

·病例报告·

# 核酸检测单靶标阳性者确诊新型冠状病毒肺炎一例

陈入溧 冯静 张琼月 岳春玲 李娟  
成都市郫都区人民医院感染性疾病科 611730

通信作者:李娟,Email:75850621@qq.com

【关键词】新型冠状病毒;核酸检测;单靶标;诊断

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20210424-00086

患者甲,女,62岁,退休教师,与患者乙(患者甲的女儿,37岁)及患者丙(患者甲的孙女,2月龄)短期居住于某国,否认在该国接触 COVID-19 确诊者。2020 年 11 月 6 日,3 人在境外筛查 1 次 SARS-CoV-2 核酸及抗体,结果均为阴性,11 月 8 日乘坐飞机回国,入境后至定点隔离点(A 酒店)隔离观察,为方便照顾婴儿及哺乳期妇女,三人居住于同一房间。11 月 16 日对隔离人员定期检查发现患者乙的 SARS-CoV-2 核酸检测呈阳性,随后确诊为 SARS-CoV-2 无症状感染者,转入定点医院进一步治疗。患者甲 SARS-CoV-2 核酸及抗体检测均阴性,继续于 B 酒店隔离,隔离期间再次完善 SARS-CoV-2 核酸及抗体未见异常,直至 12 月 9 日患者甲被检测到 SARS-CoV-2 特异性 IgG 抗体阳性、IgM 抗体阴性(该结果为郫都区 CDC 指定检测机构博奥医学检验所报告),SARS-CoV-2 核酸检测阴性,遂由负压救护车送至成都市郫都区人民医院隔离。

患者甲入院查体:体温 37.1℃,心率 92 次/min,呼吸 20 次/min,血压:136/82 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),吸空气

指脉氧饱和度 98%。神志清楚,口唇无发绀,甲床红润,无眼窝凹陷,皮肤弹性尚可。胸廓未见异常,双侧呼吸运动均匀对称,无增强或减弱,双肺触觉语颤对称无异常,肺部听诊无法完成。腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张。腹部未触及包块,肝脏肋下未触及, Murphy 征阴性。脾脏肋下未触及,双肾未触及,输尿管无压痛点。肝浊音界正常,移动浊音阴性,双肾区无叩痛。双下肢无明显水肿。

患者甲有明确的 SARS-CoV-2 感染者密切接触史,且入院前已知 SARS-CoV-2 IgG 抗体阳性,入院后再次完善 SARS-CoV-2 核酸(鼻咽、口咽、肛拭子)检查、SARS-CoV-2 抗体检查、血常规,以及胸部 CT 检查。患者血常规白细胞数正常、淋巴细胞数正常;SARS-CoV-2 核酸(鼻咽拭子)检测结果见表 1;多次口咽及肛拭子核酸检测均为阴性;SARS-CoV-2 抗体检查结果见表 2。患者入院后血液以及核酸检测结果均由成都市郫都区人民医院检验科报告。

患者甲发病初期肺外带明显的磨玻璃影,康复后肺部病灶逐步吸收,胸部 CT 变化见图 1。

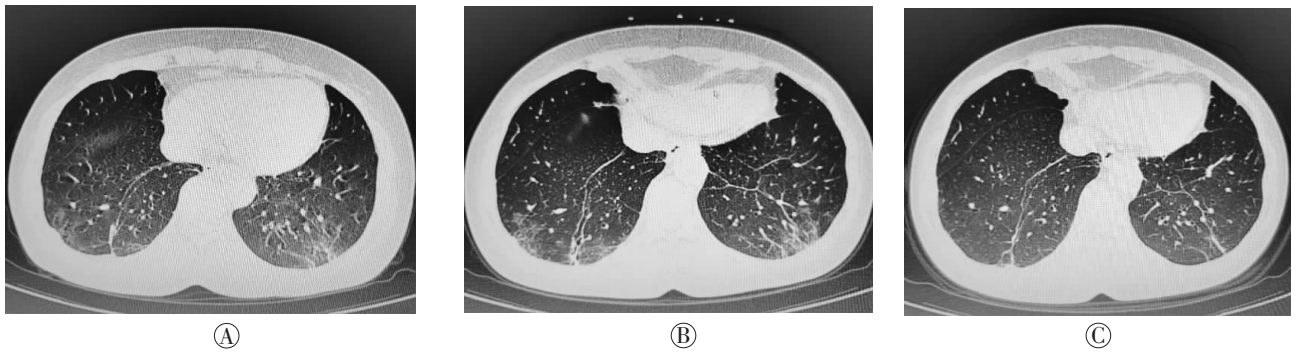
表 1 患者甲新型冠状病毒(鼻咽拭子)核酸检测结果 Ct 值

核酸检测结果	检测日期														
	12.11	12.12	12.13	12.15	12.17	12.18	12.19	12.20	12.23	12.24	1.4	1.9	1.16	1.30	2.12
ORF1ab 基因	38.27	42.129	>40	38.85	40.051	41.895	41.95	41.332	>40	>40	>40	>40	>40	>40	>40
N 基因	35.52	36.434	>40	36.64	36.145	39.098	36.78	38.66	>40	>40	>40	>40	>40	>40	>40

