

2014—2020年上海市青浦区 HIV 抗体筛查 和确证试验结果分析

徐秋芳, 范 好, 张亚军, 张相猛, 卢晓芸, 施怡茹, 徐瑞芳, 潘俊锋, 赵锦江

摘要:目的 了解辖区近年 HIV 检测工作情况,为艾滋病检测质量管理和艾滋病防治提供依据。方法 对 2014—2020 年初筛有反应标本,按照《全国艾滋病检测技术规范(2009 年、2015 年和 2020 年修订版)》要求,分别采用四代酶联免疫吸附试验法(ELISA)、三/四带化学发光法、胶体硒法进行复检,对复检任一方法有反应标本采用免疫印迹法(Western Blot)进行确证。结果 1 374 份复检有反应标本进行抗体补充试验,阳性为 1 156(84.13%),阴性为 148 份(10.77%),不确定为 70 份(5.10%);VCT 门诊和医疗机构门诊是发现 HIV 感染的主要方式,ELISA 法和胶体硒法复核有反应确证阳性率为 95.12%,胶体硒法两种试剂复核均有反应确证阳性率为 90.45%,高于单一 ELISA 法或胶体硒法复核。确证阳性 15~40 岁人群占多数(70.76%),其次为 50 岁以上人群(17.56%);男性:女性为 36.3:1;确证阳性标本的 S/CO 比值>不确定标本>阴性标本;不确定标本中,p24 和 gp160 条带出现频率分别为 62.86%和 52.86%,同时含有 gp160、p24 条带随访进展为阳性的占 62.50%(10/16)。结论 四代 ELISA 和胶体硒法联合复核能有效降低假阳性率,复检 S/CO 比值大小和确证条带分布有一定提示作用,对于不确定但条带有两条以上且筛查 S/CO 比值较高的标本,应及时进行核酸检测等补充试验或者积极跟进随访;加强青壮年和老年男性的艾滋病防病宣教。

关键词: 艾滋病; HIV 抗体筛查; 确证试验; S/CO 值

中图分类号: R512.91

文献标志码: A

文章编号: 1002-2694(2021)09-0821-05

Analysis of characteristics of HIV antibody screening and confirmatory test results in the Qingpu District of Shanghai, 2014—2020

XU Qiu-fang, FAN Yu, ZHANG Ya-jun, ZHANG Xiang-meng,
LU Xiao-yun, SHI Yi-ru, XU Rui-fang, PAN Jun-feng, ZHAO Jin-jiang

(Qingpu Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201799, China)

Abstract: This study aimed to evaluate the progress in HIV testing in the Qingpu District in recent years and thereby provide a basis for the quality of HIV testing, and the prevention and control of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the future. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), a chemiluminescence method or a colloidal selenium method, was used to reexamine the reaction samples screened between January 2014 and December 2020, in accordance with the requirements of the *National Guidelines for Detection of HIV/AIDS* (2009, 2015 and 2020 revisions). Western blot analysis was used to confirm the reaction samples analyzed with any reexamination method, and data were collected and analyzed. A total of 1 374 reexamined reactive specimens were subjected to additional antibody testing, of which 1 156 (84.13%), 148 (10.77%) and 70 (5.10%) had positive, negative and uncertain results, respectively. The outpatient voluntary consultation test service is the main method of detecting HIV infection. The positivity rates of the ELISA and colloidal selenium methods were 95.12% and 90.45% respectively, which were higher than those of the single ELISA or colloidal selenium method. Most confirmed positive cases were found in patients 15~49 years of age, followed by those >50 years of age, and most patients were men. The mean S/CO ratio of screening results: the confirmed positive cases was higher than those of the uncertain or negative cases. The gp160 and gp120 bands were found in all the cases. Among the uncertain

青浦区卫健委学科带头人培养项目 (No.WD2019-18)

通讯作者: 赵锦江, Email: qpbgs@126.com;

