

一种 HIV 抗体口腔分泌物快速检测试剂的临床评价

徐晓琴,胡海洋,张 之,傅更锋,周 莹,卢 静,还锡萍,羊海涛*

(江苏省疾病预防控制中心性病艾滋病防制所,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:评价一种 HIV-1/2 抗体口腔分泌物快速检测试剂的敏感性和特异性,及其与血液 HIV-1/2 抗体检测试剂的一致性,为扩大检测提供便捷的检测手段。方法:采集同一受试者的口腔分泌物和血液样本,用评估试剂检测口腔分泌物、用参比试剂检测血液样本,评估试剂与参比试剂检测结果不符时,用第三方试剂(确证试剂)进行确证实验。将评估试剂与参比试剂的检测结果进行比较分析,评价评估试剂的敏感性、特异性、功效率等指标。结果:该临床试验共获得有效样本 402 例,评估试剂与参比试剂检测结果一致的有 399 例,其中 238 例阴性样本结果均一致,164 例阳性样本中 161 例结果一致,3 例样本评估试剂检测为阴性、参比试剂检测为阳性,确证试剂检测均为阳性;评估试剂假阴性 3 例,假阳性 0 例。评估试剂与参比试剂的阳性符合率为 98.17%,阴性符合率为 100.00%,总符合率为 99.26%;评估试剂对口腔分泌物样本的主要检测指标为:敏感性 98.17%,特异性 100.00%,功效率 99.26%。结论:该评估试剂已达到较好的应用性能,与参比试剂的检测结果具有高度一致性,可以为特殊场所、特殊人群提供一种低风险而便捷的检测手段。

[关键词] 艾滋病抗体;口腔分泌物;快速检测;临床评价

[中图分类号] R512.91

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)06-776-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170627

艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)严重威胁着人类健康,已引起世界卫生组织及各国政府的高度重视,而艾滋病的检测是预防、治疗和关怀的奠基石,对高危人群进行 HIV 检测一直是全球各国 AIDS 防治工作的重中之重,也是各国面临的重大问题。扩大 HIV 检测面,早期检出更多的感染者并使他们得到治疗,才能有效降低人群中的 HIV 感染率。用于 HIV 抗体筛查试验的试剂种类很多,目前临床应用最广泛的 HIV 抗体筛查试验是 ELISA,该方法适合于临床及血液筛查等日常大样本的检测,但对于紧急情况下及一些特殊场所和人群的检测,HIV 抗体快速检测的优势比较明显^[1],HIV 唾液快速检测由于其方便、快速、无伤害等特点,为扩大检测提供了新选择,特别是目前在艾滋病高危人群之一的男男性行为人群(men who have sex with men,MSM)的现场调查及干预工作中,唾液 HIV 抗体快速检测试剂的使用就更显示了优越性^[2],但由于唾液检测试剂的高价格及其敏感性一直是困扰检测领域的一个问题,该种类试剂长期以来一直没能得到有效推广和使用。为了更好地了解目前市场上唾液 HIV 抗体快速检测试剂的敏感性 & 特异性,以满足目前扩大检测中特殊人群及特殊场合检测工作的需要,本研究就某国产 HIV 抗体口腔分泌物快

速检测试剂的使用做了评估,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

根据知情同意的原则入选采样对象,其中明确为 HIV 感染者及艾滋病患者 157 例,自愿咨询检测(voluntary counseling testing,VCT)门诊高危人群 200 例,临床传染病患者 45 例,共计 402 例。在一编号后同时采集其静脉血和口腔分泌物样本,血液样本的采集及保存按《全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)》要求执行,口腔分泌物收集前保持口腔干净,15 min 内不可进食,用口腔采样拭子按说明要求进行采样。

人类免疫缺陷病毒抗体(HIV1/2)口腔分泌物检测试剂盒(胶体金法)(产品批号 H1108001,1 人份/盒,江苏维尔科技有限公司);人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(国药准字 S20000039,96 人份/盒,厦门英科新创科技有限公司);HIV BLOT2.2 人类免疫缺陷病毒(HIV1+2 型)抗体免疫印迹试剂盒[国食药监械(进)字 20083403341 号,产品批号 AE0052,36 人份/盒,MP 生物医学亚太私人有限公司];梅毒螺旋体抗体(TPPA)诊断试剂(凝集法 TPPA)[国食药监械(进)字 2009 第 3402834 号,产品批号 VN10507,100 人份/盒,富士公司,日本];丙型肝炎病毒抗体(HCV Ab)诊断试剂盒(酶联免疫法)(国

[基金项目] 江苏省社会发展面上项目(BE2016631)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:yht@jscdc.cn

