

· 新冠肺炎防治 · 新技术与新理念 ·

改良新型冠状病毒核酸检测鼻咽拭子 采样方法的临床应用效果



马思远¹ 罗伊美¹ 胡田雨² 尤再春³ 孙建国⁴ 于世勇⁵ 袁志强¹ 彭毅志¹
罗高兴¹ 徐智⁶

¹陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤
国家重点实验室,重庆 400038;²陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院感染
控制科,重庆 400037;³陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院全科医学科,
重庆 400037;⁴陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院肿瘤科,重庆
400037;⁵陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院心血管内科,重庆
400037;⁶陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院全军呼吸疾病
研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037

通信作者:罗高兴,Email:logxw@yahoo.com;徐智,Email:xu_zhi999@163.com

【摘要】 目的 探讨改良新型冠状病毒核酸检测鼻咽拭子采样方法的临床应用效果。 方法 本研究涉及时间范围为 2020 年 1 月 14 日—3 月 1 日,2 月 24 日开始采用卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子,在此之前均采用坐位法采集鼻咽拭子。患者均为疑似/确诊新型冠状病毒感染患者,2 月 19 日开始入院,之前在院外采集鼻咽拭子。(1)34 名鼻咽拭子采集操作者符合本研究入选标准,对其进行回顾性队列研究。按鼻咽拭子采集方法分组,武汉泰康同济医院 16 名操作者(男 15 名、女 1 名,年龄 34~49 岁)采用卧位法配合防护面屏,纳入卧位法 + 防护面屏组,采集标本时,患者平卧,佩戴鼻咽拭子采样专用防护面屏,颈部稍过伸,面部转向操作者对侧 10°左右;18 名操作者采用传统的坐位法,纳入坐位法组,其中陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院 12 名、武汉江夏方舱医院 1 名、武汉大学人民医院东院区 5 名,男 2 名、女 16 名,年龄 25~49 岁。自制问卷调查 2 组操作者自评患者配合度及恶心、呛咳、喷嚏、挣扎发生率,单次采样操作时间,对操作的恐惧感、自感暴露风险程度。(2)选择于武汉泰康同济医院先后接受坐位法、卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子且有完整核酸检测结果的 65 例患者(男 22 例、女 43 例,年龄 25~91 岁),统计其分别采用 2 种方法采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率。(3)选择(2)中的能准确表达自己感觉的 41 例患者(男 12 例、女 29 例,年龄 27~83 岁),调查其在接受 2 种方法进行样本采集过程中的舒适度。(4)选择(2)中经坐位法采集鼻咽拭子核酸检测结果持续阴性(连续≥2 次)患者 34 例(男 10 例、女 24 例,年龄 25~83 岁),统计其经卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率,即阴性转阳性率。对数据行 Wilcoxon 符号秩检验、*t* 检验、 χ^2 检验。 结果 (1)卧位法 + 防护面屏组操作者自评患者配合度评分显著高于坐位法组($Z = -4.928, P < 0.01$),操作者自评患者恶心、呛咳、喷嚏和挣扎发生率以及对操作的恐惧感和自感暴露风险程度评分显著低于坐位法组($Z = -5.071, -5.046, -4.095, -4.397, -4.174, -5.049, P < 0.01$),单次采样操作时间显著长于坐位法组($t = 223.17, P < 0.01$)。(2)65 例患者经卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率为 60.00% (39/65),明显高于坐位法的 41.54% (27/65), $\chi^2 = 4.432, P < 0.05$ 。(3)41 例患者经卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子的舒适度评分显著高于坐位法($Z = -5.319, P < 0.01$)。(4)坐位法采集鼻咽拭子核酸检测持续阴性的 34 例患者,采用卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子后核酸检测阴性转阳性率为 26.47% (9/34)。 结论 相较于传统坐位法,采用卧位法联合防护面屏采集鼻咽拭子行新型冠状病毒核酸检测可显著改善患者舒适度,降低操作者的暴露风险,在一定程度上减少检测结果假阴性,可能有助于减少出院患者假性“复阳”现象,值得推广。

【关键词】 新型冠状病毒; 鼻咽拭子; 卧位法; 防护面屏; 坐位法; 舒适度; 安全性; 阳性检出率

基金项目:泰康同济医院 2020 年度科研计划(TKTJKY2020040)

DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200312-00153

Clinical application effect of modified nasopharyngeal swab sampling for 2019 novel coronavirus nucleic acid detectionMa Siyuan¹, Luo Yimei¹, Hu Tianyu², You Zaichun³, Sun Jianguo⁴, Yu Shiyong⁵, Yuan Zhiqiang¹, Peng Yizhi¹, Luo Gaoxing¹, Xu Zhi⁶¹State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China;²Infection Control Department, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400037, China; ³General Medicine Department, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400037, China;⁴Oncology Department, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400037, China; ⁵Cardiovascular Medicine Department, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400037, China; ⁶Key Laboratory of Respiratory Diseases Research of PLA, Respiratory Diseases Research Institute of PLA, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400037, China

Corresponding authors: Luo Gaoxing, Email: logxw@yahoo.com; Xu Zhi, Email: xu_zhi999@163.com

【Abstract】 Objective To study the clinical application effect of modified nasopharyngeal swab sampling for 2019 novel coronavirus nucleic acid detection. **Methods** This study covered the period from January 14 to March 1, 2020. The supine position method and the protective face screen were used to collect nasopharyngeal swabs from February 24 onwards, before which, the nasopharyngeal swabs were collected by sitting position method. All the patients who were diagnosed with suspected/confirmed 2019 novel coronavirus infection were admitted from February 19 with the nasopharyngeal swabs collected outside the hospital before admission. (1) Thirty-four swabbing operators meeting the inclusion criteria of the study were recruited in this retrospective cohort study. They were grouped according to the collection method of nasopharyngeal swabs. Sixteen operators of Wuhan Taikang Tongji Hospital who applied the supine position method and the protective face screen were included in supine position method + protective face screen group (15 males and 1 female, aged 34–49 years); 18 operators (12 from the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), 1 from Wuhan Jiangxia Mobile Cabin Hospital, 5 from the East District of People's Hospital of Wuhan University) who applied the traditional sitting position method were included in sitting position method group (2 males and 16 females, aged 25–49 years). In supine position method + protective face screen group, when collecting sample, the patient lay flat and wore a special protective face screen for nasopharyngeal swab sampling, with neck slightly extending and face turning to the opposite side of the operator about 10°. The self-designed questionnaire was used to investigate the cooperation, the incidence of nausea, coughing, sneezing, and struggling of patients evaluated by the operators, the operation time for a single swab sample, the fear of operation and the perceived exposure risk of operators in the two groups. (2) Sixty-five patients (22 males and 43 females, aged 25–91 years) admitted to Wuhan Taikang Tongji Hospital who successively received the sitting position method and supine position method + protective face screen for nasopharyngeal swabs sampling and with complete nucleic acid detection results were included. The positive rates of nucleic acid detection by the two sampling methods of nasopharyngeal swabs of the patients were statistically analyzed. (3) Forty-one patients who could express their feelings accurately were selected out of those 65 patients (12 males and 29 females, aged 27–83 years). The comfort of patients in the process of sampling by the two methods was investigated. (4) Thirty-four patients (10 males and 24 females, aged 25–83 years) with two or more consecutive negative results of nucleic acid detection of nasopharyngeal swabs by sitting position method were selected from the above 65 patients. The positive rate of nucleic acid detection of nasopharyngeal swab of patients by supine position method + protective face screen, i. e. negative to positive rate was statistically analyzed. Data were statistically analyzed with *t* test, Wilcoxon signed rank test, and chi-square test. **Results** (1) Compared with those of sitting position method group, the cooperation score of patients evaluated by the operators in supine position method + protective face screen group was significantly higher ($Z = -4.928, P < 0.01$), the incidence of nausea, choking cough, sneezing, and struggling of patients evaluated by the operators, and the fear of operation score and the perceived exposure risk score of operators in supine position method + protective face screen group were significantly lower ($Z = -5.071, -5.046, -4.095, -4.397, -4.174, -5.049, P < 0.01$), and the operation time for a single swab sample in supine position method + protective face screen group was significantly longer ($t = 223.17, P < 0.01$). (2) The positive rate of nucleic acid detection of nasopharyngeal swabs by supine position method + protective face screen was 60.00% (39/65), which was obviously

higher than 41.54% (27/65) by sitting position method ($\chi^2 = 4.432, P < 0.05$). (3) The comfort score of the 41 patients during nasopharyngeal swabs sampling by supine position method + protective face screen was significantly higher than that by sitting position method ($Z = -5.319, P < 0.01$). (4) Of the 34 patients with two or more consecutive negative results of nucleic acid detection of nasopharyngeal swabs by sitting position method, the rate of negative to positive of nucleic acid detection was 26.47% (9/34) after sampling by supine position method + protective face screen. **Conclusions** Compared with the traditional sitting position method, detection of 2019 novel coronavirus nucleic acids of nasopharyngeal swabs collected by supine method combined with protective face screen is worth promoting, because of its better comfort of patients, low exposure risk for operators, in addition to reducing in the false negative result to some extent, which may help reduce false recurrence of discharged patients.

