

不同标本前处理方法对新型冠状病毒核酸检测结果的影响^{*}

张相猛,徐秋芳[△],施怡茹,卢晓芸,赵锦江,徐瑞芳

上海市青浦区疾病预防控制中心微生物检验科,上海 201700

摘要:**目的** 分析不同标本前处理方法对新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测结果的影响。**方法** 选取该院 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阳性的 18 份未灭活咽拭子标本为研究对象。分别采用 56 ℃金属浴 30 min、56 ℃金属浴 60 min、56 ℃水浴 30 min、56 ℃水浴 60 min、化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 6 种方法进行标本前处理,分析各方法处理后的检测结果。**结果** 经 56 ℃水浴 30 min、56 ℃水浴 60 min 处理后,开放读码框 1ab(ORF1ab)基因检出率分别为 94.44%、100.00%,核衣壳蛋白(N)基因检出率均为 100.00%,假阴性率均为 0.00%。经 56 ℃金属浴 30 min、56 ℃金属浴 60 min 处理后,ORF1ab 基因检出率分别为 83.33%、77.78%,N 基因检出率分别为 88.89%、77.78%,假阴性率均为 5.56%。经化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 处理后,ORF1ab 基因检出率分别为 77.78%、50.00%,N 基因检出率分别为 77.78%、61.11%,假阴性率分别为 11.11%、38.89%。**结论** SARS-CoV-2 核酸检测标本前处理方法应首选 56 ℃水浴 60 min 和 56 ℃水浴 30 min,而化学裂解法对标本核酸检测结果影响最大,不建议在日常实验中使用。

关键词:新型冠状病毒; 核酸检测; 标本前处理

中图法分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)06-0729-05

Effect of different specimens pretreatment methods on the detection results of Severe
Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 nucleic acid^{*}

ZHANG Xiangmeng, XU Qiufang[△], SHI Yiru, LU Xiaoyun, ZHAO Jinjiang, XU Ruifang

Department of Microbiology Laboratory, Qingpu District Center for Disease
Control and Prevention, Shanghai 201700, China

Abstract: Objective To analyze the effect of different specimens pretreatment methods on the detection results of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nucleic acid. **Methods** Eighteen uninactivated pharyngeal swab specimens with positive detection results of SARS-CoV-2 nucleic acid were selected as the research objects. The specimens were pretreated by 56 ℃ metal bath for 30 min, 56 ℃ metal bath for 60 min, 56 ℃ water bath for 30 min, 56 ℃ water bath for 60 min, chemical lysis for 15 min and chemical lysis for 30 min. Analyzed the detection results after processing with each method. **Results** After treatment with 56 ℃ water bath for 30 min and 56 ℃ water bath for 60 min, the detection rate of open reading frame 1ab (ORF1ab) gene was 94.44% and 100.00% respectively, and the detection rate of nucleocapsid protein (N) gene were both 100.00%, the false negative rate were both 0.00%. After treatment with 56 ℃ metal bath for 30 min and 56 ℃ metal bath for 60 min, the detection rate of ORF1ab gene was 83.33% and 77.78% respectively, the detection rate of N gene was 88.89% and 77.78% respectively, and the false negative rate were both 5.56%. After chemical lysis for 15 min and chemical lysis for 30 min, the detection rates of ORF1ab gene were 77.78% and 50.00% respectively, the detection rates of N gene were 77.78% and 61.11% respectively, and the false negative rates were 11.11% and 38.89% respectively. **Conclusion** The pretreatment method of SARS-CoV-2 nucleic acid detection should first be 56 ℃ water bath for 60 min and 56 ℃ water bath for 30 min. The chemical lysis method has the greatest impact on the nucleic acid detection results of specimens, and it is not recommended to be used in daily experiments.

