

## 国产新型冠状病毒抗体胶体金法检测试剂盒在低流行区应用的诊断效果评价

王 丹, 于海立, 张露方, 覃 英, 贺春燕, 曲 芬 (航空总医院检验科, 北京 100012)

**摘要:** **目的** 探讨评价两种不同的国产新型冠状病毒抗体胶体金法检测试剂盒的 2019-nCoV 免疫球蛋白 M 抗体 (抗-IgM) 和免疫球蛋白 G 抗体 (抗-IgG) 检测试剂在低流行区北京地区的应用与诊断效果, 指导临床合理应用。**方法** 选取新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 确诊患者 29 例和非感染筛查人群 19 411 例的血清, 采用胶体金免疫层析法, 评价国产珠海丽珠及唐山英诺特的 2019-nCoV 抗体检测试剂盒的灵敏度、特异度、假阳性率等性能指标。**结果** 英诺特 2019-nCoV 灵敏度稍高于丽珠 2019-nCoV, 灵敏度分别为 58.62%, 55.17%; 抗体全阴组的标本采集时间明显小于抗体阳性各组 ( $P < 0.05$ ); 低流行区两种试剂复合报告抗体假阳性率 0.16%, 2019-nCoV IgG 假阳性率英诺特高于丽珠; 同一品牌的 2019-nCoV IgM 假阳性率显著高于 IgG (英诺特  $\chi^2=14.756\ 09$ ,  $P=0.000\ 0$ ; 丽珠  $\chi^2=27.492\ 62$ ,  $P=0.000\ 0$ )。**结论** 2019-nCoV 抗体检测快速、简单易操作、特异度高, 可作为新冠的快速筛查指标; 两种试剂盒的特异度、正确率和阴性预测值较好, 出现阳性结果时应用另一种试剂盒进行复测, 可减少通报临床的假阳性率; 新冠抗体阳性报告的应用与分析应结合流行区及临床综合判断。

**关键词:** 新型冠状病毒; IgM 抗体; IgG 抗体; 胶体金法; 效果评价

**中图分类号:** R373.19; R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 03-103-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.024

## Evaluation of Two Different Domestic Colloidal Gold Assay Kit for New Coronavirus Antibody in Low Endemic Areas

WANG Dan, YU Hai-li, ZHANG Lu-fang, QIN Ying, HE Chun-yan, QU fen

(Department of Clinical Laboratory, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the application and diagnostic effect of two different domestic New Coronavirus antibody colloid gold detection kit 2019-nCoV immunoglobulin M antibody (anti-IgM) and immunoglobulin G antibody (anti-IgG) detection reagent in Beijing Area of low epidemic area, so as to guide clinical rational application. **Methods** The total serum were collected from 29 Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) patients and 19 411 non infectious screening cases according to the epidemiological history, clinical manifestations, imaging examinations and nucleic acid test results. The sensitivity, specificity and false positive rate of the 2019-nCoV antibody detection kit LIZHU and INNOTECH made in Zhuhai and Tangshan respectively were evaluated. The detection method was colloidal gold immune layer. The influencing and the reasons were analyzed. **Results** The sensitivity of Innot 2019 nCov was slightly higher than that of LIZHU 2019 nCov, which were 58.62% and 55.17% respectively. The specimen collection time of the antibody negative group was significantly shorter than that of the antibody positive groups ( $P < 0.05$ ). The false positive rate of two reagents in low epidemic areas was 0.16%, and the false positive rate of 2019-nCoV IgG in INNOTECH was higher than that in LIZHU. The false positive rate of 2019-nCoV IgM in the same brand was significantly higher than that of IgG (Innotech  $\chi^2=14.756\ 09$ ,  $P=0.000\ 0$  and LIZHU  $\chi^2=27.492\ 62$ ,  $P=0.000\ 0$ ). **Conclusion** 2019-nCoV antibody detection is fast, easy to operate, and highly specific, which can be used as a rapid screening indicator for COVID-19. The specificity, accuracy and negative predictive value of the two kits were better. When a positive result appears, another kit is used for retesting, which can reduce the false positive rate of clinical reports. The application and analysis of the positive report of 2019-nCoV antibody should be comprehensive judgment combined with the epidemic areas and clinical.

