

# 新型冠状病毒感染者核酸和抗体检测结果分析

杨青廷, 刘敏, 杨纲, 刘建军, 朱攀, 申鸽, 梁琦, 龙思旋, 杨雪艳, 周丹, 戴苗, 吴锦如

娄底市疾病预防控制中心, 湖南 娄底 417000

**摘要:** **目的** 了解新型冠状病毒(novel coronavirus 2019, 2019-nCoV)感染者不同时期、不同类型标本中病毒核酸和抗体的检测情况, 为完善新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)诊疗和防控方案提供科学依据。 **方法** 2020 年 2 月 26—27 日采集娄底市 71 例新冠肺炎确诊病例和 25 例无症状感染者的粪便、血液和咽拭子, 应用 RT-PCR 方法开展 2019-nCoV 核酸检测, 采用胶体金方法开展 2019-nCoV 抗体检测, 分析检测结果。 **结果** 共采集 96 份粪便, 95 份咽拭子, 83 份血液标本, 粪便 2019-nCoV 核酸检出率不同年龄组差异有统计学意义; 无症状感染者阳性率(47.06%) 高于确诊病例(12.70%), <40 岁患者的阳性率(37.5%) 高于 ≥40 岁患者的阳性率(8.33%); 咽拭子的阳性率无症状感染者(12.5%) 和确诊病例(11.3%) 差异无统计学意义; 血液标本 2019-nCoV 抗体检出率为 94.0%。 **结论** 出院患者咽拭子、粪便标本均不同程度检出 2019-nCoV 核酸, 无症状感染者粪便标本核酸检出率高于确诊病例, 提示应重点关注无症状感染者在疫情传播中的作用, 需加强对无症状感染者、出院患者的持续追踪和管理, 综合多个指标进一步评估传染性。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎; 粪便; 咽拭子; 血清; 核酸; 抗体

**中图分类号:** R563.1<sup>+</sup>4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)02-0143-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.02.005

## Results of 2019-nCoV nucleic acid and antibody detection in patients with COVID-19

YANG Qing-ting, LIU Min, YANG Gang, LIU Jian-jun, ZHU Pan, SHEN Ge, LIANG Qi,

LONG Si-xuan, YANG Xue-yan, ZHOU Dan, DAI Miao, WU Jin-ru

Loudi Municipal Center for Disease Control and Prevention, Loudi, Hunan 417000, China

Corresponding author: WU Jin-ru, E-mail: wjrhunan@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the situation of detecting the novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) in different stages of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and various specimens so as to provide a scientific basis for improving the protocol regarding COVID-19 diagnosis, treatment, prevention and control. **Methods** Anal, blood and pharyngeal swab specimens of 71 COVID-19 confirmed cases and 25 asymptomatic patients infected with 2019-nCoV in Loudi City were collected from February 26 to 27 in 2020. Real-time fluorescence reverse transcriptase polymerase chain-reaction was used to detect 2019-nCoV nucleic acid, and the detection results were analyzed. **Results** We collected 96 faeces specimens, 95 pharyngeal swab specimens and 83 blood specimens. There were statistically significant differences in the detection rate of 2019-nCoV nucleic acid in the anal swab specimens among different age groups. The detection rate of 2019-nCoV nucleic acid was higher in the asymptomatic infection patients than in the COVID-19 confirmed cases (47.06% vs. 12.70%) as well as higher in patients aged <40 years than in patients aged ≥40 years (37.5% vs. 8.33%). No statistically significant difference was found in the detection rate of 2019-nCoV nucleic acid in the pharyngeal swab specimens between the asymptomatic infection patients and the COVID-19 confirmed cases (12.5% vs. 11.3%). The detection rate of antibodies to 2019-nCoV in the blood specimens was 94.0%. **Conclusions** 2019-nCoV nucleic acid could be detected in the faeces and pharyngeal swab specimens of discharged patients, and the detection rate of 2019-nCoV nucleic acid in the faeces swab specimens was higher in the asymptomatic infection patients than in the COVID-2019 confirmed patients. The results suggest that special attention should be paid to the role of the asymptomatic infection patients in the spread of the epidemic. It is necessary to strengthen sustained follow-up and management of the asymptomatic infection patients and discharged patients, and perform further evaluation of the infectivity based on various indicators.

