

# 82 例新型冠状病毒肺炎确诊病例呼吸道和血液标本检测结果分析

谢朝梅, 曾小元, 程思杰, 邓海斌, 谢燕湘

常德市疾病预防控制中心, 湖南 常德 415000

**摘要:** **目的** 分析研究常德市 82 例新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)确诊病例呼吸道标本和血液标本检测结果,发现更多关于新型冠状病毒(简称新冠病毒)的特征和流行规律,为制定科学高效的防控策略提供依据。**方法** 根据国家卫健委《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第五版)》要求,收集常德市 2020 年 1 月 24 日—2 月 22 日确诊的 82 例新冠肺炎确诊病例呼吸道标本和血液标本,进行新冠病毒和流感病毒核酸检测、血常规及抗体检测,分析比较不同标本不同方法的检测结果,并进行统计分析。**结果** 82 例确诊病例标本中,呼吸道标本新冠病毒核酸检测阳性率为 93.9%,流感病毒 A/B 核酸均为阴性,新冠病毒核酸阳性标本中,大部分标本 Ct 值分布在较高区间,病毒载量较低,重症病例 Ct 值与普通病例差异无统计学意义( $P > 0.05$ );血液标本新冠病毒 IgM 阳性率 64.6%,IgG 阳性率 78.0%,阳性率明显低于核酸检测( $\chi^2 = 24.059, P < 0.001$ );血液标本中 C 反应蛋白普遍偏高,白细胞总数正常或偏低,淋巴细胞总数正常或偏低,白细胞和淋巴细胞在不同性别间差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.165$  和  $\chi^2 = 3.998, P$  均  $< 0.05$ );血液标本中新冠病毒核酸检测结果均为阴性。**结论** 新冠肺炎确诊病例发病早期呼吸道标本病毒载量不高,容易漏检,重症和普通病例标本病毒载量无差异,将呼吸道标本核酸检测和血液样本抗体检测及血常规分析等方法联合使用,可以相互补充,对疫情的有效防控和病例疗效观察具有重要作用。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎;新型冠状病毒;确诊病例;核酸检测;呼吸道标本;血液标本

**中图分类号:** R563.1<sup>+</sup>4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)08-0934-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.08.010

## Detection results of respiratory and blood specimens from 82 confirmed cases of COVID-19

XIE Chao-mei, ZENG Xiao-yuan, CHENG Si-jie, DENG Hai-bin, XIE Yan-xiang

Changde Municipal Center for Disease Control and Prevention, Changde, Hunan 415000, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the detection results of respiratory and blood samples from 82 confirmed cases of COVID-19 in Changde City, to find more characteristics and epidemic rules of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), and to provide a basis for formulating scientific and highly effective prevention and control strategies.

**Methods** We collected respiratory and blood specimens from 82 confirmed cases of COVID-19 in Changde City from January 24 to February 22, 2020 according to the requirements of the Prevention and Control Plan of Novel Coronavirus Pneumonia (the 5th Edition) issued by National Health Commission, and then performed SARS-CoV-2 and influenza virus nucleic acid tests, blood routine test and antibody test. The test results of different specimens and methods were compared, and statistical analysis was performed. **Results** Among specimens from the 82 confirmed cases, the positive rate of nucleic acid test for SARS-CoV-2 in respiratory specimens was 93.9%, and the influenza virus A/B nucleic acids were both negative. Among the specimens positive for SARS-CoV-2, the Ct values of most specimens were distributed in a higher interval. The viral load of SARS-CoV-2 was low, and no statistically significant difference was found in the Ct value between severe and ordinary cases ( $P > 0.05$ ). The positive rates of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG antibodies in blood specimens were 64.6% and 78.0%, respectively, and the positive rate of blood specimens was significantly lower than that of nucleic acid detection ( $\chi^2 = 24.059, P < 0.001$ ). C-reactive protein was generally high in blood specimens, the total number of white blood cells and the total number of lymphocytes were normal or low, and there were statistically significant differences in white blood cells and lymphocytes between male and female groups ( $\chi^2 = 7.165, \chi^2 = 3.998$ , both  $P < 0.05$ ). All results of nucleic acid test for SARS-CoV-2 in blood specimens showed negative.

