

化学发光法与胶体金法 检测 SARS-CoV-2 抗体阳性率比较

张 鹏, 周文杰, 李志海, 卓海燕

[摘要] **目的** 探讨化学发光法和胶体金法检测 SARS-CoV-2 抗体在 2019 冠状病毒病 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 诊断中的应用价值。**方法** 收集 51 例 COVID-19 确诊患者和 41 例非 COVID-19 患者的血清, 用化学发光法检测非 COVID-19 组血清中 SARS-CoV-2 抗体 IgM、IgG 及联合检测 (IgM 或 IgG) 的阳性率; 用化学发光法和胶体金法检测 COVID-19 组血清中 SARS-CoV-2 抗体 IgM、IgG 及联合检测 (IgM 或 IgG) 的阳性率, 比较 2 种方法的一致性。**结果** COVID-19 组平均发病时间为 (16.9±5.4) d。其中 22 例 IgM 阳性, 阳性率为 43.1%; 47 例 IgG 阳性, 阳性率为 92.2%; 49 例联合检测 (IgM 或 IgG) 阳性, 阳性率为 96.1%。非 COVID-19 组中, 1 例 IgM 阳性, 阳性率为 2.4%; 0 例 IgG 阳性, 阳性率为 0; 1 例联合检测 (IgM 或 IgG) 阳性, 阳性率为 2.4%。在 COVID-19 组中, 化学发光法与胶体金法检测 SARS-CoV-2 抗体联合检测 (IgM 或 IgG) 的阳性率分别为 96.1% 和 68.6%, 化学发光法优于胶体金法 ($P < 0.05$)。**结论** SARS-CoV-2 抗体的检测对 COVID-19 诊断有重要的意义, 且化学发光法检出率优于胶体金法。

[关键词] 新型冠状病毒; 化学发光法; 胶体金法; 抗体

[中国图书资料分类号] R563.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)06-0533-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.010

Comparison of chemiluminescence method and colloidal gold method for detecting SARS-CoV-2 antibody positive rate

ZHANG Peng, ZHOU Wen-jie*, LI Zhi-hai, ZHUO Hai-yan

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

*Corresponding author, E-mail: 648135244@qq.com

[Abstract] **Objective** To explore the application of SARS-CoV-2 antibodies in diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) by chemiluminescence method and colloidal gold method. **Methods** The sera were selected from 51 patients with confirmed COVID-19 and 41 patients without COVID-19. The positive rates of antibody IgM, IgG and combined detection (IgM or IgG) in serum of non-COVID-19 group were detected by chemiluminescence method, and the positive rate of antibody IgM, IgG and combined detection (IgM or IgG) in patients of COVID-19 group was detected by chemiluminescence method and colloidal gold method, then the consistency of 2 methods was compared. **Results** In the COVID-19 group, the average onset time of patients was (16.9±5.4) days. There were 22 cases positive for IgM, 47 cases positive for IgG and 49 cases positive for combined detection, with the positive rates of 43.1%, 92.2% and 96.1%. In the non-COVID-19 group, there was 1 case positive for IgM, 0 case positive for IgG and 3 cases positive for combined detection, with the positive rate of 2.4%, 0 and 2.4%. Among the 51 COVID-19 cases, the positive rates of SARS-CoV-2 antibody combined detection by the chemiluminescence method and colloidal gold method were 96.1% and 68.6%. The chemiluminescence method was better than the colloidal gold method ($P < 0.05$). **Conclusions** The detection of antibodies against SARS-CoV-2 is of great significance for the diagnosis of COVID-19, and the detection rate of chemiluminescence method is superior to that of colloidal gold method.

