

·诊疗技术·

## 血清学方法在检测抗-HIV 中的应用

江 灵,王 华,王雨涵,雷丽明,黄远帅

(西南医科大学附属医院输血科,四川 泸州 646000)

**摘要:**目的 分析血清学检测方法在抗-HIV 中的应用。方法 选取 2018 年 1 月~6 月我院行 HIV 抗体检测的血清标本 140 例,分别采用化学发光免疫法(CLIA)、酶联免疫吸附法(ELISA)和胶体硒免疫层析法(ICA)三种方法检测,并与 WB 金标准法比较,观察每种检测方法的阳性率,灵敏度,特异性。结果 CLIA 的阳性和阴性(73.61%,89.71%)符合率高于 ELISA(70.83%,86.76%)和 ICA(66.75%,82.09%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CLIA 的灵敏度、特异性、准确度高于 ELISA 和 ICA,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CLIA 的漏检率、误诊率低于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );CLIA 的阳性预测值、阴性预测值高于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 CLIA 和 ELISA 的灵敏度、特异性及自动化程度均较高,适用于大批量标本的筛查。ICA 的灵敏度和特异性相对较低,但操作简便快捷,对于急诊及小量标本的筛查比较适合。

**关键词:** HIV 抗体;化学发光免疫法;酶联免疫吸附试验;胶体硒免疫层析法

中图分类号:R446.61;R512.91

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.13.049

文章编号:1006-1959(2019)13-0155-03

### Application of Serological Detection Method in Anti-HIV

JIANG Ling, WANG Hua, WANG Yu-han, LEI Li-ming, HUANG Yuan-shuai

(Department of Blood Transfusion, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

**Abstract:** Objective To analyze the application of serological tests in anti-HIV. Methods A total of 140 serum samples from HIV antibody testing in our hospital from January to June 2018 were selected, including chemiluminescence immunoassay (CLIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and colloidal selenium immunochromatography (ICA). The method was tested and compared with the WB gold standard method to observe the positive rate, sensitivity and specificity of each method. Results The positive rate of positive and negative (73.61%, 89.71%) of CLIA was higher than that of ELISA (70.83%, 86.76%) and ICA (66.75%, 82.09%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of CLIA were higher than ELISA and ICA, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The rate of missed detection and misdiagnosis of CLIA was lower than ELISA and ICA, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The positive predictive value and negative predictive value of CLIA were higher than ELISA and ICA, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Conclusion The sensitivity, specificity and automation of CLIA and ELISA are high, which is suitable for the screening of large-scale specimens. The sensitivity and specificity of ICA are relatively low, but the operation is simple and quick, and it is suitable for screening emergency and small specimens.

**Key words:** HIV antibody; Chemiluminescence immunoassay; Enzyme-linked immunosorbent assay; Colloidal selenium immunochromatography

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),简称艾滋病,是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的一种以机会性感染和机会性肿瘤为特征的传染病,该病蔓延速度快,病死率极高,在我国已进入快速增长期<sup>[1]</sup>。由于目前仍无可治药物和预防疫苗,HIV 感染一般仍以血清中检测到 HIV 特异性抗体为诊断依据<sup>[2]</sup>,因而选择敏感实用的筛查方法对于控制艾滋病的流行具有重要意义。目前,HIV 抗体的血清学检测方法较多,本文主要比较化学发光免疫法(CLIA)、酶联免疫吸附法(ELISA)和胶体硒免疫层析法(ICA)三种血清学检测方法在抗-HIV 中的应用,为临床抗-HIV 检测的选择提供参考,现报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 选取 2018 年 1 月~6 月西南医科大学附属医院行 HIV 抗体检测的血清标本 140 例,男性 86 例,女性 54 例;年龄 18~72 岁,平均年龄(38.35±19.54)岁。由泸州市疾控中心采用免疫印迹法(WB)

作者简介:江灵(1988.3-),女,四川泸州人,硕士,技师,主要从事输血免疫的研究工作

通讯作者:黄远帅(1978.9-),男,重庆人,博士,副研究员,主要从事 miRNA 的研究工作

确诊的 HIV 抗体阳性 60 例、HIV 抗体阴性 80 例。

**1.2 试剂和仪器** HIV 抗体酶联免疫试剂盒(北京万泰生物药业股份有限公司,第四代试剂,批号 201801091),PHOMOM 酶标仪和 IWO-960 洗版机(郑州安图公司),CHEMCLIN600 化学发光检测仪以及配套试剂(北京科美有限公司,批号 20180103);胶体硒免疫层析试剂(Alere Medicalco 公司,批号 71469K100)。所有试剂均在有效期内使用。

