



· COVID-19 专栏 ·

## 新型冠状病毒肺炎患者出院隔离观察期核酸复阳情况分析

王宇, 刘岩岩, 汤艳芬, 刘刚, 陈奇, 赵雯, 陈融金, 刘菁

**【摘要】** 背景 近期部分地方报告了新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 出院后核酸复阳病例, 但核酸复阳的具体原因尚不清楚, 这可能为 COVID-19 的防控带来新的挑战, 需引起高度重视。目的 分析 COVID-19 患者出院隔离观察期核酸复阳情况。方法 选取 2020-01-21 至 2020-04-15 首都医科大学附属北京地坛医院收治的出院隔离观察期核酸复阳的 26 例 COVID-19 患者作为复阳组, 另选取同期出院隔离观察期核酸未复阳的 118 例 COVID-19 患者作为未复阳组。比较两组患者一般资料 (包括性别、年龄、临床分型及合并症)、流行病学史、住院时间、临床表现、实验室检查指标 [包括白细胞计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞计数、血小板计数、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、乳酸脱氢酶 (LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 (HBDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、 $CD_4^+$ T 淋巴细胞计数]、胸部 CT 检查结果及超声心动图检查结果。结果 复阳组患者  $CD_4^+$ T 淋巴细胞计数高于未复阳组 ( $P < 0.05$ ); 复阳组患者主肺动脉内径大于未复阳组 ( $P < 0.05$ )。两组患者一般资料、流行病学史、住院时间、临床表现、其他实验室检查指标、胸部 CT 检查结果及其他超声心动图检查结果比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 与出院隔离观察期核酸未复阳的 COVID-19 患者相比, 核酸复阳的 COVID-19 患者除  $CD_4^+$ T 淋巴细胞计数升高及主肺动脉内径增大外, 其他指标均无明显改变; 建议临床规范 COVID-19 样本检测操作流程, 并对治愈出院的 COVID-19 患者定期进行核酸检测, 以降低复发率。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 核酸; 复阳; 临床特点

**【中图分类号】** R 563.19 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.002

王宇, 刘岩岩, 汤艳芬, 等. 新型冠状病毒肺炎患者出院隔离观察期核酸复阳情况分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (12): 5-8. [www.syxnf.net]

WANG Y, LIU Y Y, TANG Y F, et al. Analysis of positive recurrence of nucleic acid in COVID-19 patients during isolation observation period after discharge [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (12): 5-8.

### Analysis of Positive Recurrence of Nucleic Acid in COVID-19 Patients during Isolation Observation Period after Discharge

WANG Yu, LIU Yanyan, TANG Yanfen, LIU Gang, CHEN Qi, ZHAO Wen, CHEN Rongqian, LIU Jing  
Department of Respiratory/National Key Clinical Specialty of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: WANG Yu, E-mail: ruixin20003@outlook.com

**【Abstract】** **Background** Recently, positive recurrence of nucleic acid after discharge in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients has been reported in some areas, but the specific cause of positive recurrence of nucleic acid is not clear. This may bring new challenges to the prevention and control of COVID-19, and which calls for great attention.

**Objective** To analyse the positive recurrence of nucleic acid in COVID-19 patients during isolation observation period after discharge. **Methods** From 2020-01-21 to 2020-04-15, 26 COVID-19 patients with positive recurrence of nucleic acid during isolation observation period after discharge who were admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University were selected as the recovery positive group, and 118 COVID-19 patients with non-positive recurrence of nucleic acid during isolation observation period after discharge were selected as the non-recovery positive group. General information (including gender, age, clinical classification and complications), epidemiological history, length of stay, clinical manifestations, laboratory test indicators [including white blood cell count, neutrophil percentage, lymphocyte count, platelet count,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), lactate dehydrogenase (LDH),  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH), creatine kinase isoenzyme (CK-MB),  $CD_4^+$ T lymphocyte count], chest CT examination results and echocardiographic examination results were compared between the two groups. **Results** The number of  $CD_4^+$ T lymphocyte count in the recovery positive group was higher than that in the non-recovery positive group ( $P < 0.05$ ); the diameter of main pulmonary artery in the recovery positive group was larger than that in the non-recovery positive group ( $P < 0.05$ ). There was no

significant difference in general information, epidemiological history, length of stay, clinical manifestations, other laboratory test indicators, chest CT examination results and other echocardiographic examination results between the two groups ( $P>0.05$ ).

