

# 从一起新冠病毒灭活疫苗成分污染标本案例分析 新冠病毒核酸检测初筛阳性的快速复核

罗平<sup>1,2</sup>, 王晖<sup>2</sup>, 李广兵<sup>2</sup>, 刘一杰<sup>3</sup>, 刘爱忠<sup>1</sup>

1.中南大学湘雅公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 湖南 长沙 410078;

2.邵阳市疾病预防控制中心, 湖南 邵阳 420000; 3.北塔区疾病预防控制中心, 湖南 邵阳 420000

**摘要:** **目的** 对一起新冠肺炎防控重点单位人员标本新冠病毒核酸检测初筛阳性事件调查处置进行分析, 为初筛阳性快速复核提供参考。 **方法** 制定初筛阳性定义, 将复核内容划分为实验室检测复核和流行病学调查复核, 并分析、探讨复核结果的判定。 **结果** 实验室检测复核结果: 邵阳市疾病预防控制中心对原始标本的审查结果与初筛结果一致, CT 值大于 35; 重新采集初筛阳性者的标本进行检测, 全部为阴性。流行病学调查复核结果: 标本在采集过程中使用的治疗推车 15 d 前曾被用于接种新冠病毒灭活疫苗, 该治疗推车使用后未消毒, 一直闲置至本次采样前; 调查中对治疗推车表面采样进行新冠病毒核酸检测, 结果为阳性 (CT 值为 34.2); 此外采样人员在采样过程中无菌操作不规范 (剪刀剪断拭子后直接放置在治疗推车上), 推测原始标本极可能被新冠病毒灭活疫苗成分污染。综合实验室检测复核和流行病学调查复核对本起初筛阳性事件予以排除。 **结论** 明确复核流程, 实验室检测复核和流行病学调查复核同时开展, 有利于加快初筛阳性复核速度; 制定复核结果的判定依据, 可为类似事件的处置和初筛阳性人员明确诊断提供参考。

**关键词:** 新型冠状病毒; 核酸检测; 聚合酶链反应, 初筛阳性; 复核

**中图分类号:** R563.1<sup>+</sup>4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)10-1264-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.10.028

新冠病毒核酸检测既是确诊新冠肺炎病例和无症状感染者实验室依据<sup>[1]</sup>, 又是常态化监测防控的重要手段。为满足工作需要, 我国大力推进新冠病毒核酸检测能力建设, 至 2021 年 10 月 30 日, 全国已有 11 581 家<sup>[2]</sup> 新冠病毒核酸检测的机构。核酸检测在早期发现感染者、确定感染范围等方面发挥特殊作用, 是落实新冠肺炎防控“四早”措施的重要举措<sup>[3]</sup>。然而, 新冠病毒核酸检测结果如果不准, 假阴性可能导致疫情传播, 假阳性则导致防控资源的浪费, 检测结果准确性的重要性不言而喻, 同时也给利用检测和解释结果方面带来了挑战<sup>[4]</sup>。从流程分析, 核酸检测结果受到采样、送样、实验室检测等三大环节影响, 特别是在新冠病毒灭活疫苗使用越来越广泛的现状下, 采样不规范性易导致标本在采集时受到疫苗成分的污染, 从而引起“假阳性”事件<sup>[5]</sup>。本研究旨在对一起新冠疫情重点防控单位人员标本初筛阳性事件调查处置分析, 为标本新冠病毒核酸初筛阳性的快速复核提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 调查对象与内容** 邵阳市某区某重点单位在新冠肺炎常态化监测中检出 18 份新冠病毒阳性, 调查该

批标本的采样人及采样对象、标品采集、保存与运送、实验室检测过程等。

### 1.2 方法

**1.2.1 新冠病毒核酸检测初筛阳性** 被采样人员口咽拭子、鼻咽拭子、肛拭子或粪便的单检或混检标本由初检机构 (医疗机构、县级疾控机构和第三方检测机构等) 检测, 依据《新冠病毒样本采集与检测技术指南》<sup>[6]</sup> 判定为新冠病毒核酸阳性者。本案例中医疗机构使用试剂为新型冠状病毒 2019-nCoV 核酸检测试剂盒, 生产厂家为圣湘生物科技股份有限公司。

