

COVID-19 復發、重複感染、
後遺症、長新冠

Terminology

- Relapse 復發
- Re-infection 重複感染
- Breakthrough infection 突破性感染
- Secondary infection 次發性感染
- Co-infection 合併感染
- Super-infection 超級感染
- Sequelae 後遺症
- Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) SARS CoV-2 急性感染後遺症
- Long COVID 長新冠
- Complication 併發症

復發 Relapse

- Paxlovid Rebound: 在完成 Paxlovid 口服 5 天療程後 2 到 8 天出現，反彈症狀在發病後平均 3 天消失。
- --新冠病毒的複製可能引發了繼發性免疫反應，表現為輕微的 COVID-19 症狀
- --Paxlovid 的半衰期非常短，病毒的複製受到抑制，但沒有被藥物完全殺死。所以患者體內仍然有病毒存在，一旦藥物被代謝掉，病毒就可能再次活躍起來。
- 如果有任何症狀再次出現，無論症狀多麼輕微，無論是否服用 Paxlovid，都應該盡可能頻繁使用快篩試劑，最好透過 PCR 檢測來確認是否再次轉為陽性，以避免傳染給其他人的風險。

Rapid Relapse of Symptomatic Omicron SARS-CoV2 Infection Following Early Suppression with Nirmatrelvir/Ritonavir

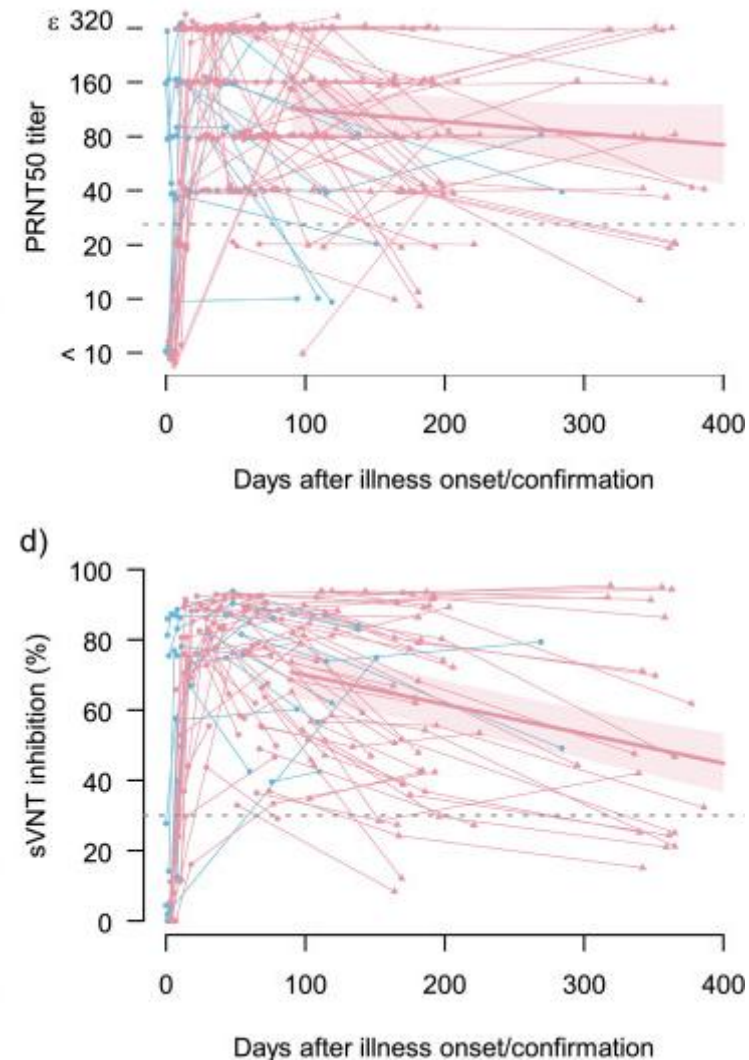
- relapse of COVID-19 symptoms and SARS-CoV-2 viral load following nirmatrelvir/ritonavir (NM/R) in 10 non-immunocompromised patients
- aged 31 to 71-years-old
- relapse on Days 9-12 of their illness
- Relapse symptoms were described most frequently as cold symptoms, though some patients experiencing a recurrence of fatigue and headache.
- All relapses resolved without additional antiviral treatment.
- Viral load during relapse was comparable to levels during initial infection.
- Sequencing in three patients indicated that relapse was not due to a treatment-emergent mutation or infection with a different viral strain.
- One symptomatic and one presymptomatic patient transmitted SARS-CoV-2 to family members during relapse.
- The presence of high viral load and the occurrence of two transmission events suggest that patients with relapse should isolate until antigen testing is negative.