**1.3 方法** 所有患者抽取 3 ml 肘部静脉血液加入未添加抗凝剂真空试管中,以 3000 r/min 离心 15min,分离血清,分别按三种方法的标准操作流程进行检查和结果判读。CLIA 试剂检测前使用仪器配套试剂对仪器进行 HIV 检测项目的校准(参数设置根据校准试剂设定),通过配套高中低值、阴性 4 份室内质控品的检测后进行样品检测。ELISA 试剂严格按照试剂说明书要求进行手工操作,酶标仪(双波长 450/620 nm)读取各孔吸光度值,并计算各样品吸光度值与 cutt-off 比值(s/co)。ICA 法严格按照说明书要求操作,将试剂板放在干净的平台,用一次性塑料吸管取样本后滴加一滴(约 25  $\mu$ l)于加样孔中,随后加入一滴缓冲液(约 40  $\mu$ l),在 15~20 min

内判读结果。

**1.4 观察指标** 以 WB 金标准法为准,比较三种血清检测方法的阴性符合率以及灵敏度、特异性、准确度、漏检率、误诊率、阳性预测值、阴性预测值。灵敏度(真阳性率)=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%; 特异度(真阴性率)=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%; 准确度(符合率)=(真阳性+假阴性)/总例数×100%;漏检率(假阴性率)=假阴性/(真阳性+假阴性)×100%;误诊率(假阳性率)=假阳性/(假阳性+真阴性)×100%; 阳性预测值=真阳性/(真阳性+假阳性)×100%; 阴性预测值=真阴性/(真阴性+假阴性)×100%。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资

料以(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三种血清检测方法符合率比较** CLIA 的阳性和阴性符合率高于 ELISA 和 ICA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 三种检测方法比较** CLIA 的灵敏度、特异性、准确度高于 ELISA 和 ICA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CLIA 的漏检率、误诊率低于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );CLIA 的阳性预测值、阴性预测值高于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 三种血清检测方法符合率比较( $n, \%$ )

WB 法	$n$	ELISA			CLIA			ICA		
		阳性	阴性	符合率	阳性	阴性	符合率	阳性	阴性	符合率
阳性	60	51	9	70.83	53	7	73.61	48	12	65.75
阴性	80	21	59	86.76	19	61	89.71	25	55	82.09

表 2 三种检测方法比较( $n=60, \%$ )

检测方法	灵敏度	特异性	准确度	漏检率	误诊率	阳性预测值	阴性预测值
ELISA	85.00	73.75	78.57	15.00	26.25	70.83	86.76
CLIA	88.33	76.25	81.42	11.66	23.75	73.61	89.71
ICA	80.00	68.75	73.57	20.00	31.25	66.67	82.09
$\chi^2$	4.033	4.654	3.892	1.607	1.182	1.099	1.673
$P$	0.045	0.031	0.049	0.448	0.554	0.577	0.433

## 3 讨论

感染 HIV 后,其发病时间及轻重程度各有不同,相当一部分人感染 HIV 而不自知,无意中可能通过其他方式将病毒传播给他人,现如今社会越来越开放,高危人群也越来越多,对有高危行为的人而言,艾滋病检测非常重要<sup>[9]</sup>,并且艾滋病病毒感染者和艾滋病患者的临床表现也不尽相同<sup>[9]</sup>,因此选择合理有效的检测方法尽早检出 HIV 感染者对预防 HIV 的流行意义重大。

ICA 是一种利用免疫层析原理定性检测血清中 HIV 抗体的快速诊断技术。本研究中,ICA 灵敏度与特异性(80.00%,68.75%)低于 CLIA(88.33%,76.25%)和 ELISA(85.00%,73.75%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这说明 ICA 检测有一定的假阴性率,除试剂本身的质量之外,血清中抗体效价的高低、试剂条的保存条件以及判读结果的主观性等均对结果的准确性造成影响。但 ICA 法试剂相对稳定,易于保存,并且一次加样,无需任何仪器设备,成本较低,适用于基层医疗机构,且该法具有快捷(反应 5~15 min 出结果)、简便的特点,尤其适用于临床急诊术前标本和职业暴露等少量标本的检测,即赢得了宝贵的手术时间,又可使医生在术中对可疑患者进行针对

性预防,降低医源性 HIV 感染几率。

ELISA 是以免疫学反应为基础,将抗原抗体的特异性反应与酶对底物的高效催化作用相结合起来的一种敏感性较高的试验技术,具有较高的测量精度<sup>[9]</sup>。目前初筛用的 HIV ELISA 试剂已经发展到了第四代<sup>[6,7]</sup>,在原有基础上缩短了 HIV 感染的检测窗口期、提高了敏感度与特异性等优点<sup>[8,9]</sup>。因此与 ICA 相比,尽管 ELISA 法更费时,操作更复杂,存在一定的假阳性,但其自动化的操作流程,以及结果判断的客观和易保存等优点,使得 ELISA 在中小型血站及医疗机构等技术力量较强,需要批量检测的实验室中得以广泛的使用。

