

· 论 著 ·

SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体检测在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值研究^{*}

李 泉¹, 刘钉宾^{1△}, 乔正荣², 朱小岚¹, 彭孝斌³, 吴小兰², 刘 平⁴, 吴 彦¹, 柏 艳¹, 董姗姗¹

(重庆市长寿区人民医院; 1. 医学检验科; 2. 感染科, 重庆 401220; 3. 重庆市长寿区疾病预防控制中心检验科, 重庆 401220; 4. 重庆市长寿区人民医院呼吸重症科, 重庆 401220)

摘要:目的 探讨化学发光法检测新型冠状病毒(SARS-CoV-2) IgM、IgG 抗体在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)诊断中的价值。方法 选取确诊为 COVID-19 的 25 例患者作为 COVID-19 确诊组, 同期疑似 COVID-19 的 17 例患者作为 COVID-19 疑似组, 另选取排除 COVID-19 的健康者 60 例作为对照组。采用化学发光法对各组进行 SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体检测, 并对检测结果进行分析。结果 COVID-19 确诊组的 25 例患者中, 有 24 例患者 IgM 和 IgG 抗体均为阳性, 检测灵敏度为 96%(24/25)。COVID-19 疑似组的 17 例患者中, 共检测出 2 例 IgM 和 IgG 抗体同时阳性患者, 1 例单独 IgM 抗体阳性患者和 1 例单独 IgG 抗体阳性患者。对照组中未检测出 IgM 或 IgG 抗体阳性。结论 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测在 COVID-19 患者, 尤其是疑似 COVID-19 患者的筛查、诊断中具有一定价值。

关键词:新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; IgM 抗体; IgG 抗体; 化学发光法**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.016 **中图法分类号:**R446.1**文章编号:**1673-4130(2020)18-2244-03**文献标识码:**A

Diagnostic value of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies detection in Corona Virus Disease 2019^{*}

LI Quan¹, LIU Dingbin^{1△}, QIAO Zhengrong², ZHU Xiaolan¹, PENG Xiaobin³,WU Xiaolan², LIU Ping⁴, WU Yan¹, BAI Yan¹, DONG Shanshan¹

(1. Department of Medical Laboratory; 2. Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Changshou District, Chongqing 401220, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Disease Control and Prevention Center of Changshou District, Chongqing 401220, China; 4. Department of Respiratory Intensive Care, People's Hospital of Changshou District, Chongqing 401220, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of chemiluminescence method detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) IgM and IgG antibodies in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). **Methods** A total of 25 patients diagnosed with COVID-19 were selected as the COVID-19 confirmed group, 17 patients suspected of COVID-19 in the same period were selected as the COVID-19 suspected group, and 60 healthy people who excluded COVID-19 were selected as the control group. Chemiluminescence method was used to detect SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in each group, and the detection results were analyzed. **Results** Among the 25 patients in the COVID-19 confirmed group, 24 patients with both IgM and IgG antibodies positive, and the detection sensitivity was 96% (24/25). Among 17 patients in COVID-19 suspected group, 2 cases with both IgM and IgG antibodies positive, 1 case with IgM antibody positive and 1 case with IgG antibody positive. No positive IgM or IgG antibody was detected in the control group. **Conclusion** SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies detection is of certain value in screening and diagnosis of COVID-19 patients, especially patients with suspected COVID-19.

Key words: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; Corona Virus Disease 2019; IgM antibody; IgG antibody; chemiluminescence method

* 基金项目: 重庆市长寿区科技计划项目(CS2020XG009)。

作者简介: 李泉, 男, 主任技师, 主要从事血液学诊断、骨髓形态学及临床多学科诊疗研究。△ 通信作者, E-mail: 20818491@qq.com。

本文引用格式: 李泉, 刘钉宾, 乔正荣, 等. SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体检测在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2244-2246.