表 2 患者甲新型冠状病毒抗体检测结果

抗体结果	检测日期										
	12.11	12.16	12.20	12.24	12.26	12.27	1.3	1.9	1.16	1.30	2.12
IgM	阴	弱阳	弱阳	弱阳	8.917	7.639	5.793	4.116	3.511	1.462	0.865
IgG	阳性	阳性	阳性	阳性	169.080	152.492	137.399	113.031	95.205	68.752	40.669

注:患者甲就诊医院 12.26 前只能采用胶体金法完成新型冠状病毒抗体定性检查;新型冠状病毒 IgM/IgG 抗体阳性:抗体检测试剂判读窗口 T 线和 C 线位置出现清晰的紫红色条带;新型冠状病毒 IgM/IgG 抗体阴性:判读窗口仅在 C 线位置出现清晰的紫红色条带;新型冠状病毒 IgM/IgG 抗体弱阳性:判读窗口 T 线位置出现紫红色条带,但没有 C 线位置紫红色条带清晰



注: ①:患者甲 2020 年 12 月 11 日的胸部 CT,可见双肺下叶见散在小片状磨玻璃影; ②:患者甲 12 月 11 日的胸部 CT,可见双肺下叶炎症较之前有部分吸收; ③:患者甲 2021 年 2 月 4 日的胸部 CT,可见双下肺磨玻璃影明显吸收

图 1 患者甲不同时期的胸部 CT 图

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗指南(试行第八版)》<sup>[1]</sup>,患者甲有明确的 COVID-19 确诊患者密切接触史,12 月 11 日入院当日血常规提示白细胞正常、淋巴细胞正常,胸部 CT 提示左肺上叶及双肺下叶见散在小片状磨玻璃影。符合 1 条流行病学史+2 条临床症状。根据以上诊断标准,入院当日诊断为 COVID-19 疑似病例。12 月 11 日 SARS-CoV-2 核酸检测(鼻拭子)结果显示,患者甲 ORF1ab 基因阴性,N 基因阳性。12 月 12 日再次复查 SARS-CoV-2 核酸(鼻拭子),结果显示 ORF1ab 基因阴性,N 基因阳性。故判定 SARS-CoV-2 核酸阳性,确诊为普通型 COVID-19。12 月 16 日患者 SARS-CoV-2 特异性 IgM 抗体呈弱阳性、IgG 抗体阳性,更加可以佐证诊断。

患者甲住院期间一直未出现发热、乏力、咳嗽、鼻塞、流涕、腹泻、肌痛和嗅觉味觉减退等症状,予单人单间、空气、飞沫接触隔离,定期复查 SARS-CoV-2 核酸、抗体、血常规、胸部 CT,直至 2021 年 2 月 12 日 IgM 抗体转阴,IgG 抗体效价逐步降低。2020 年 12 月 23 和 24 日患者甲连续 2 d(间隔大于 24 h)SARS-CoV-2 核酸检测结果阴性,此后又 3 次采集 SARS-CoV-2 核酸(间隔均大于 24 h),结果均为阴性,2021 年 2 月 12 日解除隔离观察。

### 讨 论

COVID-19 的确诊需具备病原学或血清学证据,其中最主要的就是核酸和抗体的检查<sup>[1]</sup>。由于样本质量、样本采集时间与病毒含量、样本的保存、运输和处理及试剂盒本身的局限性、检验操作等因素<sup>[2]</sup>,导致核酸检测存在一定的假阴性结果。

本例患者入院后第 1 次 SARS-CoV-2 核酸(鼻咽拭子),N 基因 Ct 值 35.52,判定为 N 基因单靶标阳性。第 2 日复查 SARS-CoV-2 核酸(鼻咽拭子),N 基因 Ct 值 36.434,仍为 N

基因单靶标阳性。同类型样本两次采样检测均出现单个靶标阳性的检测结果可判定为阳性<sup>[3]</sup>,因此该患者 SARS-CoV-2 核酸检测结果判定为阳性。此后患者多次复查 SARS-CoV-2 核酸检测结果仍为 N 基因单靶标阳性,未出现两个靶标均阳性的情况,直至病程后期病情好转,患者核酸检测呈双靶标阴性。究其原因:(1)可能是因为不同检测试剂,甚至同一厂家不同批号检测试剂对 ORF1ab 基因和 N 基因的检测灵敏度不同,从而出现单靶标阳性;(2)由于患者体内 SARS-CoV-2 载量一直处于较低水平(Ct 值均在 40 左右),故导致检测结果出现单靶标阳性<sup>[4]</sup>;(3)N 基因的保守度不及 ORF1ab 基因,N 基因易与其他冠状病毒发生交叉,因此造成 N 基因的灵敏度更高<sup>[4]</sup>;(4)SARS-CoV-2 属于巢病毒目,具有独特的非连续性转录模式,N 基因处于 3' 端,有更多转录机会<sup>[4]</sup>。