[Key words] SARS-CoV-2; chemiluminescence method; colloidal gold method; antibody

WHO 将 SARS-CoV-2 引发的疾病命名为 2019 冠状病毒病 (coronavirus disease 2019, COVID-19)^[1]。目前, 针对 COVID-19 的检测方法较少, SARS-CoV-2 核酸检测是 COVID-19 诊断的重要依据, 但在实际临床诊治中存在大量核酸检测阴性而影像学表现为疑似 SARS-CoV-2 感染的典型病例^[2]。核酸检测旨在从感染者的鼻腔或咽拭子标本中检测

是否存在 SARS-CoV-2 RNA。而抗体检测是用免疫检测法来检测抗体, 抗体阳性是当前或先前感染的指标, 因此, 抗体检测是核酸检测的补充, 可弥补核酸检测的“假阴性”问题。更重要的是, 抗体检测还提供了有关获得性免疫的潜在存在、持续时间和强度等信息。

目前, COVID-19 血清学抗体检测已应用于临床, 国家卫生健康委办公厅发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》^[3] 也明确将 SARS-CoV-2 特异性抗体与核酸检测、病毒基因测序共同列为疑似病例确诊的病原学证据。但因现有抗体检测试剂盒的厂家、方法不同, 检测的阳性率也有差异, 仍需要大量的临床试验验证。因此, 本研究采用胶体金法 (广州万孚公司)、化

[基金项目] 宁夏医科大学总医院新冠肺炎疫情防控应急项目 (XE202010, XE202018); 宁夏医科大学校级科研项目 (XY2017132); 宁夏青年科技人才托举工程项目 (TJGC20190096, TJGC20190099)

[作者单位] 750004 银川, 宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科 (张鹏), ICU (周文杰); 441000, 襄阳市襄州区人民医院普通内科 (李志海); 441000, 襄阳市襄州区第二人民医院内科 (卓海燕)

[通信作者] 周文杰, E-mail: 648135244@qq.com

学发光法（深圳亚辉龙生物科技有限公司）2 种不同方法的试剂盒检测血清中抗体 IgM、IgG 及联合检测（IgM 或 IgG）的阳性率，进一步评价 SARS-CoV-2 抗体在 COVID-19 诊断中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2020 年 3 月 8 日—15 日襄阳市襄州区人民医院收治的 51 例 COVID-19 确诊患者纳入 COVID-19 组，平均年龄为（47.33±13.75）岁。诊断标准为国家卫生健康委办公厅发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》^[3]。选取同一时间段内于发热门诊就诊，经 SARS-CoV-2 核酸检测为阴性且影像学正常，排除感染 SARS-CoV-2 者 41 例作为非 COVID-19 组，与 COVID-19 确诊患者或 COVID-19 疑似病例亲密接触者不予入组，该组平均年龄为（43.78±15.30）岁。

1.2 SARS-CoV-2 抗体检测 用化学发光法检测非 COVID-19 组患者血清中 SARS-CoV-2 抗体 IgM、IgG 及联合检测（IgM 或 IgG）的阳性率。用化学发光法和胶体金法检测 COVID-19 组的 SARS-CoV-2 抗体 IgM、IgG 及联合检测（IgM 或 IgG）的阳性率。空腹抽取所有研究对象外周静脉血 4 ml，离心分离血清，采用深圳亚辉龙生物科技有限公司 SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒（化学发光法）或广州万孚公司 SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒（胶体金法）对所有血液样本进行 IgG、IgM 的检测，严格按照说明书操作。2 种测定结果均以 10 AU/ml 为 Cutoff 值，样本结果 ≥ 10 AU/ml 视为阳性，若 IgM 或 IgG 有一项阳性则判断联合检测（IgM 或 IgG）阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析，计数资料以频数、率或百分比表示，2 种方法之间的比较采用一致性检验或 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SARS-CoV-2 抗体检测 COVID-19 组平均发病时间为（16.9±5.4）d。经化学发光法检测发现，COVID-19 组中 22 例 IgM 阳性，阳性率为 43.1%；47 例 IgG 阳性，阳性率为 92.2%；49 例联合检测（IgM 或 IgG）阳性，阳性率为 96.1%。非 COVID-19 组中，1 例 IgM 阳性，阳性率为 2.4%；0 例 IgG 阳性，阳性率为 0；1 例联合检测（IgM 或 IgG）阳性，阳性率为 2.4%。见表 1。

