03 – 04]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200303-sitrep-43-covid-19.pdf?sfvrsn=2c21c09c_2.
- [12] 国家卫生健康委员会. 截至 3 月 3 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. [2020 – 03 – 04]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202003/7a5f57b3f1b94954b1fe25f81dacc874.shtml>.
- [13] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. [2020 – 03 – 04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7df64cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [14] 刘晓鹏, 郝义彬, 张思森, 等. 中西医结合主动应对新冠病毒疫情防控[J/OL]. *河南医学研究*, 2020, 29(6): 961–966. doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.06.001.
- [15] ZHANG S S, LIU X P, ZHANG Y. Re: China coronavirus: mild but infectious cases may make it hard to control outbreak, report warns[J/OL]. *BMJ*. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m325/rr-0>.
- [16] 国家卫生健康委员会. 关于印发新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)的通知[EB/OL]. [2020 – 03 – 04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7df64cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [17] HOFFMANN M, KLEINE – WEBER H, KRÜGER N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019 – nCoV) uses the SARS – coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells[J]. *bioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.01.31.92.9042.
- [18] ZHANG S S, LIU Q, HAN S P, et al. Standard versus abdominal lifting and compression CPR[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 9416908. doi: 10.1155/2016/9416908.
- [19] 岑颖欣, 张思森, 焦宪法, 等. 对比腹部提压 CPR 与胸部按压 CPR 对窒息性心脏骤停患者术后脑功能预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6): 549–553.
- [20] LAN L, XU D, YE G, et al. Positive RT – PCR Test Results in Patients Recovered From COVID – 19[J]. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2783.
- [21] 天津市卫生健康委员会. 天津市又有两例已出院确诊病例核酸复查阳性 再次转入海河医院 之前一例复阳病例今日出院[EB/OL]. [2020 – 03 – 02]. http://wsjk.tj.gov.cn/art/2020/3/2/art_14_71758.html.
- [22] 中国新闻网. 海南首例新冠肺炎“复阳”患者顺利出院[EB/OL]. [2020 – 03 – 01]. <http://www.hi.chinanews.com.cn/hnnew/2020-03-01/516165.html>.
- [23] 南方网. 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 – 25]. http://gdio.southcn.com/g/2020-02/25/content_190429333.htm.
- [24] 王旭东, 施健, 丁伟峰, 等. 2019 新型冠状病毒核酸检测的研究状况与应用探讨[J/OL]. *临床检验杂志*, 2020. <https://doi.org/10.13602/j.cnki.jcls.2020.02.01>.
- [25] 钟慧钰, 赵珍珍, 宋兴勃, 等. 新型冠状病毒核酸临床检测要点及经验[J/OL]. *国际检验医学杂志*, 2020. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20200227.0936.002.html>.
- [26] 刘焱斌, 刘涛, 崔跃, 等. 鼻拭子与咽拭子两种取样方法在新型冠状病毒核酸筛查中的比较研究[J/OL]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1631.R.20200228.1506.004.html>.
- [27] ZOU L, RUAN F, HUANG M, et al. SARS – CoV – 2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients[J]. *N Engl J Med*, 2020. doi: 10.1056/NEJMc2001737.
- [28] 陈炜, 张春阳, 朱颖, 等. 4 例新型冠状病毒感染病例咽拭子与痰标本病毒核酸检测的比较[J/OL]. *中国人兽共患病学报*, 2020. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1284.R.20200211.2118.002.html>.
- [29] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于做好新型冠状病毒肺炎出院患者跟踪随访工作的通知[EB/OL]. [2020 – 02 – 19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/0572eef930d5441c96181c44a1fca878.shtml>.

(收稿日期:2020 – 03 – 06)