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)是属于β属的冠状病毒,其能够在人与人之间通过飞沫和直接接触传播,在密闭环境下也可通过气溶胶传播^[1-2]。SARS-CoV-2 感染导致的肺炎为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)。COVID-19 以发热、干咳、乏力为主要表现,常伴有气促和呼吸困难等,在严重病例中,可出现严重急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、多器官功能衰竭,甚至死亡^[3-4]。因此,对疑似 COVID-19 的患者进行快速筛查、早期诊断、早期隔离及早期治疗具有重要意义。目前,SARS-CoV-2 主要采用实时荧光定量 PCR 进行核酸检测,实际工作中由于标本类型、采集方式的差异,易导致核酸检测结果的阳性率较低;同时,核酸检测的时间较长,对实验室生物安全等级要求高,不便于各基层医院开展。针对上述情况,本研究对重庆市长寿区人民医院收治的 COVID-19 确诊病例和疑似病例采用化学发光法进行 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测,探讨其临床应用价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1—2 月就诊于重庆市长寿区人民医院的 COVID-19 患者 25 例作为 COVID-19 确诊组。COVID-19 确诊组均符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[5] 中相关诊断标准。选取同期疑似 COVID-19 患者 17 例作为 COVID-19 疑似组,该组患者均有临床症状和流行病学史,影像学检查显示肺部有磨玻璃影或斑片状影,血常规显示白细胞计数正常或降低,淋巴细胞绝对值降低,但核酸检测结果为阴性。另选取排除 COVID-19 的

健康者 60 例作为对照组。

1.2 仪器与试剂 深圳亚辉龙生物科技有限公司生产的 iFlash 3000-H 化学发光免疫分析仪及配套的 SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体检测试剂盒;美国 ABI 公司生产的 ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪;厦门恺硕生物科技有限公司生产的自动核酸提取仪;江苏康健医疗用品有限公司生产的一次性病毒采样管。

1.3 方法 采用化学发光法检测血浆 SARS-CoV-2 IgM、IgG 抗体水平。将抗体检测试剂盒中配套校准品在 iFlash 3000-H 化学发光免疫分析仪上做校准曲线,然后上机检测血浆标本。结果判断标准:IgM < 10 AU/mL 为阴性,≥ 10 AU/mL 为阳性;IgG < 10 AU/mL 为阴性,≥ 10 AU/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 Excel 表格对数据进行统计分析。

2 结果

COVID-19 确诊组的 25 例患者中,有 24 例患者 IgM 和 IgG 抗体均为阳性,检测灵敏度为 96% (24/25)。在 COVID-19 疑似组的 17 例患者中,共检测出 2 例 IgM 和 IgG 抗体同时阳性患者,其中 1 例 IgM 抗体水平为 2 529.59 AU/mL, IgG 抗体水平为 121.71 AU/mL,另 1 例 IgM 抗体水平为 49.60 AU/mL, IgG 抗体水平为 128.01 AU/mL;单独 IgM 抗体阳性 1 例, IgM 抗体水平为 16.24 AU/mL,连续 2 d 复查结果分别为 16.41 AU/mL 和 16.29 AU/mL;单独 IgG 抗体阳性 1 例, IgG 抗体水平为 11.83 AU/mL。对照组中未检测出 IgM 或 IgG 抗体阳性。见表 1。

表 1 3 组 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果比较(n)

组别	n	IgM+、IgG+	IgM+、IgG-	IgM-、IgG+	IgM-、IgG-
COVID-19 确诊组	25	24	0	0	1
COVID-19 疑似组	17	2	1	1	13
对照组	60	0	0	0	60

3 讨论

根据目前研究和流行病学报道,SARS-CoV-2 感染后,首先通过上呼吸道到达下呼吸道,潜伏期一般为 3~7 d,最短为 1 d,最长为 24 d。SARS-CoV-2 感染者分为轻型、普通型、重型和危重型。COVID-19 患者机体不同部位存在的病毒数量有所不同,目前认为这是因为不同部位细胞所含病毒的受体数量不同。SARS-CoV-2 受体在肺泡上皮细胞中表达最高,在气道上皮细胞、内皮细胞和巨噬细胞中表达较低,因此,SARS-CoV-2 感染时下呼吸道中的病毒数量高于上

呼吸道,而呼吸道中的病毒数量又高于血液。基于上述原因,肺泡灌洗液中最易检出病毒核酸,其次是深咳痰液,最后是鼻咽部及口咽部。但是因为临床取样操作和患者接受程度等原因,目前最常用的标本是口咽拭子,其次是鼻咽拭子^[6]。据报道,COVID-19 患者粪便和尿液中也均可检测出 SARS-CoV-2 核酸阳性。SARS-CoV-2 感染人体后,其抗原可在 1~5 d 产生, IgM 抗体可在 5~7 d 产生, IgG 抗体可在 10~15 d 产生^[7]。