**1.2.2 初筛阳性复核** 包括实验室检测复核和流行病学调查复核。实验室检测复核: 初检机构将原始标本、核酸提取物及扩增曲线图谱送属地市级疾病预防控制中心 (简称疾控中心), 由市级疾控中心使用两种及以上不同品牌的试剂盒, 采用 RT-PCR 法进行复检; 市级疾控中心同时派出或指导采样人员对检测对象进行再次采样检测。流行病学调查复核: 调查初筛阳性人员流行病学史、临床表现, 标本在采集、运送和保存、实验室检测过程中是否存在被污染等可能。本案例中市级疾控中心使用试剂为新型冠状病毒 (2019) 核酸检测试剂盒, 生产厂家: 江苏硕世生物科技股份有限公司和上海伯杰医疗科技有限公司。

**1.2.3 复核结论** 综合实验室检测复核和流行病学调查复核判定。

**作者简介:** 罗平 (1983-), 男, 在读硕士, 主要从事急性传染病防控工作。

**通信作者:** 刘爱忠, E-mail: lazroy@live.cn。

1.3 统计学分析 利用 SPSS 21.0 软件进行 $\chi^2$  检验, 比较组间初筛阳性率, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 事件基本情况 A 单位为新冠防控重点单位, 人员封闭管理, 定期开展人员核酸检测, 由单位内医务室护士采样后送 B 医疗机构进行检测。2021 年 9 月, B 医疗机构向所在地区疾控中心报告, 称 A 单位送检的 57 份标本, 使用新冠病毒核酸检测试剂检测, 有 18 份呈弱阳性, CT 值范围 35~40 之间。接到报告后, 市、区两级疾控中心联动, 立即启动初筛阳性复核工作。

2.2 实验室检测复核

2.2.1 初筛阳性结果核实 由市疾控中心审核 B 医疗机构核酸检测的扩增曲线图谱和结果判定方法, 核实检测结果判定无误。

2.2.2 实验室检测条件与能力 B 医疗机构 2020 年新建成新冠病毒核酸检测实验室, 通过核酸检测实验室资质认证, 是已公开公布的核酸检测机构之一, 检测人员获得了湖南省临床检验中心颁发的培训合格证; 本批标本检测使用的试剂在有效期内。

2.2.3 原始标本复检 市疾控中心使用在有效期内的江苏硕世生物科技股份有限公司和上海伯杰医疗科技有限公司生产的新型冠状病毒(2019) 核酸检测试剂盒, 采用 RT-PCR 方法对初筛阳性的原始标本全部进行复检, 18 份标本复检结果阳性, CT 值在 36~40 之间。

2.2.4 重新采集标本复检 市疾控中心对初筛阳性人员重新采集口咽拭子和鼻咽拭子标本, 使用江苏硕世生物科技股份有限公司和上海伯杰医疗科技有限公司生产的新型冠状病毒(2019) 核酸检测试剂盒, 采用 RT-PCR 法检测, 结果全部为阴性。

2.3 流行病学调查复核

2.3.1 初筛阳性人员调查 A 单位为新冠防控重点单位, 但不属于高暴露风险职业人群。此次采样是对 A 单位相对独立区域的 57 人进行定期核酸检测。按照采样顺序将人员分成 3 组, 每组 19 人, 组间初筛阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=3.410, P>0.05$ )。查验健康码、行程卡均正常, 无近期从境外返(入)、无从中高风险地区返(入)人员。未发现明确的流行病学史人员, 无发热咳嗽等临床表现, 见表 1。

表 1 A 单位三组人员新冠病毒核酸检测结果

组别	检测人数	初筛阳性(%)	初筛阴性(%)	$\chi^2$ 值	P 值
第一组	19	5(26.32)	14(73.68)	3.410	0.182
第二组	19	4(21.05)	15(78.95)		
第三组	19	9(47.37)	10(52.63)		
合计	57	18(31.58)	39(68.42)		