重複感染 Re-infection

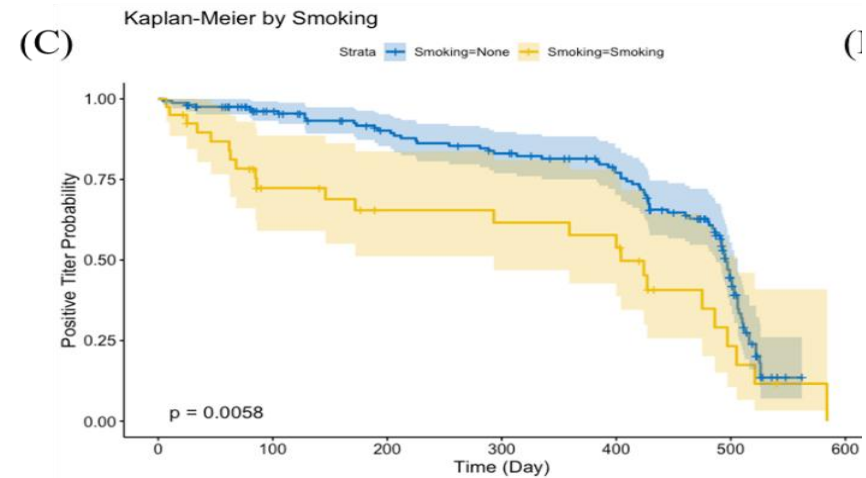
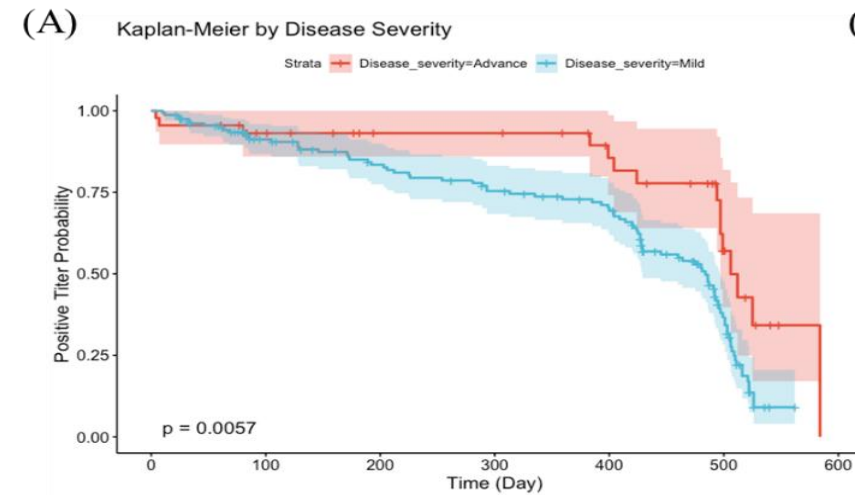
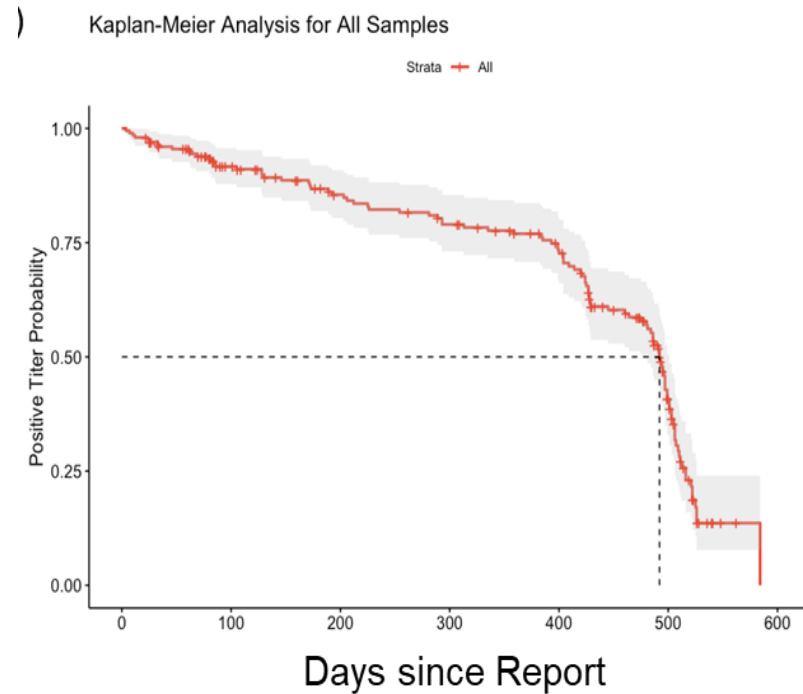
- 英國跟美國官方都是用 3 個月來認定，歐洲的 CDC 是用 60 天。
- 指揮中心 6 月 21 日再次調整標準，只要在 1 到 3 個月內症狀再度惡化並同時符合兩條件都算是重複感染。
- 在 1 到 3 個月內症狀再度惡化，以及家用快篩再度驗出陽性，或 PCR 採檢陽性且 Ct 值小於 27。若符合上述條件即採從寬認定，不需透過基因定序來確認是否為重複感染。
- 初步定調將二次感染或再度感染等狀況，定義稱為「重複感染」。
- 研究顯示感染 Omicron BA.1 之後二度感染到 BA.2 的，這樣的發生率是只有萬分之一到萬分之三。
- 重複感染與初始感染相同的病毒株，或再次感染不同的病毒株都是可能的。
- 診斷和治療重複感染的策略，與用於初始 COVID-19 感染的策略沒有什麼不同，CDC 提醒所有出現 COVID-19 症狀的人進行早期檢測、隔離和治療。
- 比較第一次臨床症狀: 68.8% similar severity, 18.8% worse symptoms, 12.5% mild symptom, 1 death in a comprised host. (J Investig Med. 2021 Aug;69(6):1253-1255)

