

重温 | 新冠核酸检测有多少漏诊？临床确诊是当务之急

财 china.caixin.com/2020-02-07/101512519.html



【财新网】（记者 刘登辉 黄姝伦）新冠肺炎疫情肆虐，如何准确识别病人至关重要。目前使用的核酸检测确诊新型冠状病毒感染的肺炎，被披露出存在相当比例“假阴性”的检测结果。这意味着，每日攀升的确诊病例数之外，或有大量的新冠肺炎病患未被计入。

据财新记者了解，早期已有大量新冠肺炎患者，因无法进行确诊最后一道核酸检测，造成了实际确诊病例数量缓慢“爬坡”，对疫情判断、公众知情造成干扰。早期极为严格的诊断标准也和有关方面担心出现“假阳性”、让确诊人数高于实际有关，但有专家认为“假阴性”更值得担忧，后者会导致漏诊，助推疫情扩散。

此次疫情中，病毒核酸检测与基因测序，是官方推荐的两项确诊新冠肺炎病人的依据。只要符合核酸检测阳性，或者基因测序与已知的新冠病毒高度同源任意一条，就能将疑似确诊。基因测序价格昂贵，且许多医院不能独立检测，核酸检测运用更广泛。

新冠肺炎核酸检测要配套依据基因序列研发的试剂盒使用。在湖北疫情不断发酵中，前期决策限制医院检测权限，其后，试剂盒供应不畅，以及检测门槛等掣肘，试剂盒的使用效率备受诟病。

核酸检测准确性也遭到了质疑。大量的病患未能得到核酸“阳性”确诊，即使流行病学史、临床症状吻合，甚至CT显示肺部病毒感染。危重症医学专家、中国医学科学院院长王辰院士2月5日接受央视采访时表示，“这个病有个特点，并不是所有患病者都能检测出核酸阳性。”王辰说，“对于真是这个病的病人，也不过只有30%-50%的阳性率。通过（采集疑似病患）咽拭子的办法，还是有很多假阴性的。核酸没有发现，但是实际上是。”

此前，武汉大学中南医院影像科副主任张笑春等专家曾呼吁，采用CT影像作为此次新冠肺炎主要诊断依据，及时收治、及时隔离高度疑似病患，“目前武汉市家庭聚集性发病越来越多，而且大多起病隐匿，一次甚至多次核酸阴性，无任何临床症状，如采取家居留观的方式，必然

造成疫情进一步蔓延。”张笑春说。

回应湖北省内疫情防控需求和一线医生呼吁，国家卫健委2月4日最新发布的第五版新冠肺炎诊疗方案中，针对湖北省内肺炎确诊增设“临床诊断病例”作为一个新的分型，特指疑似病例具有肺炎影像学特征者。（详见财新网报道[“解读 | 新冠疑似诊断标准再放宽 湖北省内仅需两项临床表现”](#)）

截至2月6日，全国仍有26359个疑似病人，累计确诊31161人。近几日，湖北省每日新增疑似病例都在4000-5000例上下。疑似病例及时准确诊断，将对疫情控制起到重要作用。

临床反映核酸检测假阴性高

导致核酸检测假阴性高的可能原因有：“有些患者虽被感染了，但产生的新病毒不多，样本中不含太多病毒”“RNA病毒稳定性又较低”“病毒周期变化，上呼吸道的病毒减少了，下呼吸道病毒还在”等。

新冠病毒核酸检测主要通过实时荧光RT-PCR鉴定。该方法是根据目标核酸基因来设计引物实现靶标检测。其主要原理是，将荧光能量传递技术应用于PCR仪中，在PCR的反应体系中加入荧光基团，利用获取的荧光信号积累来实时监测整个PCR进程，最终通过得到的标准曲线进行定量分析。PCR全称是Polymerase Chain Reaction，中文名指的是聚合酶链式反应。这种酶促化学反应，可以将试管中待测目标基因短时间内扩增几十万倍乃至上百万倍，由此降低基因诊断的门槛。

