

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.022

## AutoLumo A2000Plus 检测新型冠状病毒抗体性能评价

王雪莲<sup>1</sup>, 张辰宇<sup>2</sup>, 冯晓敏<sup>1</sup>, 柏国明<sup>1</sup>

1. 北京怀柔医院检验科, 北京 101400; 2. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069

**摘要:**目的 对安图磁微粒化学发光仪 AutoLumo A2000Plus 检测新型冠状病毒(SARS-CoV-2)抗体 IgG 和 IgM 的性能进行评价。方法 采用安图 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 试剂对 AutoLumo A2000Plus 的正确度、精密度、最低检出限、参考区间、抗干扰能力及携带污染率进行验证,并与博奥赛斯 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 试剂检测 SARS-CoV-2 抗体的结果进行比较。结果 该仪器的正确度和精密度好,检出限符合要求,参考区间设置合理,抗干扰能力较好,携带污染率验证结果可满足本实验室需求。其检测 SARS-CoV-2 抗体结果与博奥赛斯 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 试剂比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 AutoLumo A2000Plus 检测性能良好,适用于临床对 SARS-CoV-2 抗体 IgG 和 IgM 的检测。

**关键词:**化学发光仪; 新型冠状病毒抗体; 性能评价

中图分类号:R446.6;R563.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2712-04

**Evaluation of the performance of AutoLumo A2000Plus for detection of new coronavirus antibodies**WANG Xuelian<sup>1</sup>, ZHANG Chenyu<sup>2</sup>, FENG Xiaomin<sup>1</sup>, BAI Guoming<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China;

2. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China

**Abstract: Objective** To evaluate the performance of Antu magnetic particle chemiluminescence AutoLumo A2000Plus for detection of new coronavirus (SARS-CoV-2) antibody IgG and IgM. **Methods** The Autolumo A2000plus correctness, accuracy, minimum detection limit, reference interval, anti-interference ability and carrying pollution rate were tested by Autolumo A2000plus SARS-CoV-2 antibody IgM and IgG reagents and compared with the detection of SARS-CoV-2 antibody by the Bioscience SARS-CoV-2 antibody IgM and IgG reagents. **Results** The instrument has good accuracy and precision, the detection limit meets the requirements, reasonable setting of reference interval, the anti-interference ability is better, the test results of carrying pollution rate meet the needs of the laboratory. There was no significant difference between the detection results of Autolumo A2000plus SARS-CoV-2 antibody IgM and IgG reagents and Bioscience SARS-CoV-2 antibody IgM and IgG reagent ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** AutoLumo A2000Plus has good detection performance and is suitable for clinical detection of SARS-CoV-2 antibody IgG and IgM.

**Key words:** chemiluminescence instrument; SARS-CoV-2 antibody; performance evaluation

新型冠状病毒肺炎是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的以肺部病变为主的新发传染病,也可引起消化系统和神经系统的损伤,严重者可导致死亡<sup>[1]</sup>。SARS-CoV-2 主要经呼吸道飞沫和密切接触传播。SARS-CoV-2 感染的患者,包括无症状感染者均为传染源,且人群普遍易感<sup>[2]</sup>。新型冠状病毒肺炎流行形势非常严峻,截止到 2020 年 11 月 23 号,新型冠状病毒肺炎全球累计确诊超 5 888 万例,死亡破 139 万例,所以做好 SARS-CoV-2 的实验室检查非常重要和必要的。2020 年 3 月 3 日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》(以下简称“第七版方案”)<sup>[3]</sup>新增加了抗体血清学检测作为诊断 SARS-

CoV-2 感染的另一检测手段,来弥补核酸检测漏检的风险。为保证检验结果可靠有效,对定量实验进行方法学验证是实验技术要求中的重要一环<sup>[4]</sup>,依据 ISO15189《医学实验室质量和能力的专用要求》,参考有关文献<sup>[5-7]</sup>,对安图磁微粒化学发光仪 AutoLumo A2000Plus 检测 SARS-CoV-2 抗体 IgG 和 IgM 的性能进行评价。