【Key words】 2019 novel coronavirus; Nasopharyngeal swab; Supine position method; Protective face screen; Sitting position method; Comfort; Safety; Positive detection rate

Fund program: 2020 Scientific Research Plan of Taikang Tongji Hospital (TKTKY2020040)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200312-00153

2019 年 12 月以来,湖北省武汉市出现了新型冠状病毒肺炎疫情,随着疫情的蔓延,我国其他地区及境外多个国家也相继出现了类似病例。目前该病的诊断和出院标准中,核酸检测结果仍是关键参考指标之一^[1-2]。相关研究和临床流行病学资料均证明飞沫传播是新型冠状病毒传播最主要的途径,气溶胶传播也不能排除,尤其是近距离密切接触病毒载量或密度高的传染源会显著增加接触者的被感染风险^[3-8]。在咽拭子取材的过程中,由于遭受外界的刺激,患者可能会因此诱发喷嚏、咳嗽等,短时间内高速喷发大量载有病毒的飞沫甚至在局部形成气溶胶污染,对医护人员的健康构成严重威胁。咽拭子主要分鼻咽拭子和口咽拭子 2 种,鼻咽拭子被认为检测准确性更高^[9-15]。目前采集鼻咽拭子的方法主要有立位和坐位 2 种,患者头稍后仰,取材者在三级防护的前提下站立在患者正前方,于工具保护下进行操作,患者在取材时的感受比较痛苦,医护人员担心被感染的心理压力,采样动作容易变形,标本质量可能下降,影响样本检测的准确性。另外,部分新型冠状病毒肺炎患者在出院后复查核酸检测阳性的“复阳”现象,被认为可能与目前咽拭子标本采集质量不高导致的核酸检测假阴性有关^[16-18]。

本研究团队在抗击新型冠状病毒肺炎疫情一线的临床工作中,针对传统坐位鼻咽拭子采样方法的弊端,以提高患者的舒适度、降低操作者的暴露风险、提高采样质量为目标,创新性设计了卧位法采集鼻咽拭子,并联合发明的小孔型鼻咽拭子采集防护面屏应用于临床,在操作者和患者中均取得了较好的效果。

1 对象与方法

本研究通过武汉泰康同济医院伦理委员会审

批,批号:[2020]TKTJLL-018,被调查对象知情同意。

1.1 操作者研究

1.1.1 入选标准 纳入标准:采用坐位法采集疑似/确诊新型冠状病毒感染患者鼻咽拭子的操作者,采用卧位法+防护面屏采集疑似/确诊新型冠状病毒感染患者鼻咽拭子的操作者,性别、年龄不限。排除标准:无法有效准确回忆操作时情况的操作者。

1.1.2 调查对象及分组处理 2020 年 1 月 25 日—3 月 1 日,18 名鼻咽拭子采集操作者符合入选标准,对其进行回顾性队列研究。纳入本研究的所有操作者均为经过鼻咽拭子采样培训的专业医护人员,在本研究中认为上述医护人员在操作技术上不存在明显差异。按鼻咽拭子采集方法分组,2020 年 1 月 25 日—2 月 23 日,18 名操作者采用传统的坐位法采集鼻咽拭子,纳入坐位法组,其中陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院 12 名、武汉江夏方舱医院 1 名、武汉大学人民医院东院区 5 名,男 2 名、女 16 名,年龄 25~49 岁;2020 年 2 月 24 日—3 月 1 日,武汉泰康同济医院 16 名操作者采用卧位法配合防护面屏采集鼻咽拭子,纳入卧位法+防护面屏组,其中男 15 名、女性 1 名,年龄 34~49 岁。