Long-term persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses after infection and estimates of the duration of protection

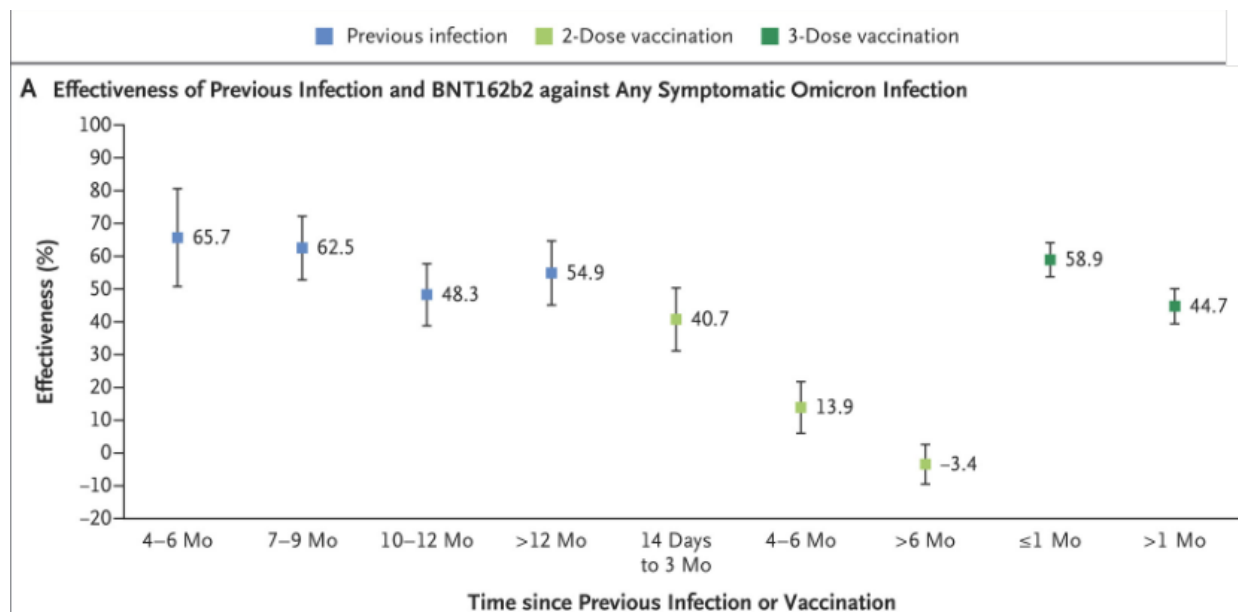
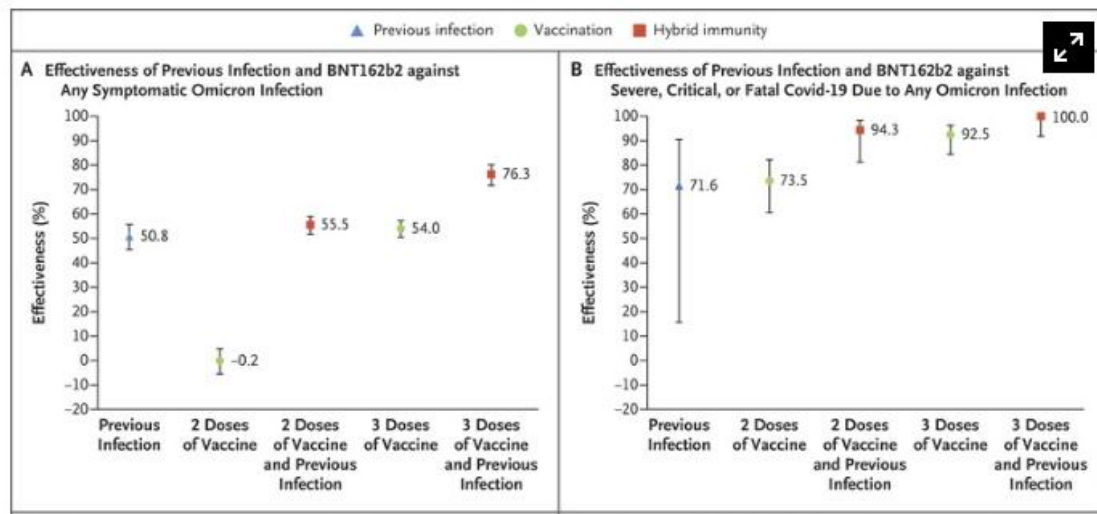
- Estimate the PRNT₅₀ (50% virus plaque reduction neutralization test) antibody will remain detectable for around 1,717 days after symptom onset and that levels conferring 50% protection will be maintained for around 990 days post-symptom onset, in symptomatic patients.
- The data suggest that symptomatic COVID-19 disease is followed by relatively long-lived protection from re-infection by antigenically similar viruses.



The Kaplan–Meier survival analysis for positive nAbs titers of convalescent COVID-19 individuals. The KM plot demonstrated a decreasing trend over time and median probability of positive nAbs occurred on the 492nd day.



