

症状给予消炎清热药物治疗后无明显缓解。临床医生及时对患者进行了自身免疫性疾病筛查,根据患者的检查结果及诊断标准,诊断为原发性干燥综合征。患者使用免疫调节剂和免疫抑制剂药物治疗后,情况才明显好转。此外,国内有研究表明非口干、眼干起病在原发性干燥综合征肺脏累及患者中常见,且进展快,肺脏受累性高于口干眼干起病者,原发性干燥综合征患者合并肺脏受累的危险因素为发病年龄大,病程长^[3-4]。因此,针对临床表现为无口干、眼干,有呼吸道症状的患者一定要及时行自身抗体检查,筛查自身免疫性疾病,提高诊治率,降低病死率。

原发性干燥综合征在疾病初期易侵犯血液系统,表现为免疫球蛋白升高、ESR 增加、血常规中可出现一系、二系甚至三系细胞减少等。有文献报道,原发性干燥综合征合并血小板减少症的患者高达 87.5%^[5],其发生机制主要是产生的自身抗体破坏造血微环境的平衡,减少骨髓血细胞的生成及 B 细胞异常活跃产生抗血小板抗体,导致破坏加速^[6]。因此针对有血液学指标异常的患者,临床医生要仔细询问是否有原发性干燥综合征临床表现,如口干、眼干、皮疹等,并做 ANA 谱检测进一步筛查自身免疫性疾病,以免误诊、漏诊。

原发性干燥综合征患者血清中可检测到多种自身抗体,其中抗 SS-A 是细胞内的一组小核糖核蛋白的自身抗体,它是一种损伤性抗体,人体淋巴结、肺、肝等组织中都存在其靶抗原,因此可造成多器官、多系统的损害。有研究显示,原发性干燥综合征患者中抗 SS-A 阳性率为 60%~75%;抗 SS-B 阳性率低于抗 SS-A 阳性率,但特异度较高^[7]。因此,ANA 与抗 SS-A、抗 SS-B 联合检测有助于原发性干燥综合征的诊断^[8],且抗 SS-A、抗 SS-B 与原发性干燥综合征的

• 个案分析 •

3 例新型冠状病毒肺炎出院患者病毒核酸检测复阳原因探讨

秦维超¹,孙贵银^{2△},李峰²,袁进³,张运洪¹,邹静波⁴,陈文⁵

(重庆市江津区中心医院:1. 医学检验科;2. 院长办公室;3. 感染科,重庆 402260;4. 重庆市永川区疾病预防控制中心,重庆 402160;5. 重庆市江津区疾病预防控制中心,重庆 402260)

关键词:新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 核酸检测; 假阴性; 临床诊疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.032

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2020)20-2550-05

文献标识码:C

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种急性感染

性肺炎,是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起,可对

系统性损害密切相关^[9]。临床医生应联合检测原发性干燥综合征相关的自身抗体,提高对原发性干燥综合征的认知及诊治水平,做到早期诊断与治疗,从而提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 金月波,何菁. 2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干燥综合征分类标准[J]. 中华风湿病学杂志, 2017,21(3):213.
- [2] 李霞,费允云,张焯. 干燥综合征的肺部病变[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(6):484-487.
- [3] 李娅,李小峰,黄慈波,等. 原发性干燥综合征患者继发性间质性肺病的临床特点[J]. 中华风湿病学杂志,2013,17(10):667-671.
- [4] 高辉,何菁,邹雅丹,等. 非口眼干起病的原发性干燥综合征肺脏受累患者临床特征分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2017,21(4):231-236.
- [5] 孙幸福,黄菲. 原发性干燥综合征患者血液学异常的临床探讨[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(7): 1000-1002.
- [6] ZHANG X J, XU J, KE X, et al. Expression and function of Toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells from patients with ovarian cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2015, 64(3):275-286.
- [7] 栗占国,张奉春,曾小峰. 风湿免疫学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社,2013:8-31.
- [8] 祝忠良,庞珍珍,刘津麟,等. 联合检测 ANA、抗 SSA 和抗 SSB 对原发性干燥综合征诊断的临床意义[J]. 中国现代医生,2016,54(13):125-128.
- [9] 庄俊汉,许香广,叶志中. 132 例原发性干燥综合征抗 SSA、抗 SSB 抗体的检测与系统性损害[J]. 广东医学院学报,2002,20(6):431.