卧位法+防护面屏组鼻咽拭子采集方法如下:(1)制作鼻咽拭子采样专用防护面屏。取一次性清洁常用面屏,在面屏中央稍偏下趋近于患者鼻孔区域,切开制作 1.5 cm × 1.5 cm 大小的采样孔,供采样拭子棒进入鼻腔。本鼻咽拭子采样专用防护面屏,由本文通信作者徐智发明并申请专利保护(授权专利号:20200230022.8)。(2)卧位法采集鼻咽拭子的具体操作步骤。取材操作前明确告知患者操作名称、目的、主要环节和可能产生的不适感。操作前做好手卫生消毒,准备好各种物品,取出试管并贴好患者姓名及检测二维码等标签。请患者在病床或检查

床上取平卧位,头部位于操作者左侧(操作者为左优势手者,患者的头部位于操作者右侧),头颈部后仰 $10\sim 15^\circ$,头偏向操作者对侧约 10° 。操作者躬身立于患者右侧(操作者为左优势手者,立于患者左侧),前胸正面在患者耳部水平或更靠近头端,垂直距离 $30\sim 50\text{ cm}$ 。开始操作前,嘱患者放松心情,尽量平静呼吸,不要有意识地提前闭气。将清洁消毒后的鼻咽拭子采样专用防护面屏固定于患者面部,经采样孔暴露拟采样鼻孔,做好局部皮肤的清洁消毒。首先以拭子棒测量鼻尖到耳垂的距离并在拭子棒上标记,用拇指和食指夹持标记处固定咽拭子棒,保持拭子棒水平稍向下,轻柔滑行进入鼻腔 1 cm 左右,至拭子棒前段有明显的落空感。此时,轻轻竖立拭子棒,与面部皮肤(冠状面)保持 $80\sim 90^\circ$ 向前向下滑行 $5\sim 6\text{ cm}$,拭子棒前端可触及阻挡物(触墙感),夹持拭子棒的食指触及鼻尖即抵达鼻咽后壁。拭子棒停留 $10\sim 20\text{ s}$,顺时针旋转 3 周后逆时针旋转 3 周,顺势旋转上提取出拭子棒。观察拭子棒末端棉球上分泌物的多少,如果已经吸附大量分泌物,则将拭子棒置入标本管即可;如果拭子棒吸附的分泌物量较少,可使用同一根拭子棒重复上述步骤采集另外一侧鼻腔,然后置入标本管(如果采用的是配备了 2 根拭子棒的采集套装,则另外一侧鼻腔使用第 2 根拭子棒,然后将 2 根拭子棒装入同一根标本管)。将标本管转入独立传染病标本装置袋,密封存放待送检。

坐位法组鼻咽拭子采集方法:操作者站立在患者面前,面部基本与患者面部处同一个水平面。操作者将拭子棒垂直面部探入患者鼻腔,长度与卧位法相同,抵达鼻咽后壁,停留 $10\sim 20\text{ s}$,旋转 3 周后迅速取出,同卧位法观察分泌物量及行后续处理。

1.1.3 问卷调查 自制问卷,分别调查坐位法组和卧位法+防护面屏组操作者自评的操作过程中患者配合度以及恶心、呛咳、喷嚏、挣扎等不适反应发生情况,单次采样操作时间,操作者对操作的恐惧感、自感暴露风险程度等自我安全心理评估情况。恶心、呛咳、喷嚏、挣扎等项目以发生率表示,指的是操作者评估在自己所有的采集鼻咽拭子的操作过程中,患者在上述几个项目上发生的总体概率,比如操作者一共采集了 100 例患者,其中有 20 例患者发生了恶心, 10 例患者发生喷嚏,则相应的发生率为 20% 和 10% 。操作者自评患者配合度、操作者对操作的恐惧感和自感暴露风险程度等指标采用十分制($0\sim 10$ 分)评分,分数越高表示程度越高。配合度

中 10 分表示患者非常配合, 0 分则表示患者完全不能配合,统计操作者采集鼻咽拭子患者的平均配合度评分。操作者对操作的恐惧感中 0 分表示操作者对采集方案的安全性很有信心,完全不害怕去执行采集任务; 10 分则表示操作者因对采集方案的安全性没有信心,担心自己会被暴露,非常害怕去执行采集任务。自感暴露风险程度中 0 分指操作者在操作完成后感觉患者很配合,没有发生任何喷嚏、挣扎等危险行为,评价自己没有暴露风险; 10 分代表操作者操作后感觉因为患者的恶心、呛咳等危险动作使自己暴露了。

