

## · 短篇论著 ·

不同 HIV 检测试剂盒检测 HIV 感染的检测效能评价<sup>\*</sup>刘明丽, 周静江<sup>△</sup>

河北省承德市中心血站, 河北承德 067000

**摘要:**目的 探讨 3 种人类免疫缺陷病毒(HIV)试剂盒检测 HIV 感染的能力,为 HIV 早期诊断提供参考。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2020 年 7 月送至河北省承德市中心血站的 12 856 份血液标本作为研究对象,使用的 3 种 HIV 检测试剂盒(A 试剂盒为 HIV 抗原抗体诊断试剂盒、B、C 试剂盒均为 HIV 抗体诊断试剂盒)对 12 856 份血液标本进行检测,分析 3 种 HIV 检测试剂盒对于 HIV 检出时间相比于核酸检测天数差异原因及检验效能。**结果** B 试剂盒、C 试剂盒检测 HIV 的阳转血清盘,检测相比于核酸检测的平均检测天数相当,分别为  $(16.25 \pm 3.04)$ 、 $(16.75 \pm 3.32)$  d, A 试剂盒对于 HIV 检出时间相比于核酸检测天数最短,为  $(13.50 \pm 3.58)$  d; 12 856 份血液标本中 A 试剂盒检测的误诊率、漏诊率分别为 0.06%、0.00%, B 试剂盒分别为 0.02%、0.00%, C 试剂盒为 0.03%、0.00%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 3 种试剂盒对 HIV 感染均有较好的检测效果,HIV 抗原检测试剂盒诊断效能与其他 2 种试剂盒相当,对早期检出 HIV 具有一定的意义。

**关键词:**人类免疫缺陷病毒; 酶联免疫吸附试验; 试剂盒

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.14.024

**文章编号:**1673-4130(2022)14-1781-03

**中图法分类号:**R512.91

**文献标志码:**A

艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的一种传染病,HIV 主要通过性接触、输血等途径传播,可导致全身免疫系统破坏,降低机体免疫能力,诱发感染,也可累及消化、泌尿、呼吸及神经系统,早期诊断、及时治疗是防治艾滋病的重要手段<sup>[1-2]</sup>。近年来 HIV 检测技术不断发展,其准确性也不断提升。当前临床常用的 HIV 检测试剂主要包括酶联免疫吸附试验(ELISA)、蛋白印记杂交、反转录聚合酶链反应等<sup>[3-4]</sup>。ELISA 是用于 HIV 初筛最经济、方便的方法,在临床应用非常广泛,但临床数据显示,不同技术产次、不同厂家的试剂盒检验效果存在一定差异,寻找最有效的抗体检测试剂盒对于临床诊治工作的开展非常关键。本研究以常用的 3 种 HIV 检测试剂盒作为研究材料,对河北省承德市中心血站收集的血液标本进行 HIV 试剂盒检测,分析 3 种试剂盒的检验效能及其检测时间差异。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 3 月至 2020 年 7 月送至河北省承德市中心血站的 12 856 份血液标本作为研究对象,所有血液标本的分离、保存均按照实验室规范进行操作。本研究经河北省承德市中心血站伦理委员会批准通过。

**1.2 仪器与试剂** 瑞士全自动加样仪 HAMILTON STAR-8CH,瑞士全自动酶免分析仪 HAMILTON

FAME24/30。A 试剂盒为 HIV 抗原抗体诊断试剂盒(国药准字 S20080008)、B 试剂盒为 HIV 抗体诊断试剂盒(国药准字 S20030026)、C 试剂盒为 HIV 抗体诊断试剂盒(国药准字 S20020011);BBI 公司阳转血清盘 4 套,每套有 4~8 份血清系列标本;精密度血清盘,共高、中、低 3 个 HIV 抗体滴度;核酸扩增技术(NAT)检测试剂(上海科华生物工程有限公司生产)。所有试剂盒均在有效期内进行检测。

