

## 呼吸道合胞病毒抗体检测在早期感染诊断中的应用

胡少红

作者单位: 273300 山东临沂, 平邑县人民医院检验科

通信作者: 胡少红, Email: dashan6506@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.015

**【摘要】** 目的 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)抗体检测在早期感染诊断中的应用。方法 选择 2020 年 1 月—2023 年 1 月平邑县人民医院收治的 650 例疑似 RSV 感染者作为研究对象。采用间接荧光免疫法检测 RSV, 以患者急性期(发热、呼吸困难、发绀, 持续数天至数周)与恢复期(症状减轻, 炎症消退, 持续数周到数月)RSV-免疫球蛋白 G(IgG)血清效价升高 4 倍作为 RSV 感染的判定标准。结果 650 例患者中, 252 例进行了呼吸道合胞病毒抗原(RSV-Ag)检测, 检出阳性样本 49 例, 阳性率为 19.44%; 398 例进行了 RSV-免疫球蛋白 A(IgA)检测, 检出阳性样本 85 例, 阳性率为 21.36%。以 RSV-IgG 血清效价升高 4 倍为阳性判断依据, 可见检出 RSV-Ag 阳性样本 41 例, 符合率为 83.67%; 检出 RSV-IgA 阳性样本 69 例, 符合率为 84.18%。结论 RSV 的检出与早期 RSV 感染有较高的符合率, 间接荧光免疫法的检测结果准确可靠, 同时检测 RSV-Ag 与 RSV-IgA 能够提高 RSV 感染的早期诊断率。

**【关键词】** 呼吸道合胞病毒; 感染; 阳性率

### Application of respiratory syncytial virus antibody detection for early infection diagnosis

Hu Shaohong. Department of Clinical Laboratory, Pingyi County People's Hospital, Linyi 273300, Shandong, China

Corresponding author: Hu Shaohong, Email: dashan6506@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the application of respiratory syncytial virus (RSV) antibodies detection for early infection diagnosis. **Methods** A total of 650 suspected RSV infected individuals from January 2020 to January 2023 admitted in Pingyi County People's Hospital were selected as research objects. RSV was diagnosed by indirect fluorescence immunoassay, and a four-fold increase in serum titer of RSV-immunoglobulin G (IgG) was used to determine RSV infection in patients during the acute phase (fever, dyspnea, cyanosis, lasting several days to several weeks) and the recovery phase (remission of symptoms, resolution of inflammation, lasting several weeks to several months). **Results** Among the 650 patients, 252 cases were tested for RSV-antigen (RSV-Ag), with 49 cases being positive, with a positive rate of 19.44%. The 398 cases were tested for RSV-immunoglobulin A (IgA), with 85 cases being positive, with a positive rate of 21.36%. The results of four-fold increase in serum titer of RSV-IgG in acute stage and convalescent stage were compared, 41 cases were RSV-Ag positive, with a coincidence rate of 83.67%. The 69 cases were positive for RSV-IgA, with a coincidence rate of 84.18%. **Conclusions** The detection of RSV has a high coincidence rate with early RSV infection. The results of indirect fluorescence immunoassay are accurate and reliable, and the simultaneous detection of RSV-Ag and RSV-IgA could improve the early diagnostic rate of RSV infection.

**【Key words】** Respiratory syncytial virus; Infection; Positive rate

呼吸道感染主要包括上呼吸道感染与下呼吸道感染两种情况, 感染可能发生在整个呼吸系统, 急、慢性鼻炎、咽炎、喉炎等疾病患者都会出现上呼吸道感染的症状<sup>[1]</sup>。急、慢性气管炎、支气管炎以及急、慢性肺炎都属于下呼吸道感染。呼吸道感染可导致多种疾病, 且具有不同的临床表现, 同一种病原体能导致多种疾病, 同一疾病也可能是多种病原体

