

病毒抗原检测技术在疾病预防控制中的应用研究

范飞飞*

(聊城市茌平区疾病预防控制中心, 聊城 252100)

摘要: 疾病预防对人民的健康和生命安全十分重要。病毒抗原检测可以在早期感染阶段检出病毒抗原, 迅速诊断病情, 并采取相应的措施。随着新型病原体的出现, 病毒抗原检测已经成为全球范围内的重要检测手段, 并广泛应用于疾病监测、诊断和流行病学调查中, 在疾病防控方面发挥了重要作用。本综述旨在系统地总结病毒抗原检测在疾病预防控制中的应用进展, 并探讨其在防控新型病原体感染中的应用, 希望能够为疾病的早期发现、及时干预和有效控制提供更多可行的方案和策略。

关键词: 病毒抗原检测; qPCR、免疫层析试纸; 疾病预防控制; 疾病监测; 流行病学调查

0 引言

疾病预防和控制一直是人类社会面临的重要问题。病毒抗原检测作为一种基于病毒抗原特异性识别的检测方法, 成为疾病预防和控制的重要手段, 具有检测速度快、灵敏度高、操作简便且成本低等优点, 逐渐成为病毒性疾病的首选检测方法^[1]。通过检测患者体内的病毒抗原, 可以迅速确定是否感染病毒, 并及时采取治疗和隔离措施, 有效防止疾病的传播。大规模的病毒抗原检测可以检测出患者的感染情况, 帮助政府和卫生部门采取措施控制疾病蔓延。本综述旨在系统总结病毒抗原检测在疾病预防和控制中的应用进展, 并探讨其在病毒性感染疾病防控中的应用前景。病毒抗原检测目前主要有以下5种方法: 免疫层析试纸法、酶联免疫吸附试验、荧光定量PCR(qPCR)、免疫荧光分析法、蛋白质芯片技术。本文将这5种病毒抗原检测方法的原理、优缺点进行阐述对比。

1 五种病毒抗原检测方法的原理与应用

1.1 免疫层析试纸法

免疫层析试纸法是一种常见的病毒抗原检测方法, 利用特异性抗体与病毒抗原结合形成可见信号, 通过颜色变化或线条显示来判断是否存在病毒抗原^[2]。该方法通常以纸条或膜片为载体, 操作简单、快速, 适用于初步筛查, 在疾病预防控制中被广泛应用于病毒性疾病的早期筛查、流行病学调查和疾病监测^[3-4]。此外, 免疫层析试纸还可用于流行病学调查中的样本筛选和初步诊断, 帮助了解病毒感染的流行情况和传播途径。Taranova等^[5]利用多色

(红绿黄)量子点建立了检测牛奶中氧氟沙星、氯霉素、链霉素3类抗生素的多联免疫层析试纸方法(含3道T线), 即可以根据类似于交通信号灯一样的颜色变化进行定性判定, 又可以通过测量荧光强度实现定量检测, 3类抗生素检测限分别达0.3、0.12、0.2 ng/mL, 比酶联免疫吸附测定敏感80~200倍。

1.2 酶联免疫吸附试验

酶联免疫吸附试验(ELISA)是一种常见的免疫学检测技术, 通过利用酶标记的抗体与病毒抗原结合来进行检测, 根据检测目的的不同, 可分为间接ELISA、直接ELISA和竞争ELISA等多种形式。在疾病预防控制中, ELISA广泛应用于病毒性疾病的诊断、流行病学调查和疫苗研发等领域^[6-7]。首先, ELISA可以通过检测患者体内的病毒抗原进行早期诊断, 帮助医生确定病毒的类型和程度。其次, ELISA可用于流行病学调查中的抗体检测, 从而了解病毒感染的流行情况和传播途径。此外, ELISA在疫苗研发中也扮演着重要的角色, 通过检测病毒抗原和抗体水平, 评估疫苗的有效性和免疫保护效果。