**Conclusion** The SARS-CoV-2 viral load of respiratory specimens from the confirmed cases of COVID-19 in the early stage is

**基金项目:**常德市社会发展科技项目(2020S265)

**作者简介:**谢朝梅(1970-),女,本科,主任技师,主要从事病原微生物检测工作。曾小元同为本文第一作者。

not high, and hence, it is easy to miss. No statistically significant difference is found in the viral load between severe and ordinary cases. The combined use of nucleic acid detection of respiratory specimens, antibody detection of blood specimens and routine blood analysis can complement each other, and plays an important role in effective prevention and control of the epidemic and observation of therapeutic efficacy of the cases.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; confirmed case; nucleic acid detection; respiratory specimen; blood specimen

自 2020 年 1 月武汉暴发新型冠状病毒肺炎疫情以来,常德市 1 月 24 日检测出首例确诊病例。截至 2 月 22 日,全市累计确诊 82 例患者,报告重症病例 10 例。为进一步了解新型冠状病毒(简称新冠病毒)的特点和流行规律,对该市 82 例确诊病例呼吸道标本和血液标本进行检测分析,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 样本 选取常德市 2020 年 1 月 24 日—2 月 22 日确诊的 82 例新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)确诊病例,依据《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第二版)》<sup>[1]</sup>,入院时同时采集呼吸道标本(咽拭子和痰液)和血液标本(抗凝全血)各 82 份。

1.2 仪器与试剂 美国 ABI-QuantStudio-7 实时荧光定量 PCR 仪;中国西安天隆 NP968 核酸提取仪;日本 SYSMEX1000 型血细胞分析仪;中国 Astep PLUS 特定蛋白分析仪。仪器均经检定/校准合格。新冠病毒 RT-PCR 核酸检测试剂为江苏硕世生物科技有限公司提供的 ORF1ab/N 新冠双通道试剂(批号:20200219)、A/B 流感双通道试剂(批号:20200103),新冠病毒抗体检测试剂为南京诺唯赞医疗科技有限公司提供的胶体金试剂(批号:P5020020352),血液常规和 CRP 检测试剂均为仪器配套试剂,所有试剂均在有效期内。

1.3 检测方法 依据《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第五版)》附件 4:新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第五版)<sup>[2]</sup>、《全国流感监测方案(2017 版)》及《全国临床检测操作规程第四版》<sup>[3]</sup>对呼吸道标本进行新冠病毒、流感病毒 A/B RT-PCR 检测,对血液标本进行白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYM)、C 反应蛋白(CRP)3 个常规指标和新冠病毒核酸及抗体检测,均严格按照试剂盒说明书操作,结果判读以试剂盒说明书为准,Ct 值代表样本核酸相对浓度,Ct 值越高,浓度越低。

1.4 统计学分析 使用 Excel、SPSS 20.0 软件进行统计,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用例数和百分比表示,不同组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 82 例确诊病例中男 41 例,女 41 例,男女比 1:1;年龄 22~81 岁( $46.9 \pm 13.6$  岁);有武汉及湖北旅居史 48 例(58.5%)。

2.2 呼吸道标本新冠病毒核酸检测 82 份呼吸道标本新冠病毒核酸检测阳性 77 份,阳性率为 93.9%,流感病毒 A/B 核酸检测均为阴性,77 份核酸阳性标本中,ORF1ab 基因 Ct 值在 17.4~36.8 之间,均值( $30.9 \pm 5.0$ ),Ct 值 $< 20.0$ 占 5.2%(4 例),20.0~30.0 占 33.8%(26 例),Ct 值 $> 30.0$ 占 61.0%(47 例)。N 基因 Ct 值在 15.9~37.1 之间,均值( $29.5 \pm 5.1$ ),Ct 值 $< 20.0$ 占 5.2%(4 例),20.0~30.0 占 39.0%(30 例),Ct 值 $> 30.0$ 占 55.8%(43 例)。Ct 值在不同性别及重症与普通病例间差异均无统计学意义,见表 1 和表 2。