造成的, 因此早期对呼吸道感染患者进行检测和诊断, 能够为预防和控制呼吸道感染的发生发展奠定基础<sup>[2]</sup>。近年来由于抗菌药物的大量应用, 由细菌等致病菌导致的呼吸系统感染(如肺炎)的发病率呈下降趋势, 但由非典型病原体导致的呼吸系统感染发病率却呈上升趋势。呼吸道感染的病原体种类复杂, 及时、准确、有效地进行诊断是保证患者安全的

关键。在呼吸系统疾病的诊断中,病原菌的分离与培养一直被作为“金标准”,但由于病原菌的培养周期长,检测阳性率低,且对实验室技术要求较高,已逐步被新型检测技术取代<sup>[3]</sup>。尽管该方法的检出率和灵敏度均较高,但由于对操作人员和仪器设备等方面的要求较高,造成该方法很难在临床推广。呼吸道病原菌免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM) 抗体因具有特异性强、灵敏度高、操作简单、成本低、对实验室条件要求低等优点而被广泛用于临床病原菌的检测。本研究选择 2020 年 1 月—2023 年 1 月平邑县人民医院收治的 650 例疑似呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染者作为研究对象,采用间接荧光免疫法检测 RSV,并对检测结果进行分析,探讨 RSV 抗体检测在早期感染诊断中的应用价值,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象与一般资料** 选择 2020 年 1 月—2023 年 1 月本院收治的 650 例疑似 RSV 感染者作为研究对象,年龄 3~68 岁,平均(45.71±13.82)岁。诊断包括支气管哮喘 324 例,支气管肺炎 220 例,急性上呼吸道感染 106 例。

**1.1.1 纳入标准** ① 检查配合度较好;② 临床资料完整;③ 受检者对本研究内容知情同意。

**1.1.2 排除标准** ① 合并自身免疫性疾病;② 合并恶性肿瘤;③ 合并白血病。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:PYXLL-LW-2023-017)。

**1.2 试剂与仪器** RSV 检测试剂由德国欧蒙医学实验诊断公司提供,严格按照说明书进行操作;采用日本尼康公司生产的 ECLIPSE E100 荧光显微镜观察 RSV 检测结果。

**1.3 研究方法** 采用间接荧光免疫法检测 RSV,以患者急性期(发热、呼吸困难、发绀,持续数天至数周)与恢复期(症状减轻,炎症消退,持续数周到数月)RSV-免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)血清效价升高 4 倍作为 RSV 感染的判定标准。采集所有患者 1~2 mL 静脉血,以 3 108×g 离心 5 min 分离血清,采用间接荧光免疫法检测 RSV。

**1.4 观察指标** 根据患者临床症状及发病时间选择检测项目,于发病 3 d 内采集受检者鼻咽分泌物或咽漱液,进行 RSV 抗原(RSV antigen, RSV-Ag)定性检测;发病 7 d 以上患者进行 RSV-免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)定量检测,两者同时检测

RSV-IgG。对 RSV-Ag、RSV-IgA 检测结果为阳性的患者,于 4 周后再进行 RSV-IgG 检测,同一患者以急性期(发热、呼吸困难、发绀,持续数天至数周)和恢复期(症状减轻,炎症消退,持续数周到数月)的 RSV-IgG 血清效价升高 4 倍作为 RSV 感染的确诊依据。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据。计数资料表示为例(%),采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 RSV-Ag、RSV-IgA 检测结果与 RSV-IgG 血清效价升高 4 倍检测的符合率** 650 例患者中,252 例进行 RSV-Ag 检测,检出阳性 49 例,阳性率为 19.44%,398 例进行 RSV-IgA 检测,检出阳性 85 例,阳性率为 21.36%;以 RSV-IgG 血清效价升高 4 倍为阳性诊断依据,结果显示检出 RSV-Ag 阳性样本 41 例,符合率为 83.67%;检出 RSV-IgA 阳性样本 69 例,符合率为 84.18%。见表 1。