1.2 患者研究

1.2.1 入选标准 纳入标准:疑似/确诊新型冠状病毒感染的住院患者,性别不限,年龄 ≥ 18 岁,先后接受过坐位法和卧位法+防护面屏 2 种方法采集鼻咽拭子。排除标准:核酸检测部分信息不详,如无法提供院前检测结果者。

1.2.2 病例来源与核酸检测阳性率 2020 年 2 月 19 日— 3 月 1 日,武汉泰康同济医院收治的 65 例疑似/确诊新型冠状病毒感染患者符合入选标准,其中男 22 例、女 43 例,年龄 $4\sim 91$ 岁,统计其 2020 年 1 月 14 日(入院前在院外检测)— 2 月 23 日经坐位法, 2020 年 2 月 24 日— 3 月 1 日经卧位法+防护面屏法采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率。

1.2.3 患者舒适度调查 排除**1.2.2**中因昏迷、精神障碍、意识状态不清,无法准确表达自己感觉的患者,剩余 41 例患者中男 12 例、女 29 例,年龄 $27\sim 83$ 岁。调查该组患者接受坐位法、卧位法+防护面屏进行鼻咽拭子采集过程中的舒适度。采用十分制($0\sim 10$ 分)评分,分数越高表示程度越高, 10 分表示患者舒适度很好, 0 分则表示患者舒适度很差。

1.2.4 阴性转阳性率 选择**1.2.2**中经坐位法采集鼻咽拭子核酸检测结果持续阴性(连续 ≥ 2 次)的 34 例患者(男 10 例、女 24 例,年龄 $25\sim 83$ 岁),统计该批患者采用卧位法+防护面屏采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率,即阴性转阳性率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据,操作者自评患者配合度及恶心、呛咳、喷嚏、挣扎发生率,操作者对操作的恐惧感、自感暴露风险程度和患者在接受样本采集过程中的舒适度数据不符合正态分布,以中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)表示,行 Wilcoxon 符号秩检验;单次采样操作时间数据符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行配对样本 t 检验。计数资

料数据以频数(百分比)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 操作者自评患者配合度

卧位法 + 防护面屏组操作者自评患者配合度评分为 9.000(9.000, 9.725)分,明显高于坐位法组的 5.000(5.000, 6.000)分($Z = -4.928, P < 0.001$)。

2.2 操作者自评患者不适反应发生率

卧位法 + 防护面屏组操作者自评患者恶心、呛咳、喷嚏、挣扎发生率分别为 10.00%(5.75%, 10.00%)、5%(5%, 10%)、0(0, 5%)、5.00%(5.00%, 10.00%),显著低于坐位法组的 80.00%(70.00%, 81.25%)、50%(60%, 70%)、10%(5%, 60%)、35.00%(13.75%, 50.00%), $Z = -5.071, -5.046, -4.095, -4.397, P < 0.001$ 。

2.3 单次采样操作时间

卧位法 + 防护面屏组操作者单次采样操作时间为(38 ± 10)s,显著长于坐位法组的(23 ± 4)s($t = 223.17, P < 0.001$)。

2.4 操作者的自我安全心理评估

卧位法 + 防护面屏组操作者对操作的恐惧感、自感暴露风险程度评分分别为 0.50(0, 1.75)、2.00(1.00, 2.75)分,明显低于坐位法组的 4.00(3.00, 5.00)、5.50(5.00, 7.00)分($Z = -4.174, -5.049, P < 0.001$)。

2.5 核酸检测阳性率

65 例患者经卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子的核酸检测阳性率为 60.00%(39/65),明显高于坐位法的 41.54%(27/65), $\chi^2 = 4.432, P = 0.035$ 。

2.6 患者舒适度

41 例患者接受卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子时的舒适度评分为 9(9, 10)分,显著高于坐位法的 4(3, 6)分($Z = -5.319, P < 0.001$)。

2.7 阴性转阳性率

坐位法采集鼻咽拭子核酸检测持续阴性的 34 例患者,采用卧位法 + 防护面屏采集鼻咽拭子检测后阴性转阳性率为 26.47%(9/34),9 例患者中连续 2 次阴性者 5 例、连续 3 次阴性者 2 例、连续 4 次阴性者 2 例。

