

病毒核酸检测的高效分组方案设计与优化

■长沙市中雅培粹学校 杜承泽

在新冠肺炎疫情防控期间，利用荧光 RT-PCR 核酸检测以确诊病例并立刻进行进一步治疗至关重要。

核酸检测确诊一般需要几个小时，检测方案的效率直接关系到确诊时间，也是疫情发展时收治确诊病人入院的瓶颈环节。因此，寻找高效的检测方案或优化现有方案，急迫且重要。

一、模型假设

1. 检测试剂的判断正确率为 100%。

2. 检测试剂可以正确检测出混合血液，均为阴性时显现阴性特性，否则显示阳性。实际上，目前医院单次核酸检测准确率并非 100%，因此，需要两次确认才能确诊。但这个过程对本文分组方案研究没有本质影响，因此做本模型假设是合理的。

3. 由于核酸检测的原理是先提取核酸，然后进行复制扩殖到一定数量再检测。因此，检测试剂所需血液较少，可将抽出的血液分成两份、四份或多份，不影响最终检测结果。

采用逐一检测法，即将所有待检样本与

试剂逐一混合检验，检测结果即为此样本结果，检测次数等于感染总人数。这也是目前医院采用的常规检测方案。

二、二人分组法

在需要病毒核酸检测确诊概率较低的疾病时，可采用比逐一检测法效率更高的检测方法。我提出了一种二人分组法检测。

1. 方法概述

(1) 将所有待检样本每 2 份分 1 组，每 1 份分成 2 小份。

(2) 首先将每份的第 1 小份混合。如果检测结果是阴性，那么 2 人均均为阴性。

(3) 否则，检测第 1 份的第 2 小份。如果检测结果是阴性，那么第 1 人为阴性，第 2 人为阳性。

(4) 否则，第 1 人为阳性。检测第 2 份的第 2 小份。

(5) 检测结果即为第二人的患病情况。

为方便表述，检测结果以“0”代表阴性，“1”表示阳性。例如“00”表示 1 号、2 号样本均为阴性。



图1 二人分组法流程图

2. 分类讨论

经过分析，二人分组法检测情况与检测次数关系如表1。

从表中可以看出，如果一组内同为阴性的数量不够多，或确诊概率较高，那么不宜运用本方法。

表1 二人分组法检测情况与检测次数的关系

第1份样本	第2份样本	检测次数
阴性	阴性	1
阴性	阳性	2
阳性	阴性	3
阳性	阳性	3

3. 检测次数与确诊概率、人数的关系

利用 C++ 编写程序，根据表1模拟100次，表中检测次数取100次平均值，得到表2。

表2 给定确诊概率下二人分组法检测次数与人数的关系

检测次数 给定确诊概率 人数	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1 000
10%	64.9	127.8	194.1	257.3	321.0	386.5	451.5	517.4	581.0	645.5
20%	77.7	155.6	234.6	310.6	390.0	466.6	547.3	625.2	698.0	781.4
30%	90.5	179.7	269.7	363.4	451.2	540.4	631.7	726.5	815.1	905.0
38.1%	100.0	199.7	300.2	398.8	498.2	601.7	701.2	796.6	898.6	998.2
40%	103.4	202.7	304.5	409.5	510.1	611.1	715.9	816.9	919.6	1 020.5
50%	113.1	226.5	337.1	450.5	563.8	672.4	787.5	899.5	1 010.2	1 130.2

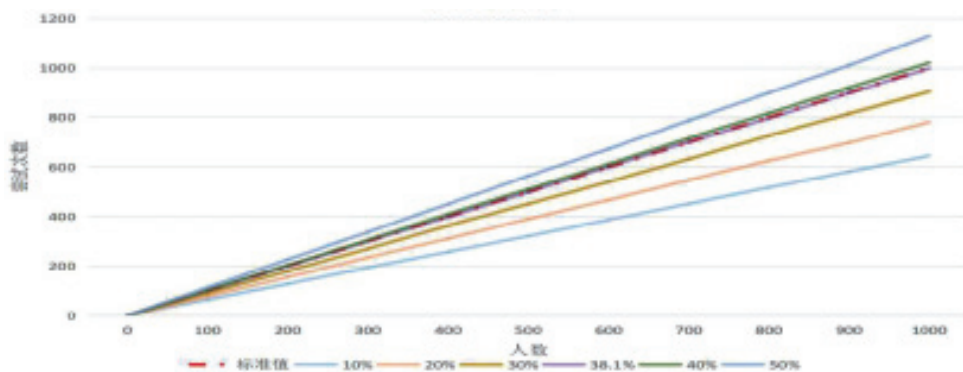


图2 给定确诊概率下二人分组法检测次数与人数的关系

图2是根据表2绘制得出。图中“标准值”指运用逐一检测法的检测次数。从图中可以看出,在确诊概率一定时,检测次数与样本数正相关;当确诊概率大约在38.1%以下时,使用二人分组法更优。

根据国家卫生健康委员会官方通报的数据,可粗略计算1月26日确诊率 p :

$$p \approx \frac{\text{当日新增确诊病例}}{\text{当日新增确诊病例} + \text{当日新增疑似病例}} = \frac{769}{769 + 3806} \approx 16.81\%$$

据此数据,当日新冠病毒检测可考虑使用二人分组法。然而,多日来确诊概率并不稳定,也有超过40%的情况。

三、四人分组法

在二人分组法的基础上设四人分组法,

预计可应用在确诊概率更低的环境中。

1. 方法概述

每4份待测样本为1组,每份样本分为3小份。将第1小份血液混合检测。如果检测结果为阴性,则4人均均为阴性。否则,将4份样本平均分成2小组,具体操作方法参见二人分组法。基于此,编写相应C++程序进行模拟。