药准字 S10950055, 96 人份/盒, 厦门英科新创科技有限公司);乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)诊断试剂盒(酶联免疫法)(国药准字 S10910148, 96 人份/盒, 厦门英科新创科技有限公司)。

1.2 方法

口腔分泌物 HIV 抗体快速检测试剂为评估试剂,采用敏感性高的 ELISA 试剂为参比试剂,对二种检测均阳性或一种检测为阳性的标本用免疫印迹试剂进行确证检测。口腔分泌物样本在采集现场完成检测,平行的血液样本 ELISA 法和免疫蛋白印迹法检测在实验室完成,使用 SPSS 软件进行数据统计分析,统计假阳性率、假阴性率、敏感性、特异度、准确度、阴阳性预测值等指标。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 进行配对卡方检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本的检测结果

在 402 例有效样本检测中,评估试剂检测结果阳性 161 例,阴性 241 例;参比试剂检测结果阳性 164 例,阴性 238 例;两种方法均阳性 161 例,均阴性 238 例(表 1)。评估试剂和参比试剂检测结果不一致样本确证试剂检测结果(表 2),结果显示,评估试剂和参比试剂检测结果不一致的 3 份样本,用确证试剂进行检测的结果均判为阳性。

表 1 评估试剂与参比试剂的检测结果 (n)

评估试剂	参比试剂		合计
	阳性	阴性	
阳性	161	0	161
阴性	3	238	241
合计	164	238	402

表 2 评估试剂和参比试剂检测结果不一致的样本确证检测结果

样本编号	带型											结果
	gp160	gp120	p66	p55	p51	gp41	p31	p24	p17	HIV-2		
93	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	阳性
270	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	阳性
336	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	阳性

2.2 评估试剂和参比试剂其他交叉指标检测结果

2.2.1 VCT 门诊高危人群检测结果

200 例 VCT 门诊高危人群血清样本中 TPPA 检测阳性的有 16 例,其中与 HIV 抗体同时阳性的有 4 例(表 3);HBsAg 检测阳性的有 22 例,其中 1 份与 HIV 抗体同时阳性,178 份 HBsAg 阴性样本中 HIV 抗体参比试剂检测 6 份阳性,评估试剂检测 5 份阳性(表 4);HCV Ab 检测全部为阴性(表 5)。未见交叉反应情况发生。

表 3 评估试剂与参比试剂检测梅毒样本结果 (n)

TPPA	评估试剂		参比试剂	
	HIV(+)	HIV(-)	HIV(+)	HIV(-)
阳性	4	12	4	12
阴性	0	184	0	184

表 4 评估试剂与参比试剂检测乙肝表面抗原样本结果 (n)

HBsAg	评估试剂		参比试剂	
	HIV(+)	HIV(-)	HIV(+)	HIV(-)
阳性	1	21	1	21
阴性	5	173	6	172

表 5 评估试剂与参比试剂检测丙肝抗体样本结果 (n)

HCVAb	评估试剂		参比试剂	
	HIV(+)	HIV(-)	HIV(+)	HIV(-)
阳性	0	0	0	0
阴性	6	194	7	193

2.2.2 传染病样品人群检测结果

45 例传染病血清样本中 HBsAg 检测阳性的有 33 例,HCV Ab 检测阳性的有 11 例;HIV 抗体检测全部为阴性。未见交叉反应情况发生。

2.3 评估试剂与参比试剂性能比较

经平行检测有 3 份样本检测结果不一致,经 HIV 抗体确证检测均判为阳性,由此评估试剂与参比试剂性能比较其敏感性为 98.17%、特异度为 100.00%、假阳性率为 0、假阴性率为 1.83%、阳性预测值为 100.00%、阴性预测值为 98.76%、功效率为 99.26%。

采用 SPSS13.0 计算 Kappa 值=0.985,显示评估试剂与参比试剂的检测结果显示有高度一致性。采用 SPSS13.0 进行配对卡方检验, $P=0.083 > 0.05$, 显示

评估试剂与参比试剂的检测结果无统计学差异。

3 讨论

艾滋病初筛检测是 HIV 感染者及艾滋病患者进行进一步确诊的重要依据。目前国内广泛采用的 HIV 抗体初筛检测试剂为第 3 代或第 4 代 ELISA 试剂。检测唾液或其他体液 HIV 抗体的快速试剂品种尚不多,因此适时引进或开发符合中国国情的、高质量的快速检测试剂,对推动我国的艾滋病防控工作将起到积极作用。