**1 材料与方法**

**1.1 仪器与试剂** 仪器:安图磁微粒化学发光仪 AutoLumo A2000Plus;试剂:安图公司配套使用的 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 试剂(简称安图试剂)、质控品和标准品,博奥赛斯生物公司 SARS-CoV-2 抗

作者简介:王雪莲,女,副主任技师,主要从事临床免疫学检验方面的研究。

本文引用格式:王雪莲,张辰宇,冯晓敏,等. AutoLumo A2000Plus 检测新型冠状病毒抗体性能评价[J]. 检验医学与临床,2021,18(18):2712-2715.

体 IgM 和 IgG 试剂(简称博奥赛斯试剂)。

## 1.2 方法

**1.2.1 正确度分析** 使用标准品低值和高值连续测试 5 次,取均值,看测定均值是否在标准品范围内。

**1.2.2 精密度分析** 按照 WS/T 492-2016 指导进行评价;检测低值和高值 2 个不同浓度的质控品,每个浓度每天 1 批,每批重复测定 5 次,持续 5 批,每个质控品获得 25 个数据;对于所获得的测定结果进行统计学分析,计算变异系数(CV)。结果评价标准:批内  $CV \leq 1/4$  允许总误差 (TEa)%;批间  $CV \leq 1/3$  TEa%。

**1.2.3 最低检出限** 根据 CNAS-GL038:2019《免疫定性检验程序性能验证指南》规定。使用安图试剂盒稀释液稀释最低检出限标本,测定 4 批,每批重复测定 5 次,共计 20 个数据。结果评价标准:根据 CNAS-GL038:2019《免疫定性检验程序性能验证指南》和《EP09-A2》规定进行。如果  $\geq 95\%$  的标本检出阳性,检出限验证通过。

**1.2.4 参考区间** 选取 40 例健康者作为参考个体,年龄 18~55 岁,无既往病史,排除用药,无 SARS-CoV-2 疫苗注射史,各项化验指标均正常。标准要求:若 40 例参考个体中不超过 2 个观测值在原始报告的参考限之外,厂商提供参考区间可以接受<sup>[8]</sup>。若 3 个以上观测值超出界限,另选择 40 例参考个体进行验证,若  $\leq 2$  个观测值超过原始参考限,则厂商提供参考区间可以接受;若仍有 3 个观测值超出参考限,则应重新检查所用分析程序,考虑 2 个标本总体生物学特征上是否存在差异,并考虑建立自己的参考区间。

**1.2.5 干扰试验** 主要验证 AutoLumo A2000Plus 对溶血、黄疸、脂血的抗干扰能力<sup>[9]</sup>。取 20 份患者标本,包括 10 份阴性标本和 10 份阳性标本(S/CO > 8)。将每份血清标本分成 3 份即 60 份标本,平均分 3 组,每组 20 份标本。干扰物浓度配制:血红蛋白 1 000 mg/dL、胆红素 50 mg/dL、三酰甘油 6 000 mg/dL,比较加入干扰物前后 S/CO 均值的结果。

**1.2.6 携带污染率验证** 使用与仪器配套的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)试剂对高浓度质控品、稀释后的样品及零浓度样品进行检测,计算携带污染率,如污染率均小于  $1 \times 10^{-6}$ ,验证结果符合要求。具体验证

程序:使用与仪器配套的 HBsAg 试剂进行检测;用高于最低检出限  $10^6$  倍的该项目质控品作为原液;原液为样品,在测定仪上测定原液的浓度值。重复测定 10 次,计算 10 次浓度的平均值,即为原液的原始浓度值。若因设备或试剂盒线性范围限定而使得系统无法准确检测质控品浓度值,则可采用稀释推算法获得。例如:某一质控品经过 100 倍稀释后浓度值为 10 000 ng/mL 则原始浓度值为  $10^6$  ng/mL。以原液和零浓度为样品,按照原液、零浓度样品、零浓度样品、零浓度样品的顺序为一组,在测定仪上测定上述样品的浓度值,共进行 5 组测定;每一组的测定中,原液的原始浓度值为  $L_{原}$ ,第 2 个样品的浓度值为  $L_{i2}$ ,第 4 个样品的浓度值为  $L_{i4}$ , $i$  为该测定组的序号;按照公式  $K_i = (L_{i2} - L_{i4}) / (L_{原} - L_{i4})$  计算携带污染率。