表 1 77 份新冠病毒核酸阳性标本中 ORF1ab 基因 Ct 值分段分组比较(n,%)

分组	Ct 值分布			$\chi^2$ 值	P 值
	<20.0	20.0~30.0	>30.0		
性别				1.673	0.433
男	3(7.9)	14(36.8)	21(55.3)		
女	1(2.6)	12(30.8)	26(66.7)		
病例分类				0.873	0.646
普通	3(4.5)	22(32.8)	42(62.7)		
重症	1(10.0)	4(40.0)	5(50.0)		

表 2 77 份新冠病毒核酸阳性标本中 N 基因 Ct 值分段分组比较(n,%)

分组	Ct 值分布			$\chi^2$ 值	P 值
	<20.0	20.0~30.0	>30.0		
性别				1.702	0.427
男	3(7.9)	16(42.1)	19(50.0)		
女	1(2.6)	14(35.9)	24(61.5)		
病例分类				0.584	0.747
普通	3(4.5)	26(38.8)	38(56.7)		
重症	1(10.0)	4(40.0)	5(50.0)		

2.3 血液标本血常规检测 82 例新冠肺炎确诊病例中,WBC 偏低 23 例(28.0%),正常 56 例(68.3%),偏高 3 例(3.7%),正常和偏低共 79 例(96.3%);LYM 偏低 15 例(18.3%),正常 67 例(81.7%);CRP 偏高 46 例(56.1%),正常 36 例(43.9%)。WBC 和 LYM 两个指标,在不同性别间比较有差异,女性偏低的人数更

多( $\chi^2=7.165$  和  $\chi^2=3.998$ ,  $P<0.05$ ),且 WBC 在普通和重症病例间比较差异有统计学意义,普通病例 WBC 偏低的人数更多( $\chi^2=23.037$ ,  $P<0.001$ ),CRP 在各组间差异均无统计学意义,见表 3。

表 3 82 例新冠肺炎确诊病例的血常规检测结果分组比较( $n, \%$ )

分组	WBC			LYM		CRP	
	偏低	正常	偏高	偏低	正常	偏高	正常
性别							
男	7(17.1)	31(75.6)	3(7.3)	4(9.8)	37(90.2)	21(51.2)	20(48.8)
女	16(39.0)	25(61.0)	0(0.0)	11(26.8)	30(73.2)	25(61.0)	16(39.0)
病例分类							
普通	22(30.6)	50(69.4)	0(0.0)	12(16.7)	60(83.3)	38(52.8)	34(47.2)
重症	1(10.0)	6(60.0)	3(30.0)	3(30.0)	7(70.0)	8(80.0)	2(20.0)

2.4 血液标本新冠病毒抗体检测 82 例确诊病例中,新冠病毒抗体检测 IgM 阳性 53 例,阳性率为 64.6%,IgG 阳性 64 例,阳性率为 78.0%,两者均为阳性的有 51 例,明显低于呼吸道标本核酸阳性率(93.9%),差异有统计学意义( $\chi^2=24.059$ ,  $P<0.001$ ),而 5 例核酸检测阴性的标本中有 1 例 IgM 阳性,4 例 IgG 阳性,普通病例的 IgM 抗体阳性率高于重症病例( $\chi^2=5.976$ ,  $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 血标本中 IgM 和 IgG 抗体检测结果( $n, \%$ )

