

• 新型冠状病毒专题(四) •

新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体检测对新冠肺炎的诊断效能评价

崔小平¹, 崔 犇^{2△}, 杜红心¹, 张晓松¹, 张宗娟¹, 万 科¹, 郎春晖¹

(1. 重庆大学附属三峡医院, 重庆 404000; 2. 重庆医科大学研究生学院 2020 级, 重庆 400016)

[摘要] 目的 分析量子点免疫荧光法新型冠状病毒(简称新冠病毒)IgM、IgG 抗体检测对新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)的诊断效能。方法 纳入新冠肺炎确诊患者 74 例(非康复期患者 26 例, 康复期患者 48 例), 以 48 例体检健康献血者作为阴性对照, 以血清或血浆标本进行新冠病毒 IgM、IgG 抗体检测, 分析抗体检测对疾病的诊断效能。结果 IgM 抗体单独检测的诊断灵敏度为 74.32%, 符合临床检出率大于 70% 的标准, 特异度为 97.92%; IgG 抗体单独检测的诊断灵敏度为 83.78%, 符合临床检出率大于 80% 的标准, 特异度为 100.00%; IgM、IgG 抗体联合检测的诊断灵敏度为 91.89%、特异度为 97.92%, 均大于 90% 的标准。结论 量子点免疫荧光法检测新冠病毒 IgM、IgG 抗体可用于新冠肺炎的辅助诊断, 具有较高的灵敏度和特异度。

[关键词] 新型冠状病毒; IgM 抗体; IgG 抗体; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.19.003 中图分类号: R18; R446

文章编号: 1009-5519(2020)19-3015-03

文献标识码: A

Diagnostic performance of IgM and IgG antibody detection in coronavirus disease

CUI Xiaoping¹, CUI Ben^{2△}, DU Hongxin¹, ZHANG Xiaosong¹,ZHANG Zongjuan¹, WANG Ke¹, LANG Chunhui¹

(1. the Affiliated Three Gorges Hospital of Chongqing University, Chongqing 404000, China;

2. Grade 2020, Graduate School of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic performance of 2019 new coronavirus(2019-nCoV) IgM and IgG antibody in coronavirus disease(COVID-19). **Methods** A total of 74 patients with COVID-19, including 26 cases of non-rehabilitated patients and 48 cases of rehabilitated patients were enrolled, and 48 healthy subjects were also enrolled as negative control. Serum or plasma samples of all subjects were detected for 2019-nCoV IgM and IgG antibody, and the diagnostic performance was analyzed. **Results** The diagnostic sensitivity of alone detection of IgM antibody was 74.32%, which met the standards of clinical detection rate greater than 70%, and the specificity was 97.92%. The diagnostic sensitivity of alone detection of IgG antibody was 83.78%, which met the standards of clinical detection rate greater than 80%, and the specificity was 100.00%. The sensitivity of combined detection of IgM and IgG antibody was 91.89% and the specificity was 97.92%, both of which were more than 90%. **Conclusion** Detection of 2019-nCoV IgM and IgG antibody could be used for the diagnosis of COVID-19 with relatively high sensitivity and specificity.

[Key words] 2019-nCoV; IgM antibody; IgG antibody; Diagnosis

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)是新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染导致的呼吸道传染病,潜伏期 1~14 d, 多为 3~7 d, 以发热、乏力、干咳为主要表现, 少数患者伴有鼻塞、流涕、腹泻等症状。新冠肺炎重症化率和病死率较高, 重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难和(或)低氧血症, 更严重者快速进展至急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒、出凝血功能障碍等^[1-2]。病毒核酸检测是诊断新冠肺炎的主要依据, 但受方法学局限性, 采样样本和所选试剂等因素的影响, 存在部分假阴性结果^[3-4]。机体被病毒感染后, 可通过体液免疫应答反应产生病毒抗原特异性抗体。新冠病毒 IgM 抗体是人体感染新冠病毒后最早产生的抗体, 其浓度水平随

着病情进展而增加; 患者经有效治疗后, IgM 抗体逐渐消失, 而 IgG 抗体逐渐增多。因此, 新冠病毒 IgM、IgG 抗体检测有助于新冠肺炎的辅助诊断, 近期或既往感染的鉴别, 以及疗效判断。为推动新冠病毒抗体检测试剂的临床应用, 本研究分析了新冠病毒抗体检测对新冠肺炎的诊断效能, 并进行了方法学评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于本院诊治新冠肺炎确诊患者 74 例, 其中非康复期患者 26 例、康复期患者 48 例, 轻症 55 例、重症 19 例; 所有患者符合《新型冠状病毒肺炎防控方案(第七版)》规定的诊断标准。以 48 例排除新冠肺炎诊断的健康献血者作为阴性对照。患者及健康者留取血清或血浆标本, -20 ℃ 保存。本研究经