**Keywords:** 2019-nCoV; antibody detection; IgM antibody; IgG antibody; colloid gold assay; effect evaluation

2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 侵袭人体引起急性呼吸道传染病, 命名为 2019 冠状病毒肺炎 (COVID-19)。新冠病毒传染性强, 传播速度快<sup>[1-4]</sup>,

对公共卫生安全构成了巨大的威胁, 其早期诊断对控制疫情至关重要。在 COVID-19 诊疗方案中, RT-PCR 为确诊 2019-nCoV 感染的重要依据。由于 RT-

**作者简介:** 王丹 (1981-), 女, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 临床检验实验室质量指标, E-mail: wd9618@126.com。

**通讯作者:** 曲芬, 女, 硕士, 主任医师, 研究方向: 临床微生物检测技术及耐药机制研究, E-mail: qf302@163.com。

PCR 检测结果受标本类型、采集质量及采集时间的影响,阳性检出率仅 38%~63.1%<sup>[5]</sup>,支气管肺泡灌洗液检出率最高,但操作难度大,被感染风险高,报告时间 3~4 h<sup>[6]</sup>,所以我国《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中,将新冠病毒抗体检测纳入其中。新冠病毒抗体检测操作方便,报告时间明显缩短,利于 2019-nCoV 的快速筛查<sup>[7-8]</sup>。但抗体检测效果受检测试剂和地区样本的影响,其临床价值需要评估验证。为此,本研究对分别由珠海丽珠试剂股份有限公司和英诺特(唐山)生物技术有限公司生产的国产新型冠状病毒抗体胶体金法检测试剂盒在低流行区北京地区的诊断及应用效果进行了评价及探讨。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 标本选取北京地区两家医院 2020 年 1 月 26 日~7 月 8 日的新冠确诊与筛查人群,抗体检测采用血清或 EDTA 抗凝全血;包括根据患者的流行病学史、临床表现、影像学检查及核酸检测结果,综合确诊新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者标本 29 例和 2019-nCoV 筛查人群(无临床表现且核酸阴性)19 411 例,剔除重复病例。标本采集均由经过培训的专业护士采集,采集时间从发病后 2~25 天。COVID-19 确诊及排除标准依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第七版)》<sup>[7]</sup>。

1.2 仪器与试剂 本研究分别采用两种国产新型冠状病毒抗体胶体金法检测试剂盒:珠海丽珠试剂股份有限公司(以下简称丽珠)的 2019-nCoV 抗体配套检测试剂盒和英诺特(唐山)生物技术有限公司(以下简称英诺特)的 2019-nCoV 抗体配套检测试剂盒,标本类型为 EDTA 抗凝全血或血清样本,检测指标包括 2019-nCoV IgM 和 IgG。考虑到北京地区研究期间是低风险地区,抗体出现阳性或弱阳性结果时,使用另一种试剂盒复测,两种试剂同时阳性报给临床抗体阳性结果。

1.3 方法 标本操作及判读:取血清或 EDTA 抗凝全血 20  $\mu$ l 分别滴加至 2019-nCoV IgM 及 IgG 样本孔内,随后每孔滴加 1~2 滴样本稀释液,静置 15min 观察结果。质控线 C 线及检测线 T 线均出现紫红色条带为阳性结果,仅质控线 C 线出现紫红色条带为阴性结果,仅检测线 T 线出现紫红色条带结果无效,需要重新检测样本,2019-nCoV IgM 及 IgG 检测均遵循以上操作及判读规则。

1.4 统计学分析 采用 CHISS 统计软件对数据进行统计分析,计数资料采用卡方检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。评价指标:灵敏度(%)=100  $\times$  [真阳性 / (真阳性 + 假阴性)];特异度(%)=100  $\times$  [真阴性 / (真阴性 + 假阳性)];误诊率=100% - 特异

度;漏诊率=100% - 灵敏度;阳性预测值(%)=100  $\times$  [真阳性 / (真阳性 + 假阳性)];阴性预测值(%)=100  $\times$  [真阴性 / (真阴性 + 假阴性)];正确率(%)=100  $\times$  [(真阳性 + 真阴性) / 检测总样本数]。

## 2 结果

2.1 新型冠状病毒特异性抗体检测结果 见表 1 及表 2。2020 年 1 月 26 日~7 月 8 日共接收 2019-nCoV 抗体检测样本 19 440 例,其中使用丽珠试剂检测 8 193 例,使用英诺特试剂检测 11 413 例。其中核酸阳性确诊患者的 29 例包括男性 15 例,女性 14 例;年龄 2~81 岁,平均 49.93  $\pm$  18.35 岁。