(收稿日期:2020-02-02 修回日期:2020-06-15)

△ 通信作者, E-mail:675069534@qq.com.

公民生命健康造成严重危害的传染性疾^[1-3]。采用实时荧光定量 RT-PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸,开放读码框 1ab(ORF1ab)和核衣壳蛋白 N 基因是主要的检测靶点^[4]。COVID-19 患者咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、外周血、粪便等标本可用于检测 SARS-CoV-2 核酸^[5]。其中,检测出 SARS-CoV-2 核酸阳性是临床确诊 COVID-19 的依据,连续两次病毒核酸检测阴性是患者出院的标准之一^[6]。病毒核酸检测具有快速、早期、灵敏、特异等优势,但检测结果的准确性还受到标本类型与质量、设备试剂性能、实验操作以及不同疾病阶段等因素影响^[7]。

SARS-CoV-2 核酸阳性是 COVID-19 病例确诊的“金标准”^[8],而核酸检测方法由于受采样部位、采样手法等多种因素的影响,也出现了一些假阴性的结果。随着疫情的逐步控制,治愈出院患者也逐步增多,与此同时,也出现了出院患者复检 SARS-CoV-2 核酸阳性的报道。LAN 等^[9]报道了武汉大学中南医院 COVID-19 患者出院后核酸检测复阳病例。重庆地区也出现了少数上述情况。本文回顾性分析了江津区中心医院(以下简称“本院”)3 例 COVID-19 患者在疾病初期确诊、治疗出院和转诊隔离过程中,3 家医疗机构实验室核酸检测结果情况及诊疗转归流程,分析患者体内 SARS-CoV-2 排出时间,探讨核酸检测假阴性影响因素和疾病治疗过程中 SARS-CoV-2 排出时间使出院患者核酸检测结果复阳的可能原因。

1 病例资料

病例 1,男,68 岁。旅居史:2020 年 1 月 22 日从湖北回重庆。发病:1 月 31 日,患者无明显诱因出现发热于本院就诊。确诊治疗:2 月 4 日江津区疾病预防控制中心(以下简称“疾控中心”)检测咽拭子 SARS-CoV-2 核酸结果为阳性,诊断为 COVID-19 普通型;2 月 5 日转入重庆医科大学附属永川医院(以下简称“定点医院”)进一步隔离治疗,采用干扰素 a-2b 注射液雾化,阿比朵尔、克力芝、中药制剂抗病毒治疗。出院:经治疗后患者连续 11 d 无发热,2 月 15、16 日连续两次(间隔 24 h)核酸检测阴性,经专家会诊,符合出院患者标准出院。转诊隔离:2 月 17 日出院后转入本院隔离病区进行医学观察、治疗。复阳:2 月 18 日,本院取患者咽拭子进行 SARS-CoV-2 核酸检测,结果为阳性,19 日咽拭子病毒核酸复检再次阳性。给予阿比朵尔、左氧氟沙星、连花清瘟治疗。第 2 次出院:2 月 21、23、25、29 日取咽拭子检测 SARS-CoV-2 核酸结果为阴性,经专家组讨论后予以出院。

病例 2,男,56 岁。接触史:2020 年 1 月 16 日与武汉相关人员接触。发病:1 月 27 日发热(最高 38.3

℃),于本院就诊。确诊治疗:1 月 29 日疾控中心检测咽拭子 SARS-CoV-2 核酸阳性,结合临床 CT 影像,诊断为 COVID-19;1 月 30 日转入定点医院住院治疗。出院:经抗病毒治疗后连续 5 d 无发热,2 月 4、5 日连续 2 次咽拭子病毒核酸检测(间隔 24 h 以上)结果阴性,专家会诊后,符合出院标准出院。转诊隔离:2 月 7 日转入本院隔离病区进行医学观察。复阳:2 月 8 日咽拭子核酸检测结果为阳性,2 月 15、16 日再次采集咽拭子,结果均为阳性。予以连花清瘟抗病毒等治疗。第 2 次出院:分别于 2 月 19、21、23、25 日取鼻咽拭子行 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阴性,经专家组讨论后予以出院。