△ 通信作者, E-mail: 546852880@qq.com。

本院医学伦理委员会审查通过,并于重庆市药监局进行临床试验备案。

1.2 方法

1.2.1 检测人员培训 由本院药物临床试验办公室对参与本研究的实验室检测人员进行相关知识培训,考试合格并取得临床药物试验操作合格证后方可进行相关试验活动。

1.2.2 仪器与试剂 广州蓝勃生物科技有限公司 AFS-1000 型干式荧光免疫分析仪(医疗器械注册证编号:粤械注准 20162400917)。新冠病毒抗体检测试剂盒(量子点免疫荧光法,由西南大学和重庆新赛亚生物科技有限公司联合研发),IgG、IgM 抗体检测试剂盒批号分别为 27024 和 26025。检测试剂卡为硝酸纤维素膜材质,检测线包被新冠病毒重组抗原,质控线包被羊抗鼠 IgG 抗体,试剂垫包被量子点标记的鼠抗人 IgM 或 IgG 抗体,其他试剂耗材包括样品垫、吸水纸、塑料卡和标本稀释液(pH 值 6~8 磷酸盐缓冲液,含 1%牛血清白蛋白)。

1.2.3 标本检测 在药物临床试验办公室监督员监督下完成试剂交接,按规定条件保存,并确定在试剂有效期内使用。在严格的生物安全防护下完成相关实验操作。取出检测试剂卡,由 1 位检测人员准备标本,并将患者、健康者标本随机排序,由另一位检测人员对本标本进行盲检。待试剂及标本均平衡至室温后,拆开检测卡包装袋,确认检测卡批号与试剂盒批号匹配后,混匀液体组分,并将检测卡插入仪器中,读取检测卡基本信息。使用加样枪准确吸取 10 μ L 待测标本加入标本稀释液中,混匀后取 80 μ L 混匀液垂直滴加于检测卡加样孔内,将检测卡立即插入分析仪中,由分析仪自动检测并读取和打印检测结果。结果判断:IgM 抗体小于 10 RU/mL 判为阴性,IgG 抗体小于 10 RU/mL 判为阴性,反之判为阳性;联合检测时,任一指标检测结果为阳性,判为联合检测阳性。所有检测过程严格遵循药物临床试验标准流程,在临床药物试验办公室监督员的监督下完成,并严格遵照本实验室生物安全防护要求。

1.2.4 诊断效能评价 记录各标本检测结果,采用定性检测四格表法计算检测方法对疾病的诊断灵敏度、特异度及其 90% 置信区间(90%CI),同时评价 IgM、IgG 抗体单独检测及联合检测的诊断效能。

2 结果

2.1 IgM 单独检测诊断效能 IgM 单独检测结果见表 1。经计算,新冠病毒 IgM 抗体检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 74.32%(90%CI:65.22%~81.72%),特异度为 97.92%(90%CI:91.19%~99.53%)。

2.2 IgG 单独检测诊断效能 IgG 单独检测结果见

表 2。经计算,新冠病毒 IgG 抗体检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 83.78%(90%CI:75.57%~89.62%),特异度为 100.00%(90%CI:94.66%~100.00%)。

表 1 IgM 单独检测检测结果(n)

IgM 单独检测	临床诊断结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	55	1	63
阴性	19	47	59
合计	74	48	122

表 2 IgG 单独检测检测结果(n)

IgG 单独检测	临床诊断结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	62	0	62
阴性	12	48	60
合计	74	48	122

2.3 IgG 与 IgM 联合检测诊断效能 IgG、IgM 联合检测结果见表 3。经计算,新冠病毒 IgG 与 IgM 抗体联合检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 91.89%(90%CI:85.08%~95.75%),特异度为 97.92%(90%CI:91.19%~99.53%)。

表 3 IgG、IgM 联合检测检测结果(n)

IgG、IgM 联合检测	临床诊断结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	68	1	68
阴性	6	47	54
合计	74	48	122

2.4 抗体检测结果与病情的相关性 74 例患者标本中,IgM、IgG 均为阴性 6 例,均为轻症患者;IgG 阴性 12 例,均为轻症患者。19 例重症患者 IgM、IgG 抗体检测结果平均值分别为 37.7、113.3 RU/L,55 例轻症患者分别为 42.0、57.7 RU/L。

3 讨论

本研究以非康复期及康复期新冠肺炎患者为确诊患者,以健康者为阴性对照,评价了量子点免疫荧光法新冠病毒 IgG、IgM 抗体检测对新冠肺炎的诊断效能。本研究采用的试剂盒检测原理为样品垫上加入含待测物质的标本,标本因虹吸作用流经试剂垫和膜后,在检测线形成固相新冠病毒抗原-新冠病毒 IgM 或 IgG 抗体-量子点标记鼠抗人 IgM 或 IgG 抗体,在质控线形成固相羊抗鼠 IgG-量子点标记鼠抗人 IgM 或 IgG 抗体,经分析仪分别读取检测线和质控线信号值后,根据系统内置信息判断新冠病毒 IgM 或 IgG 抗