### 1.3 方法

**1.3.1 ELISA 检测** 所用血液标本均使用 2 种试剂盒进行 2 次检测,每批设空白对照孔、阴性对照孔、阳性对照孔、室内质控孔,检验结果若存在不同或有反应性的检测标本进行双孔复试,检测有反应性的标本采用 NAT 对输血相关传染病标志物检测确认。

**1.3.2 NAT 检测** ELISA 检测阴性标本采用 8 份份混检,检测有反应性的混检标本拆分单检。

**1.4 阳性判断标准** ELISA 试剂盒样品 A 值(S)/CO $\geqslant 1$ ,视为 HIV 抗原抗体有反应性;S/CO<1,判为 HIV 抗原抗体无反应性;NAT 测定值 CT $\geqslant 50$  或无数值,且标志物测定值 CT<50 视为阴性,标志物测定值 CT<40 视为阳性,单检反应性即判为阳性。若标志物测定值 CT 为 40~50,进行复试并以复试结果为准。

**1.5 观察指标** BBI 阳转血清盘结果分析:比较各试

\* 基金项目:2020 年承德市科学技术研究与发展计划项目(202006A017)。

△ 通信作者,E-mail:337279874@qq.com。

剂在血清盘内检出首份阳性标本的采集时间与核酸检测首份阳性时间的差值。精密度检验:采用精密度血清盘评价试剂板内精密度,评价指标为变异系数,变异系数为数据标准差与均数的比值。质量控制:本研究所有操作及结果判定均按照试剂盒说明书进行,实验人员进行美国病理家协会能力验证血清盘检测,均满足实验需求。误诊率即非 HIV 患者中被诊断为阳性的概率;漏诊率即 HIV 患者中被诊断为阴性的概率。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验,计数资料以例数或率(%)表示,3 种方法诊断效果比较行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同 ELISA HIV 检测试剂盒对阳转血清盘检验结果分析** B 试剂盒、C 试剂盒检测 HIV 的阳转血清盘,检测相比于核酸检测的平均检测天数相当,分别为  $(16.25 \pm 3.04)$ 、 $(16.75 \pm 3.32)$ d,A 试剂盒对于 HIV 检出时间相比于核酸检测天数最短,为  $(13.50 \pm 3.58)$ d。见表 1。

表 1 不同 HIV 试剂盒的检测天数比较(d)

阳转血清盘	A 试剂盒	B 试剂盒	C 试剂盒
PRB924	25	30	29
PRB930	8	11	10
PRB942	15	17	19
PRB944	6	7	9
F		0.141	
P		0.871	

**2.2 不同 ELISA HIV 检测试剂盒对研究份群检测结果分析** 12 856 份血液标本中共初筛阳性 32 份,检出率为 0.25%,A 试剂盒、B 试剂盒、C 试剂盒初筛总份数分别为 7 256 份、9 152 份、9 304 份,有反应性份数分别为 18 份、22 份、24 份;3 种试剂盒的检测误诊率及漏诊率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2、3。

表 2 3 种试剂盒检测阳性结果比较

项目	阳性(n)	不确定(n)	阴性(n)	合计(n)	阳性率(%)
A 试剂盒	14	2	2	18	77.78
B 试剂盒	20	1	1	22	90.91
C 试剂盒	21	2	1	24	87.50
$\chi^2$					1.490
P					0.474

**2.3 板内精密度检验** 与不同抗体滴度质控品进行

参比,3 种试剂盒平行检测结果见表 4。A 试剂盒变异系数 S/CO 为  $(6.55 \pm 1.88)$ , CV(%) 为  $(5.18 \pm 0.40)\%$ ;B 试剂盒变异系数 S/CO 为  $(4.94 \pm 1.60)$ , CV(%) 为  $(7.28 \pm 1.66)\%$ ;C 试剂盒变异系数 S/CO 为  $(6.03 \pm 1.39)$ , CV(%) 为  $(6.33 \pm 0.50)\%$ 。