表 1 两种 2019-nCoV 抗体检测试剂盒  
临床标本检测结果

类别	丽珠试剂			英诺特试剂		
	<i>n</i>	阳性	阴性	<i>n</i>	阳性	阴性
新冠确诊病例	29	16	13	29	17	12
非新冠筛查人群	8 164	61	8 103	11 384	107	11 277
合计	8 193	77	8 116	11 413	124	11 289

表 2 两种 2019-nCoV 抗体检测试剂盒对  
新冠诊断的效果评价(%)

指标	丽珠试剂	英诺特试剂
灵敏度	55.17	58.62
特异度	99.25	99.06
误诊率	0.75	0.94
漏诊率	44.83	41.38
阳性预测值	20.78	13.71
阴性预测值	99.84	99.89
正确率	99.10	98.96

经统计,两种检测试剂各项评价指标相当,英诺特检测试剂灵敏度稍高于丽珠检测试剂,两种试剂具有较高的比对一致性。

表 3 不同试剂及抗体的反应与采样时间

类别	阳性例数	采样检出时间(天)
丽珠 IgM	11	9.54
IgG	15	8.93
英诺特 IgM	5	11.40
IgG	16	8.25
抗体全阴	12	3.92

2.2 2019-nCoV 抗体阳性与采样检出时间 见表 3。29 例确诊 COVID-19 病例同时进行丽珠和英诺特 2019-nCoV 抗体的平行检测,丽珠 2019-nCoV IgM 及 IgG 检测阳性分别为 11 例和 15 例;英诺特

2019-nCoV IgM 及 IgG 检测阳性分别为 5 例和 16 例; 2 个品牌的 IgM 同时阳性 4 例, IgG 同时阳性 15 例; 所有抗体均阴性 12 例。

经统计学分析, 全阴组的标本采样检出时间明显小于其他各组 ( $P < 0.05$ ), 其他各组比较差异无统计学意义。

2.3 新冠抗体假阳性分析 见表 4。根据流行病学史、临床特征、影像学检查及核酸检测结果综合判断排除 2019-nCoV 感染, 判断 2019-nCoV 抗体检测阳性为假阳性。19 411 例非 COVID-19 人群中, 共检出 2019-nCoV IgM 或 IgG 阳性 137 例 (0.71%), 按照实验室的报告原则, 两个品牌抗体检测均阳性

的结果共 31 例, 总体抗体阳性率 0.16%, 显著低于单一品牌阳性报告率 ( $P=0.000\ 0$ )。抗体阳性的 31 例中包括 IgM 同时阳性 27 例, IgG 同时阳性 4 例, IgM 和 IgG 均同时阳性仅 1 例。137 例抗体阳性者中, 有慢性基础疾病患者 34 例 (24.81%), 包括慢性支气管炎并发感染 5 例, 恶性肿瘤 3 例, 脑梗死 3 例, 高血压病 2 例, 慢性肾衰竭透析 1 例; 辅助检查 10 例 (7.30%) 纤维蛋白原增高, 4 例 (2.92%) 抗核抗体阳性, 2 例 (1.46%) 铁蛋白增高。1 例 (0.73%) 游离前列腺特异抗原增高; 经统计学分析, 慢性基础疾病及抗核抗体阳性为新冠抗体假阳性的危险因素, 见表 5。

表 4 两种 2019-nCoV 抗体检测试剂的假阳性分析

抗体	品牌	检测例数	假阳性例数	假阳性率 (%)	$\chi^2$	P
IgG	英诺特	11 413	32	0.28	5.5731	0.0178
	丽珠	8 193	10	0.12		
IgM	英诺特	11 413	75	0.66	0.0897	0.7649
	丽珠	8 193	51	0.62		
IgG+IgM	英诺特	11 413	107	0.94	2.0909	0.1484
	丽珠	8 193	61	0.74		

经统计学分析, 2019-nCoV IgG 假阳性率英诺特高于丽珠; 同一品牌的 2019-nCoV IgM 假阳性率

显著高于 IgG (英诺特  $\chi^2=14.756\ 09$ ,  $P=0.000\ 0$ ; 丽珠  $\chi^2=27.492\ 62$ ,  $P=0.000\ 0$ )。