**1.2.7 化学发光法检测结果** 使用安图试剂及博奥赛斯试剂分别对 40 例 SARS-CoV-2 疫苗接种人员进行检测,并将检测结果做比较分析。检测结果判定标准:S/CO=待测标本发光值/Cutoff 值,S/CO  $\geq 1.00$  时,结果判为阳性;S/CO  $\leq 1.00$  时,结果判为阴性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用  $t$  检验。计数资料以频数、率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 正确度验证结果** 使用安图标准品低值和高值连续测试 5 次,实测均值均在标准品范围内,见表 1。

表 1 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 标准品范围及正确度验证结果

项目	次数(n)	实测均值	标准品范围	是否合格
IgM				
低值	5	4.820	4.678~5.182	合格
高值	5	9.540	9.220~10.100	合格
IgG				
低值	5	5.510	5.238~5.962	合格
高值	5	11.020	10.660~11.660	合格

**2.2 精密度验证结果** SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 质控品低值和高值的批内和批间精密度均在预期的目标 CV 内,见表 2。

表 2 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 质控品精密度测定结果

项目	批内			批间		
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	目标 CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	目标 CV(%)
IgM						
低值	4.940 $\pm$ 0.126	2.55	$\leq 6.25$	4.920 $\pm$ 0.158	3.21	$\leq 8.33$
高值	9.440 $\pm$ 0.220	2.33	$\leq 6.25$	9.650 $\pm$ 0.280	2.90	$\leq 8.33$
IgG						
低值	5.600 $\pm$ 0.181	3.23	$\leq 6.25$	5.600 $\pm$ 0.228	4.07	$\leq 8.33$
高值	11.310 $\pm$ 0.250	2.21	$\leq 6.25$	11.030 $\pm$ 0.310	2.81	$\leq 8.33$

**2.3 最低检出限验证结果** SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 100% 的标本检出阳性, 验证结果符合要求, 见表 3。

**2.4 参考区间及干扰试验验证结果** 40 例参考个体的 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG S/CO 观测值均在厂商提供的参考区间内 ( $S/CO \leq 1.00$ ), 故厂商提供的参考区间可以接受。加入血红蛋白、胆红素、三酰甘油干扰前后 S/CO 均值结果比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 干扰试验验证通过, 见表 4。

**2.5 携带污染率验证结果** 采用稀释推算法测定原液的浓度值, 将 HBsAg 原液稀释 100 倍, 重复测定 10 次, 结果为 300.562、340.558、276.836、315.432、320.135、314.974、384.294、350.626、365.501、312.865 IU/mL, 原液稀释 100 倍的平均值为 328.178 3 IU/mL, 计算原液的原始浓度为 32 817.83 IU/mL。以稀释原液和零浓度为样品, 按照稀释原液、零浓度样品、零浓度样品、零浓度样品的顺序为一

组, 经测定, 5 组携带污染率均小于  $1 \times 10^{-6}$ , 符合要求, 见表 5。

表 3 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 最低检出限测定结果

项目	第 1 批		第 2 批		第 3 批		第 4 批	
	编号	S/CO	编号	S/CO	编号	S/CO	编号	S/CO
IgM	1	2.390	6	2.670	11	2.890	16	2.680
	2	2.610	7	2.560	12	2.740	17	2.530
	3	2.450	8	2.590	13	2.690	18	2.580
	4	2.620	9	2.710	14	2.830	19	2.490
	5	2.490	10	2.580	15	2.820	20	2.560
IgG	1	1.970	6	2.210	11	2.160	16	2.180
	2	1.950	7	2.130	12	2.040	17	2.120
	3	1.970	8	2.110	13	1.810	18	2.110
	4	2.030	9	2.070	14	2.010	19	2.030
	5	2.000	10	2.050	15	2.060	20	2.100