表 1 RSV-Ag 和 RSV-IgA 检测结果

指标	例数 (例)	检测结果		RSV-IgG 血清效价升高 4 倍	
		阳性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	符合率(%)
RSV-Ag	252	49	19.44	41	83.67
RSV-IgA	398	85	21.36	69	84.18

注:RSV 为呼吸道合胞病毒,Ag 为抗原,Ig 为免疫球蛋白

**2.2 不同性别与年龄受检者 RSV 检测结果比较** 134 例 RSV 感染患者中,男性与女性患者的阳性例数检出率比较差异无统计学意义[53.73%(72/134)比 46.27%(62/134), $P > 0.05$ ]。不同年龄受检者比较,学龄前期患者的阳性检出率明显高于其他年龄段(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同年龄组 RSV 阳性受检者的检出率比较

年龄	例数(例)	阳性例数(例)	检出率(%)
3~7 岁(学龄前期)	134	73	54.48
8~17 岁(青少年)	129	23	17.16
18~40 岁(青年)	129	15	11.19
41~65 岁(中年)	129	16	11.94
≥66 岁(老年)	129	7	5.22
$\chi^2$ 值			8.243
P 值			<0.001

注:RSV 为呼吸道合胞病毒

### 3 讨论

呼吸道感染是指由于致病微生物入侵呼吸道并在呼吸道内进行繁殖从而导致的一种疾病。急、慢

性气管炎、急、慢性肺炎、支气管炎等都属于下呼吸道感染的范畴。已有研究表明,引起上呼吸道感染的主要原因是病毒,但也有少部分由细菌引起;细菌、病毒、衣原体、支原体、军团菌等微生物均会引起下呼吸道感染<sup>[4]</sup>。

呼吸系统感染可能引起多种疾病,且不同疾病的临床表现均有所不同。因此,尽早确定呼吸道感染的病原体类型对后续的诊断和治疗方案的制定具有非常重要的作用。导致呼吸道感染的病原体有很多种,针对不同病原体在临床上的有效治疗方法也各不相同<sup>[5]</sup>。然而,不同病原体感染人体后的临床表现非常相似,单凭症状以及传统经验很难对其进行区分,很难让患者得到早期的诊断和治疗。因此,一定要通过实验室检测来辨别病原体的类型,进而合理地选择有效的抗菌药物,避免抗菌药物滥用,帮助患者早日康复。

目前,临床上主要采用病原体分离与培养、组织培养、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、分子生物学、基因芯片和快速胶体金等技术检测各种病原体,但上述方法均存在较大局限<sup>[6]</sup>。培养法是最早使用的分离病原体的方法之一,是以病原体的细胞嗜性为基础,选择合适的细胞或组织进行接种,以感染细胞表面出现的表达蛋白等标志物为依据,利用血细胞吸附或免疫学方法检测是否有病原体增殖并进行鉴定。

本研究利用间接免疫荧光法(indirect fluorescent assay, IFA)将待检测的未标记抗体(待测样本)滴于含有抗原的玻片上,通过孵育和水洗等方法,将待测样本中的未标记抗体加入待测样品中。并加入了荧光标记的抗 IgM 抗体。当抗原-抗体反应在第一个步骤中完成后,被标记的抗体将与已被标记的抗原进行更多融合,有助于确定导致患者呼吸系统感染的病原体种类<sup>[7]</sup>。当人体被病原体感染时,一般情况下会产生两种抗体(分别为 IgG 抗体和 IgM 抗体,本研究选择间接免疫荧光法测定的是 IgM 抗体。

人体在感染后产生的免疫反应中,体液免疫占主导地位,抗 IgM 抗体是在受到抗原刺激后产生体液免疫应答过程中最先产生的抗体。如果血清中 IgM 抗体的含量升高,往往预示受检者体内存在近期感染,因此能够为呼吸道感染的早期临床诊断提供更精确的检验信息,进而指导临床用药。病毒感染是导致呼吸道疾病的一种常见病因,流感病毒、RSV、腺病毒(adenovirus, ADV)、人副流感病毒