**Keywords:** coronavirus disease 2019; faeces; pharyngeal swab; serum; nucleic acid; antibody

**作者简介:** 杨青廷(1988-), 男, 硕士研究生, 医师, 主要从事急性传染病控制、流行病与卫生统计工作。

**通信作者:** 吴锦如, E-mail: wjrhunan@163.com。

2019 年 12 月底, 湖北省武汉市陆续报道了多例不明原因的病毒性肺炎病例<sup>[1-2]</sup>, 后被证实为一种新型冠状病毒(novel coronavirus 2019, 2019-nCoV)感染

所致。随后疫情迅速蔓延,波及了全国各个省份<sup>[3-4]</sup>,截至 2020 年 5 月 13 日 24 时,全国共报告确诊病例 82 929 例,死亡 4 633 例<sup>[5]</sup>。5 月 11 日 WHO 宣布全球感染人数超过 400 万<sup>[6]</sup>。2019-nCoV 的迅速播散引起了全世界的关注,WHO 已将全球风险级别提高为“世界大流行”。有文献报道,2019-nCoV 可能通过粪口途径传播<sup>[7]</sup>,患者出院后还可能会重新排毒<sup>[8]</sup>。因此,本研究组采集了娄底市 71 例新冠肺炎确诊病例和 25 例无症状感染者的粪便、血液和咽拭子标本进行检测,为评估 2019-nCoV 复制水平、持续时间和病毒传播风险,制定治疗及隔离措施和复工、复产、复学提供参考依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 以市辖县区 71 例新冠肺炎确诊病例和 25 例无症状感染者为研究对象。

1.2 诊断依据 依据《新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)》<sup>[9]</sup>进行病例诊断判定。医院依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第六版)》<sup>[10]</sup>进行病例的出院判定。

1.3 流行病学调查和样本收集 按照《新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)》的要求,开展流行病学调查,采集的临床标本包括病人粪便、血液和咽拭子。

1.4 实验室检测 标本采集时间 2020 年 2 月,由各县市区疾控中心负责本区域内标本的采集。按照《新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)》中新冠肺炎实验室检测技术指南要求,对采集的粪便和咽拭子标本,采用 RT-PCR 方法进行核酸检测。本实验提取试剂选用病毒核酸提取试剂(磁珠法,江苏硕世生物科技股份有限公司),扩增试剂选用新型冠状病毒(2019-nCoV) ORF1ab/N 基因双重核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)(上海辉睿生物科技股份有限公司)。提取仪器为全自动核酸提取仪(SSNP-3000A,硕世生物科技股份有限公司),PCR 仪为美国 ABI7500 荧光仪。判定标准:ct 值 $\geq 39.2$ ,为阴性结果;ct 值 $< 35$ ,待检基因为阳性。对血液样本进行血清抗体检测,测定试剂

选用 2019-nCoV 总抗体测试盒(胶体金法,广州万孚生物技术股份有限公司)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。疾病分类、性别和年龄的阳性率差异为二分类数据,采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher's 确切概率法。发病时间和出院时间的阳性率比较采用 $\chi^2$ 趋势检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 共纳入 96 例新冠肺炎病例,其中 71 例确诊病例,25 例无症状感染者。男女比例为 1.23 : 1;平均年龄为(41.69 $\pm$ 18.23)岁;无症状感染者比例为 26.0%;在确诊病例中,78.9%病例已出院,见表 1。

表 1 96 例新冠肺炎确诊病例和无症状感染者基本情况

特征	例数	构成比(%)
性别		
男	53	55.2
女	43	44.8
病例分类		
无症状感染者	25	26.0
确诊病例	71	74.0
年龄(岁)		
<40	44	45.8
$\geq 40$	52	54.2
是否出院		
是	56	78.9
否	15	21.1

2.2 不同标本核酸检出率 采集粪便样本 96 份,核酸检出阳性 16 份,阳性率为 16.7%;血液样本 83 份,抗体检出阳性 78 份,阳性率为 94.0%。咽拭子 95 份,核酸检出阳性 11 份,阳性率为 11.5%;粪便样本检测结果显示,无症状感染者核酸阳性率(47.06%)高于确诊病例的核酸阳性率(12.70%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.722, P = 0.027$ ); $< 40$ 岁患者的核酸阳性率(37.5%)高于 $\geq 40$ 岁患者的阳性率(8.33%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.579, P = 0.010$ )。咽拭子检测结果显示,已经出院患者阳性率(5.66%)低于住院患者阳性率(50.00%),差异有统计学意义( $P = 0.009$ )。其余差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 96 例新冠肺炎确诊病例和无症状感染者的实验室检测结果(n,%)

变量	粪便(n=96)			血样(n=83)			咽拭子(n=95)		
	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	P 值	抗体阳性数	$\chi^2$ 值	P 值	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	P 值
性别		0.211	0.646		-	1.000		-	0.105
男	8(15.1)			43(93.5)			9(17.0)		
女	8(18.6)			35(94.6)			2(4.8)		
病例分类		5.722	0.027		-	0.066		-	1.000
无症状感染者	8(32.0)			15(83.3)			3(12.5)		

