解惑"复阳": 没测准? 复发了? 还有传染性吗?

南方周末 3 days ago

The following article comes from 健言 Author 黄思卓 李玉楼



健言

"健言"关注我们每一个人赖以生存的食品、药品、医疗大健康话题,并带来最深度、最有...





▲ 2020年2月13日,在湖北省新型冠状病毒核酸检测的服务机构,检测人员对采集来的样本进行标本信息核对。(新华社/图)

全文共4874字,阅读大约需要10分钟。

核酸检测阴性并非患者可以出院的唯一要求。在诊疗方案中,出院标准还包括体温、肺部影像 等临床指标。

实验室技术指标不能取代临床表现, 出院与否, 判断应由最了解病人临床病情的医生结合实验 室检测结果来下。

"从广东全省的随访来看,目前没有一个核酸阳转病人肺部情况是加重的。"

在采样方法上,上海和广州加入了肛拭子核酸检测。国家卫健委3月4日公布的第七版诊疗方案加入了血清学检测。

本文首发于南方周末 未经授权 不得转载

文 | 南方周末记者 黄思卓 李玉楼 南方周末实习生 于北辰 杨习得 责任编辑 | 汪韬

没想到,在江苏徐州,出院患者的欢迎仪式却使得更多人隔离。

2020年2月24日,出院并隔离14天后,新冠病毒感染患者王某和家人回家了,邻居和街道举办了"浓浓邻里情"的欢迎仪式。然而26日,二人的核酸复查结果却是一人阳性一人弱阳性,再次入院隔离观察,小区单元楼又重新封闭,且小区65人需要居家隔离。

截至3月2日,中国内地累计出院患者已达到4.7万余例。根据国家卫健委发布的第六版诊疗方案,出院患者被建议在出院之后第二周和第四周到医院复查。

复查后核酸检测"复阳"的消息不断出现。距离江苏千里之外的广东,省疾控中心副主任宋铁在2月25日的新闻发布会上介绍,广东省出院患者中有14%的人"复阳"。

3月4日发布的第七版诊疗方案也特意提到复阳的问题,要加强健康管理和隔离。这些消息让人恐慌:复阳意味着治愈者重新得病吗?他们还有传染性吗?新冠病毒没完没了了吗?

出院时也许就没治好、没测准

脱氧核糖核酸 (DNA) 和核糖核酸 (RNA) 是绝大部分生物独一无二的"身份证", 新冠病毒的"身份证"是一段RNA。

如同刑侦部门可以通过DNA找到陈年旧案中的犯罪嫌疑人,检测人员可以通过咽拭子或是肛拭子,从患者的喉咙深处或肛门中采样,送到实验室检测,来确定患者是否感染新冠病毒。

因此,核酸检测结果呈现的阴阳性是患者入院和出院的标准之一。但核酸检测的精确度与采集人员本身、采样质量、试剂盒型号等诸多因素相关。

以咽拭子为例,采集人员需要将拭子(一根白色长条棉签)深入到患者的咽喉深处,提取分泌物。采集过程中,患者可能随时因为这种不适感而引发咳嗽、呕吐,对本就身穿防护服行动略不便的采集人员来说,更是增加了采集难度。

在2月初核酸检测的精确度就受到过质疑。南方周末曾报道过,湖北省早期存在假阴性病人——已经有了严重的临床症状,却因为核酸检测呈阴性而不能就诊。

因此,武汉大学中南医院影像科副主任张笑春曾公开质疑仅用核酸确诊的可靠性。之后,第 五版诊疗方案即规定将CT影像作为临床诊断标准(仅限于湖北省)。

基于此,所谓"复阳"也可能是因为采样的误差,诊疗方案中的出院标准为连续两次核酸检测为阴性,不少医生发现有的患者测第三次,甚至第四次才测出来为阳性。

实际上,核酸检测阴性并非患者可以出院的唯一要求。在诊疗方案中,出院标准还包括体温、肺部影像等临床指标。

据日本广播协会(NHK)报道,1月29日一名女导游在大阪一家医院确诊感染新冠肺炎,身体好转后2月1日出院,2月6日有咳嗽症状,进行核酸检测结果为阴性。19日喉咙仍然不适,26日再次进行核酸检测为阳性。

日本媒体透露的信息不多,如果这位日本导游在出院前仍有咳嗽,参照中国诊疗方案出院标准中的"呼吸道症状明显好转",可能达不到出院标准。这样的"复阳"或许是个伪命题——出院的时候就没治好,只是因为试纸没测准而提前出院了。

香港还没有统一制定出院标准的官方指南。香港大学生物医学院教授金冬雁向南方周末记者介绍,主要的医学判断均由临床医师来决定,对是否能出院比较谨慎,因此出院的人数并不是很多。

"没有一个核酸阳转病人肺部情况是加重的"

美国马萨诸塞州立大学病毒学家卢山告诉南方周末记者,官方指引只能作为参考,实验室技术指标不能取代临床表现,出院与否,判断应由最了解病人临床病情的医生结合实验室检测结果来下。