ORCID: 0000-0002-8147-8414

作者单位: 上海市青浦区疾病预防控制中心, 青浦 201799

positive cases were found in patients 15~49 years of age, followed by those >50 years of age, and most patients were men. The mean S/CO ratio of screening results: the confirmed positive cases was higher than those of the uncertain or negative cases. The gp160 and gp120 bands were found in all the cases. Among the uncertain

specimens, 62.86% and 52.86% were positive for p24 and gp160, respectively, and 62.50% were positive for both. Rechecking the ELISA and colloidal selenium methods with two methods or two reagents can effectively reduce the false-positive rate. Re-examination of the S/CO ratio and testing with a confirmation strip have certain prompt effects. For specimens with >2 uncertain strips and high S/CO ratios, attention should be paid to nucleic acid testing and follow-up. HIV/AIDS prevention and education should be strengthened among young adults and older men.

Keywords: AIDS; HIV antibody screening; confirmation test; S/CO ratio

Supported by the Subject Leaders Training Program of Qingpu Health Commission(No.WD2019-18)

Corresponding author: Zhao Jin-jiang, Email: qpbgs@126.com

艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),又称获得性免疫缺陷综合征,是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染引起,主要通过性接触、输血、血制品以及母婴垂直传播感染的综合性疾患,是当前全球公共卫生面临的最重要威胁之一^{[[1-2]]}。根据中国疾病预防控制中心性病艾滋病防治中心的数据,近年来,我国 HIV 感染者正在以每年 1 万左右的速度加速增长。早发现、早诊断、早治疗能有效遏制艾滋病相关疾病发病率、延长生存期和防止艾滋病病毒传播^[3],根据联合国艾滋病规划署提出的“2030 年终结艾滋病的流行”^[4]的目标, HIV 的早期检测是艾滋病防治工作的重要组成部分。本次通过对 HIV 抗体筛查与确证试验结果的分析,初步探讨 HIV 抗体筛查方法选择与确证试验间的关系,了解辖区内 HIV 感染状况及检测工作质量,为我区 HIV 检测质量控制和防治提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2014 年 1 月至 2020 年 12 月辖区内医疗机构(筛查实验室和快检点)送检的 HIV 抗体筛查有反应标本,以及经本中心实验室(筛查中心实验室)筛查和复检为有反应的自愿咨询(VCT)标本和监管场所标本,共计 1 374 份。

1.2 筛查复检方法 标本采用四代 ELISA 法、三/四代化学发光法、胶体硒法进行初筛。辖区内筛查实验室多采用化学发光法+胶体硒法复检,快检点采用胶体硒法双孔或两种试剂复检,本实验室采用 ELISA 法+胶体硒法复检或胶体硒法双孔或两种试剂复检。

1.3 确证试验方法 筛查复检试验均呈有反应或

一无一有反应的标本均采用 Western Blot(WB)进行确证试验。采用新加坡 MP 生物医学亚太私人有限公司或 IMT 上海英旻泰生物技术有限公司生产的 HIV 1+2 型抗体免疫印迹试剂盒,试验所用试剂均由合格代理商购买,在有效期内使用,确证结果按照《全国艾滋病检测技术规范(2009 年、2015 年和 2020 年修订版)》和试剂盒说明书进行判定。

1.4 统计学方法 收集数据通过 Excel 建立数据库,采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行两个独立样本的 t 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况 1 374 份复检有反应标本经过免疫印迹法进行确证后,1 156 份(84.13%)为 HIV-1 抗体阳性;阴性为 148 份(10.77%),不确定为 70 份(5.10%);确证阳性病例主要集中在 16~40 岁,占 70.76%;51~78 岁占 17.56%,男性:女性为 36.3:1,其中羁押人员男性:女性为 820:1; HIV 确证阳性标本来源分布(表 1):除羁押人员外,以医疗机构门诊所占比例最高,占 15.65%(215/1 374),其次为 VCT 门诊,孕产期检查来源最低,仅为 0.44%(6/1 374),但 HIV 感染者发现途径以 VCT 门诊为主,医疗机构门诊其次;2014 年至 2020 年各年份 HIV 抗体复检有反应标本确证阳性率呈下降趋势,阴性率呈上升趋势,差异有统计学意义($\chi^2 = 31.131, P = 0.002$)。表 2 显示中心实验室筛查有反应标本确证阳性率每年都高于 92%,医疗机构筛查有反应标本确证阴性率最高达 50.0%。