(parainfluenza virus, PIVS)等都是导致呼吸道感染的常见病原体,当人体被上述病原体感染后,会出现一些类似的症状,如咳嗽、痰液增多、咽喉肿痛等呼吸道症状,以及发热、乏力、全身酸痛、精神萎靡等全身症状<sup>[8]</sup>。如果是老年患者,病毒感染会导致患者出现呼吸困难、嗜睡、发绀等症状,严重者还会导致休克、心力衰竭等严重并发症。

病毒引起的肺炎患者在 X 线检查中可出现肺纹理增多、小片浸润或广泛浸润,由于病毒不同,影像学检查结果也会有一些不同特征,但是在实验室检验中通常都会有一些差异,具体表现为:白细胞总数正常或偏低,白细胞分类以淋巴细胞为主要成分,C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等指标均处于正常参考值范围内,如果进行痰液样本的细菌培养,通常情况下没有细菌生长。通过病毒分离培养、病毒抗原检测和血清学抗体检测等方法,可以明确诊断为病毒性呼吸道感染。痰液、气管支气管分泌物、支气管肺泡灌洗液和肺活检标本均可以用来进行接种传代培养,也可以通过聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、基因芯片等技术来进行分子生物学检测,但是上述方法对试验操作要求非常严格,对标本的采集、运输和保存都有特别的规则,否则会对检查的结果造成较大的影响,因此通常情况下,实验室都会选择 ELISA、免疫荧光试验来进行血清学特异性抗体检测。

利巴韦林是一种广谱的抗病毒药物,可用来治疗流感;金刚烷胺可通过作用于病毒表面的蛋白质,阻止病毒的入侵;也可应用奥司他韦,抑制神经氨酸酶的活性,起到阻止病毒成熟的作用。病毒唑是一种常用的抗病毒感染药物,对各种类型的流感病毒都有较好的治疗作用,临床上使用剂量为每次 50~100 mg,每日服用 2 次,或静脉滴注,可以起到很好的治疗作用。

呼吸道感染是一种临床常见疾病,引起该疾病的病原体有很多种,在临床上,对不同的病原体感染可以采用不同的治疗方式<sup>[9]</sup>。但是,由于不同病原体在被感染后的临床表现非常相似,因此,单凭临床症状和传统经验判断并不能对其进行有效的鉴别,因此,需要通过对病原体的种类进行实验室检测,才能对其进行合理用药,同时也要避免滥用抗菌药物,从而有助于患者早日康复<sup>[10-11]</sup>。

在早期,培养法是被应用于病原体分离的一种

常用方法,该方法是以病原体细菌嗜性为依据,选择合适的组织与细胞进行接种,感染细胞表面的蛋白标志物,采用免疫学与血细胞吸附法,对病原体增殖情况进行检测与鉴定。尽管病毒分离培养法可以客观地分离出感染病毒的种类,但该方法操作复杂,检测时间长,成本高,还容易产生假阴性结果,且检测结果会受到各种因素的影响,因此在临床上的应用率并不高<sup>[12-13]</sup>。分子水平的检测灵敏度和特异度都很高,但是由于其对实验室条件的要求也较高,导致其在基层医疗机构中的应用受到限制。

近年来,随着免疫组化技术的发展,免疫荧光法已被广泛用于临床。免疫荧光法是一种以生物化学、免疫学和显微技术为基础,以抗原-抗体反应为基本原理发展起来的新技术。在检测过程中,它将已知的抗体或抗原标记上荧光标记物,再以荧光抗体作为探针检测组织内的相应抗原或细胞,使形成的抗原-抗体复合物上包含荧光素,然后通过荧光显微镜对样品进行观察,明确抗体或抗原的含量与性质。因为抗原与抗体结合后能在相应位置形成特定的荧光模式,荧光强度会有显著差异,这对检测结果的观察有利。