2.3.2 采样环节调查 9 月 22 日 7:30~8:00 许, A 单位医务室值班护士 C 穿好工作服、戴好口罩和手套, 准备好试管、咽拭子、剪刀等, 推着治疗推车按房间依序采样, 本次采样操作全部由护士 C 一人完成, 标本类型为口咽拭子单检标本, 标本采集过程中未进行手消毒、未更换手套。由于使用的咽拭子在折痕处折断后, 不能完全放入试管, 护士 C 自行使用了家用剪刀剪短咽拭子。每次使用剪刀后, 将之放置在未铺垫中单的治疗车台面上(图 1)。标本采集完成后, 将试管单独分装, 未使用试管架, 直接放入采样袋内, 试管横倒, 试管内溶液浸没咽拭子剪断处。



图 1 护士 C 采样用治疗推车与剪刀

2.3.3 环境和物表采样 9 月 22 日采集初筛阳性人员居室、工作场所环境标本 25 份, 采集治疗车物表标本 1 份, 经市疾控中心检测, 治疗车物表标本 1 份呈新冠病毒核酸阳性(CT 值 34.2), 其他 25 份环境标本为阴性。

2.3.4 治疗推车使用情况调查 A 单位医务室配备 1 台治疗推车, 用于各种医疗活动, 在 A 单位医务室值班护士 C 本次采样操作之前 15 d(9 月 7 日), 该治疗推车用于本单位 200 余人的新冠病毒灭活疫苗接种工作, 疫苗抽取和注射器排气等操作可导致疫苗洒落到治疗推车上。治疗推车被使用过程中未铺垫中单, 使用后未对治疗推车进行消毒收回医务室。

2.3.5 其他情况 A 单位在开展疫苗接种后, 近 15 d 采样 3 次, 一次采样 14 人, 一次采样 2 人, 以及本次采样 57 人, 前两次采集的样本新冠病毒核酸检测均为阴性。这 3 次每次采样人员不同, 前两次因为采集的标本数量少, 采样人未使用医务室治疗推车。

2.3.6 复核结论 复核排除新冠病毒感染。依据有: ①市级疾控中心复核: 原始标本 18 份为阳性(CT>35); ②原始标本采样受到新冠病毒灭活疫苗污染可能性大: 原始标本采样过程中使用的治疗推车 15 d 前曾用于新冠病毒灭活疫苗接种, 这两次使用均未铺垫中单, 两次使用之间没有用于其他的采样操作, 使用后未消毒, 后期对治疗推车台面物表采样检测结果为阳性; 采样人员操作中使用剪刀(家用)直接放置在治疗推车台面, 每次采集好一份标本用剪刀剪断拭子、在整个采样中未更换手套和消毒; ③市疾控中心重新采集

标本进行检测,结果为阴性。

### 3 讨论

核酸检测是检测新冠病毒的最常用方法,新冠病毒核酸检测阳性是病例确诊的依据之一<sup>[1]</sup>,特别是无症状感染者,在疫情早期未能收集到其流行病学史时,实验室检测核酸阳性或是唯一依据。然而,初筛阳性却可能由标本污染等引起<sup>[7]</sup>,因而需要进行复核;另一方面,新冠病毒传播能力强,特别是德尔塔变异株<sup>[8]</sup>,在疫情发生时,防控措施要快。作为疫情处置起点的“初筛阳性”往往是应急响应的第一步。从案例分析来看,明确复核流程,实验室复核和流调复核同

步进行有利于快速推进复核工作;明确相关判断依据,可以为防控人员提供参考,对防控工作具有较高的可操作性和实践意义。

**3.1 复核流程** 医疗机构、第三方检测机构检测后立即报告属地县级疾控中心,立即同时启动实验室复核和流调复核。实验室复核建议将原标本迅速送市级疾控中心复核,同时在市级疾控中心指导下重新采集标本(或由市级疾控中心采集)复核。流调复核由县级疾控中心开展,在遇到疑难时上级疾控中心可派专家参与调查、分析,从流行病学史,标本采集和运送、实验室检测三个环节是否可能被污染,临床表现和流行病学特征等方面进行,见图 2。