**Conclusion** Compared with COVID-19 patients with non-positive recurrence of nucleic acid during isolation observation period after discharge, COVID-19 patients with positive recurrence of nucleic acid have no significant changes except for the increased  $CD_4^+$  T lymphocyte count and the increase of diameter of main pulmonary artery. It is suggested that we should standardize the operation procedure of COVID-19 sample detection, and regularly conduct nucleic acid detection for the cured and discharged patients with COVID-19, so as to reduce the recurrence rate.

**【Key words】** Coronavirus disease 2019; Nucleic acid; Re-positive; Clinical characteristics

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 传染性强, 传播迅速, 已构成国际关注的突发公共卫生事件<sup>[1]</sup>。且近期部分地区报告了 COVID-19 出院后核酸复阳病例<sup>[2-4]</sup>, 但核酸复阳的具体原因尚不清楚。本研究回顾性分析了首都医科大学附属北京地坛医院收治的 26 例出院隔离观察期核酸复阳的 COVID-19 患者, 并与 118 例核酸未复阳患者进行比较, 以期科学有效地防控 COVID-19 提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020-01-21 至 2020-04-15 首都医科大学附属北京地坛医院收治的出院隔离观察期核酸复阳的 26 例 COVID-19 患者作为复阳组, 另选取同期出院隔离观察期核酸未复阳的 118 例 COVID-19 患者作为未复阳组。COVID-19 的诊断符合当时我国卫生健康委员会办公厅发布的最新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》, 患者呼吸道样本 (咽拭子或鼻拭子) 均在北京市疾病预防控制中心 (CDC) 进行复核, 并采用实时荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 进行检测。

1.2 出院标准 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》<sup>[5]</sup> 中的出院标准, 具体如下: 患者体温恢复正常时间  $>3$  d、呼吸道症状明显好转, 连续两次呼吸道病原菌核酸检测阴性 (采样时间至少间隔 24 h), 可解除隔离出院或转至相应科室治疗其他疾病。

1.3 观察指标 收集患者的临床资料, 包括一般资料 (包括性别、年龄、临床分型及合并症)、流行病学史、住院时间、临床表现、实验室检查指标 [包括白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、血小板计数、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、乳酸脱氢酶 (LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 (HBDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、 $CD_4^+$  T 淋巴细胞计数]、胸部 CT 检查结果及超声心动图检查结果。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两

独立样本  $t$  检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 两组患者性别、年龄、临床分型及高血压、糖尿病、腺垂体功能减退、冠心病、慢性肾炎、干燥综合征、支气管哮喘发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 见表 1)。

2.2 流行病学史和住院时间 两组患者流行病学史和住院时间比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 见表 2)。

表 2 两组患者流行病学史和住院时间比较

Table 2 Comparison of epidemiologic history and length of stay between the two groups

组别	例数	流行病学史 [n (%)]				住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
		武汉来京	有武汉停留史	密切接触史	不清楚	
复阳组	26	4 (15.4)	6 (23.1)	16 (61.5)	0	19.9 ± 8.5
未复阳组	118	19 (16.1)	29 (24.6)	63 (53.4)	7 (5.9)	25.0 ± 15.2
$\chi^2 (t)$ 值			1.827			1.652 <sup>a</sup>
$P$ 值			0.609			0.101

注: <sup>a</sup>为  $t$  值

2.3 临床表现 两组患者发热、乏力、咳嗽咳痰、肌肉酸痛、头痛、咽痛、胸闷、腹泻、鼻塞、流涕、气促、恶心呕吐者所占比例比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 见表 3)。

2.4 实验室检查指标 两组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、BUN、Cr、LDH、HBDH 及 CK-MB 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 复阳组患者  $CD_4^+$  T 淋巴细胞计数高于未复阳组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 见表 4)。

