流行性出血热血清特异性IgM和IgG的检测及其临床的意义

管美英 周新春* 袁光辉 巫振欧
（湖北医学院附属第一医院传染病学教研室，武汉）
向近敏 郑志明 肖书渊
（湖北医学院病毒研究所，武汉）

提 要

应用反向间接ELISA IgM 检测法和IFAT，对39例 EHF 病人的265份系列血清标本分别作EHF特异性IgM和IgG的检测。结果表明：重型EHF病人的IgM滴度明显高于轻、中两型；而IgG在三型之间的差异无显著性；两例IgM阴性的病人IgG亦为阳性；IgM在少尿期下降比IgG明显；在第2、3病日就能分别检测出IgM和IgG。作者认为，IgG不仅同样可以作为早期诊断的指标，而且可能较IgM更为全面；IgM与病情轻重关系密切；在疾病过程中检测IgM似可作为病情判断的特征之一，这一结果还间接地支持了免疫复合物致病说。

流行性出血热(EHF)病毒是一种有囊膜的RNA病毒，其抗原性强，致人患病后获得性免疫力持久。国内报道，病后血清 EHF 特异性 IgG 可持续23年之久[1]；检测血清 EHF 特异性抗体作为早期诊断已被广泛应用；很多作者认为，血清 EHF 特异性抗体与疾病的发生发展有密切关系。因此，研究血清 EHF 特异性抗体仍有很重要的意义。本文报道了从一九八五年十二月至一九八六年二月间对收治来自重疫区39例流行性出血热患者的 265 份系列血清标本作 EHF 特异性 IgM 和 IgG 的检测结果，并加以分析和讨论。

材料与方法

一、用 BIOTEK 酶标测定仪，将病人血清作对倍稀释后，应用反向间接 ELISA IgM 检测法作血清 EHF 特异性 IgM 的检测，试剂与仪器均由美国陆军传染病研究所提供。小于1：200为阴性；以 HA1018 株病毒感染的小白鼠鼠脑组织切片作为抗原（由湖北医学院流行病学教研室赠予），将待检血清与 pH7.4，0.01*M* 磷酸缓冲液以 1:10 稀释后，再以此作为4倍稀释，应用 IFAT 作 EHF 特异性 IgG 检测。小于1：40 者判为阴性。

本稿1986年4月30月收到。

* 本教研室研究生

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

二、凡临床疑诊为 EHF 的早期16—60岁的男女病人，均定期收集血标本；凡最后经临床确诊的病人的检测结果均进入本文分析总结；按一九八一年全国出血热会议分型标准分型。

结　　果

一、EHF 特异性 IgM 的检出时间及检出率

1 例病人在第 2 病日即可检出 EHF特异性 IgM；第 4 、 5 、 7 病日病人 EHF 特异性 IgM 阳性率分别是86.36%、90.32%和94.87%；全部病人痊愈出院时仍有两例为阴性。

二、EHF 特异性 IgM的动态变化

以每 2 天抗体的对数滴度的平均值为一计算单位，结果如表 1 、图 1 ：

表 1 不同病日血清EHF特异性Igm动态变化
Table 1. Serial Changes of EHF-Specific IgM in Different Illness Days　　Unit: 1: Log₂X/100*

病日 illness Days	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
轻型 Mild Type	4.7	6.6	7.2	8.2	7.0	7.9	8.8	7.0	8.0	8.0	
中型 Moderate Type	4.9	5.8	7.4	7.6	8.5	7.8	8.5	7.3	7.8	7.8	
重型 Severe Type	7.0	7.0	8.7	8.7	8.8			9.0	8.5		9.0