Key words: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; nucleic acid detection; specimens pretreatment

^{*} 基金项目:上海市青浦区卫生健康委员会基金项目(WD2019-18)。

[△] 通信作者, E-mail:39850233@qq.com。

本文引用格式:张相猛,徐秋芳,施怡茹,等.不同标本前处理方法对新型冠状病毒核酸检测结果的影响[J].检验医学与临床,2021,18(6):729-732.

由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染所致的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在全球大范围的暴发、流行^[1]。人感染 SARS-CoV-2 后常出现乏力和呼吸道症状,如发热、咳嗽、气促和呼吸困难等^[2]。SARS-CoV-2 传染力强,易造成聚集性感染,其常规检测方法为实时荧光定量 PCR^[3],主要针对 SARS-CoV-2 基因组中开放读码框 1ab(ORF1ab)和核衣壳蛋白(N)基因进行检测^[4]。SARS-CoV-2 属于 β 属冠状病毒,对紫外线和热敏感,现在普遍认为 56 °C 30 min、乙醚、75%乙醇等均可有效灭活 SARS-CoV-2^[5-6]。根据《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》^[7],感染性材料或活病毒应在采用可靠的方法灭活后在生物安全二级实验室进行核酸检测,但是指南对具体灭活方法并没有进行明确规定。目前,SARS-CoV-2 核酸检测假阴性率过高,灭活对病毒检出率的影响不容忽视。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取本院 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阳性的 18 份未灭活咽拭子标本为研究对象。

1.2 仪器与试剂 数显电热恒温水浴锅(上海浦东荣丰科学仪器有限公司)、干浴锅(上海蓝豹实验仪器有限公司)、全自动核酸提取仪(江苏硕世科技股份有限公司)、LightCycle 480 II 实时荧光定量 PCR 仪(瑞士罗氏公司)。SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒(双重荧光 PCR 法,上海之江生物科技股份有限公司,批号:20200303)。

1.3 方法

1.3.1 标本处理 将所有标本均匀分成 7 份,每份体积为 250 μ L;分别采用 56 °C 金属浴 30 min、56 °C 金属浴 60 min、56 °C 水浴 30 min、56 °C 水浴 60 min、化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 6 种方法进行标本前处理;每份标本均设置对照(不做任何处理)。

1.3.2 核酸检测 采用全自动核酸提取仪进行核酸提取。按照 SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒说明书配制好核酸检测体系,加样后置于 LightCycle 480 II 实时荧光定量 PCR 仪上,45 °C、10 min,95 °C、15 s,58 °C、30 s,循环 40 次。在 58 °C 进行单点荧光检测,荧光通道选择 FAM、HEX/VIC/JOE 和 CY5 通道,分别检测 ORF1ab 基因、N 基因和内源性基因 MN-BH,内源性基因为参照基因。此次实验中各反应孔内源性基因 Ct 值均符合试剂盒说明书判定要求,因此其 Ct 值不在文中具体列出。

1.3.3 结果判定 靶标检测结果判定标准:扩增曲线不呈 S 型,Ct 值 > 39.00 或 Ct 值空白为阴性;扩增曲线呈 S 型,且 Ct 值 $\leq$ 39.00 为阳性。SARS-CoV-2 核酸检测阳性结果判定标准:需满足以下 2 个条件中的任意 1 个,(1)同一份标本中 SARS-CoV-2 2 个靶标(ORF1ab、N 基因)实时荧光定量 PCR 检测结果均为阳性;如果出现单靶标阳性的检测结果,则需重新