本研究 COVID-19 确诊组中 1 例患者前后共进

行了 14 次核酸检测,多次采集口咽拭子和鼻咽拭子进行检测,但结果均为阴性,最终在粪便拭子中检测出阳性结果;此患者有流行病学史,血常规结果示淋巴细胞百分比和绝对值均下降,肺部 CT 提示双肺呈磨玻璃影改变,此外,其配偶也确诊为无症状感染者。另 1 例患者共检测核酸 4 次,此患者为家庭聚集性病例,家中共 6 人确诊。虽然 SARS-CoV-2 核酸可在患者感染后 1~5 d 的上呼吸道标本中检出,但受感染机制及采样部位的影响,仍然存在上呼吸道标本核酸检测结果阴性,临床症状、流行病学史和实验室相关检查又高度怀疑 COVID-19 的情况。本研究 25 例 COVID-19 确诊患者中有 24 例 IgM 和 IgG 抗体均为阳性,与核酸检测结果高度符合。值得注意的是,这 24 例阳性标本均采集自患者感染后期,其中 1 例为 IgM 和 IgG 抗体检测阴性但核酸检测阳性,其原因可能为该患者处于感染初期,体内 IgM 和 IgG 抗体尚未产生。而在 COVID-19 疑似组中,有 2 例患者 IgM 和 IgG 抗体同时阳性,且复查结果仍然均为阳性,这 2 例患者均有流行病学史,且临床表现典型,肺部 CT 提示双肺磨玻璃影,淋巴细胞百分比和绝对值均降低,流式细胞分析显示自然杀伤细胞(NK 细胞)减少,临床高度怀疑为 COVID-19,但核酸检测结果始终为阴性。1 例疑似患者 IgM 抗体阳性,该患者 1 个月前发病,无流行病学史,仅肺部 CT 提示双肺磨玻璃影,淋巴细胞百分比和绝对值均正常。临床高度怀疑为 COVID-19,但核酸检测为阴性的可能原因如下:(1)采集口咽拭子或鼻咽拭子时,未采集到含有病毒的细胞,或感染者的细胞中病毒未达到一定数量;(2)核酸检测试剂盒本身存在局限性;(3)COVID-19 为一种自限性疾病,随着疾病的进展,病毒逐渐被免疫系统清除,导致核酸检测结果为阴性。因此,在感染 7~10 d 后,检测 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体将是对核酸检测结果的补充,特别是对疑似 COVID-19 患者的辅助诊断和排除具有重要意义。在疑似 COVID-19 患者中,如 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体同时阳性,隔日复查仍然阳性,且临床相关检查均提示阳性可能(如淋巴细胞百分比及绝对值逐渐下降,流式细胞分析显示 NK 细胞减少,肺部 CT 提示磨玻璃影改变),则强烈建议进行肺泡灌洗液核酸检测来帮助诊断;在疑似 COVID-19 患者中,若 SARS-CoV-2 IgM 抗体阳性,IgG 抗体阴性,间隔 1 周复查结果仍同前,可建议患者做肺

泡灌洗液核酸检测进一步排查;在疑似 COVID-19 患者中,若 SARS-CoV-2 IgM 抗体阴性,IgG 抗体阳性,间隔 1 周复查显示 IgG 抗体水平增加 4 倍或以上,则可判断为 SARS-CoV-2 急性感染或近期感染,如 IgM、IgG 抗体动态检测结果无明显变化,且核酸检测结果为阴性,则可排除 SARS-CoV-2 急性感染。本研究中,健康对照组 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体均未检测到阳性结果,提示 IgM 和 IgG 抗体检测在健康人群的筛查中具有较高的临床应用价值。

4 结 论

随着对 SARS-CoV-2 研究的不断深入,检测技术和方法不断成熟,化学发光法检测 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体技术将会被更多地应用到 COVID-19 的诊断和筛查工作中,弥补核酸检测的不足。

参考文献

- [1] CHAN J, YUAN S, KOK K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission; a study of a family cluster[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 514-523.
- [2] LU H, STRATTON C W, TANG Y W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 401-402.
- [3] XU X T, CHEN P, WANG J F, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for the risk of human transmission[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 457-460.
- [4] 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.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-02-24]. <http://www.nhc.gov.cn/zygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版)[EB/OL]. (2020-02-21)[2020-02-24]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202002/a5d6f7b8c48c451c87dba14889b30147.shtml>.
- [7] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.

(收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-06-15)