* X为抗体的几何滴度倒数，下同。

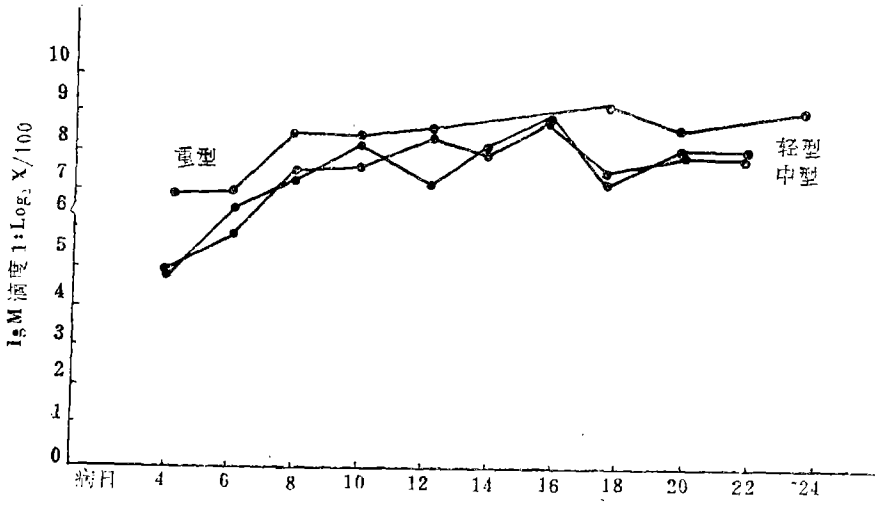

图1. 不同病日各型血清EHF特异性IgM的动态变化
Fig. 1. Serial changes of EHF-Specific IgM in different illness days

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

从图表中可以看出，重型病人的平均滴度明显高于轻中两型，方差分析结果表明，重型与轻、中两型之间的差异均有高度显著性（P<0.01）；而轻、中两型之间的差异无显著性；还可以看出，轻、中两型在第16病日达到高峰后，呈下降趋势，而重型在24病日仍然无下降趋势。如果按临床分期比较各型之间的差异，结果如表 2 、图 2：

表2：不同病期血清特异性IgM检测结果
Table 2. Detecting Results of EHF-Specific IgM in Dtfferent Illness Phases Unit: $1:Log_2X/100$

illness 病	Phases 期	Febrile 发热	Hypotensive 低血压	Olygouric 少尿	Polyuric 多尿	Convalecent 恢复
Mild 轻	Type 型	5.7	5.5	5.0	8.3	8.0
Moderate 中	Type 型	5.5	7.5	7.0	7.5	7.4
Severe 重	Type 型	7.3	7.5	7.3	8.6	9.0

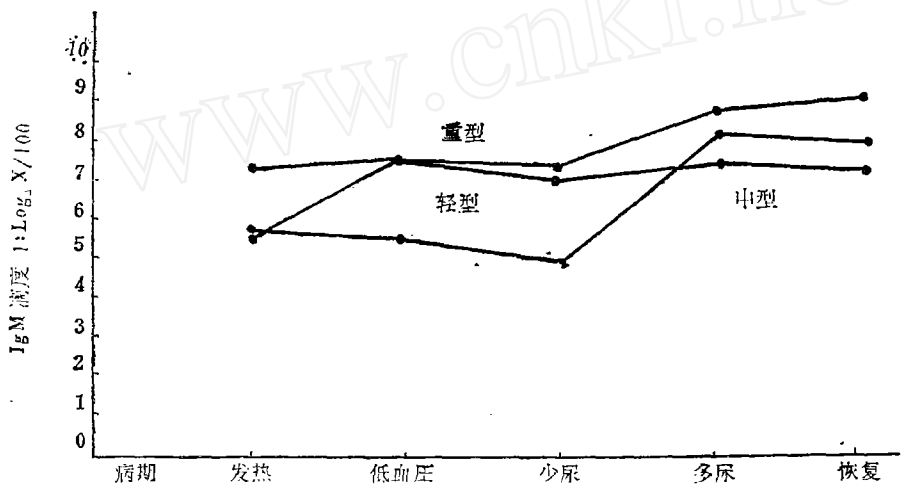

图2. 各期血清EHF特异性IgM检测结果
Fig. 2. Detected results of EHF-Specific IgM in different illness phases