由于快速检测试剂自身的特点,其敏感度一直倍受关注,正是这些原因,在美国等西方国家不允许该类试剂用于献血员的筛查,我国在审批该类试剂时也制定了严格的适应证^[3]。世界卫生组织认为,理想的 HIV 抗体快速诊断试剂应该是快速、简便、便宜、有高敏感性及特异性,能在室温保存并且能容易判断结果^[4]。本研究中评估试剂与敏感性高的 ELISA 试剂比对,检测 164 份 HIV 抗体阳性、238 份 HIV 抗体阴性标本,其敏感性为 98.17%,特异性为 100.00%,准确度(功效率)为 99.26%,经统计显示,评估试剂与参比试剂的检测结果有高度一致性,无统计学差异,可以考虑作为一种非血源性快速初筛试剂加以应用,但仍希望其敏感性越高越好,直至 100%。本次评估中假阴性结果中有 1 例样本 CD4⁺T 淋巴细胞检测结果为 68 个/ μL ,该快速检测的假阴性结果是否与其已为艾滋病晚期样本而抗体滴度较低有关,还有待获取更多例艾滋病晚期样本进行进一步评估;另 2 例假阴性中,1 例来自于 VCT 门诊的高危人群,另 1 例来自已知阳性感染者,是否与新发感染存在着一定联系,需做进一步探索和研究。

由于考虑到 HIV 与 HCV、HBV 共感染及可能带来的交叉反应情况的发生^[5],本次评估对相应的传染性指标做了交叉反应情况的检测,200 例 VCT 门诊高危人群样本中 TPPA 检测阳性的有 16 例,其中与 HIV 抗体同时阳性的有 4 例;HBsAg 检测阳性的有 22 例,其中 1 例与 HIV 抗体同时阳性;HCVAb 检测全部为阴性;未发现交叉反应情况发生。45 例来自传染病医院传染病患者的样本中 HBsAg 检测阳性的有 33 例,HCVAb 检测阳性的有 11 例,HIV 抗体检测全部为阴性,未见交叉反应。

快速检测技术是通过较为简单的方法,在较短时间内准确检验出 HIV 抗体,主要从 ELISA 和免疫印迹的方法上发展而来。传统的 ELISA 方法因为周期较长,有 1/3 的受检者没有取结果;在发展中国

家,因为硬件条件限制,也无法采用 ELISA 法进行检测;且 ELISA 方法无法进行现场检测。在目前普遍开展的 MSM 人群现场干预检测中,快速检测就体现了优势^[6],且口腔分泌物快速 HIV 抗体检测属于非侵入性 HIV 抗体检测,无创且标本易于收集,更易被 MSM 人群所接受,且可以避免现场干预工作中采集血样可能带来的艾滋病病毒职业暴露的风险^[7],这为目前艾滋病防控中重点关注的 MSM 这一人群的现场干预工作带来便利。唾液中 HIV-1/2 抗体的浓度约为血清的 1/10~1/100,而口腔外牙龈黏膜渗出液是唾液中 HIV-1/2 抗体浓度较高的组分,大约为血清含量的 1/20^[8],如何取得充足的最适合检测组分亦是该类试剂使用中的技术重点,在本次评估采样中亦发现该口腔分泌物 HIV 抗体检测中取样方法的正确与否很关键,这可能直接影响到检测结果,所以建议采用该类检测方法时需由专业人员进行采样及进行检测相关事项的培训,严格按照试剂的说明书进行操作,以获取合格的样品并进行正确的检测。

[参考文献]

- [1] 林 麒,卫大英,段 松,等. HIV 传统检测和快速检测对随访率影响的研究[J]. 中国艾滋病性病 2010, 16(2):160-163
- [2] Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the performance characteristics of 6 rapid HIV antibody tests[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(2):257-263
- [3] 李秀华,宋爱京,王佑春. HIV 抗体快速诊断试剂与酶联免疫诊断试剂灵敏度比较[J]. 中国生物制品学杂志, 2004, 17(3):175-177
- [4] Ribeiro-Rodrigues R, Ferreira da Silva Pinto Neto L, Cunha CB, et al. Performance characteristics of a rapid new immunochromatographic test for detection of antibodies to human immunodeficiency virus[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2003, 10(2):303-307.
- [5] 刘 震,蒋 岩,吴 昊,等. 人类免疫缺陷病毒/丙型肝炎病毒共感染对实验室诊断影响的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(7):691-693
- [6] 周 斌. HIV 快速检测在 MSM 人群现场监测中的运用[J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(3):216
- [7] 徐晓琴,羊海涛,丁 萍,等. 江苏省 72 例艾滋病病毒职业暴露个案的调查分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 31(7):1011-1014
- [8] Holm-Hansen C, Constantine NT, Haukenes G. Detection of antibodies to HIV in homologous sets of plasma, urine and oral mucosal transudate samples using rapid assays in Tanzania[J]. Clin Diagn Virol, 1993, 1(4):207-214

[收稿日期] 2016-08-01