采样、重新检测,如果仍为单靶标阳性,判定为阳性。(2)两种类型标本实时荧光定量 PCR 检测结果同时出现单靶标阳性,或同种类型标本两次采样检测中均出现单靶标阳性的检测结果,可判定为阳性^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同标本前处理方法下 ORF1ab 基因检测结果 不进行标本前处理时 ORF1ab 基因检出率为 100.00%。经 56 °C 水浴 30 min、56 °C 水浴 60 min 处理后,ORF1ab 基因检出率分别为 94.44%、100.00%。经 56 °C 水浴 30 min 处理与不处理检测值的差值为 1.13(-0.37, 2.55),经 56 °C 水浴 60 min 处理与不处理检测值的差值为 0.25(-1.81, 0.79)。经化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 处理后,ORF1ab 基因检出率分别为 77.78%、50.00%。经化学裂解 15 min 处理与不处理检测值的差值为 2.94(2.43, 4.17),经化学裂解 30 min 处理与不处理检测值的差值为 4.30(3.55, 5.52)。经 56 °C 金属浴 30 min、56 °C 金属浴 60 min 处理后,ORF1ab 基因检出率分别为 83.33%、77.78%。经 56 °C 金属浴 30 min 处理与不处理检测值的差值为 2.01(0.43, 4.80),经 56 °C 金属浴 60 min 处理与不处理检测值的差值为 1.75(-0.44, 4.20)。不同标本前处理方法与不处理检测值的差值之间差异有统计学意义($H = 39.26, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同标本前处理方法下 N 基因检测结果 不进行标本前处理时 N 基因检出率为 100.00%。经 56 °C 水浴 30 min、56 °C 水浴 60 min 处理后,N 基因检出率均为 100.00%。经 56 °C 水浴 30 min 处理与不处理检测值的差值为 0.80(-0.01, 2.71),经 56 °C 水浴 60 min 处理与不处理检测值的差值为 0.39(-1.10, 0.80)。经化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 处理后,N 基因检出率分别为 77.78%、61.11%。经化学裂解 15 min 处理与不处理检测值的差值为 2.63(0.83, 3.36),经化学裂解 30 min 处理与不处理检测值的差值为 4.40(3.19, 6.23)。经 56 °C 金属浴 30 min、56 °C 金属浴 60 min 处理后,N 基因检出率分别为 88.89%、77.78%。经 56 °C 金属浴 30 min 处理与不处理检测值的差值为 2.09(-0.09, 3.42),经 56 °C 金属浴 60 min 处理与不处理检测值的差值为 0.63(-1.83, 6.59)。不同标本前处理方法与不处理检测值的差值之间差异有统计学意义($H = 27.32, P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同标本前处理方法下 SARS-CoV-2 核酸检测结果 18 份标本不进行标本前处理时双靶标检测结果均为阳性。1 份标本经 56 °C 水浴 30 min 处理后出

现单靶标阳性,假阴性率为 0.00%(0/18);经 56 ℃水浴 60 min 处理后 18 份标本双靶标检测结果均为阳性,假阴性率为 0.00%(0/18)。经化学裂解 15 min 处理后出现 2 份标本双靶标阴性,3 份标本单靶标阳性,假阴性率为 11.11%(2/18);经化学裂解 30 min 处理后出现 7 份标本双靶标阴性,2 份标本单靶标阳

性,假阴性率为 38.89%(7/18)。经 56 ℃金属浴 30 min 处理后出现 1 份标本双靶标阴性,3 份标本单靶标阳性,假阴性率均为 5.56%(1/18);经 56 ℃金属浴 60 min 处理后出现 1 份标本双靶标阴性,6 份标本单靶标阳性,假阴性率为 5.56%(1/18)。见表 3。