在此病例中我们可以看到鼻咽拭子的阳性率较口咽拭子高,这与 Mohammadi 等<sup>[5]</sup>的研究结果相符:与鼻咽拭子取样相比,口咽拭子检测病毒 RNA 检出率较低。

一般情况下,SARS-CoV-2 特异性 IgM 抗体多在发病 3~5 d 后开始出现阳性,IgG 抗体产生时间较晚,通常提示中后期感染或既往感染<sup>[1]</sup>,但在黄绍坤等<sup>[6]</sup>关于 SARS-CoV-2 抗体动态监测的研究中可以看到,部分 COVID-19 确诊患者特异性 IgG 抗体早于 IgM 抗体出现。孙颖等<sup>[7]</sup>对 COVID-19 患者 IgM、IgG 和 IgA 抗体应答规律的研究发现,COVID-19 重型患者以上 3 种抗体应答水平在病程后期显著升高,血浆中出现高水平抗体的时间晚于非重型患者,这提示重型患者的抗体应答时间相对延迟,但抗体反应更加强烈。由此我们推测在本案例中,患者为 COVID-19 普通型且病毒载量不高,在发病早期产生的 SARS-CoV-2 特异性 IgG 抗体可能有助于病毒的清除,降低疾病发展为重型的风险,这与 Xu 等<sup>[8]</sup>研究结论一致,即 SARS-CoV-2 IgG 抗体比 IgM 抗体有更早和更高的应答,IgM 抗体作为感染急性期的早期标志物的价值可能无

法与其他病毒感染诊断中的价值相提并论。

综上所述,该案例多次核酸检测结果均为单靶标阳性,但结合其流行病学史、血液检查结果、影像学检查结果,仍可以确诊为 COVID-19,且入院后 1 周复查 SARS-CoV-2 IgM 抗体弱阳性和 IgG 抗体阳性,更加可以证明诊断无误。对于此类 SARS-CoV-2 核酸检测单靶标阳性的案例,因此需要多次采集核酸,动态观察核酸检测结果,并结合 SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体变化来做出正确的诊断,避免出现漏诊、误诊。当检测结果存在疑虑时,可以考虑重复采样、更换采样人员、更换检验师、更换检测方法、更换检测试剂,甚至更换试剂批号来进一步验证<sup>[9]</sup>,必要时为防控需求可能需要延长隔离时间观察 SARS-CoV-2 核酸以及抗体的变化。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. 中国医药, 2020, 15 (10):1494-1499. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.10.002.  
Diagnosis and Treatment of Novel Corona Virus Disease 2019 (Trial version8)[J]. China Medicine, 2020, 15 (10):1494-1499. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.10.002.
- [2] 杜晶辉,李莎,刘旭.新型冠状病毒肺炎诊断的相关实验室检测技术应用[J]. 检验医学, 2020, 35(8):843-848. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.08.023.  
Du JH, Li S, Liu X. Application of clinical laboratory testing techniques in the diagnosis of COVID-19[J]. Lab Med, 2020, 35 (8): 843-848. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.08.023.
- [3] Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia[J]. Clin Chem, 2020, 66(4):549-555. DOI:10.1093/clinchem/hvaa029.
- [4] 黄斐,张春燕,郭玮,等. SARS-CoV-2 核酸检测的现状和问题[J]. 检验医学, 2021, 36(5):554-559. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2021.05.019.  
Huang F, Zhang CY, Guo W, et al. Status and problems of SARS-CoV-2 nucleic acid detection[J]. Lab Med, 2021, 36(5):554-559. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2021.05.019.
- [5] Mohammadi A, Esmailzadeh E, Li Y, et al. SARS-CoV-2 detection in different respiratory sites: A systematic review and meta-analysis[J]. EBioMedicine, 2020: 102903. DOI:10.1016/j.ebiom.2020.102903.
- [6] 黄绍坤,钟庆杨,朱海鹏,等. SARS-CoV-2 抗体动态监测在 COVID-19 诊断中的价值[J]. 检验医学, 2020, 35(9): 895-899. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.09.09.  
Huang SK, Zhong QY, Zhu HP, et al. Roles of dynamic monitoring of SARS-CoV-2 antibodies in the diagnosis of COVID-19[J]. Lab Med, 2020, 35(9):895-899. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.09.09.
- [7] 孙颖,黄亚兰,张晓敏,等. 新型冠状病毒肺炎患者 IgM、IgG 和 IgA 抗体应答规律分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(9):1209-1213.  
Sun Y, Huang YL, Zhang XM, et al. IgM, IgG and IgA antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel corona virus disease 2019[J/OL]. J Trop Med, 2021, 21(9):1209-1213.
- [8] Xu X, Sun J, Nie S, et al. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China[J]. Nat Med, 2020, 26(8):1193-1195. DOI:10.1038/s41591-020-0949-6.
- [9] Wang H, Liu Q, Hu J, et al. Nasopharyngeal swabs are more sensitive than oropharyngeal swabs for COVID-19 diagnosis and monitoring the SARS-CoV-2 load[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 334. DOI:10.3389/fmed.2020.00334.

(收稿日期:2021-04-24)