续表 2

变量	粪便( <i>n</i> =96)			血样( <i>n</i> =83)			咽拭子( <i>n</i> =95)		
	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	抗体阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
确诊病例	8(11.3)			63(96.9)			8(11.3)		
年龄(岁)		6.579	0.010		—	0.361		0.398	0.749
<40	12(27.3)			39(97.5)			4(9.3)		
≥40	4(7.7)			39(90.7)			7(13.5)		
是否出院		4.511	0.056		—	0.286		—	0.009
是	4(7.1)			54(98.2)			3(5.4)		
否	4(26.7)			9(90.0)			5(33.3)		

2.3 病例出院后标本阳性检出率 按照防控方案要求,共有 56 例病例符合出院标准,予以出院。采集其粪便样本 56 份,检出阳性 4 份,阳性率为 7.1%。血液样本 55 份,检出阳性 54 份,阳性率为 98.2%。咽拭子 56 份,检出阳性 3 份,阳性率为 5.4%,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 56 例新冠肺炎确诊病例出院后检测结果(*n*,%)

变量	粪便( <i>n</i> =56)			血样( <i>n</i> =55)			咽拭子( <i>n</i> =56)		
	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	抗体阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别		—	0.627		—	0.436		—	1.000
男	3(9.4)			31(100.0)			2(6.3)		
女	1(4.2)			23(95.8)			1(4.2)		
年龄(岁)		—	0.295		—	1.000		—	1.000
<40	3(13.0)			22(100.)			1(4.3)		
≥40	1(3.0)			32(97.0)			2(6.1)		
出院时间(d)		0.011	0.916		3.488	0.062		3.136	0.077
1~	0(0.0)			4(80.0)			0(0.0)		
6~	2(14.3)			13(100.0)			0(0.0)		
11~	1(5.0)			20(100.0)			1(5.0)		
16~	0(0.0)			13(100.0)			1(7.7)		
>20	1(25.0)			4(100.0)			1(25.0)		

2.4 无症状感染者标本阳性检出率 25 例无症状感染者共采集粪便样本 25 份,检出阳性 8 份,阳性率为 32.0%。血液样本 18 份,检出阳性 15 份,阳性率为 83.3%。咽拭子 24 份,检出阳性 3 份,阳性率为 12.5%,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 25 例无症状感染者检测结果(*n*,%)

变量	粪便( <i>n</i> =25)			血样( <i>n</i> =18)			咽拭子( <i>n</i> =24)		
	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	抗体阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	核酸阳性数	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别		1.634	0.389		0.180	1.000		—	1.000
男	3(21.4)			8(80.0)			2(14.3)		
女	5(45.5)			7(87.5)			1(10.0)		
年龄(岁)		—	0.205		—	0.108		—	0.249
<40	7(41.2)			13(92.9)			1(6.3)		
≥40	1(12.5)			2(50.0)			2(25.0)		

3 讨 论

2020 年 2 月 1 日,深圳市第三人民医院在新冠肺炎病例粪便中检测到 2019-nCoV 核酸阳性<sup>[11]</sup>,引起了广泛关注。本研究对 71 例确诊病例及 25 例无症状感染者同时采集了粪便、咽拭子和血液标本进行了 2019-nCoV 核酸和抗体检测。结果显示,粪便标本核

酸总阳性率为 16.7%,咽拭子核酸总阳性率为 11.5%,血清标本抗体总阳性率为 94.0%。血清抗体阳性率高、持续时间较长,提示血清中抗体检测是调查人群感染状况较好的指示性指标,也是流行病学调查中追踪传染源的较好手段。全部病例中,40 岁以下患者的粪便带毒阳性率明

显高于 40 岁以上组, 尚未见相关报道, 是否因为宿主年龄不同导致与病毒的免疫应答程度不同, 机制尚不清楚, 也可能跟低年龄组病例病情较轻<sup>[12]</sup>、免疫清除较慢有关, 但因为病例数量较少, 研究结果有待得到进一步佐证。对 25 例无症状感染者的研究显示, 粪便、血样和咽拭子与感染者的性别、年龄差异均无统计学意义, 并不支持有人提出的低年龄段更容易成为无症状感染者的假设。同时研究也显示在病程不同的阶段均存在带毒现象且持续时间较长。

本研究显示, 无症状感染者尽管没有症状但大部分仍可产生抗体, 且早期抗体阳性的比例较高, 提示在流行病学调查中抗体检测对追踪聚集性病例和密切接触者较好的手段。研究还显示无症状感染者咽拭子检出率(12.5%)与确诊病例(11.3%)相当, 提示其后期通过呼吸道排毒能力可能没有显著差异, 所以不应放松对无症状感染者的管理。