病例 3:男,37 岁。旅居史:2020 年 1 月 12 日从武汉回重庆。发病:1 月 16 日,患者不明原因出现发热、恶心、腹泻,1 月 21 日于本院就诊。确诊治疗:1 月 24 日疾控中心取鼻咽拭子核酸检测阳性,诊断为 COVID-19。1 月 27 日转入定点医院进一步治疗。出院:经干扰素雾化、洛匹那韦利托那韦片等抗病毒治疗,2 月 12、13 日两次核酸检测呈阴性,经专家会诊后,符合出院标准出院。转诊隔离:2 月 14 日转入本院隔离病区继续进行医学观察隔离治疗。复阳:2 月 16 日,本院采集鼻咽拭子核酸检测为阳性,17 日再次采样核酸检测结果均为阳性。本院予以连花清瘟抗病毒等治疗。第 2 次出院:分别于 2 月 19、21、23、25 日取咽拭子行 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阴性。经专家组讨论后予以出院。

2 实验室病毒核酸检测情况分析

3 例 COVID-19 患者在诊疗过程中进行了多次核酸检测,分别选取硕世生物科技股份有限公司(以下简称“硕世”)SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒(双重荧光 PCR 法,批号 20200108),中山大学达安基因股份有限公司(以下简称“达安”)SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法,批号 2020003)和湖南圣湘生物科技有限公司(以下简称“圣湘”)SARS-CoV-2 核酸快速检测试剂盒(PCR 荧光探针法,批号 2020003),见表 1。

从核酸检测结果分析可以看出,3 例患者在疾控中心确诊时核酸 ORF1ab 和 N 基因荧光通道 Ct 值均较低,双基因阳性明显;出院时两次核酸检测阴性;出院后在本院隔离观察时检测核酸 ORF1ab 和 N 基因的 Ct 值均较高,结果呈双基因弱阳性。病例 1、2、3 的 ORF1ab 单基因 Ct 值达 39.81、40.26 和 41.12,病例 2、3 的 ORF1ab 基因 Ct 值大于相应核酸提取试剂的临界 Ct 值 40,但是分析荧光扩增曲线有明显的尾部抬高,说明标本细胞病毒载量已经很低,呈弱阳性检测结果,见表 2。

表 1 患者在确诊、治疗出院和出院后隔离过程中 SARS-CoV-2 核酸检测试剂基本情况和技术指标

检测单位	试剂厂家	靶基因	核酸提取方法	加样量 (μL)	扩增温度 (°C)	循环数 (n)	结果判断(Ct 值)		最低检测限 (copy/mL)	是否含内标
							阳性	阴性		
疾控中心确诊	硕世	ORF1ab/N	磁珠法	5	55	45	≤38	>38	1 000	有
定点医院治疗	达安	ORF1ab/N	磁珠法	10	60	45	≤35	>38	1 000	有
本院隔离	圣湘	ORF1ab/N	磁珠法	10	60	45	≤40	>40	200	有

表 2 患者在不同时间不同核酸检测机构的核酸检测情况(Ct 值)

病例编号	疾控中心确诊时核酸检测			定点医院出院时核酸检测			本院隔离时核酸检测		
	日期	ORF1ab	N	日期	ORF1ab	N	日期	ORF1ab	N
1	2020 年 2 月 4 日	31.04	27.14	2020 年 2 月 16 日	—	—	2020 年 2 月 18 日	39.81	33.97
2	2020 年 1 月 29 日	29.15	28.79	2020 年 2 月 5 日	—	—	2020 年 2 月 8 日	40.26	36.36
3	2020 年 1 月 24 日	25.82	25.14	2020 年 2 月 13 日	—	—	2020 年 2 月 16 日	41.12	36.12

注：—代表 Ct 值无穷大，即没有出现阳性扩增曲线。

3 讨 论

本文通过回顾性分析本院 3 例 COVID-19 患者在疾病初期确诊、治疗出院和转诊隔离过程中，分别对 3 家医疗机构实验室核酸检测结果情况及诊疗转归流程进行分析，以下将探讨核酸检测假阴性影响因素和疾病治疗过程中 SARS-CoV-2 排毒时间使出院患者核酸检测结果复阳的可能原因。