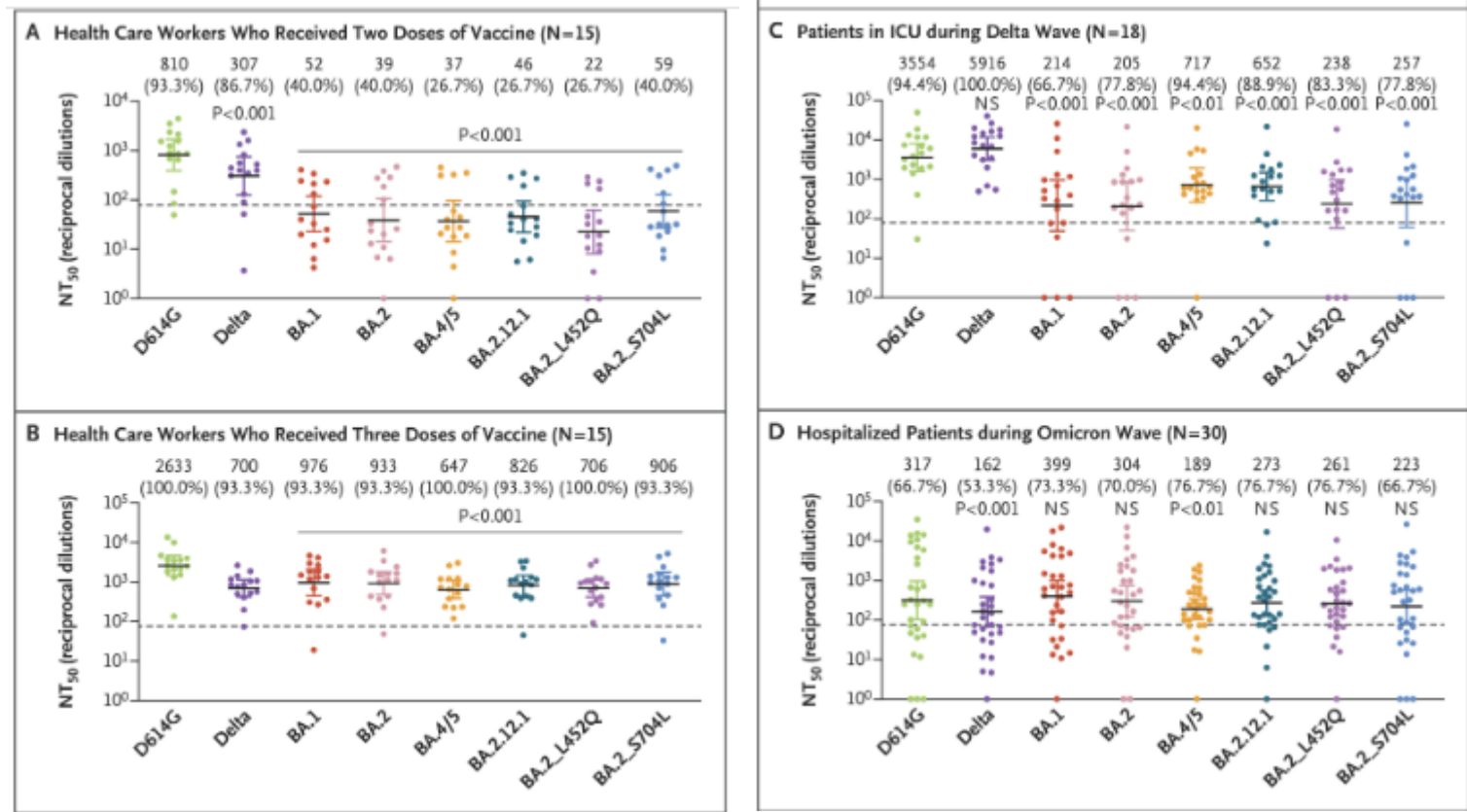
Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections



1. 先前的感染、加強疫苗接種(3 doses)和混合免疫在針對症狀性 BA.1 和 BA.2 感染的保護方面沒有明顯差異。
2. 接種疫苗增強了以前感染過的人的保護。
3. 先前感染和最近的加強疫苗接種產生的混合免疫提供了最強的保護。

Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 Subvariants

- Booster vaccination provided sufficient neutralizing-antibody titers against the BA.4/5 and BA.2.12.1 subvariants, albeit to a lower extent than against BA.1 and BA.2.4,5