CLIA 在《中国艾滋病检测技术规范》(2009 年修订版)中已被明确为 HIV 抗体的筛查方法之一<sup>[10]</sup>。CLIA 是将化学发光与免疫测定相结合的一种高效检测手段,CLIA 的高敏感性和高特异性使得艾滋病的窗口期缩短至 14~21 d<sup>[11,12]</sup>。与 ELISA 相比,CLIA 已经实现全自动化,整个过程标本用量少,操作简便易行,不污染环境,实验结果由仪器分析,结果客观准确且直接传输到计算机存储处理,科学规范。但因其价格较昂贵,因而更适合经济条件较好的大型医

(下转第 159 页)

(上接第 156 页)

院和血站、性病研究机构等需要检验大量标本的实验室使用。

本研究结果显示,CLIA 的阳性和阴性符合率高于 ELISA 和 ICA,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CLIA 的灵敏度、特异性、准确度高于 ELISA 和 ICA,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CLIA 的漏检率、误诊率低于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );CLIA 的阳性预测值、阴性预测值高于 ELISA 和 ICA,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这说明临床应用 CLIA 法进行筛查实验的效果更好,真实性更大,所以在临床工作中可优先考虑,但三种检测方法不可相互取代。初筛实验室 HIV 假阴性结果可导致 HIV 的进一步扩散,假阳性以及不确定结果除增加疾控中心的工作负担外,更严重增加受检者的心理负担,因而检验工作者在实践中要根据自身实验室的具体情况,不断完善检测流程,选择灵敏度和特异性均较高、窗口期尽可能短的检测方法,必要时甚至几种方法联合使用,尽量避免漏检和假阳性的产生,以实现 HIV 感染的早诊断,早治疗,早阻断,从而预防 HIV 的流行,减少艾滋病对个人、家庭和社会的危害<sup>[13]</sup>。

综上所述,CLIA 与 ELISA 的灵敏度、特异性及自动化程度均较高,适用于大批量标本的筛查。ICA 的灵敏度和特异性相对较低,但操作简便快捷,对于急诊及小量标本的筛查比较适合。为了尽可能的降低误诊率,提高检测的准确度,初筛实验室的工作人员应该详细每种检测方法的优劣,根据自己实验室的具体情况合理选择检测方法,必要时可以多种方法联合使用。

#### 参考文献:

[1] 王伟,张亚丽,陈素良.献血人群艾滋病流行状况与控制进

展[J].中国艾滋病性病,2018,9(32):961-964.

[2] Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, et al. Acute HIV-1 Infection[J]. N Engl J Med, 2011, 36(4):1943-1954.

[3] 叶梅,陈鑫,王雨,等. HIV-1 阳性配偶/固定性伴的分子流行病学研究进展[J]. 传染病信息, 2016(6):358-363.

[4] 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, 31(5):324-327.

[5] Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-demand pre-exposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection[J]. New Engl J Med, 2015, 373(23):2237-2246.

[6] 郑艳梅, 释艳华. 第三代和第四代 HIV 抗体 ELISA 试剂检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017(1):115-116.

[7] Malm K, Kragstbjerg E, Andersson S. Performance of liaison XL automated immunoassay platform for blood-borne infection screening on hepatitis B, hepatitis C, HIV1/2, HTLV1/2 and Treponema pallidum serological markers [J]. Transfusion Med, 2015, 25(2):101-105.

[8] 孙海. 酶联免疫吸附试验筛查 HIV 抗体在艾滋病临床诊断中的意义[J]. 医疗装备, 2018(10):48-49.

[9] 韩晓旭, 欧阳金鸣, 孙宏, 等. 三、四代酶联免疫吸附试验应用于 HIV-1 早期感染者的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(6):538-543.

[10] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范(2009 年修订版)[M]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2009.

[11] 陈剑锋, 李英莲, 常乐. 两家化学发光系统用于血液筛查 HIV 的性能评价[J]. 中国输血杂志, 2018, 8(9):846-850.

[12] 张巧安. ELISA 法和化学发光法对血清中 HIV-1/HIV-2 抗体, 梅毒抗体和丙肝抗体的检测意义[J]. 广东微量元素科学, 2016, 23(5):17-19.

[13] 程红革, 付春云, 李钰, 等. HIV 现行诊断规程中存在的问题及建议[J]. 吉林医学, 2012, 12(33):7999-8001.

收稿日期:2019-2-18;修回日期:2019-2-28

编辑/杜帆