卫健委下属疾控部门所出的新冠肺炎防控方案介绍，新冠病毒核酸检测（实时荧光RT-PCR方法）主要针对新冠病毒基因组中开放读码框1ab（open reading frame 1ab，ORF1ab）和核壳蛋白（nucleocapsid protein，N）。

要确认一个病例为阳性，需要同一份标本中2个靶标（ORF1ab、N）特异性实时荧光RT-PCR检测结果均为阳性。如果只有单个靶标阳性，则需要重新采样，重新检测。

“有经验的医生都知道，核酸检测是有漏洞的。”一名武汉三甲医院影像科医生告诉财新记者，此前，由于医院床位不够，一些CT显示明显病毒性表现，测出来核酸是阴性的高度疑似病患，无法收治入院，“放了回去”，没有切断传播源，结果加剧家庭和社区间传播。

2月3日，一封“以胸部CT作为新冠肺炎主要诊断依据”的专家建议书递交至湖北省新冠病毒防控总指挥部。提议称，经临床工作发现，核酸试剂盒质量参差不齐，很多没有经过中试稳定性检测，加上污染问题，检测稳定可靠性尚存疑。

王辰表示，核酸检测能力在迅速提升，但依然不够，不同的企业、试剂之间，精准程度有差别。

部分声音指向当前上市获批的试剂盒均是通过国家药监局应急审批程序获批，上市前并未经过严格充分测试。据财新记者了解，疫情发生后，为快速解决试剂盒供应问题，国家药监局已批准多家企业试剂盒上市申请。

一名从事多年检测行业的人士称，试剂盒质量只是核酸检测的其中一个环节，从采样、基因提取到检测，以及技术人员水平等，哪个环节出了问题，目前还不好判断。他表示，国内分子生物学等技术水平在全球并不落后，如果各项操作正常，行业一般检测准确率应该在95%以

上。

目前，咽拭子在口腔和鼻腔取样是最普遍的采样方式。“核酸检出率低，许多病例需要2-3次重复，”上述建议书表示，“很多病人咽拭子阴性，但肺细胞里有病毒；与此同时，目前等待核酸检测人数大大超过检测能力，仓促上阵得出的检测结果可靠性不高。”

2月6日，北京中日友好医院通报一名武汉来京发热肺炎患者确诊为新冠肺炎，该患者核酸检测几经周折才最终确诊。据了解，该患者入院前，三次咽拭子新冠病毒核酸检测均为阴性，甲流核酸检测阳性，因此于1月30日以“重症甲流”收入院。入院后插管上呼吸机，通过肺泡灌洗检测才发现新冠病毒核酸阳性。

实际上，国家卫健委发布的新冠肺炎实验室检测技术指南对核酸检测制定了一系列标准，包括标本采集对象、种类、采集方法、标本包装、保存、送检等。即便检测最终是阴性，也不能排除感染新冠病毒，需要排除可能产生假阴性的因素，包括：样本质量差，比如口咽等部位的呼吸道样本；样本收集的过早或过晚；没有正确的保存、运输和处理样本；技术本身存在的原因，如病毒变异、PCR抑制等。

2月6日湖北省政府新闻发布会上，武汉市卫生健康委主任张红星表示，目前核酸检测试剂能满足需求，但是采样管、防护设施、采样人员还有一定缺口。湖北省人民政府副省长杨云彦称，全省目前共97家检测机构开展核酸检测检验。

临床诊断病例标准突出CT结果

2月4日下发的第五版新冠肺炎诊疗指南中，针对湖北省内的病例发现与报告，除了确诊、疑似外，疑似病例具有肺炎影像学特征者，被纳入“临床诊断病例”。

王辰提出，设置临床诊断档级非常重要，便于临床处置和病人管理。“这相当是提高了影像学作为诊断依据的地位。临床诊断就可以按照‘准肺炎’治疗。”张笑春对财新记者表示。

1月，不止一名武汉地区的影像科医生反映，医院做CT检查的病患中，出现胸部影像学有病毒性肺炎特征的患者越来越多，双肺可见大片磨玻璃样影。

“他们很多人既不在疑似也不在新冠确诊人数中，没有得到隔离或者治疗。”上述建议书称，经过调查武汉红十字会医院等6家医院，放射影像科的片子有90-95%为胸部CT，胸部CT片子中有50-60%左右显示为病毒性肺炎特征。湖北省，特别是武汉市，病毒性肺炎患者数量巨大，不少重症病人仍在等待核酸检测。