图中显示各型在少尿期均有一个低峰；多尿期均达到最大峰值；除重型外，轻、中两型在恢复期均有下降趋势；重型在各期的平均滴度均较轻中两型高；统计结果表明，多尿期与发热期、少尿期之间的差异有高度显著性；多尿期与低血压期，恢复期与发热期、少尿期之间的差异有显著性；其余各期之间的差异无显著性。

三、EHF 特异性 IgG 的检出时间与检出率

1 例病人在第 3 病日即为 EHF 特异性IgG阳性；第 4 病日病人阳性率为33.33%，第 8 病日全部39例病人均为阳性。

四、EHF 特异性 IgG 的动态变化

同 IgM 一样，先以每 2 天的对数滴度均值作为一计算单位，各型的检测结果如表 3：

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表3. 不同病日血清EHF特异性IgG动态变化
Table 3. Serial Changes of EHF-Specific IgG in Diffrent illness Days Unit: 1:$Log_4X/10$

illness 病	Days 日	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
轻 Mild	型 Type	2.5	2.5	3.7	3.3	3.7	4.1	3.1	4.3	4.3	4.0	
中 Moderate	型 Type	1.7	3.0	3.8	3.6	3.3	3.7	3.7	3.5	4.3	3.3	
重 Severe	型 Type	3.0		3.0	3.5		3.0				5.0	

从表中可以看出，EHF 特异性 IgG 与病情轻重无关，三型在不同病日的滴度升降交错；除中型外，均有上升趋势；方差分析结果表明，组间差异无显著性。如果按临床分期进行分析，结果如表4，图3：

表4. 不同病期血清特异性IgG检测结果
Table 4. Detecting Results of EHF-Specific IgG in Different illness Phases Unit: 1: $Log_4X/10$

病 Illness	期 Phases	发热 Febrile	低血压 Hypotensive	少尿 Olygouric	多尿 Polyuric	恢复 Convalecent
Mild 轻	Type 型	2.6	2.0	3.0	3.7	3.3
Moderate 中	Type 型	2.4	2.7	3.0	3.5	3.6
Severe 重	Type 型	3.0	3.0	3.0	3.5	3.7

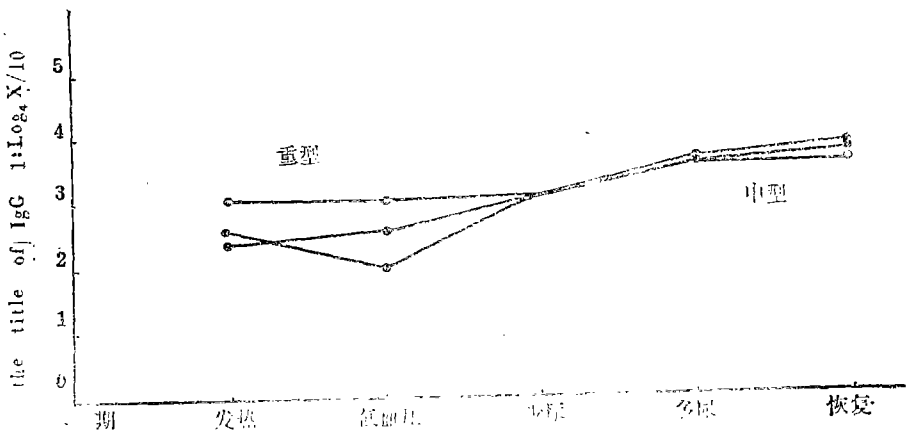

图3. 各期血清EHF特异性IgG检测结果
Fig. 3. Detected results of EHF-Specific IgG in different illness phases

