

· 调查报告与分析 ·

HIV 抗体初筛阳性结果与确证试验结果比较*



刘建礼, 肖利力, 王瑾, 张绍福

【摘要】目的 分析艾滋病病毒(HIV)初筛试验阳性结果与确证试验结果的符合性,探讨造成初筛假阳性的因素。**方法** 对1 012例HIV初筛阳性样本用免疫印迹试验(WB)进行确证试验,将初筛检测结果按年龄分布、检测方法、S/CO值与WB检测结果进行比对分析。**结果** 1 012份初筛阳性样本的总体确证阳性率为37.6%(381/1 012),女性(6.9%)确证阳性率明显低于男性(53.8%),60岁以上人群确证阳性率为15.2%,显著低于其它年龄组。初筛试验不同检测方法之间的确证阳性率差异明显,发光法最低,为32.6%,快速法最高,为85.1%。发光法S/CO值<5的确证阳性率仅为1.1%。**结论** 初筛假阳性偏高一方面与特定人群有一定关系,同时受检测方法影响较大,发光法的广泛应用是造成假阳性升高的重要原因,发光法检测低值大部分为假阳性。

【关键词】 艾滋病病毒(HIV);筛查试验;确证试验;假阳性

中图分类号:R 446.6 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2019)07-0851-03 DOI:10.11847/zgggws1123948

Results of HIV antibody screening test and confirmatory test: a comparative analysis

LIU Jian-li, XIAO Li-li, WANG Jin, et al (Beijing International Travel Healthcare Centre, Beijing 100088, China)

【Abstract】Objective To analyze the consistency between the results of human immunodeficiency virus (HIV) screening test and confirmatory test results and to explore factors associated with false positive in screening test. **Methods** A total of 1 012 cases of HIV antibody positive in screening test were confirmed with Western blot (WB). The results of WB were compared with those of screening test according to the age distribution, test method and signal to cut-off (S/CO) value. **Results** The confirmed positive rate for all the samples was 37.6% (381/1 012). The confirmed positive rate for the female cases (6.9%) was much lower than that of the male cases (53.8%) and the positive rate of the cases over 60 years old was 15.2%, significantly lower than that of the cases of other ages. The positive rate of confirmatory test differed significantly by detection methods in the screening test, with the lowest for those with luminescence method (32.6%) and the highest with rapid method (85.1%). The confirmatory positive rate was only 1.1% for the results with the S/CO value of < 5 by luminescence method. **Conclusion** The high false positive rate in initial screening is related to specific examinees and is greatly affected by detection method. The extensive application of luminescence method is an important reason for the increase of false positive, and low value results of the luminescence method are mostly false positive.

【Key words】 human immunodeficiency virus; screening test; confirmatory test; false positive

艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)抗体检测是发现艾滋病感染者或病人的主要手段,HIV抗体检测包括筛查试验和确证试验^[1]。筛查试验是采用敏感性较高的试剂尽可能发现HIV抗体阳性者,常用的包括酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、化学发光或免疫荧光试验(chemiluminescence assay/immunofluorescence assay, CIA/IFA)和快速检测(rapid test, RT)。筛查阳性的样本不能出具阳性报告,只能报告为“HIV感染待确定”,需要进一步进行确证试验。确证试验则采用特异性较高的方法纠正假阳性,目前使用最广泛的是免疫印迹试验(Western blot, WB)。在开展WB检测的过程中,初筛阳性样本的确证阳性率呈现降低趋势。为查找HIV筛查假阳性反应的影响因素,本研究对1 012例HIV初筛阳性待确定样本的初筛结果和确证试

验结果进行比对分析。结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 样本来源 样本来自于2018年北京市海淀区、石景山区HIV筛查实验室送检的初筛阳性样本,以及本实验室在出入境人员体检检测中检出的HIV筛查阳性样本共计1 012例。

1.2 主要试剂 HIV初筛试剂:ELISA试剂包括珠海丽珠三代、四代(珠海丽珠试剂有限公司),万泰三代、四代(北京万泰生物药业有限公司)、美国BIO-RAD三代、四代(美国Bio-Rad公司);化学发光或免疫荧光试剂:雅培四代(美国Abbott有限公司),罗氏四代(德国Roche Diagnostics公司),西门子三代(德国西门子医疗系统有限公司)、西森美康三代(日本希森美康公司)、安图三代(郑州安图生

* 基金项目:北京市科技计划课题(Z161100001116107)

作者单位:北京国际旅行卫生保健中心,北京100013

作者简介:刘建礼(1973-),男,山东人,主任技师,博士,主要从事传染病检测及技术研发工作。

数字出版日期:2019-06-19 10:08

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190619.1008.006.html>

物科技有限公司);快速检测试剂:万泰(北京万泰生物药业有限公司)、英科新创(厦门英科新创科技有限公司)、艾博(杭州艾博生物医药有限公司)、雅培 Alere(美国 Alere Medical 有限公司)。