表 5 新冠抗体假阳性的危险因素分析 [n(%)]

类别	假阳性 (n=137)	真阴性 (n=19 274)	$\chi^2$	P
有慢性基础疾病	34 (24.82)	1 644 (8.53)	45.697 9	0.000 0
抗核抗体 (ANA) 阳性	4 (2.92)	59 (0.31)	21.212 8	0.001 0
纤维蛋白原 (FIB) 升高	10 (7.30)	1 514 (7.86)	0.006 7	0.934 9
游离前列腺特异抗原 (PSA) 升高	1 (0.73)	65 (0.34)	0.002 5	0.959 8
铁蛋白升高	2 (1.46)	279 (1.45)	0.120 3	0.728 7

### 3 讨论

2019-nCoV 是一种新型病毒, 报道 IgM 与 IgG 的产生时间各不相同<sup>[9-13]</sup>, 以胶体金方法检测 IgM 和 IgG 抗体操作方便, 简单快速, 不需要特殊设备与负压实验室等<sup>[14]</sup>, 作为 COVID-19 筛查方法被广泛应用; 抗体检测与核酸检测结合不但可以明显提高阳性检出率<sup>[15]</sup>, 而且早期抗体反应与疾病严重程度降低有关, 因此, 检测抗体有助于监测、预测疾病转归和流行病学调查<sup>[16]</sup>。但是由于新冠抗体检测试剂盒的应急上市, 其性能验证的全面评估数据有限, 不同品牌检测出现的假阴性与假阳性曾引起临床对方法及结果的诸多疑问<sup>[17-18]</sup>。美国也因此制定了血清学诊断 COVID-19 的应用指南, 用于 2019-nCoV 抗体诊断、公共卫生监测、疫苗开发及恢复性血浆供体的选择等<sup>[18]</sup>。

迄今为止 2019-nCoV 感染出现的体液免疫反应

仍存在很多不确定性, 抗体的特性及产生的各种证据、随时间变化的动态及检测方法的影响因素, 都将影响这一新病原体的临床诊治策略<sup>[19]</sup>。与武汉等的疫情状况不同, 北京地区为 2019-nCoV 的低流行区, 新冠疫情的特点是筛查病例多而阳性病例少, 故采取双品牌抗体阳性报告临床的策略。本研究结果显示了通过丽珠及英诺特两种试剂盒的检测具有较高的特异度、正确率和阴性预测值, 均在 99% 以上, 提示两种试剂盒检测的误诊率较低; 两种试剂盒的灵敏度分别为 55.17% 和 58.62%, 与文献报道的 13.1%~68.6% 相当, 意味着虽然已感染 2019-nCoV, 但体内还没有产生足够的抗体, 因抗体会随着病程时间的延长而阳性率逐渐提高, 到 3 周最高可达 100%<sup>[5]</sup>。

研究显示两种试剂盒 IgM 和 IgG 阳性病例的标本采集检出时间无显著差别, 但其抗体阴性的标本



采集检出时间明显短于抗体阳性各组。目前新型冠状病毒感染的准确时间难以精确计算,特别是在低流行地区,不同研究的抗体阳性时间变化较大<sup>[18]</sup>。另有研究对于 RT-PCR 核酸阳性的确诊患者, IgM, IgG 抗体在发病第一周的阳性检出率均处于较低状态,检出率仅 40% 左右<sup>[18-20]</sup>,因此 WHO 推荐新冠抗体检测血清标本采集应在发病后 1 周,第二次采集应在发病后 3~4 周<sup>[21]</sup>,提示临床解读和应用抗体检测结果需结合病程,也应考虑患者病情轻重和机体的免疫状态。