第六版诊疗方案中,呼吸道症状和肺部影像学的要求是"明显好转"。广州市第八人民医院感染病中心主任蔡卫平对南方周末记者表示,为了方便一线医生较为准确地衡量与判断,广东省将之进一步细化为肺部炎症影像改变至少恢复50%等。

除了核酸检测复阳,患者病情是否复发也要观察临床症状和肺部CT。

"从广东全省的随访来看,目前没有一个核酸阳转病人肺部情况是加重的。"蔡卫平介绍,他们团队的随访结果是,出院的复阳患者中,42%的人肺部情况是有吸收好转,42%的人没变化。没有变化意味着这些患者"跟出院相比没有加重,但是吸收的会慢一点",其余人"出院的时候肺部炎症已经完全吸收,现在也是干干净净的"。

还有人担心,复阳是不是意味着人体重新感染了变异的病毒。2月24日,中国—世界卫生组织新冠肺炎联合专家考察组在新闻发布会上表示,通过对不同地点分离出的104株新冠病毒株进行全基因组测序,证实同源性达99.9%,提示病毒尚未发生明显的变异。

3月4日,有中国科研团队发表论文称新冠病毒已产生了149个突变点,并演化出了两个亚型。3月2日,巴西研究人员对巴西的两个病例体内的病毒进行了基因测序,与中国发现的病毒也有所不同。

但目前新冠病毒的突变情况,还未有业内共识。

在病毒没有变异的情况下,金冬雁认为,除了极少数免疫缺陷或者免疫能力较弱的人可能持续携带病毒之外,绝大部分患者能够依靠自身的免疫系统彻底清除新冠病毒。

他还认为"患者间歇性排毒"的事情不太可能发生,"在其他急性病毒性传染病里面也没有发生过。新冠病毒要么被清除了,要么藏在呼吸道深处,用鼻咽拭子测不出来"。

不断调整的诊疗方案,或可加入肛拭子

随着出院患者的增多,结合一线医生的建议,诊疗方案也在不断改进,加强了复诊的要求。

1月22日印发的第三版诊疗方案中,出院的标准包括"连续两次呼吸道病原核酸检测阴性(采样时间间隔至少1天)",但没有对出院患者作出继续隔离或者需要复诊的明确要求。

出院患者复阳的消息,可以追溯到1月31日。在武汉大学人民医院呼吸与危重症医学科官方微信上,副主任医师张旃撰文指出,采用更加敏感的方法检测符合出院标准的2名患者,核酸结果为阳性。

于是,张旃所在医院听取了一线医生的意见,在两次核酸检测阴性之外,加上了"继续隔离2周以上"。

此后,出院患者的复诊要求逐步加强。2月17日,国家卫健委办公厅《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》要求,必要时,在出院2-4周后复诊复查新冠病毒病原学检测。

两天后,国家卫健委发布的第六版诊疗方案建议出院继续隔离,在出院后第2周、第4周到医院随访、复诊,但尚未明确复诊涉及哪些具体项目,这一要求也只是建议,并非强制。

南方周末记者搜集到的成都、天津复阳案例,正是在第六版发布后,于出院后第二周的复诊中发现的。

3月4日,国家卫健委发布了诊疗方案试行第七版,出院标准仍为4条,第4条更新为"痰、鼻咽拭子等"呼吸道标本核酸检测连续两次阴性。

同日发布的国家卫健委解读文件强调,鉴于有少数出院患者出现核酸检测复检阳性的问题, 为加强对出院患者的健康管理和隔离,将应继续进行"14天的自我健康状况监测"改为"14天的隔离管理和健康状况监测"。

除了继续隔离观察和复诊,张旃在接受《中国新闻周刊》采访时还建议诊疗标准从连续测两次改为三次。在采样方法上,上海和广州则加入了肛拭子核酸检测。

一般来说,肛拭子采集的部位在肛门内部2-3厘米处。如果肛拭子核酸检测为阳性,就意味着患者粪便样本里存在病毒或者病毒碎片。

"发病早期患者以鼻咽拭子阳性为主,到了病程后期,许多人出现了肛拭子阳性的情况。"蔡卫平说。

对比其他冠状病毒的研究来看,这一发现并不令金冬雁感到意外,"特别是SARS,的确有一部分人存在粪便里面带有病毒、肛拭子呈阳性的情况。"

金冬雁认为,这种情况的出现和肠道的特殊环境有关,即肠道主要依靠黏膜免疫来对抗和清除新冠病毒。具体来讲,发挥作用的主要不是IgM(人体受抗原刺激后最早出现的抗体)、IgG(血清中抗体占比最大的抗体),而是IgA(由黏膜分泌并在黏膜免疫中发挥最重要作用的抗体),因此肠道完全清除病毒会更慢,需要持续一段时间。

"有的人这种状态甚至要持续一个月。根据过往香港和美国对SARS病毒的研究,肠道SARS病毒排出量会逐渐下降,但在23和26天后仍然比较高,其中一个时间最长的甚至达到69天。"金冬雁说。

3月3日,上海市公共卫生临床中心党委书记卢洪洲教授接受《中国新闻周刊》采访时建议,新的诊疗方案可以考虑肛拭子核酸阳性的问题。他还表示,由于上海的出院标准较国家的诊疗方案更加严格,到目前为止,上海出院患者未出现复阳情况。

"复阳"者是否具有传染性?