3 讨论

新型冠状病毒肺炎疫情期间,鼻咽拭子核酸检测是新型冠状病毒肺炎确诊的必要手段,鼻咽拭子

的采集对于新型冠状病毒肺炎防控工作意义重大^[14-15]。坐位采样时操作者正面站立于患者面前,与患者“面对面”,且操作者的视线需要与患者基本保持水平,甚至略低,直线相隔距离一般在 30 cm 左右。文献资料显示患者喷嚏时飞沫喷溅的有效水平污染距离约 1 m^[19-21],这将使操作者的面部和呼吸道开口区域暴露于患者呛咳或喷嚏的飞沫污染的范围。即使在有面屏等三级防护的保护下,患者喷嚏等污染物也会污染面屏及防护服,导致医务人员无法继续进行工作,同时快速大量短距离喷射的飞沫也可能形成局部高浓度的病毒污染,威胁操作者安全。本文设计的卧位采集法通过将患者体位更改为平卧位,且头面部向对侧倾斜,而操作者站立于患者旁侧,且头面部和呼吸道开口部位在垂直高度上高出患者平卧位 30 ~ 50 cm,基本避开了患者可能产生的呛咳或喷溅的飞沫或气溶胶直接污染空间;取材专用防护面屏也可以阻挡大部分飞沫。另外,卧位法还很好地满足了部分不便坐立或站立患者的采样需求,比如大面积烧伤患者、瘫痪和术后患者等卧床人群。

卧位法采集鼻咽拭子通过改变患者的体位由坐位至仰卧位,请患者头颈部适当的后仰,使鼻部的解剖结构在操作过程中更容易暴露和接近,产生清晰的落空感。该操作过程也通过患者体位和头颈部的摆放,使取材操作更加容易,动作更加轻柔,尽量规避了传统坐位法可能产生的向上捅的动作给患者带来的痛苦感,也减少了拭子棒在鼻咽部滞留过程中导致的恶心、呛咳、打喷嚏甚至挣扎的危险动作,增加患者舒适度的同时,使患者更容易配合操作者的采集工作,提高了标本采集效率和质量。本研究中,操作者自评患者在采用卧位法取材过程中恶心、呛咳、喷嚏、挣扎等危险行为的发生率显著低于坐位法,也很好证明了以上优点。采集的深度和与黏膜接触的时间是采样质量的主要影响因素^[22-24]。在坐位采集过程中,由于患者舒适度差,当拭子棒接触到鼻咽部时极易导致严重的恶心、呛咳、喷嚏甚至挣扎,迫使操作者不得不尽量缩短操作时间,减少暴露风险,导致取样时间不够,这时可能采集到的细胞绝大部分都是不含病毒的细胞,即可能造成“假阴性”。卧位法单次采样操作时间也显著长于坐位法,这可能与卧位法改善了患者的舒适度,使患者能够以更舒适的体位长时间配合操作者采集标本,显著增加了拭子棒与鼻咽部黏膜组织的接触时间有关。此外,鼻咽拭子采集专用防护面屏由于其透明的特

性,可在有效保护操作者免遭患者飞沫污染的同时进行可视化操作,增强了操作者的心理安全感,避免了操作者在恐惧焦虑的心理应激状态下潜意识里想尽快结束采集而导致动作变形,有助于提高标本采集的效率和质量。本研究中卧位法+防护面屏采集患者鼻咽拭子的核酸检测阳性率显著高于坐位法的结果,也证实了上述论断。综合来看,卧位法+防护面屏采集鼻咽拭子提高了患者的配合度和舒适度,减少了恶心、呛咳等不适感,可将拭子棒在患者鼻腔停留 10~20 s 甚至更长时间,拭子棉球有足够的时间吸附大量鼻咽腔分泌物,提高检测结果的可靠性。

本研究结果还提示,采用坐位法进行鼻咽拭子采集的核酸检测阴性患者中存在较高比例的假阴性,这部分假阴性可能与标本采集质量不高有关^[25-27]。根据《新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第二版)》与《新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)》的要求,鼻咽拭子采集要轻轻插入鼻道内鼻腭处并予以停留片刻^[28-30],保证拭子能够采集到足够量的细胞。坐位采集法可能因拭子棒停留时间过短,采集的细胞数量不满足检测需要,导致假阴性的出现。因此建议在有条件的单位采用卧位鼻咽拭子采集法取代坐位鼻咽拭子采集法,且尽量使用 2 根拭子棒的标本采集套装,进一步提高样本检测的可靠性,提高阳性检出率,从而减少“复阳”现象。