表 3 3 种试剂盒的检测误诊率及漏诊率比较(%)

项目	误诊率	漏诊率
A 试剂盒	0.06	0.00
B 试剂盒	0.02	0.00
C 试剂盒	0.03	0.00
$\chi^2$	0.057	0.000
P	0.971	1.000

表 4 各试剂盒变异系数比较

质控品	A 试剂盒		B 试剂盒		C 试剂盒	
	S/CO	CV(%)	S/CO	CV(%)	S/CO	CV(%)
高	8.52	5.63	6.77	8.35	7.48	6.85
中	6.35	5.02	4.22	5.36	5.89	6.28
低	4.77	4.89	3.82	8.12	4.71	5.85

## 3 讨 论

ELISA 原理是将待测抗原、抗体固定在固相载体表面,用酶标抗原或抗体与固定抗体或抗原进行特异性反应,加入酶底物进行显色,再用分光光度计进行显色情况的观察,是一种半定量检测技术<sup>[5]</sup>。ELISA 是当前应用最为广泛的 HIV 初筛方法,具有操作简单、检测时间短、成本低等优点,对实验人员的技术要求较低,适用于基层实验室检测,对于 ELISA 有反应性的标本再进行重组免疫印迹、核酸检测进行验证<sup>[6-7]</sup>。

当前 HIV 检测时间长是 HIV 早期诊断的难题,阳转血清盘是评价 HIV 早期检测有效率的重要工具,本研究对商业血清阳转盘进行检测发现,A 试剂盒检测平均检测天数短于 C 试剂盒、B 试剂盒。分析 3 种试剂盒的特点,B、C 试剂盒均由 HIV1/HIV2 型抗原包被的微孔板及酶标抗体组成。有研究证实,第四代抗原 HIV 检测试剂盒固相包被 P24 抗原可将检测窗口期提前至 2 周<sup>[8-9]</sup>;既往开展的针对献血者的临床研究也显示,血清学检验中应用 HIV 第四代试剂盒可缩短 HIV 感染检测的窗口期<sup>[10]</sup>。

尽管 ELISA 试剂盒为初筛工具,但其准确度及灵敏度仍关系到 HIV 患者的有效诊治。本研究以血清标本作为对象分析 3 种试剂盒的诊断效能,结果显示,3 种试剂盒仍存在一定误诊。目前对于第三代及第四代试剂盒对 HIV 感染检测效果的评估已有一定报道,沈蕊等<sup>[11]</sup>开展的一项研究证实,第三代及第四

代抗原 HIV 检测试剂盒均具有较高的灵敏度及特异度,两者能较准确地进行 HIV 初筛;本研究 3 种检测试剂盒诊断效能无差异,提示 3 种检测试剂盒均可进行较好的评估<sup>[12]</sup>;陈明军等<sup>[13]</sup>近期针对无偿献血者群血液标本的研究结果显示,第三代及第四代 HIV 检测试剂盒均有较好的检测性能,第四代 HIV 检测检出率较高,但存在较高的假阳性率;黄秋芳等<sup>[14]</sup>也证实四代抗原抗体试剂较三代更为灵敏,但特异度较差。分析其原因可能为第四代试剂盒将两种检测放在一个实验内进行检测,比单纯进行抗原或抗体检测增加了非特异性风险,影响了检测准确性。另外,不同公司对抗原、抗体两种成分结合可能存在一定差异,这些均可能造成检测结果的差异。

本研究的创新点在于使用当前血站系统常用的 3 种试剂盒(2 种是检测抗体,1 种是检测抗原),对检测 HIV 的诊断效果进行了比较,3 种试剂盒诊断效能相当,对在实际工作中早期诊断 HIV 具有一定价值。当前临床实际应用中多选用 2 种试剂盒进行检测,对于有反应性的标本再进行验证检验,结合本研究,在临床中将三代及四代检测试剂联合进行检测可能为 HIV 检测的最佳组合,既能保证较好的检测效能,也能缩短窗口期<sup>[15-16]</sup>。