3.1 采集标本病毒载量低 采集标本时要符合以下两个标准：(1)要采集到含病毒的细胞标本；(2)被感染者的细胞中有达到检测限的病毒载量。如果标本采集不规范，不能满足以上两个条件，将导致核酸检测假阴性，可能造成出院患者核酸复阳情况发生。

当机体被病毒感染后，病毒首先通过鼻腔和口腔进入到咽喉部，再到气管和支气管，进而到达肺泡，不同病程阶段以及机体不同部位存在的病毒载量有所不同，是因为这些部位细胞所含病毒受体占比不同，所以不同时间范围和不同的采样部位可能意味着不同的核酸含量^[10]。发病初期采集标本时，病毒载量大的患者“取一次就阳性一次”。对于治疗康复期的患者，其体内的病毒载量处于临界点，采集到含有一定病毒载量的细胞标本比较困难。

文中 3 例患者核酸检测结果分析显示，疾病发病初期确诊阶段，病毒载量大，病毒标本采集比较容易，故病毒核酸 ORF1ab 和 N 基因荧光通道 Ct 值均较低，呈双基因阳性；在疾病治疗隔离期，标本中病毒载量低，检测核酸 ORF1ab 和 N 基因的 Ct 值均较高，其中病例 1、2、3 的核酸 ORF1ab 基因 Ct 值达 39.81、40.26 和 41.12，表明出院后患者的病毒核酸检测呈弱阳性，病毒载量低。如果患者在出院时标本采集不规范，并未采集到含有一定病毒载量的细胞，导致核酸检测假阴性。因此，出院病例核酸复阳的原因极大

可能因为标本采集不合格，而造成患者病毒核酸检测结果呈假阴性。

本院对出院隔离患者进行了多次核酸检测，发现采集到深部咽拭子时能发现肉眼可见的带血标本，细胞量大，利于提高阳性率；并且本院实行多部位采集、多样本混合检测，一次性采集 2 份鼻咽拭子和 2 份口咽拭子标本，也利于提高阳性率。

同时，加强培训，优化和规范标本采集方法，可提高核酸检测阳性率。疾病初期采集鼻咽拭子等上呼吸道标本，治愈康复期最好采集深部咳痰或者肺泡灌洗液等下呼吸道标本；规范采集的操作方法，掌握刮取标本位置、停留时间和力度等采集技巧也有利于提高阳性率。

3.2 核酸检测试剂灵敏度低 核酸检测体外诊断试剂的可靠性非常重要，检测的病毒核酸区域的选择极为关键。为了提高检测的灵敏度，多数厂家选择病毒核酸序列中两个或两个以上的区域进行检测。但是每种试剂都有检测灵敏度的下限，因此，对患者进行咽拭子采样时，病毒载量达不到检测下限的时候，结果可能会呈现假阴性。郭元元等^[11]也对 6 种国产 SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒的检测性能进行了比较与分析，其结果显示，呈弱阳性结果的患者标本可能不易检出，各试剂的结果存在一定的差异。

从本院 3 例患者核酸检测结果分析可见，疾病发病初期确诊时体内病毒含量高，检测病毒核酸 ORF1ab 和 N 基因荧光通道 Ct 值均较低，核酸试剂阳性检出率高；而在患者出院后康复过程中，患者病毒量低，检测核酸 ORF1ab 和 N 基因的 Ct 值均较高，呈弱阳性。病例 1、2、3 的核酸 ORF1ab 基因 Ct 值达 39.81、40.26 和 41.12，其病毒核酸 ORF1ab 基因 Ct 值达接近或者大于了核酸提取试剂所要求的临界结

果判断值 40,但是荧光扩增曲线有明显的尾部抬高,呈弱阳性检测结果。此外,本院在对 3 例患者隔离期弱阳性标本进行多种核酸检测试剂比对试验中发现,存在一定比例标本单个靶区域阳性的结果,说明试剂对标本不同区域的灵敏度确实存在差异,尤其在对弱阳性标本检测时,不同试剂的不同单基因阳性结果表现更为明显。因此,如果核酸检测试剂的灵敏度较低将会造成患者弱阳性标本的核酸检测结果呈假阴性。