表 1 不同标本前处理方法下 ORF1ab 基因检测结果

标本	不处理	56 ℃水浴 30 min	56 ℃水浴 60 min	化学裂解 15 min	化学裂解 30 min	56 ℃金属浴 30 min	56 ℃金属浴 60 min
1	21.98	23.76	22.29	24.48	25.58	26.77	23.52
2	23.59	24.89	24.68	26.29	27.35	28.41	22.93
3	23.95	23.88	24.00	28.61	27.33	24.27	28.12
4	26.37	28.75	27.07	29.21	29.56	28.36	27.80
5	26.66	25.39	24.88	29.81	30.44	27.02	29.65
6	28.83	32.84	29.60	32.97	33.36	30.12	30.38
7	29.05	27.78	29.37	30.76	33.37	35.15	33.16
8	31.73	34.01	35.85	34.77	37.29	32.92	32.84
9	32.12	30.99	32.11	33.67	35.34	>39.00	31.76
10	32.31	36.00	35.52	37.47	>39.00	35.41	36.99
11	33.57	33.46	31.41	35.93	>39.00	30.94	31.56
12	33.71	34.67	33.89	>39.00	>39.00	35.74	>39.00
13	34.49	37.55	35.34	36.97	>39.00	34.95	>39.00
14	34.89	35.47	32.72	33.30	>39.00	37.36	33.15
15	34.95	35.18	35.71	37.40	>39.00	>39.00	36.90
16	35.73	33.45	33.82	>39.00	>39.00	>39.00	>39.00
17	35.95	37.53	35.32	>39.00	>39.00	36.40	>39.00
18	36.95	>39.00	34.50	>39.00	>39.00	34.62	35.31

注:Ct 值>39.00 表示 ORF1ab 基因为阴性;当计算差值时 ORF1ab 基因阴性的 Ct 值设定为 40.00。

表 2 不同标本前处理方法下 N 基因检测结果

标本	不处理	56 ℃水浴 30 min	56 ℃水浴 60 min	化学裂解 15 min	化学裂解 30 min	56 ℃金属浴 30 min	56 ℃金属浴 60 min
1	23.72	24.77	22.63	25.80	26.94	26.85	23.38
2	25.33	25.96	23.26	27.69	28.36	27.20	23.21
3	21.47	21.76	21.87	25.48	25.22	21.54	28.97
4	25.43	29.38	26.14	27.92	29.59	27.77	26.45
5	23.72	23.59	22.67	26.69	27.96	26.12	35.90
6	29.95	34.39	30.58	33.59	35.58	31.94	30.50
7	26.66	25.73	27.73	28.95	31.22	33.83	>39.00
8	31.72	35.34	34.70	34.58	37.89	31.93	32.16
9	29.36	29.83	30.20	29.95	33.44	>39.00	30.53
10	32.92	37.07	33.64	>39.00	>39.00	35.39	>39.00
11	33.57	33.98	31.92	34.48	>39.00	31.45	31.35
12	32.48	34.89	31.76	30.77	>39.00	>39.00	31.98
13	34.92	34.92	35.76	>39.00	>39.00	34.34	35.63
14	33.19	32.87	33.57	33.73	33.57	37.49	31.29
15	33.58	34.99	34.36	36.34	>39.00	33.83	>39.00
16	34.76	35.73	34.43	31.40	>39.00	36.95	>39.00
17	36.73	36.72	34.59	>39.00	37.78	35.85	34.93
18	36.90	37.87	35.77	>39.00	>39.00	35.64	34.58

注:Ct 值>39.00 表示 N 基因为阴性;当计算差值时 N 基因阴性的 Ct 值设定为 40.00。

表 3 不同标本前处理方法下 SARS-CoV-2 核酸检测结果(ORF1ab 基因/N 基因)

标本	不处理	56 ℃水浴 30 min	56 ℃水浴 60 min	化学裂解 15 min	化学裂解 30 min	56 ℃金属浴 30 min	56 ℃金属浴 60 min
1	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
2	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
3	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
4	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
5	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
6	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
7	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/-
8	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
9	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	+/+
10	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	+/+	+/-
11	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	+/+	+/+
12	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	+/-	-/+
13	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	+/+	-/+
14	+/+	+/+	+/+	+/+	-/+	+/+	+/+
15	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	-/+	+/-
16	+/+	+/+	+/+	-/+	-/-	-/+	-/-
17	+/+	+/+	+/+	-/-	-/+	+/+	-/+
18	+/+	-/+	+/+	-/-	-/-	+/+	+/+

注:表中单靶标阳性的标本均重新采样、重新检测,结果仍为单靶标阳性,故判定为 SARS-CoV-2 核酸阳性;双靶标阴性判定为 SARS-CoV-2 核酸阴性;双靶标阳性判定为 SARS-CoV-2 核酸阳性。