表 4 干扰试验结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血红蛋白		胆红素		三酰甘油	
		IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
干扰前	20	3.500 ± 0.730	4.600 ± 0.870	3.500 ± 0.670	4.600 ± 0.830	3.500 ± 0.630	4.600 ± 0.780
干扰后	20	3.700 ± 0.780	4.700 ± 0.890	3.600 ± 0.720	4.700 ± 0.850	3.600 ± 0.650	4.700 ± 0.800

表 5 携带污染率验证结果

组别	原液 (IU/mL)	零浓度样品 (IU/mL)	零浓度样品 (IU/mL)	零浓度样品 (IU/mL)	携带污染率
第 1 组	350.626	0.01	0.01	0.01	0
第 2 组	276.836	0.01	0.01	0.01	0
第 3 组	314.974	0.01	0.01	0.01	0
第 4 组	340.558	0.01	0.01	0.01	0
第 5 组	384.294	0.01	0.01	0.01	0

**2.6 安图试剂及博奥赛斯试剂检测结果比较** 使用安图试剂和博奥赛斯试剂分别对 40 例 SARS-CoV-2 疫苗接种人员进行 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 检测, 2 种试剂检测结果比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 6。

表 6 安图试剂及博奥赛斯试剂检测结果比较 [ $n$  (%) ]

试剂	n	IgM		IgG	
		阳性	阴性	阳性	阴性
安图试剂	40	11(27.5)	29(72.5)	40(100.0)	0(0.0)
博奥赛斯试剂	40	12(30.0)	28(70.0)	39(97.5)	1(2.5)

### 3 讨 论

检测出 SARS-CoV-2 核酸虽然是疑似病例确诊的“金标准”, 但是假阴性是核酸检测最突出的问题。SARS-CoV-2 抗体的检测可以有效地弥补核酸检测

漏检的风险。抗体血清学检测与核酸检测相比, 操作简单、快捷, 且标本质量有保证, 检测耗时短, 可实现自动化、大批量分析, 无需对患者进行咽拭子采样, 也可降低医护人员暴露风险<sup>[10-11]</sup>。目前对 SARS-CoV-2 抗体的检测主要有胶体金法和化学发光法。胶体金法其优势在于检测时间短、成本低、无需借助仪器即可判读结果, 但只能对抗体进行定性检测, 无法实现精确定量。化学发光法是将高灵敏度的化学发光测定技术与高特异度的免疫反应相结合的检测分析技术<sup>[12]</sup>, 具有特异度高、线性范围宽、结果稳定、操作自动化、速度快等优点, 临床上广泛用于对各种抗原、抗体、激素、酶等的检测<sup>[13]</sup>。

ISO15189 认可中规定, 实验室对新购置的仪器, 遇到重大投诉, 重要零件及试剂更换后均需要对仪器的主要性能指标进行验证, 从而保证检验结果的准确可靠。经过周密的实验设计, 本实验室从正确度、精