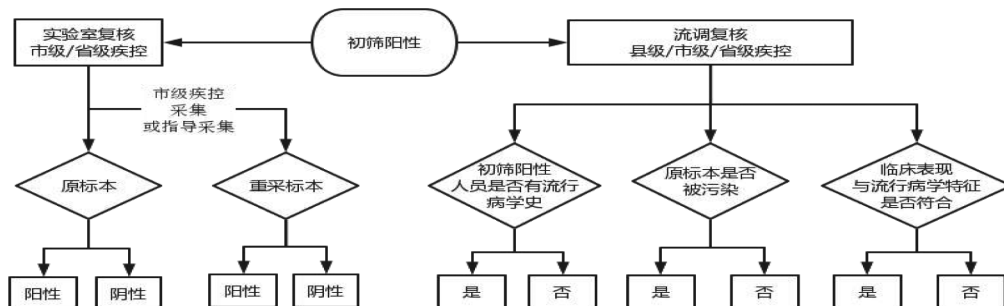


图 2 人员标本新冠病毒核酸检测初筛阳性复核流程示意图

**3.2 复核判定** ①重采标本经复核机构检测为阳性,结合临床表现和流行病学史,诊断确诊病例/无症状感染者;②原标本和重采标本经复核机构检测均为阴性,排除确诊病例/无症状感染者;③复核机构检测重采标本阴性,原标本阳性且 CT 值较低,应开展原标本的新冠病毒基因测序来判定;④复核机构检测重采标本阴性,原标本阳性且 CT 值较高(一个参考值 CT>34<sup>[9]</sup>)不能开展基因测序;经流调复核原标本在采集、运送、实验室检测存在明显污染的,由复核机构重新采集标本检测一次,仍为阴性的,可排除;经流调复核未发现原标本受到污染,结合临床表现和流行病学史,诊断确诊病例/无症状感染者。

**3.3 应急处置** 初检机构出具新冠病毒核酸检测阳性结果时,应立即向属地(送检单位)、新冠肺炎防控指挥部(联防联控机制)、县级疾控机构报告,并在 2 h 内网络直报。县级新冠肺炎防控指挥部(联防联控机制)接到初筛阳性报告,立即启动应急响应并上报,采取明确初筛阳性人员诊断、流行病学调查、暂时隔离医学观察等应急措施。

**3.4 局限性** 由于现场较少,相关内容未经同行专家研讨,且受病毒变异等因素影响初筛阳性的复核存在复杂性,本案例中未对所使用剪刀采样检测和开展现场模拟采样实验。

### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版 修订版)的通知[EB/OL]. (2021-04-15) [2021-11-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml>.
- [2] 新华社. 全国核酸检测机构超 1.1 万家 便民措施不断落地[EB/OL]. (2021-10-30) [2021-11-10]. [http://www.gov.cn/xinwen/2021-10/30/content\\_5647916.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2021-10/30/content_5647916.htm).
- [3] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于加快推进新冠病毒核酸检测的实施意见[EB/OL]. (2020-06-08) [2021-11-10]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202006/6c97dc68c7b24fcb997599a8e6afb931.shtml>.
- [4] Binnicker MJ. Challenges and controversies to testing for COVID-19 [J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(11): e01695-e016720.
- [5] To KK, Li X, Lung DC, et al. False COVID-19 cases due to contamination by inactivated virus vaccine[J]. Clin Infect Dis, 2021: ciab684.
- [6] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第八版)的通知[EB/OL]. (2021-05-11) [2021-11-10]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202105/6f1e8ec6c4a540d99fafef52fc86d0f8.shtml>.
- [7] La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards[J]. Eur J Clin Microbiol, 2020, 39(6): 1059-1061.
- [8] 杜敏,刘民,刘珏. 新型冠状病毒 Delta 变异株的流行病学特征及防控研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1774-1779.
- [9] Huggett JF, Benes V, Bustin SA, et al. Cautionary note on contamination of reagents used for molecular detection of SARS-CoV-2 [J]. Clin Chem, 2020, 66(11): 1369-1372.

收稿日期: 2021-11-15