

郴州市 39 例新型冠状病毒肺炎确诊病例病毒核酸检测结果分析

刘鸽群^{1,3}, 白丽琼^{2,3}, 肖俊¹, 李成华¹, 段良松¹, 谭徽¹, 郑文¹

1. 郴州市疾病预防控制中心, 湖南 郴州 423000; 2. 湖南省结核病防治所, 湖南 长沙 410013;
3. 中南大学湘雅公共卫生学院, 湖南 长沙 410078

摘要: **目的** 分析郴州市 39 例新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)确诊病例不同时期不同标本的新型冠状病毒核酸检测情况,为新冠肺炎临床诊疗和管理提供科学依据。 **方法** 以郴州市新冠肺炎疫情期间确诊的 39 例新冠肺炎病例为研究对象,收集其从确诊、住院诊疗到院后康复管理过程中新型冠状病毒核酸检测的相关信息,描述不同阶段、不同标本的检测情况。 **结果** 新冠肺炎疫情期间,郴州市共完成了 39 例新冠肺炎确诊病例 301 人次核酸检测。新冠肺炎病例均以单独咽拭子标本核酸检测确诊,出院后随访复查采用同一病人不同种类标本联合检测为主。出院后病例新冠病毒核酸检测复阳率为 12.82%。 **结论** 增加病例不同时期标本核酸检测次数和同一时期不同种类标本联合检测可提高阳性检出率,应对出院后病例“复阳”现象开展进一步研究并加强健康管理。

关键词: 新型冠状病毒肺炎;确诊病例;核酸检测;

中图分类号: R563.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)03-0289-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.03.011

Detection results of viral nucleic acid in 39 confirmed COVID-19 cases in Chenzhou City

LIU Ge-qun^{1,3}, BAI Li-qiong^{2,3}, XIAO Jun¹, LI Cheng-hua¹, DUAN Liang-song¹, TAN Hui¹, ZHENG Wen¹

1. Chenzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chenzhou, Hunan 423000, China;
2. Hunan Institute for Tuberculosis Control, Changsha, Hunan 410013, China;
3. School of Public Health, Central South University, Changsha, Hunan 410078, China

Corresponding author: BAI Li-qiong, E-mail: liqiong99@126.com

Abstract: **Objective** To analyze the detection of viral nucleic acid at different stages of the disease and in different types of specimens in 39 confirmed COVID-19 cases in Chenzhou City, and to provide a scientific basis for clinical diagnosis, treatment and management of COVID-19. **Methods** Thirty-nine confirmed COVID-19 cases during the epidemic period of COVID-19 in Chenzhou City served as the research subjects. The relevant information of viral nucleic acid detection in the process of diagnosis, hospitalization and post-hospital rehabilitation management was collected to describe the detection results at different stages of the disease and in different types of specimens. **Results** During the COVID-19 epidemic, a total of 301 nucleic acid tests were completed for 39 confirmed cases of COVID-19 in Chenzhou City. COVID-19 cases were confirmed by nucleic acid test of throat swab specimens alone, and the combined specimen test was mainly used for follow-up after discharge. The positive rate of retesting viral nucleic acid after discharge was 12.82%. **Conclusions** Increasing the number of nucleic acid test and combined test of different specimens at the same stage can improve the positive detection rate of specimens. It is necessary to conduct further research on re-positive cases of nucleic acid test in discharged patients with COVID-19, and strengthen health management.

Keywords: COVID-19; confirmed case; nucleic acid test

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情作为新中国成立以来传播速度最快、感染范围最广、防控难度最大的一次重大突发公共卫生事件,在全球多点暴发并快速蔓延^[1]。新型冠状病毒属于 β 属冠状病毒,

作者简介: 刘鸽群(1989-),女,湖南郴州人,研究生在读,医师,研究方向:流行病学。

通信作者: 白丽琼, E-mail: liqiong99@126.com。

有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性。其病原学诊断证据为实时荧光 RT-PCR 检测病毒核酸阳性或病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。在采集病毒检测标本时,一般取口咽深处、鼻咽深部、深咳痰液、肺泡灌洗液、血液、尿液和粪便等。虽然肺泡灌洗液的检出率较高,鉴于对受检者造成不适甚至伤害,国家的新冠肺炎诊疗方案主要以口咽拭子、鼻咽拭

子、肛拭子和痰液标本为主。本文分析了郴州市 39 例确诊新冠肺炎病例自确诊、住院治愈到院后康复随访过程中的核酸检测情况,以便为新冠肺炎临床诊疗和管理提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 新型冠状病毒核酸检测标本及相关信息来源于郴州市各县(市区)疾控中心。采集的标本为新冠肺炎病例确诊前和确诊后(住院期间和出院后复查)的上呼吸道标本(如咽拭子、鼻咽拭子等)、下呼吸道标本(如深咳痰液)、肛拭子等。新冠肺炎核酸检测结果来源于郴州市疾病预防控制中心微生物实验室。

