



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

数字 PCR 技术能否终结核酸检测“灰区”

——国内首个基于数字 PCR 技术新冠病毒检测试剂盒获批

● 本报记者 张思玮

目前,新冠疫情仍在全球猖狂肆虐。虽国内新冠疫情防控卓有成效,但在西安、河南、天津、北京等地仍有确诊病例出现,特别是新冠病毒接连出现了德尔塔株、奥密克戎株等变异株,无疑让严峻的防疫形势“雪上加霜”。

实时荧光 PCR 核酸检测被认为是新冠检测的金标准,但仍有亟须解决的问题,如单基因阳性、灰区样本(Ct37~40)。

此前,也出现过隔离 14 天为阴性但 15 天时变为阳性的新冠患者,虽有很多原因,但与检测试剂灵敏度直接相关。

值得一提的是,近日由清华大学医学院教授郭永团队联合多家单位研发的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)获得国家药品监督管理局(NMPA)医疗器械批文(国械注准:20223400015),这有望终结核酸检测的“灰区地带”。

据悉,这是国家药监局批准的首张基于数字 PCR 技术进行新冠病毒核酸检测的 III 类医疗器械证书,也是全球首个经评审后正式获批的将数字 PCR 技术运用于新冠领域的研究成果。

“这意味着这一技术的国产化和自主可控。”郭永表示,该试剂盒采用了第三代 PCR 技术,灵敏度可达 100 拷贝/mL,能显著降低阳性漏检情况。“哪怕是样本中微量的新冠病毒,也难逃它的法眼。”

提升核酸检测的“信噪比”

所谓的数字 PCR 技术(第三代 PCR 技术)是在之前荧光定量 PCR 技术(第二代 PCR 技术)的基础上,借助微流控生物芯片的方式,数字化显示新冠病毒数据,极大提升了核酸检测的“信噪比”。

郭永向记者打个比方,老一辈人家里的电视机经常出现“雪花”,画质模糊稳定性也不高,但现在的液晶电视就不存在这种情况,因为液晶电视的信号是数字信号而不是以前的模拟信号。

“数字 PCR 能够提高核酸检测的灵敏度和准确性,也是类似的道理。”郭永说,与目前常用的荧光定量 PCR 相比,数字 PCR 技术有两个显著优势。

一是无需标准品就可以准确检测

病毒的数目。通俗地说,目前的核酸检测技术结果是阳性/阴性,而通过数字 PCR 技术不仅可以检出阴性/阳性结果,还能知道阳性患者所采集样本里有多少病毒。

二是可进行单分子扩增,有利于低载量病毒的检测。凭借数字 PCR 技术的高灵敏度就能检测出样本中的微量病毒,在排除疑似病例、密切接触病例,确定是否解除隔离,减少漏检和假阴性样本中发挥至关重要的作用,在荧光定量 PCR 方法面对微量病毒样本判定模糊时,数字 PCR 方法或许可以一锤定音。

贯穿诊治评价全过程

针对新冠病毒出现变异株的情况,该试剂盒是否能覆盖变异株?

对此,郭永表示,研发团队已完成相应变异株序列的生物信息分析,并对可能影响试剂检测性能的潜在突变开展了验证实验,取得了良好的结果。

特别值得一提的是,该试剂盒具有每毫升 100 拷贝的灵敏度。

“双靶标产品灵敏度基本在 200~500 拷贝/mL,而此次获批的试剂盒是 100 拷贝/mL,而且是双靶标检测,大



郭永

受访者供图

大提高了新冠病毒核酸检测的灵敏度,能够检测出每毫升 100 个病毒量的样本结果。”郭永说,拷贝的数值越小意味着灵敏度越好。并且,研究团队在样本处理和检测流程上有深入研究的空间,从而进一步提高灵敏度。

谈到此次试剂盒获批的意义,郭永表示,之前数字 PCR 技术以生物医学研究应用为主,此次获批的产品是国际上第一次将这个技术应用于新冠领域并正式走向了临床。

此外,对于整个技术领域而言,基于数字 PCR 技术的新冠核酸检测试剂正式获批上市可以推动这一技术的更新迭代和快速进步。

“我相信,未来这一技术的发展将会在人类重大疾病防治中发挥越来越重要的作用。”郭永说,试剂盒不仅在核酸检测的前端发挥作用,而且贯穿患者临床诊断治疗、疫苗药物研发和疗效评价的全过程。

专家点评

在实际防疫过程中,实时荧光 PCR 无法百分百满足防控需求,尤其对从疫区来的人及冷冻货物进行检测,出现了很多比较模糊的结果,而数字 PCR 技术可以起到一锤定音的作用。

——中国疾病预防控制中心病毒预防控制所中心实验室主任马学军

数字 PCR 技术的高灵敏检测优势不仅仅体现在抗新冠病毒药物的临床效果评估上,还在其他病毒性疾病预防如艾滋病、病毒性肝炎诊疗中,都有非常广泛的应用前景。

——首都医科大学附属北京地坛医院感染临床和研究中心主任张福杰

数字 PCR 技术是 PCR 领域的最新进展,通过 PCR 和微流控技术的结合,可以极大提升 PCR 的性能,包括定量能力和检测的灵敏度,在生物医药领域和产业领域都具有广泛的应用价值。

——清华大学医学院生物医学工程系主任王广志