

临床研究

艾滋病抗体血清学检测的两种方法比较： 附 3 年 4 514 份标本的比较

许晶

作者单位：430100 湖北武汉，武汉市蔡甸区疾病预防控制中心

通讯作者：许晶，Email：2987177064@qq.com

DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.009

【摘要】 目的 探究两种方法检测艾滋病抗体血清的优点，比较两种方法的检测结果相关性及其检测质量。**方法** 选择 2014 年 10 月至 2016 年 10 月在本中心检测 HIV 抗体人群血清标本 4 514 份，分别用酶联免疫法和胶体金法进行 HIV 抗体初筛，并将其中阳性标本送检进行确证，比较两种方法检测结果的相关性及其检测质量。**结果** 使用酶联免疫法检测结果呈阳性者 16 例，呈阴性者 4 498 例，其阳性率为 0.35%；使用胶体金法检测结果呈阳性者 14 例，呈阴性者 4 500 例，其阳性率为 0.31%。其中 4 份血清样本酶联免疫法检测结果呈阳性而胶体金法检测结果呈阴性，2 份血清样本酶联免疫法检测结果呈阴性而胶体金法检测结果呈阳性。经配对 χ^2 检验，酶联免疫法和胶体金法初筛检测 HIV 抗体的阳性率 $\chi^2=0.33$ ， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；酶联免疫法和胶体金法两种检测方法初筛检测结果共同阳性者 12 份，共同阴性者 4 496 份，总符合率为 99.87%。两种检测方法对 HIV 抗体阳性血清无一例漏检，敏感度均为 100%，其中酶联免疫法的特异度为 99.91%，胶体金法的特异度为 99.96%，效果相近。**结论** 对艾滋病抗体血清进行初筛时可选用酶联免疫法或胶体金法，两者敏感度和特异度相近，总符合率高，可互相替代，可依据受检者实际情况选择，但受检者进行筛查试验后必须进行确证试验，以免误诊。

【关键词】 艾滋病； 酶联免疫法； 胶体金法； 特异性； 敏感性

Comparison of two methods of serological detection of HIV antibody: comparison of 4 514 samples in 3 years

Xu Jing. Caidian Centers for Disease Control and Prevention, Wuhan 430100, Hubei, China

Corresponding author: Xu Jing, Email: 2987177064@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the advantages of two methods for detecting the serum of HIV antibody, and to compare the correlation between the two methods and the quality of the test. **Methods** From April 2014 to October 2016, 4 514 serum samples of HIV antibody were detected in our center. HIV antibody was screened by enzyme linked immunosorbent assay and colloidal gold method respectively, and positive samples were confirmed. The correlation between the two methods to detect the results and the quality of the test was compared. **Results** 16 cases were positive by enzyme linked immunosorbent assay and 4 498 cases were negative. The positive rate was 0.35%; 14 cases were positive by colloidal gold method, 4 500 cases were negative, the positive rate was 0.31%. 4 serum samples were positive by the enzyme linked immunosorbent assay and negative for colloidal gold method. 2 serum samples were negative by enzyme linked immunosorbent assay and positive for colloidal gold method. Through paired χ^2 test, enzyme linked immunosorbent assay and colloid gold method screening HIV antibody positive rate of χ^2 was 0.33, $P>0.05$, and the difference was not statistically significant. The results showed that there were 12 cases of common positive and 4 496 copies of common negative, the total compliance rate was 99.87%. The detection rate of HIV antibody positive was 100%, and the specificity of enzyme linked immunosorbent assay was 99.91%, and the specificity of colloidal gold method was 99.96%. The results were similar. **Conclusions** Enzyme linked immunosorbent assay or colloidal gold method can be used to screen the serum of HIV antibody. The sensitivity and specificity of the antibody are similar, the total coincidence rate is high and can be substituted for each other. According to the actual situation of the subject, The screening test must be carried out after the screening test to avoid misdiagnosis.

【Key words】 Acquired Immune Deficiency Syndrome; Enzyme linked immunosorbent assay; Colloidal gold method; Specificity; Sensitivity