当然,本文中所介绍的卧位法配合专用防护面屏的鼻咽拭子采集方法也有其自身的弊端,比如需要检查床和较大的检查空间,专用防护面屏增加了一次性防疫物资的消耗或面屏消毒过程的时间消耗以及潜在的交叉污染风险。本文结果仅仅是依据调查问卷和一个科室的临床资料获得的小样本数据,对操作者年龄、性别及技术熟练度等方面未做统计学上的分析,存在基线资料不一致的不足,混杂因素控制不够严格,且调查问卷设计较为简单,研究结论可能存在一定的偏差。但是从理论上推测,上述结论的大致方向应该是准确的,更可靠的结论还需要多中心大样本量的严格随机对照研究来证实。

综上所述,卧位法+防护面屏采集鼻咽拭子行新型冠状病毒核酸检测的方法较目前广为使用的坐位法可显著提高患者的舒适度与配合度,减少患者的恶心、呛咳、喷嚏和挣扎行为以及操作者暴露的危险,减轻操作者心理压力,延长拭子棒与患者鼻咽腔分泌物接触时间,提高鼻咽拭子采集质量和检测结果的可靠性,降低与标本采集相关的假阴性率,可能

有助于缓解出院患者假性“复阳”现象,同时满足了包括烧伤患者在内的特殊人群的鼻咽拭子采样需求。因此,在新型冠状病毒肺炎疫情防控的关键时期,卧位采集鼻咽拭子的操作方法配合局部开孔的专用防护面屏强化保护的标本采集方案值得推广。但是考虑到检测的便捷性和大规模初筛过程中的时间效率和卧位法可能带来的交叉接触感染,卧位采集鼻咽拭子的方法可能更适用于医院等条件相对完备的场所,包括发热门诊和住院部病房。在更便捷的改进方法或采样设备更新之前,综合考虑检测设施(检测床)和操作时间等具体情况,暂不推荐采用卧位法进行大规模的人群初筛,比如边境防控、疫区归来大量人员的初筛等。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 新冠病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-12]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46e9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1-989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)[EB/OL]. [2020-03-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/a5d6f7b8c48c451c87dba14889b30147/files/3514cb996ae24e2faf65953b4ecd0df4.pdf>.
- [3] Li XG, Wang W, Zhao XF, et al. Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV [J/OL]. *J Med Virol*, 2020 [2020-03-12]. <https://doi.org/10.1002/jmv.25701>. [published online ahead of print Feb 6, 2020]. DOI:10.1002/jmv.25701.
- [4] Wang W, Tang JM, Wei FQ. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4):441-447. DOI:10.1002/jmv.25689.
- [5] Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 [J]. *Euro Surveill*, 2020, 25(4):2000058. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.
- [6] Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1):11. DOI:10.1186/s40779-020-00240-0.
- [7] Ji W, Wang W, Zhao XF, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4):433-440. DOI:10.1002/jmv.25682.
- [8] Chan JF, Yuan SF, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*, 2020, 395(10223):514-523. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [9] Ek P, Böttiger B, Dahlman D, et al. A combination of naso- and oropharyngeal swabs improves the diagnostic yield of respiratory viruses in adult emergency department patients[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2019, 51(4):241-248. DOI:10.1080/23744235.2018.1546055.
- [10] Frazee BW, Rodríguez-Hoces de la Guardia A, Alter H, et al. Accuracy and discomfort of different types of intranasal specimen collection methods for molecular influenza testing in emergency