1.3 荧光定量PCR(qPCR)

qPCR是一种基于聚合酶链反应的技术, 结合了荧光检测和定量分析的方法。通过特异性引物和荧光探针, qPCR可以在PCR反应过程中实时检测病毒抗原的存在, 并进行定量分析, 常用于病毒定量和基因型分析。在疾病预防控制中, qPCR被广泛应用于病毒性疾病的诊断和流行病学调查。李虎虎^[8]对620例急性呼吸道感染住院病例采集咽拭子标本, 分别采用多重荧光PCR法和免疫荧光法检测6种呼吸道感染病原体(甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道

* 通信作者: 范飞飞, 主管技师, 研究方向为病毒检测技术与检测。E-mail: 15315739834@163.com

合胞病毒、腺病毒、副流感病毒 I 型及副流感病毒 III 型)，研究发现多重荧光定量 PCR 法检测 6 种呼吸道病毒阳性率显著高于免疫荧光法，且与临床表现更相符，表明其对于呼吸道病毒检测有更好的临床应用价值。

1.4 免疫荧光分析法 (IFA)

IFA 是一种利用荧光标记的抗体与病毒抗原结合的技术。将样本涂布在载玻片上，经过特异性抗体的反应后，观察荧光标记的抗体是否与病毒抗原结合，从而确定病毒的存在与否^[9]。IFA 常用于检测病毒性感染疾病，如呼吸道病毒感染、腹泻病毒感染等。首先，IFA 可以通过检测病毒抗原的存在来确定感染病毒的类型和程度，为疾病的早期诊断提供依据^[10]。其次，IFA 可以用于流行病学调查中的抗体检测，帮助了解病毒感染的流行情况和传播途径^[11]。此外，IFA 还可以用于病毒分离、定量和基因型分析等方面。IFA 作为一种常见的病毒抗原检测技术，在疾病预防控制中发挥着重要作用。高灵敏度和特异性使其成为病毒性感染疾病的诊断和流行病学调查的重要手段。

1.5 蛋白质芯片技术

蛋白质芯片技术是一种高通量的病毒抗原检测技术，通过将大量的病毒抗原固定在芯片上，并与患者血清中的抗体相互作用，从而实现多种病毒抗原的检测。蛋白质芯片技术具有高灵敏度和高通量的特点，在疾病预防控制中，蛋白质芯片技术被广泛应用于病毒性感染疾病的早期诊断和流行病学调查。首先，蛋白质芯片技术可以同时检测多种病毒抗原，提高了检测的效率和准确性。其次，蛋白质芯片技术可以检测患者血清中的抗体水平，从而判断感染的程度和免疫状态，为疾病的治疗和防控提供有力依据。此外，蛋白质芯片技术还可以应用于病毒分型、基因型分析和抗体筛选等方面。

2 5 种病毒抗原检测方法优缺点比较

2.1 免疫层析试纸法

免疫层析试纸法具有许多优点。首先，免疫层析试纸法操作简单、快速，不需要复杂的设备和专业的操作技能。其次，试纸结果直观易读，通常以颜色变化或线条显示来判断是否存在病毒抗原，无需特殊仪器解读。此外，免疫层析试纸具有成本低廉的特点，适合于大规模疾病监测和筛查。然而，免疫层析试纸法也存在一些限制。首先，相比于其他检测方法，免疫层析试纸的灵敏度可能较低，容易出现假阴性结果，需结合 qPCR 验证。其次，试纸结果的解读需要经过专业人士的培训和经验积累，否则可能会出现误判。此外，免疫层析试纸法对样本的处理和保存条件也较为严格，一些特殊的样本可能会影响结果的准确性。尽管存在局限性，但其快速、直观的优点使其成为疾病监测和初步筛查的重要手段，为疾病的早期发现和

及时控制提供有力支持。

2.2 酶联免疫吸附试验 (ELISA)