建议书指出，相比核酸检查的种种限制，CT检查具有及时、准确、快捷、阳性率高等特点。当前重中之重，是依据CT判断病变范围，再结合临床资料比如血氧饱和度，以此判断患者轻重缓急，“重症优先住院，轻者尽快隔离”。

2月5日，湖北省新冠肺炎疫情防控指挥部下达命令，要求全省新冠肺炎定点医院和各级各类医疗机构对发现的疑似和确诊病例，尽最大努力收治；不能收治的，按照相关规定进行登记，及时转运至集中隔离点，确保疑似和确诊病例“应收尽收、应治尽治”。尽管官方出台了针对确诊、疑似、发热及密切接触者4类人群集中隔离的政策，征用了酒店、体育馆等场所，但执行层面参差不齐，很多社区还是难以做到有效隔离，隔离点的医护资源堪忧。官方2月6日报称，医护人员存在较大缺口，初步统计在2250人左右。

一名武汉地区匿名专家对财新记者说，社会上一些呼吁CT作为“确诊”依据的声音，有些过头了。严格来说，影像提示病毒性肺炎，可能是被腺病毒、流感病毒、冠状病毒、禽流感病毒等感染。在目前疫情高发期，新冠病毒感染是最大可能。但是，过敏性肺炎、艾滋病合并的肺孢子菌肺炎，同样呈现双肺磨玻璃影。

上海地区一名新冠肺炎专家组成员此前告诉财新记者，核酸检测与CT影像还是应该互为补充。防控一定是按照疑似和确诊来进行定义，符合疾疑似的人就应隔离观察治疗。“这是两个不同的检查，CT提示可能，确诊需要核酸，也不存在应哪个为主的问题，关键是有这个意识，符合疾病定义就开始隔离。”

影像科医生们还会呼吁，病患解除隔离的标准，也应纳入CT检查结果，没有病灶才能彻底解除隔离。急性流行病应该重视敏感性，而不是特异性。

更新的第五版新冠肺炎诊疗方案中，“解除隔离和出院”的标准增加了一条：肺部影像学显示炎症明显吸收。该诊疗方案公布前，疫情发生后相当长时间内，是只要体温恢复正常3天以上、呼吸道症状明显好转，连续两次呼吸道病原核酸检测阴性即可解除隔离。

2月3日，张笑春在朋友圈发文中建议，即刻启动与疑似病例有过接触者的CT排查，只要CT阳性，便就近集中隔离于酒店宾馆或学校，由专业人员统一管理，发放药品，动员社会力量参予工作。她强调，“有限的医务人员是无法应对十几万无症状或家中留观人员的。”

无论是疑似、临床诊断或确诊病例，最关键的是提供足够的病床和护理、有效的转运机制、从社区到医疗机构的有效联动，及早发现病情、隔离收治，以免疫情继续扩散恶化。

但武汉病床供需矛盾依然突出。2月5日，武汉市人大常委会主任、市委副书记胡立山公开坦陈，“已经确诊或者很多疑似患者并没有住进指定医院得到很好的救治，供需矛盾之后，形成一个堰塞湖。”一名武汉急救中心工作人员对财新记者表示，“我已经没有力气了。昨晚（2月6日）各院转出上百病人，刹那空床被填满，门诊依然人满为患，不见病床。”

王辰认为，“底数还不甚清楚”，“有多少社会上没有能够进行隔离的病人，需要尽快摸准”。

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅财新通，支持新闻人一线探求真相！成为财新通会员，畅读财新网！

更多报道详见：[【专题】新冠肺炎防疫全纪录（实时更新中）](#)

更多解药系列文章详见：[【专题】“解药”报道系列](#)