蔡卫平注意到,此次新冠病人核酸阳性转阴性的时间较长,即使前期肛拭子已经两次呈阴性,也无法完全杜绝后期肛拭子核酸检测"复阳"现象。

2月29日,复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏接受媒体群访时说,出院病人"复阳"了不奇怪,重点是有没有再传染别人。"从目前来看,全国还没有复阳感染者又传染给他人的情况。"

在2月25日召开的广州市政府新闻发布会上,广州市第八人民医院感染病中心ICU主任李粤平也透露,在出院病例的随访中,发现复阳病人13人,对104个密切接触者进行检测,结果全是阴性。

蔡卫平告诉南方周末记者,目前的新冠核酸检测是一个定性的检测,而非定量。他观察到,随访患者的阳性检测结果普遍处于阴性和阳性之间的"灰色地带",或称"可疑阳性"。

"这说明这些'复阳'患者病毒量不多或者不是完整的病毒。"蔡卫平解释。

2月27日,权威医学期刊《美国医学会杂志》(JAMA)发布了一篇来自武汉大学中南医院研究团队的文章,1月1日到2月15日之间,陆续在中南医院接受诊治的4位症状轻微到中度的医务人员感染者,也出现了复阳现象。

"一定比例的痊愈患者(recovered patients)或许仍是病毒携带者(virus carriers)。"文章这样写道。

该文的通讯作者徐海波是武汉大学中南医院影像科主任、中华放射学会神经学专委会副主任委员。2月29日,他向南方周末记者解释,病毒携带者指的是病毒寄生人体内不发病或抵抗力低下时才发病,至于是否成为传染者还要观察研究论证,"现在急于下任何结论都不科学"。

不过,文章显示,尽管4位感染者出院后和家庭成员有直接接触,但家庭成员均没有被感染。

"如果一个确诊新冠病毒病人真正是临床上好了,他的医生完全同意他是好了,就没有必要担忧他还是否会传染病毒的问题。"卢山认为。

保险起见,为了观察核酸复阳患者的传染性,各地对出院患者还是采取了继续隔离观察的措施。

蔡卫平表示,如果当地医疗条件允许,出院患者会集中安排在另一家医院进行观察,原因是 医院有特殊处理的排污系统,可将传染风险降到最低。

可检测抗体帮助医生判断患者是否可出院

蔡卫平是亲身经历过SARS的老将,是当年最早提出SARS不是由衣原体引起的传染病的专家之一,感染过SARS的他在2013年还去查过一次抗体,结果显示抗体仍存在体内保护着他。

为了使检测更加精确,金冬雁建议,抗体试剂若量产后,可使用抗体试剂帮助医生判断患者是否达到出院标准。因为患者若处在感染后期和恢复期,则体内相应的抗体含量较高,试剂可以较为精确地测出。

较于核酸检测的扩增、荧光等一系列步骤, 抗体的检测更为直接。采样也更为简单, 抽血即可。

3月4日公布的第七版诊疗方案也加入了血清学检测。国家卫健委的解读是,因为新型冠状病毒特异性IgM抗体多在发病3-5天后阳性,IgG抗体滴度恢复期较急性期有4倍及以上增高。

对于呈阳性的人,也不必过度恐慌。蔡卫平提到,接触野生动物较多的工作人员如果去检测一些病毒抗体,也能发现其实阳性率较高,这意味着一些病毒曾进入过他们体内,但他们既没有致病也没有传染别人。

卢山直言,在检测技术没有完全质控、没有第三方独立认证,许多病人有关资料也不完善的情况下,现在谈论的所谓阴阳性检测结果需慎重斟酌。

"我感觉冠状病毒每一次出现好像都不断在适应自然界和适应人体。"在蔡卫平看来,SARS是冠状病毒中"比较笨"的一员,在自然界中传不了几代就基本消失了,无法适应这个环境。可是"升级版"冠状病毒中东呼吸综合征(MERS)自首次暴发以来,一直时有出现,此次新冠病毒致病性强、传播能力强,而且免疫系统对它的识别能力也比以前要弱。

蔡卫平担忧,未来冠状病毒的威胁或许比这次新冠病毒更大,因此一些前瞻性的监测必不可少。换言之,要不断监测冠状病毒在自然界的一些变化,如有发现某些病毒发生了变异,能够和人体某个受体结合致病,就有可能导致大范围的疫情发生,科研和医疗卫生机构必须要做好相应的准备。 ☑

(南方周末记者王伟凯对本文亦有帮助)

戳击下面图片 继续阅读专题





识别二维码 立即关注