1.2 核酸检测方法和判断标准 严格按照《新型冠状病毒肺炎防控方案》(第一版~第五版)《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》的要求进行。检测基因为开放读码框 1ab(open reading frame 1ab,ORF1ab)和核壳蛋白(nucleocapsid protein,N)。检测方法为荧光定量 PCR(聚合酶链式反应),判定标准为同一份标本中出现新型冠状病毒 2 个靶标(ORF1ab、N)实时荧光 RT-PCR 检测结果均为阳性。如果出现单个靶标阳性的检测结果,则需要重新采样检测,如果仍然为单靶标阳性,则判定为阳性。两种标本实时荧光 RT-PCR 同时出现单靶标阳性,或同种类型标本两次采样检测中均出现单个靶标阳性的检测结果,判定为阳性。

1.3 住院期间和院后复查标本检测要求 按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第四版~第七版)中解除隔离和出院标准的要求需连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h);按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第六版~第七版)出院注意事项中

“出院后第 2 周和第 4 周随访复查核酸检测”。

1.4 统计学方法 运用 Excel 2007 软件进行数据录入和整理,采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计描述和分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$),计数资料采用例数(%)表示,不同标本检出阳性率采用 Fisher 确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 确诊前病例核酸检测情况 郴州市自 2020 年 1 月 23 日确诊首例病例,至 2 月 13 日共报告新冠肺炎确诊病例 39 例,病例来源于北湖区、苏仙区等 9 个县(市区),3 月 7 日以后郴州市没有确诊新的新冠肺炎病例。39 例病例中有 38 例是通过咽拭子确诊,1 例是咽拭子和深咳痰液确诊。39 例新冠肺炎病例确诊前共进行了 61 人次的核酸检测,仅由第一次核酸检测双靶标阳性而确诊者 28 例(71.79%),第二次 6 例(15.38%),第三次 3 例(7.69%),由第五次和第七次核酸检测双靶标阳性而确诊者各 1 例。可见,绝大多数新冠肺炎疑似病例或者确诊病例的密切接触者通过连续 3 次病毒核酸检测能确诊。

2.2 住院期间病例复查核酸情况 39 例病例确诊后平均住院(14.44 ± 6.23)d,中位住院天数 13(7~38)d;住院后至出院前共接收 124 人次的核酸检测复查,例均(3.21 ± 1.75)次,中位检测人次数为 2(2~9)次。其中检测单独咽拭子 91 人次(双靶标阳性 5 人次,单靶标阳性 5 人次),咽拭子+鼻拭子 5 人次(鼻拭子单靶标阳性 1 人次),咽拭子+肛拭子 16 人次(咽拭子单靶标阳性 1 人次,肛拭子单靶标阳性 3 人次),咽拭子+鼻拭子+肛拭子 12 人次(肛拭子双靶标阳性 1 人次,鼻拭子单靶标阳性 1 人次,肛拭子单靶标阳性 2 人次)。病例住院期间复查核酸情况,见表 1。

表 1 39 例新冠肺炎病例住院期间标本核酸检测情况

检测次数	人次	不同标本检测人次					检测结果		
		咽拭子	咽拭子+肛拭子	咽拭子+鼻拭子	咽拭子+肛拭子+鼻拭子		双靶标阳性	单靶标阳性	阴性
第 1 次	39	39	/	/	/	/	4	3	32
第 2 次	39	37	1	1	/	/	0	1	38
第 3 次	18	12	5	0	1	/	1	3	14
第 4 次	11	2	5	1	3	/	1	2	8
第 5 次	7	1	3	1	2	/	/	2	5
第 6 次	5	/	1	1	3	/	/	1	4
第 7 次	3	/	1	/	2	/	/	1	2
第 8 次	1	/	/	/	1	/	/	/	1
第 9 次	1	/	/	1	/	/	/	/	1
合计	124	91	16	5	12	/	6	13	105

2.3 出院后病例核酸复查情况

2.3.1 复查情况 郴州市 2020 年 1 月 30 日—3 月 7 日,39 例新冠肺炎病例相继全部治愈出院。至 3 月 19

日,共完成 39 例新冠肺炎出院病例 116 人次核酸复查,其中仅复查 1 次者 5 例,复查 2 次者 8 例,复查 3 次者 16 例,复查 4 次者 5 例,复查 5 次者 3 例,复查 6 次

者 2 例。共检出复阳病例 5 例,复阳率为 12.82% (5/39),单靶标阳性 2 例(5.13%,2/39)。39 例病例出院后首次中位复查时间为 12(6~28)d,首次复查检出双靶标阳性 4 例,单靶标阳性 0 例,第 2 次复查检出双靶标阳性 1 例,单靶标阳性 2 例。

2.3.2 检测标本 共完成 116 人次出院复查病例 229 份标本的核酸检测,其中咽拭子 114 份、肛拭子 73 份、鼻拭子 41 份和深咳痰 1 份。出院病例核酸复查以联合标本检测为主,共 99 人次(85.34%)(其中咽拭子+肛拭子检测 57 人次,咽拭子+肛拭子+鼻拭子 10 人次,咽拭子+鼻拭子 27 人次,肛拭子+鼻拭子 4 人次和咽拭子+痰 1 人次),单独咽拭子 16 人次(13.79%)和肛拭子 1 人次(0.86%)。