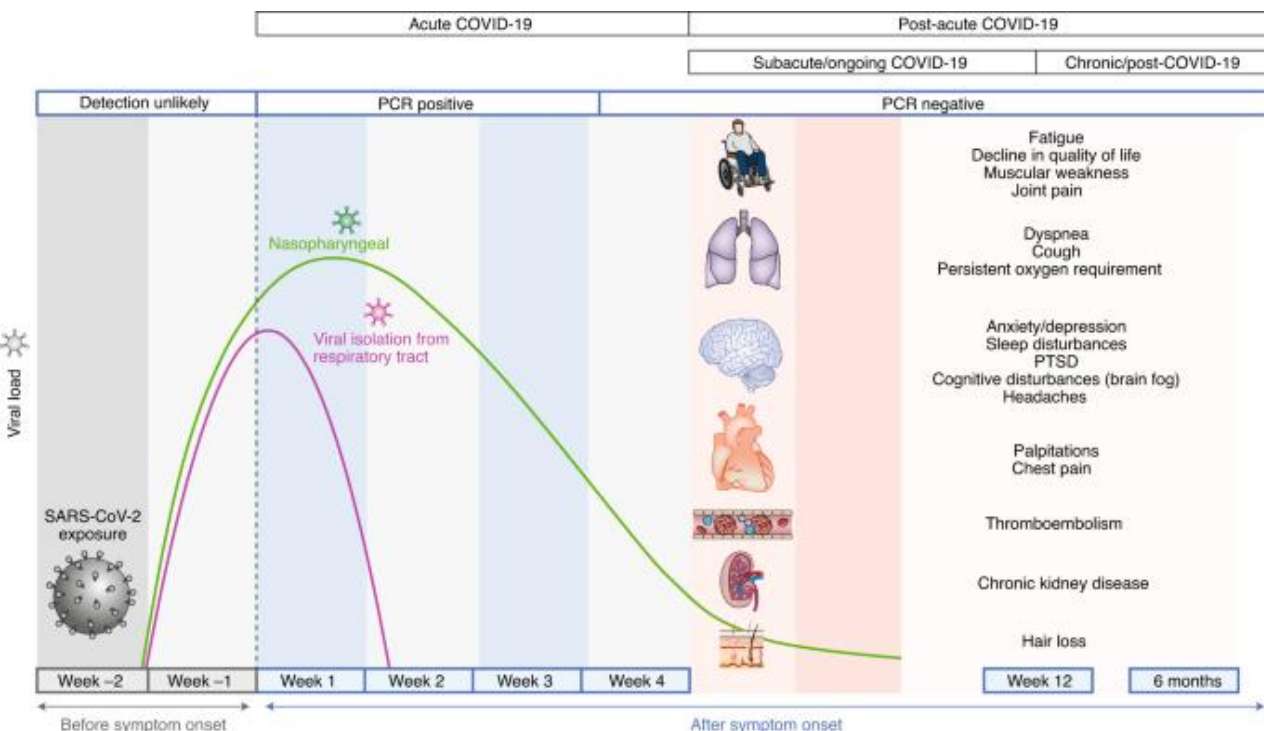
後遺症 Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC)

SARS CoV-2 急性感染後遺症

- PASC 患者的長期症狀可能是由於新冠病毒引起的器官或組織損傷的後果，或染疫期間相關的凝血或發炎過程。例如，研究發現，在染疫 4 個月後，發現患者肺部出現病變，像是某些康復患者會出現肺纖維化，這些影響會阻礙肺部的氣體交換，並增加疲勞、呼吸困難和運動不耐的症狀。新冠病毒還可能導致腎功能異常及其他器官損傷，導致 PASC 症狀。
- PASC 的潛在促成因素包括一個或多個器官的損傷，某些組織中新冠病毒的持續儲存，COVID-19 免疫失調情況下病原體的再啟動，新冠病毒與宿主體內微生物群的相互作用，凝血功能問題，腦幹與迷走神經信號傳導的功能失調等。
- (ICD-10)，世界衛生組織 (WHO) 將因罹患新冠肺炎產生的長期影響稱為「COVID-19 急性感染後徵候群」(Post COVID-19 Condition)，定義為確診或疑似感染 SARS-CoV-2 病毒 3 個月後，仍有無法以其他診斷解釋且持續至少 2 個月的症狀，並通常對日常生活或身體活動功能造成影響。

長新冠 Long COVID

Timeline of post-acute COVID-19



- Acute COVID-19 usually lasts until 4 weeks from the onset of symptoms, beyond which replication-competent SARS-CoV-2 has not been isolated.
- Post-acute COVID-19 is defined as persistent symptoms and/or delayed or long-term complications beyond 4 weeks from the onset of symptoms.
- 美國CDC 將其定義為，初次確診新冠肺炎後 4 週或 4 週以上，仍持續出現有一系列新發、復發或持續性的症狀與健康問題。
- 美國NIH指出，大量感染新冠病毒的患者在從 COVID-19 疾病的初始階段恢復後，仍然會經歷一系列症狀，這些症狀通常被稱為長新冠，可能包括疲勞、呼吸急促、腦霧、睡眠障礙、發燒、胃腸道問題、焦慮和憂鬱，可持續數月，範圍從輕度到無行為能力。
- Annals of Internal Medicine期刊上的一項研究關注有長新冠症狀的患者，其中大多數人已經從輕度至中度的 COVID-19 中恢復，但超過一半的人有長新冠的跡象。