开展本研究时受科研条件所限,分析指标较少,研究内容不够深入,目前无法补充数据并增加分析指标,这是本研究的不足之处,在今后的研究中一定增加分析指标,更深入地开展相关研究。

## 参考文献

- [1] KALAMS S A, JOHNSON R P, DYNAN M J, et al. T cell receptor usage and fine specificity of human immunodeficiency virus 1-specific cytotoxic T lymphocyte clones: analysis of quasispecies recognition reveals a dominant response directed against a minor *in vivo* variant[J]. *J Exp Med*, 2019, 4(4): 1669-1679.
- [2] 陈会超, 陈敏, 王继宝, 等. 德宏傣族景颇族自治州 2017 年 HIV-1 感染者抗病毒治疗前耐药和病毒基因亚型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(8): 982-987.
- [3] SHIN K H, LEE H J, LEE J H, et al. Comparison of the cobas human immunodeficiency virus 1(hiv-1) test using the cobas 4800 system with COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 test and Abbott realtime HIV-1 assay and performance evaluation of cobas HIV-1[J]. *Am J Clin Pathol*, 2019, 152(5): 558-562.
- [4] 李洋, 陈婧, 王娟, 等. 北京市 2017—2019 年经报告机构转介的 HIV/AIDS 抗病毒治疗情况及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5): 690-694.
- [5] NIKOLAUS J, PILAR G B, MICHAEL P, et al. Maintenance of viral suppression in human immunodeficiency virus controllers despite waning T-cell responses during antiretroviral therapy[J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(11): 1837-1842.
- [6] 刘亚军, 周君. 血站实验室 HIV 检测性能验证的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 10(4): 552-558.
- [7] 陈少彬, 何子毅, 刘泽民, 等. ECLIA 与 ELISA 法检测献血者 HBsAg, 抗-HCV 和 HIV 抗原/抗体的一致性分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(7): 650-653.
- [8] WANG C Z, LAKSHMIPRIYA T, GOPINATH S. Amine-aldehyde chemical conjugation on a potassium hydroxide-treated polystyrene ELISA surface for nanosensing an HIV-p24 Antigen[J]. *Nano Res Lett*, 2019, 14(1): 21.
- [9] 宋伟, 陈祥雨, 邵一鸣, 等. HIV-1 p24 抗原的真核表达及其血清学诊断应用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(8): 591-595.
- [10] 周仲民, 刘峭梅, 王荔. 无偿献血者 HIV 感染标志物检测模式的探讨[J]. 中国输血杂志, 2020, 10(6): 552-557.
- [11] 沈蕊, 裴丽健, 岳志远, 等. 三种类型 HIV 抗体检测技术的方法学评价[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 10(5): 324-327.
- [12] GHIASIFAR Z, SALEHABADI H, ADIBPOUR N, et al. Synthesis of biuret derivatives as potential HIV-1 protease inhibitors using (LDHs-g-HMDI-Citric Acid), as a green recyclable catalyst[J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2020, 7(10): 552-558.
- [13] 陈明军, 金新莉, 李晓辉, 等. 三代和四代 HIV 酶免试剂对无偿献血和血清标本的检测结果对比分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(8): 48-51.
- [14] 黄秋芳, 张玲玲, 潘海西, 等. 两种 HIV 筛查试剂的比较及首次 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞检测结果分析[J]. 职业与健康, 2020, 36(20): 47-50.
- [15] WU Z, LUO F W, WEN W, et al. Enrichment-stowage-cycle strategy for ultrasensitive electrochemiluminescent detection of HIV-DNA with wide dynamic range[J]. *Analyst Chem*, 2019, 91(19): 12238-12245.
- [16] 梁君, 王鹏, 孟爽, 等. 不同血液筛查策略和组合模式对于份类免疫缺陷病毒检测的研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(3): 288-291.

(收稿日期:2021-08-11 修回日期:2022-06-14)