2.5 胸部 CT 检查结果 两组患者胸部 CT 检查结果比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.449, P=0.485$ , 见表 5)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	临床分型 [n (%)]		合并症 [n (%)]						
				重型/危重型	普通型/轻型	高血压	糖尿病	腺垂体功能减退	冠心病	慢性肾炎	干燥综合征	支气管哮喘
复阳组	26	12/14	38.3 ± 22.6	3 (11.5)	23 (88.5)	4 (15.4)	2 (15.4)	1 (7.7)	1 (7.7)	1 (7.7)	1 (7.7)	1 (7.7)
未复阳组	118	64/54	45.6 ± 20.8	6 (5.1)	112 (94.9)	26 (22.0)	9 (7.6)	0	6 (5.1)	3 (2.5)	0	1 (0.8)
$\chi^2 (t)$ 值		0.559	1.595 <sup>a</sup>	1.514		0.571	0.157	0.695	0.071	0.086	0.695	1.399
$P$ 值		0.455	0.113	0.207		0.539	0.692	0.405	0.790	0.770	0.405	0.237

注: <sup>a</sup>为  $t$  值

表5 两组患者胸部CT检查结果 [n (%)]  
Table 5 Chest CT examination results of the two groups

组别	例数	阴性	单发病变	多发病变	白肺
复阳组	26	9 (34.6)	2 (7.7)	15 (57.7)	0
未复阳组	118	28 (23.7)	8 (6.8)	82 (69.5)	0

2.6 超声心动图检查结果 复阳组患者主肺动脉内径大于未复阳组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者主肺动脉根部宽度、升主动脉内径、左心房前后径、左心室舒张末期径及左心室收缩末期径比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表6)。

### 3 讨论

本研究结果显示, 复阳组患者均有明确的武汉居住/停留、密切接触史, 入院初主要临床表现均以发热、咳嗽咳痰为主, 临床表现与该地区流行病学特点一致<sup>[6]</sup>; 两组患者胸部CT检查结果及主肺动脉根部宽度、升主动脉内径、左心房前后径、左心室舒张末期径、左心室收缩末期径比较无统计学差异, 但复阳组患者主肺动脉内径大于未复阳组, 目前尚不清楚其具体原因, 考虑可能与复阳组患者样本量较小有关。

研究表明, COVID-19 患者康复出院时实验室检查指标基本恢复正常<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示, 复阳组与未复阳组患者白细胞计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞计数、血小板计数、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、BUN、Cr、LDH、HBDH、CK-MB 比较均无统计学差异, 提示出院隔离观察期核酸复阳的 COVID-19 患者免疫系统、组织/细胞的炎症反应损伤均未加剧; 但复阳组患者  $CD_4^+$ T 淋巴细胞计数高于未复阳组, 分析其原因可能与很多轻型 COVID-19 患者未检测  $CD_4^+$ T 淋巴细胞计数, 导致样本量偏小有关。但鉴于  $CD_4^+$ T 淋巴细胞在免疫反应中的重要地位, 今后仍需进一步研究  $CD_4^+$ T 淋巴细胞在 COVID-19 中的作用。

本研究复阳组患者均是在出院隔离观察期常规复检时显示核酸阳性, 多无临床主诉, 且目前对“复阳”病例特点的研究报道较少, 故 COVID-19 核酸复阳的原因尚不清楚。周灵等<sup>[9]</sup>认为, COVID-19 患者出院后核酸复阳可能与病毒重组等生物学特性、基础疾病、临床状况及使用糖皮质激素有关; 此外, 细胞免疫功能低下也可能导致 COVID-19 患者再次感染, 但该观点尚无临床证据。LAN 等<sup>[4]</sup>认为, 至少一部分 COVID-19 康复患者仍可能是病毒携带者, 即有少许病毒

表3 两组患者临床表现比较 [n (%)]  
Table 3 Comparison of clinical manifestation between the two groups

组别	例数	发热	乏力	咳嗽咳痰	肌肉酸痛	头痛	咽痛	胸闷	腹泻	鼻塞	流涕	气促	恶心呕吐
复阳组	26	20 (76.9)	13 (50.0)	17 (65.0)	5 (19.0)	5 (19.0)	3 (11.5)	2 (8.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	1 (4.0)
未复阳组	118	99 (83.9)	47 (39.8)	71 (60.2)	34 (28.8)	24 (20.3)	13 (11.0)	8 (6.8)	8 (3.4)	7 (5.9)	7 (5.9)	8 (3.4)	8 (3.4)
$\chi^2$ 值		0.318	0.907	0.244	0.991	0.016	0.006	0.027	0.313	0.177	0.177	0.313	0.313
P 值		0.096	0.341	0.621	0.320	0.899	0.939	0.868	0.576	0.674	0.674	0.576	0.576