本研究的 19 411 例 2019-nCoV 阴性患者若 IgM, IgG 抗体检测出现阳性,均按阳性标本需双品牌复查再报告的原则,进一步对阳性标本用另一品牌试剂盒复测,两种品牌抗体检测均阳性的临床报告率仅为 0.16%,显著低于单一品牌阳性报告率,也明显低于美国的综合假阳性数据<sup>[18]</sup>。经统计分析,无论英诺特还是丽珠的 2019-nCoV IgM 假阳性率均高于 IgG;两个品牌比较,英诺特的 2019-nCoV IgG 假阳性率高于丽珠。诸多新冠抗体假阳性的报道,也在困扰临床诊治<sup>[22]</sup>。通常抗体假阳性是由于体内的非特异性抗体的干扰,如系统性红斑狼疮、慢性疾病长期多种治疗可能产生的干扰物质<sup>[23]</sup>、补体、溶菌酶、嗜异性抗体、类风湿因子、抗核抗体等;也与标本的状态有关,如标本存在溶血、标本凝固不全残留有纤维蛋白原等影响;不同种属的冠状病毒 N 蛋白和 S 蛋白存在交叉反应,也可导致假阳性的产生<sup>[24-30]</sup>。本研究结果显示慢性疾病及抗核抗体阳性是新冠抗体假阳性的危险因素。

抗体检测与新冠病毒核酸联合检测可明显提高新冠诊断正确率<sup>[31-32]</sup>,特别是对集中医学观察人员,国家卫健委疾病预防控制局明确任意一次核酸检测阳性或血清特异性 IgM 抗体阳性者,按照无症状感染者管理。但无论 2019-nCoV 诊断的 RT-PCR 核酸检测技术还是简单快速的胶体金抗体检测受多种因素影响均存在假阴性与假阳性,临床应用时应综合病程将抗体检测与 RT-PCR 核酸检测相结合。对不同抗体检测试剂盒的效用、抗体阳性的临床意义及影响因素应该结合流行病学史、临床表现等综合评价。新冠抗体的变化规律、与临床病情严重程度的相关性、年龄、性别、种族等的影响,需要在临床实践中不断积累、正确评估,有效指导新冠肺炎诊断及防控,对科学合理地解释新冠抗体检测结果具有指导意义。

#### 参考文献:

[1] World Health Organization.(2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected:

interim guidance[OL]. <https://www.who.int/iris/handle/10665/330854>.

- [2] ZHONG N S, ZHENG B J, LI Y M, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003[J]. *Lancet*, 2003, 362(9393):1353-1358.
- [3] WONG Gary, LIU Wenjun, LIU Yingxia, et al. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease[J]. *Cell Host Microbe* 2015, 18(4):398-401.
- [4] ZHU Na, ZHANG Dingyu, WANG Wenling, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019[J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(8):727-733.
- [5] LIU Rui, HAN Huan, LIU Fang, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4 880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 505:172-175.
- [6] WANG Wenling, XU Yanli, GAO Ruqin, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens[J]. *the Journal of the American Medical*, 2020, 323(18):1843-1844.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会(国卫办医函 184):关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL](2020-03-04). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.  
National Health Commission of the People's Republic of China, Medical Letter of the state Health office [2020]NO.184:Notification on the issuance of COVID-19 medical programtrial seventh edition[EB/OL] (2020-03-04). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [8] NIE Jianhui, LI Qianqian, WU Jiajing, et al. Establishment and validation of a pseudovirus neutralization assay for SARS-CoV-2[J]. *Emerging Microbes and Infections*, 2020, 9(1):680-686.
- [9] LI Qun, GUAN Xuhua, WU Peng, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 382(13):1199-1207.
- [10] LI Zhengtu, YI Yongxiang, LUO Xiaomei, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis[J]. *Journal of Medical Virology*, 2020, 92(9):1518-1524.
- [11] TO K W, TSANG T Y, LEUNG W S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020, 20(5):565-574.
- [12] XU D, ZHANG Z, JIN L, et al. Persistent shedding of viable SARS-CoV in urine and stool of SARS patients during the convalescent phase[J]. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2005, 24(3):165-171.
- [13] 张稳健, 吕欣, 黄驰, 等. 胶体金免疫层析法检测新