- department patients [J]. *Ann Emerg Med*, 2018, 71 (4):509-517. e1. DOI:10.1016/j.annemergmed.2017.09.010.
- [11] Blaschke AJ, McKeivitt M, Ampofo K, et al. Midturbinate swabs are comparable to nasopharyngeal swabs for quantitative detection of respiratory syncytial virus in infants [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2019, 8(6):554-558. DOI:10.1093/jpids/piy115.
- [12] Fisher CE, Boeckh M, Jerome KR, et al. Evaluating addition of self-collected throat swabs to nasal swabs for respiratory virus detection [J]. *J Clin Virol*, 2019, 115:43-46. DOI:10.1016/j.jcv.2019.04.001.
- [13] Li L, Chen QY, Li YY, et al. Comparison among nasopharyngeal swab, nasal wash, and oropharyngeal swab for respiratory virus detection in adults with acute pharyngitis [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13:281. DOI: 10.1186/1471-2334-13-281.
- [14] Irving SA, Vandermause MF, Shay DK, et al. Comparison of nasal and nasopharyngeal swabs for influenza detection in adults [J]. *Clin Med Res*, 2012, 10(4):215-218. DOI:10.3121/cmr.2012.1084.
- [15] 刘焱斌, 刘涛, 崔跃, 等. 鼻拭子与咽拭子两种取样方法在新型冠状病毒肺炎核酸筛查中的比较研究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 19(2):141-143. DOI: 10.7507/1671-6205.202002088.
- [16] Lan L, Xu D, Ye GM, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19 [J/OL]. *JAMA*, 2020 [2020-03-12]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105304/?from_term=Positive+RT-PCR+Test+Results+in+Patients+Recovered+From+COVID-19&from_pos=1. [published online ahead of print February 27, 2020]. DOI:10.1001/jama.2020.2783.
- [17] 周灵, 刘旭, 刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者出院后“复发”原因分析及治疗策略 [J/OL]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(2020-03-02). <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183297.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200229-00219. [网络预发表].
- [18] Chen DB, Xu WX, Lei ZY, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: a case report [J/OL]. *Int J Infect Dis*, 2020, 93:297-299 [2020-03-12]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147538/?from_term=recurrence+covid-19&from_pos=1. [published online ahead of print March 5, 2020]. DOI:10.1016/j.ijid.2020.03.003.
- [19] Liu L, Li Y, Nielsen PV, et al. Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people [J]. *Indoor Air*, 2017, 27(2):452-462. DOI:10.1111/ina.12314.
- [20] Ai ZT, Melikov AK. Airborne spread of expiratory droplet nuclei between the occupants of indoor environments: a review [J]. *Indoor Air*, 2018, 28(4):500-524. DOI: 10.1111/ina.12465.
- [21] Lui RN, Wong SH, Sánchez-Luna SA, et al. Overview of guidance for endoscopy during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic [J/OL]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020 [2020-03-12]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233034/?from_term=+airborne+transmission+covid-19&from_pos=5. [published online ahead of print March 31, 2020]. DOI:10.1111/jgh.15053.
- [22] Nunes MC, Soofie N, Downs S, et al. Comparing the yield of nasopharyngeal swabs, nasal aspirates, and induced sputum for detection of *Bordetella pertussis* in hospitalized infants [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(Suppl 4):S181-186. DOI:10.1093/cid/ciw521.
- [23] Jeong JH, Kim KH, Jeong SH, et al. Comparison of sputum and nasopharyngeal swabs for detection of respiratory viruses [J]. *J Med Virol*, 2014, 86(12):2122-2127. DOI: 10.1002/jmv.23937.
- [24] Wang L, Yang S, Yan XT, et al. Comparing the yield of oropharyngeal swabs and sputum for detection of 11 common pathogens in hospitalized children with lower respiratory tract infection [J]. *Virol J*, 2019, 16(1):84. DOI:10.1186/s12985-019-1177-x.
- [25] Padgett KA, Cahoon-Young B, Carney R, et al. Field and laboratory evaluation of diagnostic assays for detecting West Nile virus in oropharyngeal swabs from California wild birds [J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2006, 6(2):183-191. DOI:10.1089/vbz.2006.6.183.
- [26] 张瑞, 李金明. 如何减少新型冠状病毒核酸检测的“假阴性” [J/OL]. *中华医学杂志*, 2020, 100(2020-02-19). <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182268.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0008. [网络预发表].
- [27] 里进, 叶光明, 陈良君, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测假阴性结果原因分析及对策 [J/OL]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(2020-02-14). <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181137.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2010.0006. [网络预发表].
- [28] 中华人民共和国卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)的通知(国卫办科教函[2020]70号) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-03-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/090955408d842a58828611dde2e6a26.shtml>.
- [29] 中华医学会检验分会. 2019新型冠状病毒肺炎临床实验室检测的生物安全防护指南(试行第一版) [EB/OL]. (2020-01-30) [2020-03-12]. <http://www.cslm.org.cn/cn/news.asp?id=73.html>.
- [30] 中华人民共和国卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南(第二版) [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-03-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>. (收稿日期:2020-03-12)

本文引用格式

马思远, 罗伊美, 胡田雨, 等. 改良新型冠状病毒核酸检测鼻咽拭子采样方法的临床应用效果 [J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(8):679-685. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200312-00153.

Ma SY, Luo YM, Hu TY, et al. Clinical application effect of modified nasopharyngeal swab sampling for 2019 novel coronavirus nucleic acid detection [J]. *Chin J Burns*, 2020, 36(8):679-685. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200312-00153.