表4 两组患者实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of laboratory examination indexes between the two groups

组别	例数	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	中性粒 细胞分数	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	$K^+$ (mmol/L)	$Na^+$ (mmol/L)	$Cl^-$ (mmol/L)
复阳组	26	$5.4 \pm 2.0$	$0.59 \pm 0.17$	$1.8 \pm 1.3$	$219.1 \pm 115.8$	$3.9 \pm 0.4$	$138.3 \pm 3.6$	$102.8 \pm 3.4$
未复阳组	118	$5.1 \pm 2.4$	$0.65 \pm 0.16$	$1.4 \pm 1.0$	$201.5 \pm 71.2$	$3.8 \pm 0.4$	$138.2 \pm 2.9$	$102.5 \pm 3.6$
t 值		0.711	1.090	1.639	1.006	0.456	0.182	0.385
P 值		0.479	0.278	0.103	0.316	0.649	0.856	0.701

组别	BUN (mmol/L)	Cr ( $\mu$ mol/L)	LDH (U/L)	HBDH (U/L)	CK-MB (U/L)	$CD_4^+$ T 淋巴细胞计数 <sup>a</sup>
复阳组	$4.3 \pm 1.1$	$57.5 \pm 16.9$	$243.7 \pm 88.5$	$213.0 \pm 81.0$	$25.4 \pm 41.2$	$709.8 \pm 441.6$
未复阳组	$5.0 \pm 4.0$	$75.9 \pm 81.4$	$262.2 \pm 97.3$	$216.5 \pm 73.3$	$18.1 \pm 9.7$	$544.0 \pm 246.3$
t 值	0.883	1.142	0.891	0.216	1.649	2.117
P 值	0.379	0.256	0.374	0.829	0.102	0.037

注: BUN= 尿素氮, Cr= 肌酐, LDH= 乳酸脱氢酶, HBDH=  $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶, CK-MB= 肌酸激酶同工酶; <sup>a</sup>为复阳组 18 例, 未复阳组 69 例

表6 两组患者超声心动图检查结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)  
Table 6 Comparison of echocardiography results between the two groups

组别	例数	主肺动脉内径	主肺动脉根部宽度	升主动脉内径	左心房前后径	左心室舒张末期径	左心室收缩末期径
复阳组	16	$22.6 \pm 2.6$	$27.2 \pm 4.7$	$27.9 \pm 3.3$	$30.9 \pm 4.4$	$44.1 \pm 5.1$	$29.4 \pm 4.0$
未复阳组	88	$21.2 \pm 2.1$	$25.7 \pm 4.4$	$28.1 \pm 3.2$	$31.7 \pm 5.4$	$45.8 \pm 3.9$	$30.4 \pm 3.0$
t 值		2.942	1.554	-0.287	-0.705	-1.897	1.443
P 值		0.006	0.122	0.775	0.482	0.060	0.151

持续残留,但未发现与核酸复阳患者密切接触者被感染,因此尚无证据支持核酸复阳患者存在传染性。再者,COVID-19核酸复阳原因还可能与试剂盒质量不统一、检测技术及采集样本有关。

上呼吸道标本的采集因操作简便而常用于临床,但常规检测上呼吸道标本可能存在假阴性结果。严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)最主要受累部位为肺脏<sup>[10]</sup>,故从呼吸道黏膜表面采集黏液标本是诊断COVID-19的关键步骤,且每例患者必须采集急性期呼吸道标本(包括上呼吸道标本和下呼吸道标本)。既往研究表明,在COVID-19住院患者采样中存在下呼吸道标本阳性而鼻咽拭子检测阴性的病例报道<sup>[11-12]</sup>,且目前临床也认为通过支气管镜采集下呼吸道标本检测COVID-19的准确率会更高,但鉴于下呼吸道标本采集操作复杂、患者耐受程度及医护人员感染风险等问题,目前取鼻咽拭子仍是检测COVID-19的最常用方法之一<sup>[13]</sup>,且鼻咽拭子被证实比口咽拭子存在更高的病毒载量,尤其在感染最初的0-9 d,而咽喉冲洗则较前两者敏感性更高<sup>[14]</sup>。采样操作是否标准直接影响COVID-19的确诊,而《新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第三版)》<sup>[15]</sup>中提到相关操作准则:咽拭子需要擦拭双侧咽扁桃体及咽后壁,而鼻拭子则要求采样拭子接触双侧鼻腔内鼻腭处。此外,采样时间晚、上呼吸道标本病毒量下降也可以影响核酸检测结果。LI等<sup>[16]</sup>发现1例婴儿仅从肛拭子检测为SARS-CoV-2阳性,而咽拭子持续检测阴性,提示COVID-19不同部位病毒含量不同;该患儿持续应用干扰素雾化治疗,故需要考虑咽拭子阴性是否为雾化干扰素造成的局部病毒转阴。另外,标本处理、储存条件、送检时间也可能影响检测结果,但部分因素为临床受限,不可避免。因此,规范标本检测操作流程、尽量取下呼吸道标本、延长检测时间及根据临床表现多部位检测可能减少COVID-19核酸复阳情况。