3 例患者在确诊、治疗、隔离观察 3 个阶段进行了多次核酸检测,均采用了不同的核酸提取试剂和核酸检测试剂。由于试剂厂家研发时间短,各种试剂灵敏度不同,为 200~1 000 copy/mL;在疫情特殊时期,也没有使用已知临床标本进行必要的性能确认,当标本中病毒载量低于检测下限时,灵敏度低的核酸检测试剂就无法检出病毒。沈利华等^[12]对 3 种国产 SARS-CoV-2 核酸检测试剂进行临床效能评估发现,不同核酸检测试剂和核酸提取方法的阳性符合率和一致性均有较大的差异。

3.3 病毒核酸检测结果复阳与疾病病程发展和临床治疗用药具有一定关系 SARS-CoV-2 感染机体后,两周内产生抗体,因此,传播风险较低,这种抗体对人体有保护作用,对病毒的清除也会持续进行。ZHOU 等^[13]研究了 SARS-CoV-2 的排毒时间,指出 137 例出院患者的中位排毒时间为 20 d,最短 8 d,最长可达 37 d。肺炎是潜伏期较长的疾病,部分 COVID-19 复阳病例是处于炎症在吸收过程中,不是临床的痊愈,因此,可能存在产生间歇性排毒现象,但需要大样本量、多中心研究进行进一步的证实。

3 例患者均使用了抗病毒药物等治疗,从患者临床表现和影像 CT 结果看,清除病毒治疗有效,两次核酸检测阴性后,从定点医院出院,符合诊疗规范。病例 1、2、3 从出院到核酸检测结果复阳时间为 2~7 d,其中病例 1、2、3 从确诊病毒核酸检测结果阳性到隔离观察时病毒核酸检测结果为阴性的时间分别是第 18、22、27 天,表明 SARS-CoV-2 在患者体内存留时间不同,提示患者排毒时间可能与疾病病程发展有关,并且通过对病毒核酸 ORF1ab 和 N 基因荧光通道 Ct 值比较发现,随着治疗时间延长,体内排毒量可能逐渐降低。因此 COVID-19 患者治疗后期病毒排毒量和排毒时间的不确定,是否为患者核酸复阳的原因均需有待进一步研究证实。

本院对 3 例患者在隔离期检测核酸复阳后连续监测过程中发现,病例 1、2、3 在最后一次核酸阳性 2 d 之后再行多次核酸检测均为阴性。表明体内病毒在逐渐清除可以达到完全康复。

综上所述,COVID-19 的诊断和治疗是一个综合

临床思辨的过程,要充分认识到 SARS-CoV-2 核酸检测的影响因素较多,反复多次的核酸检测具有一定必要性,同时重视提高检测试剂的灵敏度,加强质量控制和规范标本的采集,从而提高诊断的阳性率。COVID-19 治疗出院患者 SARS-CoV-2 核酸检测结果复阳时,一种情况是疾病没有完全治愈,临床症状缓解,但是体内还存在少量的病毒,可能因为标本采集不规范和各种试剂盒核酸检测灵敏度不同,造成了患者体内核酸检测结果呈假阴性,导致 COVID-19 治疗出院后的核酸检测结果复阳;另一方面可能是患者体内 SARS-CoV-2 排毒时间不规律和不确定导致出院后病毒核酸检测结果复阳,还有待进一步证实。为了防止出院后患者核酸检测结果复阳,相关机构需要制订更加严格的出院标准,可以增加 SARS-CoV-2 核酸检测的次数,同时,增加对 SARS-CoV-2 特异性抗原、抗体检测^[14],综合判断 COVID-19 患者诊断标准和出院标准,减少感染风险。

参考文献

- [1] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798):265-269.
- [2] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798):270-273.
- [3] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group[J]. *Nature Microbiol*, 2020, 5:536-544.
- [4] JIN Y, CAI L, CHENG Z, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. *Military Med Res*, 2020, 7(1):4.
- [5] WEI Z, DU RH, BEI L, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1):386-389.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 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(试行第六版)的通知:国卫办医函[2020]145号[JEB/OL]. (2020-02-19)[2020-03-25]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [7] 钟慧钰, 赵珍珍, 宋兴勃, 等. 新型冠状病毒核酸临床检测要点及经验[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(5):1-8.
- [9] 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.