3 讨 论

由于 SARS-CoV-2 传染性强,因此在进行标本核酸提取前需进行灭活处理,但是灭活过程可能会造成病毒核酸降解,从而导致检测结果出现假阴性^[8]。

本研究中,ORF1ab 与 N 基因经 56 ℃水浴 30 min 处理与不处理检测值的差值,经 56 ℃水浴 60 min 处理与不处理检测值的差值均较低,且假阴性率均为 0.00%,说明经 56 ℃水浴处理后标本检测值最接近不处理时的检测值,且对 SARS-CoV-2 核酸检测结果的判定影响最小。本研究中 56 ℃水浴 60 min 对检测值的影响小于 56 ℃水浴 30 min,考虑可能与以下因素有关:将大批量标本放置于水浴锅中加热时,水浴时间太短会导致标本内部温度不均匀,可能会影响病毒核酸的提取和 PCR 扩增^[8],而延长水浴时间至 60 min 则可使标本受热更均匀,温度更接近或达到 56 ℃。但有研究使用 56 ℃水浴 30 min 处理咽拭子标本,发现该处理方法对 SARS-CoV-2 核酸检测结果无明显影响^[9],但是该研究所检测的阳性标本 ORF1ab 和 N 基因的 Ct 值为 19~30,未能覆盖病毒含量较低的标本,而本研究中阳性标本 ORF1ab 和 N 基因的 Ct 值为 21.47~36.95,提示该结论同样适用低病毒含量的标本。本研究 56 ℃金属浴 30 min、56 ℃金属浴 60 min、化学裂解 15 min、化学裂解 30 min 这 4 种标本前处理方法均出现了假阴性结果。56 ℃金属浴处理后标本 ORF1ab、N 基因检测值较不

处理时有明显变化,ORF1ab、N 基因的检出率也均低于不处理时的检出率。该结果与华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科所得出的 56 ℃金属浴 60 min 灭活不影响呼吸道标本 SARS-CoV-2 核酸检测结果的结论不一致^[10]。对于 56 ℃金属浴和 56 ℃水浴处理后结果不同的现象,考虑可能与升温介质和升温速度不同有关^[9],具体原因目前尚未得到实验验证。而经化学裂解处理后标本检测值较不处理时的检测值有较大变化,且假阴性率高,其原因可能是标本经长时间裂解后,释放的 SARS-CoV-2 核酸被 RNA 酶降解。

综上所述,SARS-CoV-2 核酸检测的标本前处理方法应首选 56 ℃水浴 60 min 和 56 ℃水浴 30 min,即使在病毒含量较低的标本中,经过该方法处理,病毒核酸依然能被检出。而化学裂解法对标本核酸检测结果影响最大,容易出现假阴性结果,不建议在日常实验中使用。为减少标本前处理过程中可能导致的实验室感染,应选择水浴锅这类稳定的加热装置让标本均匀受热,通过分散放置标本或适当延长加热时间等措施使标本温度达到 56 ℃,确保 SARS-CoV-2 灭活达到实验室安全要求。

参考文献

[1] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-(下转第 737 页)

恢复期时,4 例患者上述指标水平均较加重期下降,但仍高于正常参考范围(LYM 除外),提示合并呼吸道细菌感染的 COVID-19 患者的血常规及炎症指标水平存在一个动态变化的过程,经治疗病情好转后各指标水平会逐渐下降,但仍高于正常参考范围(LYM 除外)可能与这部分患者病情较重,各器官功能下降,炎症物质清除较慢有关。

综上所述,LYM、WBC、CRP 和 SAA 水平在一定程度上可反映 COVID-19 不同分型患者的疾病转归情况及治疗效果。危重型、重型 COVID-19 患者容易合并呼吸道细菌感染,该部分患者 WBC、NEUT、LYM、CRP、PCT、SAA 水平存在一个动态变化的过程。联合血常规与炎症指标检测有助于临床医生实时掌握 COVID-19 患者病情发展、转归及预后等情况,从而快速制订出更有针对性的治疗方案。