综上所述,与出院隔离观察期核酸未复阳的COVID-19患者相比,核酸复阳的COVID-19患者除CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞计数升高及主动脉内径增大外,其他指标均无明显改变;建议临床规范COVID-19标本检测操作流程,并对COVID-19治愈出院患者定期进行核酸检测,以降低复发率。此外,临床还需要进一步研究CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞在病毒感染中的作用。

作者贡献:王宇进行文章的构思与设计,撰写论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;王宇、汤艳芬进行研究的实施与可行性分析及论文的修订;汤艳芬、刘刚、陈奇、陈融金进行数据收集、整理、分析;王宇、刘岩岩、赵雯、刘菁进行结果分析与解释。

本文无利益冲突。

#### 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [2] CHEN D B, XU W X, LEI Z Y, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: a case report [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 93: 297-299. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.003.
- [3] YAO X H, HE Z C, LI T Y, et al. Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient [J]. *Cell Res*, 2020, 30(6): 541-543. DOI: 10.1038/s41422-020-0318-5.
- [4] LAN L, XU D, YE G, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19 [J]. *JAMA*, 2020, 323(15): 1502-1503. DOI: 10.1001/jama.2020.2783.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-08-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [6] 温珂, 李文刚, 徐哲, 等. 北京市46例新型冠状病毒肺炎患者流行病学及临床特征分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(3): 150-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.03.005.
- [7] SU R, LI Z H, WANG Y Y, et al. Imbalance between Th17 and regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus combined EBV/CMV viraemia [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 38(5): 864-873.
- [8] WANG F, NIE J, WANG H, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia [J]. *J Infect Dis*, 2020, 221(11): 1762-1769. DOI: 10.1093/infdis/jiaa150.
- [9] 周灵, 刘旭, 刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者出院后“复发”原因分析及治疗策略 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(4): 281-284. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200229-00219.
- [10] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727-733. DOI: 10.1056/nejmoa2001017.
- [11] HASE R, KURITA T, MURANAKA E, et al. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs [J]. *Infect Dis*, 2020, 52(6): 423-426. DOI: 10.1080/23744235.2020.1744711.
- [12] WILLIAMS T, SNELL L B, TAJ U, et al. The role of lower respiratory tract samples in the diagnosis of COVID-19 [J]. *Infect Dis*, 2020, 52(7): 524-525. DOI: 10.1080/23744235.2020.1761999.
- [13] MARTY F M, CHEN K, VERRILL K A. How to obtain a nasopharyngeal swab specimen [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(22): e76. DOI: 10.1056/nejmvcm2010260.
- [14] MAWADDAH A, GENDEH H S, LUM S G, et al. Upper respiratory tract sampling in COVID-19 [J]. *Malays J Pathol*, 2020, 42(1): 23-35.
- [15] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第三版) [EB/OL]. [2020-09-16]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/erbj/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/W020200309540843062947.pdf](http://www.chinacdc.cn/jkzt/erbj/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/W020200309540843062947.pdf).
- [16] LI J, FENG J, LIU T H, et al. An infant with a mild SARS-CoV-2 infection detected only by anal swabs: a case report [J]. *Braz J Infect Dis*, 2020, 24(3): 247-249. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.04.009.

(收稿日期: 2020-09-20; 修回日期: 2020-11-09)

(本文编辑: 谢武英)