密度、最低检出限、参考区间、抗干扰能力及携带污染率几方面对 AutoLumo A2000Plus 检测 SARS-CoV-2 抗体的性能进行了验证。结果显示:对标准品低值和高值各进行 5 次测试,实测均值在标准品范围内,正确度验证合格。精密度是方法学评价的基础,是性能验证中最基础的一项指标,也是检测系统的基本分析性能之一,因此对精密度的验证必不可少<sup>[14-15]</sup>。本试验 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 质控品批内预期目标  $CV \leq 6.25\%$ ,批间预期目标  $CV \leq 8.33\%$ 。经检测,SARS-CoV-2 抗体 IgM 低值、高值的批内精密度分别为 2.55% 和 2.33%,批间精密度分别为 3.21% 和 2.90%,SARS-CoV-2 抗体 IgG 低值、高值的批内精密度分别为 3.23% 和 2.21%,批间精密度分别为 4.07% 和 2.81%,SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 低值、高值质控品均符合预期目标 CV 要求。选用 20 份弱阳性标本进行最低检出限验证,本试验 100% 的标本均能检出,最低检出限验证符合要求。选用的 40 例参考个体的观测值均在厂商提供原始参考区间内,参考区间可以接受。选用 20 份患者标本加入干扰物前后进行测定,S/CO 均值结果差异不大,对溶血、黄疸、脂血的抗干扰能力符合该试剂规定要求。携带污染率试验可评价检测结果是否受到上一标本的影响,且携带污染率为一个常数,不受前后 2 标本浓度差值大小的影响,能有效反映检测系统携带污染的可能<sup>[16-17]</sup>。本试验 5 组测定的携带污染率均小于  $1 \times 10^{-6}$ ,符合要求,证明该仪器的加样系统不受前后 2 标本浓度差值大小的影响。使用安图试剂和与博奥赛斯试剂分别对 40 例 SARS-CoV-2 疫苗接种人员进行 SARS-CoV-2 抗体 IgM、IgG 检测,2 种试剂检测结果分别相差 1 例,说明 2 种试剂符合性比较好。

综上所述,AutoLumo A2000Plus 检测 SARS-CoV-2 抗体 IgM 和 IgG 性能良好,可满足本实验室需求,能够在新型冠状病毒肺炎的防控及诊治中发挥作

### 参考文献

[1] 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.

[2] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 139-144.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 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) [2021-01-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zwygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[4] 张慧, 邹晓月, 舒扬, 等. Anytest2000TRF 检测乙肝两对半的性能验证[J]. 实验与检验医学 2017, 35(6): 847-850.

[5] ANTONELLI G, PADOAN A, AITA A, et al. Verification of examination procedures in clinical laboratory for imprecision, trueness and diagnostic accuracy according to ISO15189:2012: a pragmatic approach[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(10): 1501-1508.

[6] PLEBANI M, SCIACOVELLI L, AITA A. Quality indicators for the total testing process[J]. Clin Lab Med, 2017, 37(1): 187-205.

[7] SCIACOVELLI L, LIPPI G, SUMARAC Z, et al. Quality indicators in laboratory medicine: the status of the progress of IFCC working group "laboratory errors and patient safety" project[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 55(3): 348-357.

[8] 中国合格评定国家认可委员会. 临床免疫学定性检验程序性能验证指南: CNAS-GL038: 2019[S/OL]. (2019-02-15) [2021-01-10]. <https://www.cnas.org.cn/images/rkgf/sysrk/rkzn/2020/09/08/1599547549557040178.pdf>.

[9] 徐佳佳, 李飞, 徐友文. 安图 AutolumoA2000 化学发光仪检测 HIV 抗体的性能评价[J]. 中国乡村医药, 2018, 25(14): 45-46.

[10] 罗效梅, 王静, 张娅, 等. 全血 SARS-CoV-2 特异性抗体检测对 2019-冠状病毒病的临床应用价值分析[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 43(3): 30-34.

[11] 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.

[12] 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.

[13] MIN X P, FU D, ZHANG J Z, et al. An automated microfluidic chemiluminescence immunoassay platform for quantitative detection of biomarkers[J]. Biomed Microdevices, 2018, 20(4): 91-93.

[14] 肖辉建, 王秋菊, 车思思, 等. 微粒子化学发光分析仪检测 TESTO 的性能验证[J]. 医疗卫生装备, 2016, 37(3): 90-92.

[15] 周双艳, 赵克斌, 杨泽华. 化学发光微粒子免疫分析法与酶联免疫吸附法检测血清乙型肝炎表面抗体的比对[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(5): 753-755.

[16] 任静, 张超敏, 熊大迁, 等. 浅谈仪器性能验证中的携带污染率的检测[J]. 医学检验与临床, 2013, 24(6): 32-33.

[17] 许丽枫, 杨建宝, 马媛媛, 等. 化学发光微粒子免疫检测法检验 3 172 例乙型肝炎五项的结果模式分析[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(2): 211-212.