表 1 不同来源标本 HIV 抗体确证结果[n(%)]

Tab.1 Confirmation results of HIV antibodies in samples from different sources [n(%)]

样本来源	阳性	阴性	不确定	合计	χ^2	<i>P</i>
羁押人员	821(95.80)	12(1.40)	24(2.80)	857	236.207	0.000
孕产期检查	1(16.67)	4(66.67)	1(16.66)	6		
VCT 门诊	178(90.82)	5(2.55)	13(6.63)	196		
医疗机构门诊	124(57.67)	74(34.42)	17(7.91)	215		
医疗机构住院病人	32(32.00)	53(53.00)	15(15.00)	100		
合计	1 156(84.13)	148(10.77)	70(5.10)	1 374		

表 2 2014—2020 年间不同送检机构的标本确证结果[n(%)]

Tab.2 Confirmation results of HIV antibodies in samples from different institutions between 2014—2020 [n(%)]

年份	样本来源	阳性	阴性	不确定	χ^2	<i>P</i>
2014	中心实验室	117(95.90)	2(1.64)	3(2.46)	31.131	0.002
	医疗机构	13(56.52)	5(21.73)	5(21.74)		
	小计	130(89.65)	7(4.83)	8(5.52)		
2015	中心实验室	108(94.74)	2(1.75)	4(3.51)		
	医疗机构	14(50.00)	14(50.00)	0(0.00)		
	小计	122(85.92)	16(11.26)	4(2.82)		
2016	中心实验室	117(95.12)	2(1.63)	4(3.25)		
	医疗机构	21(61.76)	12(35.30)	1(2.94)		
	小计	138(87.90)	14(8.92)	5(3.18)		
2017	中心实验室	125(93.28)	2(1.49)	7(5.22)		
	医疗机构	19(47.50)	17(42.50)	4(10.00)		
	小计	144(82.76)	19(10.92)	11(6.32)		
2018	中心实验室	183(98.92)	1(0.54)	1(0.54)		
	医疗机构	20(50.50)	17(42.50)	3(7.50)		
	小计	203(90.22)	18(8.00)	4(1.78)		
2019	中心实验室	195(93.75)	6(2.88)	7(3.36)		
	医疗机构	36(46.15)	33(42.31)	9(11.54)		
	小计	231(80.77)	39(13.64)	16(5.59)		
2020	中心实验室	154(92.22)	2(1.20)	11(6.59)		
	医疗机构	34(43.59)	33(42.31)	11(14.10)		
	小计	188(76.73)	35(14.29)	22(8.98)		
合计	1 156(84.13)	148(10.77)	70(5.10)			

注:本中心实验室负责羁押人员和 VCT 门诊标本的初筛和复检工作,因此将标本来源分为中心实验室复检标本和医疗机构(筛查实验室和快检点)上送标本。

2.2 筛查复检情况 ELISA 法:筛查有反应但确证阴性标本的 S/CO 比值为(2.78±2.01),筛查有反应但确证阳性标本的 S/CO 值为(11.45±2.49),二者差异有统计学意义($t=16.534$, $P=0.000$),筛查有反应但确证不确定标本的 S/CO 值为(5.15±

3.55)。化学发光法:筛查有反应但确证阴性标本的 S/CO 值为(2.69±2.85),筛查有反应但确证阳性的标本 S/CO 值为(313.29±481.59),二者差异有统计学意义($t=10.856$, $P=0.000$),筛查有反应但确证不确定标本的 S/CO 值为(22.63±67.56)。

2.3 筛查复核结果与确证试验之间关系 单一 ELISA 法复核有反应确证阳性率为 93.72%, 单一胶体硒法复核有反应的确证阳性率为 85.04%, 单一化学发光法复核有反应的确证阳性率为 30.05%, ELISA 法和胶体硒法复核均有反应的确证阳性率