- [10] 施绍瑞, 聂滨, 郭渝, 等. 新型冠状病毒肺炎病例多种生物样本的病毒核酸检测结果[J]. 华西医学, 2020, 35(2): 132-136.
- [11] 郭元元, 王昆, 张宇, 等. 6 种国产新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能比较与分析[J/OL]. 重庆医学, 1-10(2020-02-28) [2020-07-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200212.0900.006.html>.
- [12] 沈利华, 黄菲, 陈祥, 等. 三种国产严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(SARS-CoV-2) 核酸检测试剂盒临床诊断效能评估[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(2): 185-190.
- [13] ZHOU F, YU T, DU R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [14] 李泉, 刘钉宾, 乔正荣, 等. SARS-CoV-2 IgM/IgG 抗体检测在新型冠状病毒肺炎诊断中的价值[J/OL]. 国际检验医学杂志, 1-10(2020-03-04) [2020-07-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20200304.1041.006.html>.
- 个案分析 •

(收稿日期: 2020-03-21 修回日期: 2020-07-25)

1 例临床表现不典型 COVID-19 患者新型冠状病毒特异性抗体检测的临床意义

蔡 伟, 吴啸天, 薛建江[△]

(重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆 410331)

关键词: 新型冠状病毒; 特异性抗体; 临床表现

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.033

文章编号: 1673-4130(2020)20-2554-03

中图法分类号: R446.6

文献标识码: C

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的一种肺炎,该病毒属于 β 属冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径60~40 nm,其基因特征与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)有明显区别^[1]。基于目前的流行病学调查,该病潜伏期1~14 d,多为3~7 d, GUAN等^[2]研究显示,有个别病例潜伏期长达24 d。患者临床表现以发热、乏力、干咳为主,少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状。实时荧光 RT-PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸阳性或病毒基因测序与已知的 SARS-CoV-2 高度同源作为确诊的依据^[3]。相对基因测序,实时荧光 RT-PCR 是较为简单且快速的检测方法。但核酸检测假阴性率较高,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[4]也指出,对于疑似病例尤其是临床表现不典型的患者要尽可能采取快速抗原、抗体检测等多种方法以便对核酸检测起必要的补充作用。以下是本院对1例临床表现不典型的 COVID-19 患者进行 SARS-CoV-2 特异性抗体检测的诊治过程,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者为本院收治的第1例疑似 SARS-CoV-2 感染的患者,男,25岁,自由职业,未婚,

重庆市沙坪坝区土主镇人,于武汉务工,独居。患者自述2020年1月22日欲返渝,21日18:00与朋友共3人在家中聚餐,次日独自驾车返渝,此后一直在家并未外出,也无亲戚走访,其间未感明显不适。2月5日,了解到在武汉聚过餐的朋友确诊为 COVID-19,2月7日22:15至本院发热门诊就诊并主动要求隔离治疗。接诊后,本院按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[3]的标准,结合流行病学史及患者主诉,将患者收入本院隔离观察病房。

1.2 仪器与试剂 磁微粒化学发光法定性检测 SARS-CoV-2 IgM/IgG 抗体,试剂盒购自博奥赛斯(重庆)生物科技有限公司(国械注准:20203400182/400183;试剂批号:Z202002043/Z202002040);全自动博奥赛斯 Aceed260 化学发光分析仪用于抗体检测。SARS-CoV-2 ORF1ab/N 基因双重核酸检测试剂盒(PCR 荧光探针法/荧光 PCR 法)购自湖南圣湘生物科技有限公司(国械注准:20203400064;试剂批号:2020002)及上海捷诺生物科技有限公司(国械注准:20203400058;试剂批号:COV2020007);核酸提取试剂盒(沪浦械备:20160107号 PZ0190601)及 EX3600 全自动核酸提取仪购自上海之江生物科技股份有限公司;SLAN-96P 荧光定量 PCR 仪购自上海宏石医疗科技有限公司。

[△] 通信作者, E-mail: 529033882@qq.com.