- 型冠状病毒 IgM/IgG 抗体的临床评价与应用[J]. 病毒学报, 2020, 36(3): 348-354.
- ZHANG Wenjian, LÜ Xin, HUANG Chi, et al. Clinical evaluation and application of detection of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2 using a colloidal gold immunochromatography assay[J]. Chinese Journal of Virology, 2020, 36(3): 348-354.
- [14] 童伟, 陈登奕, 陈俊文, 等. 2019-nCoV 总抗体两种免疫学检测方法的应用评价[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 80-82.
- TONG Wei, CHEN Dengyi, CHEN Junwen, et al. Application evaluation of two immunological detection methods of 2019-nCoV specific antibodies[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 80-82.
- [15] GUO Li, REN Lili, YANG Siyuan, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19)[J]. Clinical Infectious Diseases, 2020, 71(15): 778-785.
- [16] YAN Ying, CHANG Le, WANG Lunan. Laboratory testing of SARS - CoV, MERS - CoV, and SARS - CoV - 2 (2019 - nCoV): Current status, challenges, and countermeasures[J]. Reviews in Medical Virology, 2020, 30(3): e2106.
- [17] 李雪寒, 赵瑾, 潘运宝, 等. 新型冠状病毒特异性抗体检测现状及应用思考[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(7): 691-696.
- LI Xuehan, ZHAO Jin, PAN Yunbao, et al. Status quo and review of clinical application of antibody detection for 2019-nCoV[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2020, 43(7): 691-696.
- [18] HANSON K E, CALIENDO A M, ARIAS C A, et al. Infectious diseases society of america guidelines on the diagnosis of COVID-19: serologic testing[J]. Clinical Infectious Diseases. <http://doi.org/10.1093/cid/ciab048>. 2020.
- [19] POST N, EDDY D, HUNTLEY C, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review[J]. PLoS One. 2020, 15(12): e0244126.
- [20] BOND K, NICHOLSON S, LIM S M, et al. Evaluation of serological tests for SARS-CoV-2: Implications for serology testing in a low-prevalence setting[J]. The Journal of Infectious Diseases. 2020, 222(8): 1280-1288.
- [21] World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases interim guidance[S]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [22] NG K W, FAULKNER N, CORNISH G H, et al. Pre-existing and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans[J]. Science. 2020, 370(6522): 1339-1343.
- [23] WANG Yunshan, SHEN Hong, SUN Shanhui, et al. Analysis of false positive associated with antibody tests for SARS-CoV in SLE patients[J]. Acta Biologica Experimental Sinica. 2003, 36(4): 314-317.
- [24] SHAO Xiuping, GUO Xiaojie, ESPER F, et al. Seroepidemiology of group I human coronaviruses in children[J]. Journal of Clinical Virology, 2007, 40 (3): 207-213.
- [25] CHAN K H, CHAN J F W, TSE H, et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests[J]. Journal of Infection, 2013, 67(2): 130-140.
- [26] DIJKMAN R, JEBBINK M F, GAUNT E, et al. The dominance of human coronavirus OC43 and NL63 infections in infants[J]. Journal of Clinical Virology, 2012, 53(2): 135-139.
- [27] SUN Z F, MENG X J. Antigenic cross-reactivity between the nucleocapsid protein of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and polyclonal antisera of antigenic group I animal coronaviruses: implication for SARS diagnosis[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2004, 42(5): 2351-2352.
- [28] WOO P C, LAU S K, WONG B H, et al. False-positive results in a recombinant severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) nucleocapsid enzymelinked immunosorbent assay due to HCoV-OC43 and HCoV-229E rectified by western blotting with recombinant SARS-CoV spike polypeptide[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2004, 42(12): 5885-5888.
- [29] 邹明园, 吴国球. 抗原交叉反应对新型冠状病毒血清特异性抗体检测的影响[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(3): 161-163.
- ZOU Mingyuan, WU Guoqiu. The effect of antigenic cross reaction on the detection of serum specific antibody of novel coronavirus [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2020, 38(3): 161-163.
- [30] 王远芳, 邓杰伦, 敖科萍, 等. 三种 SARS-CoV-2 抗体胶体金试剂诊断效能评价及假阳性控制策略探讨[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(3): 214-218.
- WANG Yuanfang, DENG Jielun, AO Keping, et al. Evaluation of three colloidal gold reagents for SARS-CoV-2-antibody and the control strategy of false positive[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020, 19(3): 214-218.
- [31] ZHAO Juanjuan, YUAN Quan, WANG Haiyan, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019[J]. Clinical Infectious Diseases. 2020, 71(16): 2027-2034.
- [32] 张园, 周泽奇, 王志贤, 等. 新型冠状病毒核酸、抗原和抗体联合检测的临床价值讨论[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 99-102, 109.
- ZHANG Yuan, ZHOU Zeqi, WANG Zhixian, et al. Discussion on the clinical value of combined detection of SARS-CoV-2 nucleic acid, antigen and antibody[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(5): 99-102, 109.

收稿日期: 2021-02-07

修回日期: 2021-03-21