1.3 检测方法 上述检测试剂均在有效期内使用,确认试验采用新加坡 MP 生物医学亚太私人有限公司生产的 HIV1+2 型抗体免疫印迹试剂盒;实验操作严格按试剂盒说明书要求进行。

1.4 结果判定 初筛试验按试剂盒说明书进行判定,结果分为有反应性和无反应性。确证试验结果按参考文献^[1]和试剂说明书结合进行判读,结果分为 HIV 抗体阴性、HIV-1 抗体阳性和 HIV 抗体不确定。

1.5 统计分析 用 Excel 2007 进行数据录入和整理,用 SPSS 13.0 进行统计分析,百分率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 WB 试验检测结果 1 012 例初筛阳性样本经 WB 确证试验检测, HIV-1 抗体阳性 381 例,阳性率为 37.6%, HIV 抗体阴性 471 例,阴性率为 46.5%, HIV 抗体不确定 160 例,占 15.9%。从性别分布来看,初筛阳性中男性为 664 例,确证阳性 357 例,阳性率为 53.8%;初筛阳性女性为 348 例,确证阳性 24 例,阳性率为 6.9%,女性确证阳性率明显低于男性。

2.2 年龄与 WB 检测结果关系(表 1) 1 012 例初筛阳性病例中,除 3 例记录缺失外,其余 1 009 例年龄范围为 2~94 岁,根据病例年龄分为 4 组,初筛阳性病例中 <20 岁和 ≥ 60 岁数量较少,20~39 岁人数最多。不同年龄段样本的 WB 检测结果存在一定差异,20~39 岁之间确证阳性率最高为 43.6%, ≥ 60 岁人群确证阳性率只有 15.2%,明显低于其它年龄组,而不确定率则明显高于其它年龄组,差异有统计学意义($\chi^2 = 41.702, P < 0.001$)。

表 1 不同年龄段人群初筛阳性样本的确证试验结果

年龄(岁)	初筛阳性数	WB 结果					
		阳性数	阳性率(%)	阴性数	阴性率(%)	不确定数	不确定率(%)
<20	75	24	32.0	40	53.3	11	14.7
20~39	541	236	43.6	227	42.0	78	14.4
40~59	261	100	38.3	125	47.9	36	13.8
≥ 60	132	20	15.2	77	58.3	35	26.5

2.3 不同初筛试验方法与 WB 结果关系(表 2) 将初筛试验按照检测方法分类分为快速法、ELISA 和发光法,发光法检出的初筛试验阳性数最多,快速

法最少。比对结果显示,发光法的确证阳性率最低,只有 32.6%,快速法确证阳性率最高,为 85.1%。发光法确证阴性率最高,快速法最低,ELISA 法居于两者之间。不同方法之间确证阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 287.463, P < 0.001$)。

表 2 不同检测方法初筛阳性与确证试验结果比对

初筛方法	初筛检测阳性数	WB 结果					
		阳性数	阳性率(%)	阴性数	阴性率(%)	不确定数	不确定率(%)
快速法	262	223	85.1	29	11.1	10	3.8
ELISA	685	381	55.6	216	31.5	88	12.8
发光法	1 336	435	32.6	688	51.5	213	15.9

2.4 初筛试验发光法 S/CO 值与 WB 结果关系(表 3) 初筛试验中,发光法检测结果均以 S/CO 值表示,根据 S/CO 值将发光法检测结果分为 4 个区段,结果显示,S/CO < 5 和 > 50 区段初筛阳性数量最多,检测值在 5~20 和 21~50 之间初筛阳性数量相对较少。S/CO < 5 确证阳性率只有 1.1%,随 S/CO 升高,确证阳性率逐步升高,S/CO > 50 时确证阳性率达到 92.4%。不同 S/CO 值区段之间确证阳性率差异具有统计学意义($\chi^2 = 1 049.911, P < 0.001$)。

表 3 发光法初筛阳性不同 S/CO 值与确证试验结果比对

S/CO 值	初筛阳性数	WB 结果					
		阳性数	阳性率(%)	阴性数	阴性率(%)	不确定数	不确定率(%)
<5	728	8	1.1	565	77.6	155	21.3
5~20	153	21	13.7	96	62.7	36	23.5
21~50	34	17	50.0	12	35.3	5	14.7
>50	421	389	92.4	15	3.6	17	4.0

3 讨论

HIV 抗体确证结果与筛查试验的符合率因所用筛查方法、送检人群的不同存在较大差异,本研究北京地区 1 012 例 HIV 初筛阳性病例的确证阳性率为 37.6%,远低于近些年的文献报道^[2-5]。这可能与北京地区送检人群的特征有关,北京医疗资源丰富,HIV 筛查检测开展普遍,加之病人类型和数量多,HIV 初筛检出人数较多。本研究样本来源最多的是三甲医院等大型医疗机构的门诊及住院病人,其次是采血机构的自愿献血者。从人群分布来看,女性确证阳性率只有 6.9%,远低于男性的 53.8%。研究表明孕产妇在 HIV 抗体筛查检测中假阳性反应比例高于普通人群^[6-7]。而本研究中女性病例样本很大一部分来自于医院的妇产科门诊,这可能是女性确证阳性率远低于男性的重要因素之一。本