目前,由于人体感染后产生的免疫反应以体液免疫为主,IgM 抗体是最早被发现的一种抗体,因此,如果血清中 IgM 抗体水平升高,则提示有存在新近感染的可能,有助于更好地进行呼吸道感染的早期诊断,从而指导临床上合理用药<sup>[14]</sup>。

综上所述,以往对 RSV-Ag 以及 RSV-IgA 检测所得结果是否可作为确诊依据目前仍存在较大的争议,急性期与恢复期 RSV-IgG 血清效价升高 4 倍可判断为感染,但上述方法耗时较长,不利于快速诊断,本研究在患者发病早期进行 RSV 抗体检测,结果可见符合率较高,表明 RSV 抗体能够作为早期诊断参考依据,有临床诊断意义。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 杨蕊,俞善春. 呼吸道病原体 IgM 抗体九联检对儿童急性上呼吸道感染诊断价值 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24 (25): 3652-3654. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2020.25.056.
- 2 袁炜华,邓婷. 探讨肺炎支原体、RSV 和 PCT 联合检测在呼吸道感染性疾病早期诊断中的应用 [J]. 中国实用医药, 2020, 15 (28): 61-63. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.28.026.
- 3 沈晓华,朱李杰. 呼吸道感染患者 8 种病原体 IgM 抗体检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2020, 35 (9): 900-902. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.09.010.
- 4 王建斌,袁慧,聂晓伟,等. 血清降钙素原联合呼吸道病原体抗体检测对小儿肺炎的诊断价值分析 [J]. 中国医药, 2020, 15 (7): 1093-1096. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.07.029.
- 5 江云川,龚丽坤,高卫,等. 呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测结果分析及其干扰因素探讨 [J]. 中外医疗, 2020, 39 (18): 172-174. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2020.18.172.
- 6 赵静,范志磊,李铁锋. 九项呼吸道病原体抗体 IgM 联合检测在呼吸道感染疾病中的临床应用 [J]. 健康之友, 2020, (6): 71.
- 7 高巍. 呼吸道病毒抗原抗体联合检测的临床应用价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30 (13): 1574-1576.
- 8 李婧文,李生全,刘娜,等. 诊断性支气管镜检查对重症鹦鹉热衣原体肺炎早期病原体的快速评估 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (1): 37-42. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220824-00782.
- 9 罗红敏. Ad26.RSV.preF-RSV preF 蛋白疫苗可有效预防老年人群呼吸道合胞病毒感染 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (5): 481. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2023.05.101.
- 10 马艳华,丁殿帅,全守东,等. 病原体特异性 IgM 抗体检测在儿童呼吸道急性感染病原快速诊断中的价值研究 [J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41 (3): 191-195. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200508-00372.
- 11 单昌杰,夏雪芳. 5 种呼吸道病原体 IgM 抗体检测对呼吸道感染的诊断价值 [J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2021, 44 (4): 289-291. DOI: 10.16408/j.1004-9770.2021.04.016.
- 12 冯黔玉,杨丽娟,赵宏伟,等. 儿童社区获得性肺炎血清免疫学病毒特异性抗体检测与呼吸道病毒核酸检测结果一致性分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2022, 36 (2): 150-154. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20100917-00166.
- 13 李拥玲,曾艳辉,邹红,等. 湘潭地区 2230 例呼吸道感染患者病毒抗原七联检测的结果分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2021, 13 (3): 174-176. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.013.
- 14 付敏,郭宽鹏,刘灿,等. 新型冠状病毒肺炎疫情前后长沙地区常见儿童呼吸道感染疾病流行特点分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (1): 55-58. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.014.

(收稿日期: 2023-09-08)

(本文编辑: 邵文)