2.3.3 院后复查标本阳性检出情况 229 份标本共检出双靶标阳性 6 份(2.62%),单靶标阳性 3 份(1.31%)。经 Fisher 确切概率法检验,咽拭子、肛拭子标本的阳性检出率差异无统计学意义($P=0.21$)。新冠肺炎病例出院后复查不同标本其核酸检测阳性检出情况,见表 2。

标本	标本数	双靶标阳性(%)	单靶标阳性(%)	阴性(%)
咽拭子	114	2(1.75)	3(2.63)	109(95.61)
肛拭子	73	4(5.48)	0(0.00)	69(94.52)
鼻咽拭子	41	0(0.00)	0(0.00)	41(100.00)
深咳痰液	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
合计	229	6(2.62)	3(1.31)	220(96.07)

2.3.4 复阳病例标本检测情况 5 例复阳病例确诊为复阳时标本单独检测咽拭子 1 例,检测咽拭子+肛拭子 3 例,检测咽拭子+肛拭子+鼻拭子 1 例,以肛拭子双靶标阳性检出占比最高。

3 讨论

目前对新冠病毒特性的认知还不足,对其传播和致病规律还没有深入掌握,对所致的新冠肺炎的处置原则和经验还在不断地摸索完善之中。为此,我国在抗击新冠肺炎疫情中,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》和《新型冠状病毒肺炎防控方案》不断修正和更新^[2],至今已分别到了第七版和第六版。新型冠状病毒的核酸检测是确诊新冠肺炎的主要依据。本文对郴州市 39 例确诊病例自确诊、住院治愈到院后康复随访过程中的核酸检测情况分析,从侧面反映了应对新冠肺炎、抗击疫情策略的变化过程。

结果表明,截至 3 月 19 日郴州市 39 例新冠肺炎确诊病例总共完成 301 人次核酸检测,均以单独咽拭子核酸检测确诊。对高度疑似新冠肺炎病例适当增加检

验次数^[3],可避免因标本采集、处置和检测操作中的误差而导致假阴性发生。39 例病例确诊后平均住院(14.44±6.23)d,与常德市的平均住院天数接近^[4],例均检测(3.21±1.75)次,最少 2 次,最多 9 次。自疫情发生初期,郴州市各县市区均以采集咽拭子核酸检测手段进行确诊和住院期间复查。随着对疾病的进一步认识,发现了不同标本的阳性检出率不一样^[5],5 例复阳新冠肺炎病例以肛拭子双靶标阳性检出占比最高,在后续的住院病例以及出院后,核酸复查时开始采用联合标本检测,以期更精准地跟踪和评估病例康复过程中的治疗效果。

对出院病例的随访管理中,复查核酸发现 5 例病例“复阳”,复阳率达到 12.82%。早在 2 月 27 日,Lan 等^[6]报告了武汉 4 例因工作暴露而感染的医护人员出院或解除隔离之后复查核酸呈阳性的情况。广东省于 2 月 25 日新闻发布会上通报了在现有出院新冠肺炎病例中 14%出现复阳^[7]。对于病例治愈出院后核酸“复阳”现象、是否还具有传染性以及是否长期带毒等均有待进一步的研究。

需要强调的是,核酸检测本身存在技术上的局限性,核酸检测并非检测病毒的全基因组,只是检测其中一个或者某几个核酸片段,如果病例样本中含有该核酸片段,就可检测出阳性结果。在临床诊疗和院后康复管理中,核酸检测需结合临床才有意义。同时按照上海市综合救治专家共识^[8]的要求在连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 1 d)后,粪便病原核酸检测也是阴性,同时总病程超过 2 周,能否有效避免新冠肺炎确诊病例“复阳”也有待进一步研究。

参考文献

- [1] 新华社.中国发布新冠肺炎疫情信息、推进疫情防控国际合作纪实[EB/OL]. (2020-04-06)[2020-05-25].http://www.xinhuanet.com/politics/2020-04/06/c_1125819214.htm.
- [2] 蒋荣猛.新型冠状病毒肺炎诊疗方案试行第一版至第六版的制修订历程[J].中华传染病杂志,2020,38(3):129-133.
- [3] 刘子言,高立冬,胡世雄,等.湖南省 697 例新型冠状病毒肺炎确诊病例就诊及诊断分析[J].实用预防医学,2020,27(5):513-517.
- [4] 曾希鹏,谢朝梅,谢燕湘,等.常德市 79 例新型冠状病毒肺炎确诊病例流行病学及核酸检测结果分析[J].实用预防医学,2020,27(5):524-526.
- [5] 李萍,赵四林,陈煜枫,等.2 例新型冠状病毒肺炎粪便 SARS-CoV-2 核酸阳性临床启示[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):385-388.
- [6] 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.
- [7] 广东省人民政府.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)[2020-05-25].http://gdio.southcn.com/g/2020-02/25/content_190429333.htm.
- [8] 上海市新型冠状病毒病临床救治专家组.上海市 2019 冠状病毒病综合救治专家共识[J].中华传染病杂志,2020,38(3):134-138.

收稿日期:2020-03-26