参考文献

- [1] 石亚玲,区静怡,陈星,等.多种炎症指标在新型冠状病毒肺炎的表达水平及临床应用价值[J].中华检验医学杂志,2020,43(4):346-351.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.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[EB/OL].(2020-02-18)[2020-04-17].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7652m/202002/54e1ad5c2aac45c19eb541799bf637e9.shtml>.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知:国卫办医函(2020)184 号[EB/OL].(2020-03-03)[2020-04-17].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7df4cecf80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [4] 侯可可,张娜,李桃,等.新型冠状病毒肺炎不同时期 CT 表现及中性粒细胞/淋巴细胞比值、T 淋巴细胞亚群变化

[J].放射学实践,2020,35(3):272-276.

- [5] HUANG C,WANG Y,LI X,et al. Clinical features of patients infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet,2020,395(10223):497-506.
- [6] 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.
- [7] WU J,WU X,ZENG W,et al. Chest CT findings in patients with Corona Virus Disease 2019 and its relationship with clinical features[J]. Invest Radiol,2020,55(5):257-261.
- [8] 张雷,马云杰,乔梁,等.3 项炎症指标检测在重症肺炎患者病情变化及预后评估中的应用研究[J].检验医学与临床,2015,12(20):3065-3067.
- [9] CHEN Y,WU S,LI W,et al. Higher high-sensitivity C reactive protein is associated with future premature ventricular contraction: a community based prospective cohort study[J]. Sci Rep,2018,8(1):5152.
- [10] DE BUCK M,GOUWY M,WANG J M,et al. Structure and expression of different serum amyloid A(SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults[J]. Curr Med Chem,2016,23(17):1725-1755.
- [11] SELF W H,BALK R A,GRIJALVA C G,et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis,2017,65(2):183-190.
- [12] BREMMER D N,DISILVIO B E,CRYSTAL H,et al. Impact of procalcitonin guidance on management of adults hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. J Gen Intern Med,2018,33(5):692-697.

(收稿日期:2020-07-10 修回日期:2020-10-30)

(上接第 732 页)

- infected pneumonia[J]. N Engl J Med,2020,382(13):1199-1207.
- [2] HUANG C,WANG Y,LI X,et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet,2020,395(10223):497-506.
- [3] COEMAN V M,LANDT O,KAISER M,et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR[J]. Euro Surveill,2020,25(3):2000045.
- [4] 许金和,王水良,张胜行,等.新型冠状病毒核酸检测方法[J].国际检验医学杂志,2020,41(17):2138-2142.
- [5] 李彩玉,陈梦媛,张师音,等.新型冠状病毒核酸检测假阴性原因分析及控制要点[J].厦门大学学报(自然科学版),2020,59(3):310-316.
- [6] 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):523-526.

- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)的通知:国卫办疾控函[2020]156 号[EB/OL].(2020-02-21)[2020-05-06].<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202002/a5d6f7b8c48c451c87dba14889b30147.shtml>.
- [8] 刘洁,赵剑虹,高艳,等.加温灭活对 SARS-CoV-2 咽拭子样本核酸检测结果的影响[J].检验医学,2020,35(5):405-408.
- [9] 陈培松,何宇婷,黄裕立,等.不同方式灭活口咽拭子标本对 2019 新型冠状病毒实时荧光定量 PCR 检测结果的影响[J].中华检验医学杂志,2020,43(4):364-367.
- [10] 华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科.新型冠状病毒流行地区临床实验室常见问题解答(第一版)[EB/OL].(2020-02-21)[2020-05-06].<https://mp.weixin.qq.com/s/scu5wssMl7qzJ3tYu0w>.

(收稿日期:2020-07-23 修回日期:2020-11-12)