ELISA 具有许多优点。首先，其灵敏度和特异性较高，能够检测到非常低浓度的病毒抗原或抗体。其次，ELISA 具有较高的通量，可以同时检测多个样本，适合于大规模的疾病筛查和流行病学调查^[12-13]。此外，ELISA 结果的定量分析能够提供更详细和可靠的数据，有助于确定感染的程度和抗体水平。然而，ELISA 也存在一些限制。首先，该方法需要复杂的实验操作和设备，在一些实验室条件较差的地区可能不易推广。其次，ELISA 的操作时间相对较长，通常需要几个小时甚至一天的时间才能完成检测。此外，由于 ELISA 的结果是间接测量的，可能存在假阳性或假阴性的风险，需要结合其他检测方法进行综合判断。总之，ELISA 作为一种常见的病毒抗原检测技术，在疾病预防控制中发挥着重要作用。其高灵敏度、特异性和定量分析等优势使其成为病毒性感染疾病诊断和流行病学调查的重要手段。

2.3 荧光定量 PCR (qPCR)

qPCR 具有许多优点。首先，其灵敏度高，可检测到非常低浓度的病毒抗原，有助于早期诊断和感染监测。其次，qPCR 具有定量分析的能力，可以精确测量病毒抗原的数量，为疾病的评估和治疗提供科学依据。此外，其操作简便，结果可靠，且可以通过自动化实验平台实现高通量检测，适用于大规模的病毒性感染疾病监测和研究^[14-16]。然而，qPCR 也存在一些限制。首先，该方法需要复杂的实验操作和设备，且需要在实验室中进行。其次，其结果需要专业人士的解读和分析，对数据处理和结果判读需要一定的技术、经验。此外，qPCR 的成本较高，不适合用于大规模的筛查和监测。总之，qPCR 作为一种高灵敏度和准确性的病毒抗原检测技术，在疾病预防控制中发挥着重要作用。其定量分析能力和实时检测的特点为病毒性感染疾病的早期诊断、治疗和流行病学调查提供了有力的科学依据。

2.4 免疫荧光分析法 (IFA)

IFA 具有多个优点。首先，其灵敏度高，可以检测到非常低浓度的病毒抗原。其次，IFA 对于多种病毒具有良好的特异性，能够准确识别不同病毒的抗原。此外，IFA 可以同时检测多个样本，适用于大规模的疾病监测和流行病学调查。另外，IFA 结果的观察直观，通过显微镜观察荧光信号的存在与否，便于操作和结果解读^[17-18]。然而，IFA 也存在一些限制。首先，该方法需要一定的实验技术和经验，对实验操作和结果的解读有一定要求。其次，IFA 的操作时间较长，通常需要几个小时甚至一天的时间才能完成检测。此外，IFA 的结果主要是定性的，不能提供具体的病毒抗原数量信息。同时，相比于其他分析方法，IFA 的自动化程度较低，不适合大规模的筛查和监测。

2.5 蛋白质芯片技术

首先, 蛋白质芯片技术高通量特性使其能够同时检测多个病毒抗原或抗体, 适用于大规模的疾病监测和流行病学调查。其次, 该技术具有高灵敏度和高特异性, 能够检测到非常低浓度的病毒抗原或抗体。此外, 其结果可以快速获得, 有效缩短诊断时间和治疗周期。然而, 蛋白质芯片技术也存在一些限制^[19]。首先, 该方法的操作相对复杂, 需要一定的专业知识和技术。其次, 设备和试剂成本较高, 不适合用于常规的病毒抗原检测^[20]。此外, 芯片的制备和验证过程也需要耗费较多的时间和精力。

3 结束语

随着科技的不断进步和发展, 病毒抗原检测技术也在不断改进和完善。未来, 在疾病预防控制中, 技术的自动化和便携化将是一个重要的发展方向。目前, 一些病毒抗原检测技术需要复杂的操作和设备, 限制其在资源匮乏地区的应用。开发更简便、高效的检测系统将有助于提高疾病监测和疾病防控的能力。其次, 多参数和多病毒检测将成为发展方向。当前检测技术主要是针对某一特定病毒, 但实际情况中, 一个人可能同时感染多种病毒。因此, 发展多参数和多病毒检测技术, 可以提高检测效率和准确性, 对于早期发现和及时干预具有重要意义。此外, 新兴技术如基因测序、质谱分析等的应用也将有助于病毒抗原检测的发展, 其高灵敏度和高通量的特点, 能提供更加全面深入的病毒信息, 为疾病监测和防控提供更准确的数据支持。总之, 病毒抗原检测技术在疾病预防控制中发挥着重要作用。随着技术的不断创新和完善, 相信病毒抗原检测技术将进一步提高其敏感性、特异性和通量, 并为早期发现、快速诊断和有效控制疾病提供更加可靠和高效的工具。