分组	IgM				IgG			
	阴性	阳性	$\chi^2$ 值	$P$ 值	阴性	阳性	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别			0.480	0.645			7.118	0.008
男	16(39.0)	25(61.0)			14(34.1)	27(65.9)		
女	13(31.7)	28(68.3)			4(9.8)	37(90.2)		
病例分类			5.976	0.029			2.165	0.215
普通	22(30.6)	50(69.4)			14(19.4)	58(80.6)		
重症	7(70.0)	3(30.0)			4(40.0)	6(60.0)		

2.5 血液核酸检测结果 82 份血液标本来自病例发病早期,新冠病毒核酸检测结果均为阴性。

3 讨论

新冠病毒属于冠状病毒  $\beta$  属,基因组为线性的单股正链 RNA,是已知可感染人类的第 7 种冠状病毒<sup>[4]</sup>。新冠病毒引发的肺炎疫情传播迅速,对人民群众生命安全和身体健康造成了严重威胁<sup>[5]</sup>。新冠肺炎临床以发热、乏力、干咳为主要表现,多数患者预后良好,少数患者病情危重甚至死亡<sup>[2]</sup>,通过对 82 例确诊病例的呼吸道标本和血液标本检测结果分析,发现了更多关于新冠病毒及新冠肺炎的基本特征和规律。呼吸道标本新冠病毒核酸检测阳性率较高,说明核酸检测敏感性很高,但临床上并不是所有新冠病毒感染者都能通过常规标本测出新冠核酸,其中涉及样本采集与存放,病毒感染的部位, RNA 提取方法,核酸检测试剂盒质量等多方面因素<sup>[6]</sup>,这种检测方法适合发病初期的检测及新冠病毒的确诊,国家卫生健康委 2020 年 2 月 18 日公布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方

案(试行第六版)》中提出,确诊病例需具备核酸检测阳性或病毒基因测序与已知新型冠状病毒高度同源的条件<sup>[7]</sup>。另外,在 82 例呼吸道标本中,流感病毒 A/B 核酸检测均为阴性,虽然新冠病毒与流感病毒都是呼吸道病毒,两者存在相似之处,但在感染人体过程中,两者可能存在相互拮抗或相互竞争,导致混合感染的可能性较小,所以,必须严格区分新冠病毒和流感病毒感染,有效防控新冠和流感疫情,不能将二者混为一谈。

在新冠病例中,重症病例和普通病例比较,其 Ct 值差异无统计学意义,提示医务工作者,不能因为病人体内病毒载量低而掉以轻心,每个病例都有可能转化为重症病例,要严密监测,高度关注,重点跟踪,谨防普通病例转化为重症病例;而 Ct 值的分布显示:大部分病例 Ct 值在较高区间,说明病例发病初期,病毒载量并不高,如果早期抗病毒治疗,可能会收到更好的效果,而且由于大部分病例发病初期病毒载量较低,很容易导致漏检,所以,必须多种检测方法联合使用。另外,新冠病毒属于巢式病毒,具有不连续转录特征,由于 N 基因紧邻其基因组的 3' 端,因此理论上 N 基因更适用于核酸检测。研究结果也显示 N 基因 CT 值普遍低于 ORF1ab,与理论预期符合。

新冠病例的血液标本中,CRP 普遍偏高,并且男女性别无显著性差异,可以作为临床诊断的有效指标;绝大部分病例 WBC 正常或偏低,LYM 正常或偏低,这与《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案》描述一致,女性比男性普遍偏低,可能与女性的生理特征有关。WBC 在普通和重症病例中有差异,普通病例的 WBC 普遍偏低,这些血液常规指标的检测有助于新冠肺炎病例的临床诊断和疗效观察。

血液样本中抗体检测的阳性率偏低,可能由于标本采集时为发病早期,新冠病毒 IgM 和 IgG 阳性率与发病时间有关,这和体液免疫的规律相符,本研究结果与徐万洲的研究在联合诊断效率上一致<sup>[8]</sup>,而且普通