研究结果还表明, ≥ 60 岁老年人确证阳性率显著低于其它年龄组, 并且不确定结果的比例也明显高于其他年龄组。推测这可能与老年人人体内免疫功能部分失衡, 容易产生干扰性交叉抗体有关。

HIV 筛查试验包括 3 种: ELISA、发光法和快速检测, 每种方法又各有多个厂家的试剂。本研究结果显示, 北京市筛查实验室开展 HIV 初筛上述 3 种方法均有采用, 涉及的试剂厂家也较多; 大型医疗机构发光法占据主导地位, 以雅培、罗氏等厂商的试剂为主; 采血机构仍以 ELISA 法为主; 快速法主要用作初筛复检以及在一些小型医疗机构使用。本研究结果表明 3 种筛查方法的 WB 检测结果符合率差异明显, 发光法确证阳性率最低, 只有 32.6%, 快速法最高, ELISA 法处于两者之间; 进一步对发光法的检测值按照区段对比分析发现, 发光法随 S/CO 值升高, 确证阳性率明显升高。由于目前主流发光法均是用的第四代检测试剂, 除检测样本中的 HIV 抗体外, 还同时检测 HIV 的 p24 抗原, 而确证 WB 试验只是特异性地检测抗体, 因此, 不排除个别早期感染者体内只能测出 p24 抗原而无法测出抗体, 阴性的样本中并不能绝对排除 HIV 感染。

第四代发光法 HIV 筛查试剂具有更高的灵敏度、快速性和检测稳定性^[8-9], 然而因灵敏度升高而导致的过高初筛假阳性也越来越引起关注^[10-12]。高灵敏度检测虽然可以最大程度地减少漏筛, 尽早发现感染病例, 同时也造成了初筛假阳性过高, 不仅增加检测工作量, 造成医疗资源浪费, 也给受检者造成沉重的心理负担, 甚至会影响医疗机构对疾病的处理。要应对这一问题, 首先初筛实验室在发现初筛阳性后尽量用不同原理、不同厂家的试剂进行复核, 以尽量排除部分非特异性反应; 其次, 对于发光法检出的低值阳性(如 S/CO < 5), 结果判断应充分考虑人群特征(如孕产妇, 老年人等)及流行病

学调查资料。此外, HIV 检测确证试验需尽快升级, 如引入 p24 抗原的检测、将 HIV 病毒核酸检测纳入 HIV 感染的确证试验, 使确证试验具有更高的灵敏度和特异性, 从而更快、更准确地排除初筛中出现的假阳性。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)[S]. 北京: 国家标准出版社, 2015.
- [2] 杨扬, 郑海潮, 于彤彤, 等. 746 例 HIV 初筛阳性者确证结果的对比分析[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(3): 329-331.
- [3] 杨东智, 曹懋, 吴忠兰, 等. 宁夏 2016 年 HIV 抗体筛查阳性样本确证结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(13): 1888-1891.
- [4] 尤佳女, 许珂, 张兴亮, 等. 杭州市 HIV 感染待确定样本检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(15): 1856-1858.
- [5] 杨洋, 白梅, 张振, 等. 锦州市 2014—2016 年 HIV 抗体筛查阳性样本确证实验结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(15): 2162-2163, 2169.
- [6] 梁彩云, 高凯, 韩志刚, 等. 广州市 808 例 HIV 抗体筛查阳性孕产妇复核和确证结果分析[J]. 华南预防医学, 2015, 14(2): 155-157.
- [7] 朱厚宏, 王晨笛, 刘杨, 等. 孕产妇 HIV 抗体筛查阳性与免疫印迹试验对比[J]. 预防医学情报杂志, 2011, 27(2): 154-156.
- [8] 陈苏芬, 陈蕾, 吴越人, 等. HIV 血清抗体免疫学检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 832-833.
- [9] 吴春磊, 李婧, 邓安彦, 等. ELISA 法和化学发光法在感染性免疫检查中的比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2302-2304.
- [10] Kim S, Lee JH, Choi JY, et al. False-positive rate of a "fourth-generation" HIV antigen/antibody combination assay in an area of low HIV prevalence[J]. Clin Vaccine Immunol, 2010, 17(10): 1642-1644.
- [11] 张晓红, 张倩, 周学红, 等. 雅培化学发光法在 HIV 筛查试验中假阳性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(1): 43-46.
- [12] 罗娜, 张劲丰, 苏荣, 等. 雅培化学发光法检测 HIV 的 S/CO 比值与确证试验的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(19): 2794-2796.

收稿日期: 2019-04-23

(解学魁编校)