2.2 2 种方法的一致性检验结果 2 种方法检测 COVID-19 组患者血清中的抗体联合检测（IgM 或 IgG）的阳性率，结果见表 2。通过一致性检验，得

Kappa 值为 0.038（ < 0.40 ）， $P=0.533$ ，一致性极低；对表 2 进行二分类资料相关性分析， $P < 0.05$ （确切概率法），说明 2 种方法的阳性率的差异有统计学意义，化学发光法（96.1%，49/51）优于胶体金法（68.6%，35/51）。见表 2。

表 1 化学发光法检测 2 组 SARS-CoV-2 抗体结果 [例 (%)]
Table 1 Detection results of SARS-CoV-2 antibody in 2 groups by chemiluminescence method [cases (%)]

组别	IgM	IgG	IgM 或 IgG
COVID-19 组	22(43.1)	47(92.2)	49(96.1)
非 COVID-19 组	1(2.4)	0(0)	1(2.4)

表 2 2 种方法的 SARS-CoV-2 抗体联合检测（IgM 或 IgG）结果（例）
Table 2 Detection results of SARS-CoV-2 antibody (IgM or IgG) by the combination of 2 methods (cases)

胶体金法	化学发光法		合计
	阳性	阴性	
阳性	34	1	35
阴性	15	1	16
合计	49	2	51

3 讨论

早期诊断、早期隔离、早期救治是 COVID-19 防控的主要措施，早期诊断尤为关键^[4]。早期诊疗方案中核酸检测为确诊的重要依据，但临床发现核酸检测存在一定的假阴性情况，陆续报道有若干确诊病例咽拭子标本核酸检测多次阴性后又出现肛拭子核酸检测阳性，或 CT 影像学表现支持 COVID-19 但核酸检测为阴性的情况^[5-6]。有研究表明 COVID-19 患者咽拭子核酸检测有效性不到 64%^[7]。

国家卫生健康委员会发布七版新型冠状病毒肺炎诊疗方案是基于对 SARS-CoV-2 抗体进行动态定量检测的临床研究逐步提出的。徐万洲等^[8]研究发现 19 例核酸检测阴性但基于临床症状确诊的 COVID-19 患者中，有 16 例患者为 IgM 阳性，阳性率 84.21%，18 例患者 IgG 阳性，阳性率达到 94.74%，由此表明抗体检测可以有效地弥补核酸检测漏检的风险。

在 SARS-CoV-2 抗体的检测中，不同的检测方法对结果也有影响。有研究表明使用化学发光法测定 SARS-CoV-2 的 IgM 和 IgG 抗体特异度可以高达 96.20% 和 92.41%^[8]。唐鹏等^[9]研究发现核酸阳性转阴患者采用胶体金法的抗体检出率为 76.2%，化学发光法抗体检出率为 95.2%，化学发光法抗体检出率明显优于胶体金法，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。本研究中化学发光法对 COVID-19 特异性抗体的检出率明显优于胶体金法，与现有文献结果一致^[9-12]。

在本研究中, COVID-19 组 IgM 阳性率较 IgG 阳性率低, 可能存在患者 IgG 阳性, 而 IgM 已经阴转的情况。由于机体在感染病毒后免疫应答过程中, 最早出现的是 IgM, 但是维持时间短, 是提示急性期感染的指标, IgG 产生晚, 但其浓度高、维持时间长, 阳性提示中、后期或既往感染。因此病毒特异性 IgM、IgG 对机体感染的监测有重要意义^[13-15]。

在 COVID-19 的诊断中, SARS-CoV-2 抗体的检测对诊断有重要的意义, 特别是对于核酸检测阴性的患者, 应结合抗体检测达到诊断的目的, 在方法的选择方面, 提示化学发光法优于胶体金法。