参考文献

- [1] 刘春香, 张凤英, 刘继萍, 等. 浏阳市2018-2020年14711例儿童7项呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(24): 103-104.
- [2] 周佳, 郭亚飞, 丁友超, 等. 纺织品中铅的胶体金免疫层析试纸条快速筛选检测法[J]. 中国标准化, 2018, (14): 196-197.
- [3] 赵丹青, 李志, 李明, 等. 基于胶体金标记米曲霉素的免疫层析试纸条快速筛查SLE[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(5): 595-598.
- [4] 卢寒梅. 东莞市动物布鲁氏菌病流行病学调查及荧光免疫层析技术的应用[D]. 广州: 华南农业大学, 2018.
- [5] TARANOVA N, BERLINA A, ZHERDEV A, *et al.* 'Traffic light' immunochromatographic test based

- on multicolor quantum dots for the simultaneous detection of several antibiotics in milk [J]. *Biosensors Bioelectron*, 2015, 63: 255-261.
- [6] 孙殿钢, 雷连成, 黄盼盼, 等. 基于B细胞表位肽的水貂阿留申病毒抗体ELISA检测方法的建立及其在流行病学调查中的应用[J]. 中国预防兽医学报, 2018, 40(6): 509-513.
- [7] 叶锋. ELISA筛查HIV抗体在艾滋病诊断中应用价值分析[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(3): 680-682.
- [8] 李虎虎, 王宝强, 王原媛, 等. 多重荧光PCR法和免疫荧光法诊断常见急性呼吸道病毒感染的一致性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(9): 1528-1531+1563.
- [9] 郑欣欣, 陈智伟, 卓玲, 等. 2020~2021年福州地区市婴幼儿腹泻轮状病毒VP7基因的分子流行病学特征[J]. 西藏医药, 2022, 43(5): 79-81.
- [10] 余仲昊, 徐曲毅, 肖成, 等. 基于qPCR检测方法的溺死诊断研究[J]. 刑事技术, 2022, 47(3): 252-260.
- [11] 初同胜. 山东省2007—2017年新发麻风病例流行病学分析[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [12] 王映, 朱家宏, 赵加凯, 等. 抗非洲猪瘟病毒NP419L蛋白纳米抗体的筛选鉴定及其在抗体检测中的初步应用[J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(6): 2509-2520.
- [13] 王映, 朱家宏, 赵加凯, 等. 抗非洲猪瘟病毒NP419L蛋白纳米抗体的筛选鉴定及其在抗体检测中的初步应用[J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(6): 2509-2520.
- [14] 裴永菊, 谢舒棠, 王曦, 等. ICU内老年重症肺炎患者呼吸道感染的血清流行病学调查研究[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(5): 661-664.
- [15] 张国新, 王晓勇, 施瑞华, 等. 间接固相免疫层析法用于幽门螺杆菌流行病学检测的评估[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(6): 426-427.
- [16] 高彤彤, 张昕, 石杰, 等. 新型冠状病毒抗原检测试剂盒自动售卖机的研发与应用[J]. 中国市场, 2023, (32): 147-150+178.
- [17] 白茹, 何婷, 刘歆. 新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)的生产工艺特点及风险防控要点[J]. 中国医疗器械杂志, 2023, 47(2): 215-219.
- [18] 吴艳虹. 毛皮动物阿留申病毒TaqMan qPCR检测方法的建立及其分子流行病学调查[D]. 北京: 中国农业科学院, 2020.
- [19] 王炳熙, 赵浩东, 陈金龙. 新型冠状病毒快速检测研究进展[J]. 生物加工过程, 2022, 20(6): 583-596.
- [20] 俞灵琦. 科技助力医学检测“提速”[J]. 华东科技, 2022, (4): 50-53.