体检测结果。

本研究中, IgM 抗体单独检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 74.32%, 符合临床检出率大于 70% 的标准, 特异度为 97.92%; IgG 抗体单独检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 83.78%, 符合临床检出率大于 80% 的标准, 特异度为 100.00%; IgM、IgG 抗体联合检测诊断新冠肺炎的灵敏度为 91.89%、特异度为 97.92%, 均大于 90% 的标准。IgM、IgG 抗体联合检测的诊断灵敏度优于抗体单独检测。

抗体检测结果与患者病情的相关性分析结果显示, 重症患者 IgG 抗体检测结果平均值高于轻症患者, 但 IgM 抗体检测结果较为接近。由此可以推测, 新冠肺炎重症和轻症患者免疫系统反应存在一定的差异, IgG 抗体浓度水平也存在一定的差异。此外, 本研究还发现, 部分康复期轻症患者 IgM、IgG 抗体检测结果为阴性或检测值较低, 此类患者是否存在再次感染的风险, 有待加大样本量后的持续研究。

病毒核酸检测是诊断新冠肺炎的主要依据, 但受多种因素的影响, 存在假阴性结果可能, 原因包括机体内病毒载量, 标本类型与质量, 检测试剂质量, 实验室条件, 以及检测者因素等等, 而且核酸检测耗时一般较长^[5-7]。机体被病毒感染后, 可通过体液免疫应答反应产生病毒抗原特异性抗体。通常情况下, IgM 抗体出现于感染早期, IgG 抗体出现于感染中晚期, 滴度持续增高, 并在血液中长期存在。因此, 新冠病毒 IgG 和 IgM 抗体检测有助于鉴别近期和既往感染, 也有助于核酸检测结果阴性但具有临床表现和影像学检查表现的疑似患者的诊断, 对判断疗效和患者预后也有很大帮助。采用新冠肺炎康复患者血浆治疗危重症患者, 也要求血浆 IgM 抗体必须为阴性, IgG

抗体必须为阳性, 而且 IgG 抗体滴度必须大于 1:160。因此, 新冠病毒 IgM 抗体和 IgG 抗体检测具有较大的临床意义。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 截至 2 月 10 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-11)[2020-03-17]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4a611bc7fa20411f8ba1c8084426c0d4.shtml>.
- [2] 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诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-03-17]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] 张瑞, 李金明. 也谈新型冠状病毒核酸检测“假阴性”[EB/OL]. (2020-02-15)[2020-03-17]. https://m.sohu.com/a/373315225_100202861.
- [4] LU H, STRATTON CW, TANG YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle [J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 401-402.
- [5] 中华人民共和国卫生健康委员会. 关于新型冠状病毒肺炎暂命名事宜的通知[EB/OL]. (2020-02-07)[2020-03-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/08/content_5476248.htm.
- [6] MOMATTIN H, AL-ALI AY, AL-TAWFIQ JA. A Systematic Review of therapeutic agents for the treatment of the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus(MERS-CoV)[J]. Travel Med Infect Dis, 2019, 30: 9-18.
- [7] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus(nCoV) infection is suspected: Interim guidance, 25 January 2020[EB/OL]. (2020-01-12)[2020-03-17]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330854>.

(收稿日期: 2020-04-20 修回日期: 2020-08-21)

(上接第 3014 页)

参考文献

- [1] 陈晓霞. 大学生负性情绪调节预期、负性生活事件与状态焦虑的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23(2): 295-299.
- [2] 苏晶, 段东园, 张学民. 负性情绪刺激对大学生多目标追踪能力的影响[J]. 心理发展与教育, 2016, 32(5): 521-531.
- [3] 徐明津, 冯志远, 黄霞妮, 等. 中学生人格、心理韧性及与焦虑的关系研究[J]. 广西教育, 2015, 27(1): 104-105.
- [4] 冯雪, 王继明. 大学生负性情绪与学业适应的相关性及调节策略[J]. 理论观察, 2017, 34(9): 117-119.
- [5] 曹栋. 神经内科住院患者负性情绪的影响因素及对临床效果的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(11): 1222-1227.
- [6] 袁慧勤. 妇科患者负性情绪影响因素调查分析[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(11): 14-16.

- [7] 林芬, 张玲玲, 罗振宇, 等. 医学生抑郁情绪调查及影响因素分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(4): 148-153.
- [8] 杨柳, 姜文迪, 蔡文鹏, 等. 军医大学学员负性情绪与倦怠的关系: 疲劳的中介效应[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(5): 554-559.
- [9] 李双, 闫翔宇, 姚强, 等. 综合性大学院校医学生与非医学生心理压力比较研究[J]. 预防医学情报杂志, 2019, 35(1): 68-72.
- [10] 李丽娜, 高凌云, 徐清, 等. 医学生实习阶段心理状态分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(1): 97-98.
- [11] 杨炳丽, 葛雪琴, 张丽娜. 医学生心理压力与应付方式的关系研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(3): 400-402.
- [12] 任亮宝, 王红霞. 大学生心理韧性、负性情绪与幸福感关系研究[J]. 集美大学学报, 2015, 16(1): 36-40.

(收稿日期: 2020-03-02 修回日期: 2020-05-21)