【参考文献】

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8):727-733.
- [2] Malik YS, Sircar S, Bhat S, *et al.* Emerging novel coronavirus(2019-nCoV) current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments [J]. *Vet Q*, 2020, 40(1):68-76.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [J]. *传染病信息*, 2020, 33(1):1-6.
- [4] 王德华, 郑欢伟, 王建民, 等. 石家庄地区 45 例 COVID-19 患者临床特征分析 [J]. *传染病信息*, 2020, 33(5):416-425.
- [5] 中华医学检验医学分会. 2019 新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(13):968-973.
- [6] 国家卫生健康委员会办公室. 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]. (2020-01-22) [2020-03-03]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.

- [7] Zhang W, Du RH, Li B, *et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 386-389.
- [8] 徐万洲, 李娟, 何晓云, 等. 血清 2019 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体联合检测在新型冠状病毒感染中的诊断价值 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020, (3):230-231.
- [9] 唐鹏, 赵自武, 刘颖娟, 等. 化学发光和胶体金法检测新型冠状病毒特异性抗体比较及其临床意义[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2020, 41(4):517-520.
- [10] 王保贵, 刘静, 袁玉山, 等. 新型冠状病毒肺炎 CT 影像特征及其诊断价值分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, (9):1317-1320.
- [11] 魏小英, 夏世文, 杨琼. 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎孕妇 38 例诊疗体会 [J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(9):686-689.
- [12] 秦静, 谭琪钰, 栾烨, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下老年人居家防护策略探究 [J]. *中国医学伦理学*, 2020, 33(8):942-944.
- [13] 黄淑琼, 蔡晶, 张鹏, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下的传染病信息报告管理工作及反思 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(4):1-4.
- [14] 王岩, 刘洪艳, 吴彤. 初筛核酸阴性的新型冠状病毒肺炎 1 例 [J]. *传染病信息*, 2020, 33(5):416-425.
- [15] 袁波, 蔡新, 王建春, 等. 新型冠状病毒肺炎病人康复早期心理应激状态调查及影响因素分析 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(8):531-534.

(2020-08-31 收稿 2020-12-02 修回)

(本文编辑 闫晶晶)

(上接第 526 页)

- [13] 祁慧, 王敏, 江艳. HIV 相关性神经认知功能障碍现状及影响因素研究 [J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24(5):486-490.
- [14] Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, *et al.* Cognitive impairment in hemodialysis patients is common [J]. *Neurology*, 2006, 67(2):216-223.
- [15] 冯彩云, 曾慧. 老年艾滋病患者的认知功能障碍现状及其影响因素 [J]. *解放军护理杂志*, 2018, 35(14):22-26.
- [16] 杨永锐, 冯煜, 沈九成, 等. 抗病毒治疗艾滋病患者 HIV 相关性痴呆量表测试分析 [J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(12):125-129.
- [17] Yusuf AJ, Hassan A, Mamman AI, *et al.* Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) among patients attending a tertiary health facility in Northern Nigeria [J]. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 2017, 16(1):48-55.
- [18] 樊素琴, 关琦, 刘旭辉, 等. 艾滋病病人高效活性抗反转录

病毒治疗前后认知功能比较 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(18):34-36.

- [19] 康文, 汪春付, 孙永涛. HIV 相关神经认知紊乱的临床研究进展 [J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21(5):442-446.
- [20] Clifford KM, Samboju V, Cobigo Y, *et al.* Progressive brain atrophy despite persistent viral suppression in HIV patients older than 60 years [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 76(3):289-297.
- [21] Jia P, Zhao Z, Hulan T, *et al.* Genome-wide association study of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND): a CHARTER group study [J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2017, 174(4):413-426.
- [22] 周明菊, 李静, 张和倩, 等. HIV 病毒库清除策略中潜伏逆转剂的应用及挑战 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(6):511-515.

(2019-10-01 收稿 2020-11-27 修回)

(本文编辑 揣征然)