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

从图表中可以看出，三型在恢复期均下降，有不断升高的趋势；三型在各期交错升、降，多尿期和恢复期在各型均明显高于前三期。方差分析结果表明，组间差异无显著性，而各组组内差异有高度显著性。进一步进行两面比较，结果是：多尿期、恢复期与前三期之间差异均有高度显著性，其余各期之间均无显著性差异。

讨　论

一、张成文等报道，第1、2病日分别可以检出血清EHF特异性IgM和IgG[2]，本文报道于第2、3病日可检测到EHF特异性IgM和IgG，第7病日IgM的阳性率达94.87%，直至痊愈出院仍为94.87%；第8病日IgG阳性率为100%。因此，作者在肯定IgM的检测可用于早期诊断外，认为检测IgG同样能作为早期诊断依据，这一点廖化新等曾提出过[3]。此外，两例阴性IgM结果的病人，IgG为阳性结果。虽然张方振等认为肯定有隐性感染存在[4]，但这两例病人均有流行性出血热的临床经过，且其中有1例双份血清的EHF特异性IgG有4倍以上增长，综合看来，不是由于回忆反应所致。因此，IgG较之IgM更为全面。

二、三型病人的血清抗体检测结果表明，血清EHF特异性IgM与病情的轻重关系密切，而IgG则与病情轻重无关。因此，作为病情轻重和预后的判断指标之一，是血清EHF特异性IgM的水平，而不是IgG的水平。从分型标准看来，轻、中两型有差别，从IgM的水平看来，二者无差别，这说明可能还有更为合理的分型标准用以解释这种病情与IgM水平既平行又分离的现象。

三、IgM在少尿期的低峰较IgG明显；而且低血压期的IgM水平显著高于少尿期水平，而IgG在低血压期到少尿期几乎是上升，这说明IgM的减少与少尿期的出现存在一种密切关系，究系谁为因或果或互为因果，有待进一步证实。邢光辉等报道[5]，IgM的复合物水平在各期均比IgG复合物水平高；张成文等亦报道尿中IgM的滴度比IgG高[6]。据此，作者设想　正是由于大量的复合物形成，一方面使IgM在血清中的水平骤降，另一方面，正是由于这种特殊的复合物造成了少尿期这样的特殊疾病过程。这一结果也可能为免疫复合物致病说提供一个佐证。

参 考 文 献

[1] 张方振等，1982，安医学报（4）：71-73。
[2] 张成文等，1984，中华医学杂志 64（5）：313。
[3] 廖化新等，1983，中华微生物杂志 3（6）：336。
[4] 张方振等，1984，中华流行病学杂志，5（1）：5。
[5] 邢光辉等，1983，中华流行病学杂志，（5）：288-291。
[6] 张成文等，1985，中华传染病杂志，3（2）：82-84。

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

病毒学杂志 1, 1987
Virologica Sinica

DETECTION OF EHF—SPECIFIC SERAL IgM AND IgG WITH ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Guan Mei-Ying Zhou Xin-chun
Yuan Guang-hui Wu Zhen-ou

(Department of Infectious Disease of the 1st Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Wuhan)

Hsiang Chin-min Zhen Zhi-min Xiao Shu-yuan

(Virus Research Institute, Hubei Medical College, Wuhan)

It had been carried out the detection of EHF-specific IgM and IgG for 265 continuous seral samples from 39 patients with EHF by means of reverse indirect ELISA test assay and IFAT. The results showed that the titer of IgM of severe patients was obviously higher than that of mild and moderate; whereas the titer of IgG showed on obvious difference. All of the cases together with 2 IgM-negative were IgG-positive. And in olygouric phase the decrease of IgM was greater than IgG. As early as the 2nd and 3rd day of the illness IgM and IgG could be found respectively. These indicated that IgG can also be used in the same way as IgM as early diagnosis for the disease. And IgG seems more comprehensive than IgM. since IgM is more related to the degree of the disease than IgG, it seems that IgM can be regarded as one of the indexes of the diagnosis. The results obtained also indirectly support the theory of immune pathogenesis.

© 1994-2008 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net