与在院患者比较, 出院患者的粪便检出阳性率有所下降但持续时间长, 与魏秋华等<sup>[13]</sup>研究一致。新冠肺炎患者出院后管理多长时间、如何管理一直是社会关心的问题。研究也显示无症状感染者粪便带毒阳性率明显高于确诊病例, 可能是由于无症状感染者未采取抗病毒治疗, 粪便带毒率更高。李宝林等<sup>[7]</sup>研究显示粪便中存在活病毒, 可能通过粪口途径传播, 同时也可能污染生态环境, 目前还缺少 2019-nCoV 对环境污染的评估数据, 但基于对 SARS 研究<sup>[14]</sup>结果显示, SARS 冠状病毒能在环境存活 4 h~2 d, 因此, 对患者排泄物进行定时清洁与消毒处理以及患者出院后的卫生管理是非常必要的<sup>[15]</sup>。研究发现无论在院还是出院患者大部分抗体阳性, 但仍有少部分病例同时在粪便和/或咽拭子中检出新冠病毒核酸, 抗体和病毒核酸同时存在, 提示对 2019-nCoV 抗体的保护作用及其机制值得进一步研究。在出院病人中, 有 3 例患者咽拭子核酸检测“复阳”, 最长 1 例患者出院已 23 d 仍有病毒排出, 提示冠状病毒与宿主存在复杂的关系, 对出院患者如何管理提出了新的要求。

本研究还存在 13 例呼吸道标本核酸阴性, 粪便标本阳性的情况, 提示可能对于新冠肺炎患者排除和出院标准不应限于当前指南, 可以尝试纳入粪便标本核酸检测, 以便进一步评估依据当前防控指南对其进行管理的合理性。呼吸道核酸检测阴性作为排除及出院标准可能需要谨慎, 孙倩莱等<sup>[16]</sup>的研究中也显示, 存在需要多次、多生物标本采样检测方能提高其检出率, 建议多标本检测纳入其中, 综合评估其卫生学意义。并对出院患者持续追踪和管理, 进一步评估排毒情况

和传播风险。

2019-nCoV 感染自然进程仍存在许多未知, 由于纳入无症状感染者病例较少, 尤其缺乏治疗早期患者粪便标本, 需要扩大样本量进一步观察, 期待在后续研究中纳入更多的标本类型, 进行检测与数据分析, 进一步评估了解 2019-nCoV 的感染和传播特征, 为完善风险评估和防控措施, 遏制病毒的传播, 促进复工、复产、复学提供科学依据。

## 参考文献

- [1] Boldog P, Tekeli T, Vizi Z, et al. Risk assessment of novel coronavirus COVID-19 outbreaks outside China [J]. J Clin Med, 2020, 9(2): 571.
- [2] Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses [J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17(3): 181-192.
- [3] Xiang YT, Yang Y, Li W, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed [J]. Lancet Psychiatry, 2020, 7(3): 228-229.
- [4] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. N Engl J Med, 2020, 382(10): 929-936.
- [5] 国家卫生健康委员会. 截至 5 月 13 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-05-13) [2020-05-13]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202005/a24b8e488bf2445093a5ec97d3386e82.shtml>.
- [6] World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 May 2020 [EB/OL]. (2020-05-11) [2020-05-11]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-may-2020>.
- [7] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. N Engl J Med, 2020, 382(10): 929-936.
- [8] 李宝林, 李芹, 吴刚, 等. 15 例 COVID-19 患者治疗后痰、粪便标本新型冠状病毒核酸检测结果比较 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(3): 239-244.
- [9] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版) [Z]. 2020-02-21.
- [10] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [Z]. 2020-02-19.
- [11] 中国新闻网. 深圳在某些确诊患者粪便中检测出新型冠状病毒阳性 [EB/OL]. (2020-02-02) [2020-03-12]. <http://www.chinanews.com/gn/2020/02-02/9075769.shtml>.
- [12] 胡世雄, 徐巧华, 罗垲炜, 等. 湖南省新型冠状病毒肺炎感染者流行病学特征分析 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(4): 385-388.
- [13] 魏秋华, 任哲. 2019 新型冠状病毒感染的肺炎疫源地消毒措施 [J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(1): 59-62.
- [14] 李敬云, 鲍作义, 刘思扬, 等. SARS 病毒在外界环境物品中生存和抵抗能力的研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2003, 20(2): 110-112.
- [15] 宋江南, 陈贵秋, 尹进, 等. 新型冠状病毒肺炎隔离场所实施的消毒处理 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(4): 400-402.
- [16] 孙倩莱, 李作超, 谭夏林, 等. 一起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情调查 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(4): 389-392.

收稿日期: 2020-03-19