2. 与二人分组法的关系

当4份样本全为阴性时,每组只需检测1次;否则,每组比二人分组法多检测1次。

3. 四种方法检测次数与确诊概率的关系

在对四种方法、1 000人、100次的模拟中,得到如表3的数据。检测次数取100次的平均值。

表3 给定确诊概率下千人、四种方法的检测次数对比

检测方法 检测次数 给定确诊概率	逐一检测法	二人分组法	四人分组法	八人分组法
0%	1 000	500	250	125
5%	1 000	575.44	392.88	314.70
10%	1 000	645.97	527.87	488.18
15%	1 000	712.82	651.14	651.17
20%	1 000	779.94	769.37	790.32
25%	1 000	843.01	870.80	923.92
30%	1 000	906.10	975.39	1 034.54
35%	1 000	963.97	1 063.82	1 144.92
38.1%	1 000	998.21	×	
40%	1 000	1 020.19	1 144.15	1 247.02
45%	1 000	1 075.61	1 222.2	1 322.80
50%	1 000	1 126.70	1 298.66	1 410.54
55%	1 000	1 174.19	1 362.49	1 476.99
60%	1 000	1 220.94	1 425.18	1 542.67
65%	1 000	1 260.95	1 478.75	1 599.16
70%	1 000	1 305.80	1 529.94	1 651.40
75%	1 000	1 343.64	1 578.88	1 702.20
80%	1 000	1 382.49	1 620.44	1 742.28
85%	1 000	1 411.85	1 658.59	1 784.13
90%	1 000	1 445.29	1 692.39	1 817.38
95%	1 000	1 473.86	1 724.87	1 848.51
100%	1 000	1 500	1 750	1 875

如果试剂足量,允许对密切接触者进行测试,确诊率可能较低,可考虑不使用逐一检测法。

从表3中可以看出,当确诊概率低于38.1%时,可以选用二人分组法。

当社区出现确诊病例,需要对社区所有与确诊病例密切接触的居民进行检测时,一般确诊率较低,可考虑选用此类方法以节约时间和材料。根据表3中的数据绘制出图3。

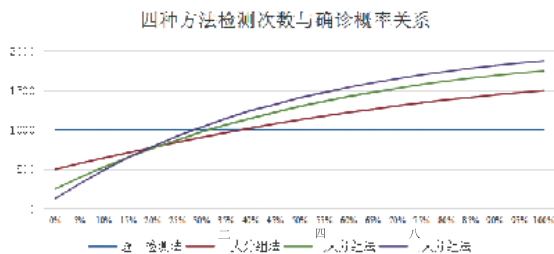


图3 给定确诊概率下千人、四种方法的检测次数对比

4. 函数曲线拟合

利用Excel表格工具对上图曲线(1000人)进行拟合。“尝试次数”用 n 表示,确诊概率用 p 表示。检测次数拟合结果示意图如图4。

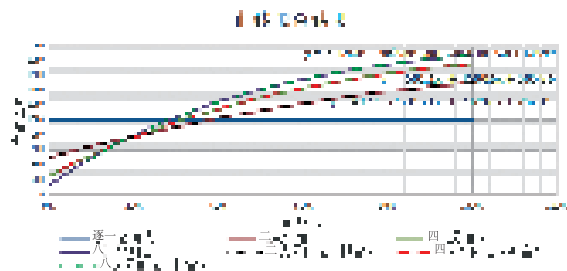


图4 给定确诊概率下千人、四种方法的检测次数的函数拟合结果

根据拟合结果,二人分组法的拟合曲线满足 $n=-501.1p^2+1500.6p+500.36$,四人分组法满足 $n=492.53p^3-1921p^2+2929.6p+252.19$,

八人分组法满足 $n=-511.93p^4+2053.1p^3-3811.9p^2+4022.2p+123.99$ 。

按照拟合结果对结论进行修正,当确诊率高于38.1583%时,考虑使用逐一检测法。

5. 关于多人分组法的构想

基于此构思,可以设想八人分组法、十六人分组法等,与二人分组法、四人分组法相似。依照之前的经验与规律,确诊概率越低,分组的检测样本就可以越多。

此外,每组的样本数每增加1倍,全部为阴性时,只需检测1次,大大节省时间。一旦存在阳性患者,则每组样本数每增加1倍,需要的检测次数就增加1次。

此外,我发现, $k(k=2^n, n$ 是自然数)人分组法中,最少(0%)的检测次数是 $\frac{N}{k}$,最多(100%)是 $N \times \frac{2k-1}{k}$ (N 是总人数)。

四、结论

与医院当前使用的逐一检验法相比,本文提出了二人分组法和四人分组法,并通过编程实现,分析了在不同确诊概率下,二人分组法、四人分组法与逐一检测法的优劣,找出不同方案选取的临界参数值,并进行方案推荐。

随着确诊概率的变化,选用不同的检测方案有更好的适应性。具体而言,在确诊概率一定时,检测次数与样本数正相关;当确诊概率高于38.2%时,逐一检测法更优。当确诊概率在21.7%~38.2%之间时,使用二人分组法检测更优。当确诊概率在21.7%以下时,可以考虑选择四人分组法检测。

除应用于大范围检测外,本方法在不同类型病毒核酸检测(如环境污染病毒核酸检测)等低概率检测场合下有很好的应用效果。(指导老师:张梨梁硕)