为 95.12%, 胶体硒法双孔或两种试剂复检均有反应的确证阳性率为 90.45%, 胶体硒法和化学发光法复核均有反应的确证阳性率为 78.08%, 而化学发光法双孔或两种试剂复检均有反应的确证阳性率仅为 1.41%, 见表 3。

表 3 2 种复检结果与确证试验之间关系[n(%)]

Tab.3 Relationship between two types of retest results and confirmatory tests [n(%)]

复检方法	复检结果	确证阳性	确证不确定	确证阴性	χ^2	P
ELISA 法和胶体硒法	+/+	956(95.12)	37(3.68)	12(1.19)	109.438	0.000
	+/-	0(0.00)	2(14.29)	12(85.71)		
	-/+	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)		
胶体硒法双孔或两种试剂	+/+	142(90.45)	7(4.46)	8(5.10)	18.830	0.000
	+/-或-/+	0(0.00)	2(50.00)	2(50.00)		
胶体硒法和化学发光法	+/+	57(78.08)	6(8.22)	10(13.70)	85.177	0.000
	-/+	0(0.00)	3(7.14)	39(92.86)		
化学发光法双孔或两种试剂	+/+	1(1.41)	12(16.90)	58(81.69)	0.309	0.989
	+/-或-/+	0(0.00)	1(14.29)	6(85.71)		

注：“+”为有反应；“-”为无反应。

2.4 确证条带分布情况 1 156 份确证阳性样本中, gp160 出现频率为 100%; 70 份不确定样本中, p24 和 gp160 出现频率分别为 62.86% 和 52.86% (表 4)。表 5 显示, 确证条带含有 2 条及以上的样本为 28 份, 其中 13 份进展为阳性, 占 46.43%, 同时含有 gp160 和 p24 条带的有 16 份, 10 份 (62.50%) 进展为阳性; 随访 38 份不确定病例, 17 份转阳, 均为男性, ELISA 筛查标本的 S/CO 比值均值为

8.30; 16 例随访无进展, 化学发光法筛查标本的 S/CO 比值均值为 4.70; 其余病例失访或转其他途径进一步诊治。确证阴性病例中有 11 例多次送检, 其中 1 例结合流行病学史和化学发光法复检 S/CO 比值为 172, 随访转为阳性全条带。其余 10 例病例, 因就诊其他科室进行检测, 复检采用化学发光法且有反应, 9 例确证均为阴性, 1 例出现 p24 条带转不确定后失访。

表 4 1 156 份确证阳性和不确定样本条带分布情况[n(%)]

Tab.4 Band distribution of 1 156 confirmed positive and uncertain samples [n(%)]

确证结果	样本数	env			pol			gap		
		gp160	gp120	gp41	p66	p51	p31	p55	p24	p17
阳性	1 156	1 156 (100.00)	1 154 (99.83)	1 104 (95.50)	1 032 (89.27)	937 (81.06)	951 (82.27)	315 (27.25)	1 132 (97.92)	654 (56.57)
不确定	70	37 (52.86)	11 (15.71)	9 (12.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	44 (62.86)	9 (12.86)

注: env 为外膜蛋白; pol 为逆转录蛋白; gap 为核心蛋白。

表 5 不确定样本条带分布情况和随访结果
Tab.5 Band distribution and follow-up results of uncertain samples

条带分布情况	例数	随访 转阳	随访 排除	随访 无进展	失访
gp160	9	2	0	0	7
p24	28	2	5	9	12
p17	5	0	0	2	3
gp160、gp120	4	0	0	1	3
gp160、p24	10	6	0	0	4
gp160、p31	1	1	0	0	0
gp160、gp120、gp41	7	2	0	3	2
gp160、gp41、p24	2	2	0	0	0
gp160、p24、p17	4	2	0	1	1
合计	70	17	5	16	32

3 讨论

HIV 抗体检测是诊断 HIV 感染的常规方法,而免印迹试验是 HIV 抗体确证试验中最常用的检测方法之一^[5]。随着筛查实验室和检测点的增加以及扩大检测策略的推行,青浦区医疗机构的实验室数量和上送标本数量明显增加,但抗体筛查有反应标本确证阳性率逐年下降,结果显示医疗机构筛查有反应病例确证阴性率高达 50.0%。推测医疗机构初筛和复检以化学发光法为主有关,本次调查发现胶体硒法和化学发光法复检均有反应标本的确证阳性率为 78.08%,低于单一胶体硒法,化学发光法双孔或两种试剂复检均有反应标本的确证阳性率仅为 1.41%,提示化学发光法不适合作为复检方法,尤其在医疗机构诊疗过程中筛查出有反应标本,从复检再到送上级机构最终确证检测至少需要 5 d 时间,对患者造成严重心理负担。汤琰等^[6]研究表明,敏感性与特异性均达到 100% 的 ELISA 法与两种快检联合运用可替代 WB 确证,结果显示 ELISA 法和胶体硒法复核均有反应标本的确证阳性率为 95.12%,胶体硒法两种试剂复核均有反应的确证阳性率为 90.45%,均高于单一 ELISA 法或胶体硒法,提示 ELISA 法和胶体硒法联合运用可提高筛查有反应的确证阳性率。近年来 HIV 感染者发现途径以 VCT 和医疗机构门诊为主,建议医疗机构在复检中尽量采用四代 ELISA 或胶体硒法联合检测,降低确证检测成本,也可以降低筛查有反应标本的确证假阳性率。

本次确证阳性病例年龄主要集中在 16~40 岁,其次是 51~78 岁年龄段,男性高于女性,尤其羁押人员中性别差异明显。感染者以青壮年男性为主,这与大多数调查一致^[7],推测可能与男性性生活较活跃,行为易冲动,而老年人群的 HIV 防范意识薄弱,提示青年男性和老年男性是预防重点对象,应加强健康宣教。

确证阳性病例在复检时 ELISA 法或化学发光法 S/CO 值远大于确证阴性病例,且差异有统计学意义,S/CO 值有一定提示作用。确证试验结果带型预示 HIV 感染的意义不同^[8]。本研究中,从不确定标本的带型分布看,gp160、p24 带型出现的频率最高,这一研究结果与多报道吻合^[8-11]。刘全忠等^[12]研究结果显示,在一个新近感染 HIV-1 的人血液中,出现抗 HIV-1 抗体可能仅限于抗包膜蛋白抗体或抗包膜蛋白抗体加 P24 反应。如果 WB 试验出现 p24 和 gp160 条带,可以作为 HIV 初期感染的重要依据^[13]。本次分析 70 例不确定样本的条带分布,主要出现 p24(62.86%)和 gp160(52.86%)。其中 38 份不确定标本经流行病学调查,14 d 后随访,有 17 份标本条带发展为阳性,5 例排除,16 例随访结果仍为不确定;不确定病例中 16 例出现 gp160 和 p24 双条带,随访转阳率为 62.50%(10/16),此类病例处于感染初期。另外有 1 份阴性样本,综合其复检 S/CO 比值和流行病调查情况,14 天后随访转为阳性,提示确证试验存在一定的局限性。本次分析中还发现 1 例阴性病例,3 年 3 次住院,HIV 抗体初筛和复检均有反应,但 S/CO 比值较低,确证试验 3 次均为阴性。

建议当确证试验出现不确定或阴性时,医生应结合临床症状、复检检测和流行病学调查结果做综合性判断,对 S/CO 比值较低的患者选用非化学发光法进行复检,对于不确定的标本或 S/CO 比值较高的病例,应及时进行核酸检测等补充试验或者积极跟进随访,尽早确定是否为 HIV 感染,以免耽误患者的治疗。

利益冲突:无

引用本文格式:徐秋芳,范好,张亚军,等. 2014—2020 年上海市青浦区 HIV 抗体筛查和确证试验结果分析[J]. 中国人兽共患病学报,2021,37(9): 821-825,832. DOI:10.3969/j.issn.1002-2694.2021.00.118

(下转第 832 页)