艾滋病是主要通过性接触、血液及母婴传播的由人免疫缺陷病毒(HIV)引起的慢性传染病,具有缓慢发病、多系统损害、高病死率等特点^[1]。HIV主要通过侵犯CD₄⁺T淋巴细胞破坏机体免疫细胞或功能,进而引发各种并发症甚至恶性肿瘤^[2]。艾滋病的发生给患者及其家庭带来了严重的身心打击。近年来,我国艾滋病感染率逐年上升,由于其病死率高,传播性强,且无有效治疗方案,因此,探寻一种快速、准确检测HIV抗体血清的方法至关重要^[3]。抗体检测(HIV-1/HIV-2)、CD₄⁺T淋巴细胞检测、病毒载量检测等方法为艾滋病实验室检测中常用方法,其中抗体(HIV-1/HIV-2)检测是艾滋病诊断金标准,分为筛查试验和确证试验两步^[4-5]。酶联免疫吸附试验(ELISA)、化学发光或免疫荧光试验、快速检测试验(RT)等方法为临床常用筛查方法,有研究表明,不同方法甚至不同厂家试剂的检测敏感性和特异性不同^[6-7]。为进一步了解不同方法检测HIV抗体血清的敏感性和特异性,对本中心2014年10月至2016年10月采集的4514份HIV抗体检测人群血清标本分别用酶联免疫法和胶体金法进行HIV抗体初筛,并将其中阳性标本送检确证实验室进行确证,比较两种方法的检测结果的相关性及其检测质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取4514位初筛检测HIV抗体的人群,用不含抗凝剂的真空采血管采集血液标本3~5 mL,静置凝固,1500~3000 r/min离心15 min后吸取上层血清待检。

1.2 试剂和仪器 酶联免疫法和胶体金法均采用北京万泰生物药业股份有限公司生产的HIV抗体诊断试剂盒,试剂均在有效期内。苏净安泰BHC-1300 II A2型生物安全柜;Anthos 2010酶标仪;拓普DEN-III型自动酶标洗板机;恒丰SGSP-02.500电热恒温培养箱。

1.3 检测指标和方法 严格按照北京万泰HIV抗体诊断试剂盒的使用说明书进行检测,并注意规避说明书中提到的注意事项。为避免其他因素导致的结果差异,本次试验由相同操作人员在相同检测环境下对同一检测标本进行相同条件下的培养和检测。ELISA和胶体金法均采用北京万泰生产的HIV抗体诊断试剂盒,对4514份血清标本进行HIV抗体初筛,并将其中阳性标本送检确证实验室进行蛋白免疫印迹试验(Western Blot)检测确证。比较两

种方法的检测结果的相关性及其检测质量。

1.4 统计学方法 应用Excel 2003软件进行数据整理,采用SPSS 18.0软件进行统计和分析,计数资料对比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两种检测方法的检测质量比较

2.1.1 初筛检测结果 4514份血清标本经两种检测方法检测,阳性数和阴性数结果见表1。

表1 两种HIV抗体检测方法检测结果

检测方法	样本数	HIV 阳性数	HIV 阴性数	阳性率 [% (例 / 例)]
酶联免疫法	4 514	16	4 498	0.35 (16/4 514)
胶体金法	4 514	14	4 500	0.31 (14/4 514)

2.1.2 确证检测结果 检测结果中呈现阳性的样本共18份,将阳性标本送确证实验室进行Western Blot检测确证。结果,Western Blot检测证明阳性标本12份、阴性6份。即12个阳性标本在两种检测方法中均检出,无一例漏检,敏感度均为100%,其中酶联免疫法的特异度为99.91%,胶体金法的特异度为99.96%,效果相近。见表2。

表2 两种检测方法检测质量比较

检测方法	样本数 (份)	敏感度 (%)	特异度 (%)	误诊率 (%)	漏诊率 (%)
酶联免疫法	4 514	100	99.91	0.09	0
胶体金法	4 514	100	99.96	0.04	0

2.2 两种检测方法初筛HIV抗体阳性率比较 对本单位近3年HIV抗体检测人群的4514份血清标本进行HIV抗体初筛试验,其中4份血清样本酶联免疫法检测结果呈阳性而胶体金法检测结果呈阴性,2份血清样本酶联免疫法检测结果呈阴性而胶体金法检测结果呈阳性。经配对 χ^2 检验,酶联免疫法和胶体金法初筛检测HIV抗体的阳性率 χ^2 为0.33, $P>0.05$,差异无统计学意义。见表3。

表3 酶联免疫法和胶体金法初筛HIV抗体的结果比较

胶体金法	酶联免疫法		合计
	阳性份数	阴性份数	
阳性份数	12 (a)	2 (b)	14 (a+b)
阴性份数	4 (c)	4 496 (d)	4 500 (c+d)
合计	16 (a+c)	4 498 (b+d)	4 514 (n)

3 讨论

目前,我国艾滋病感染率逐年上升,其传播途径以性接触传播为主,高危人群主要为性乱者、静脉

药瘾者、HIV(+) 的性配偶及婴儿等^[8]。除外性接触传播,血液传播亦是艾滋病病毒传播的重要途径。较多艾滋病病毒感染高危人群存在通过无偿献血免费进行 HIV 检测的意愿,而血液检测存在窗口期漏检风险,加大了艾滋病病毒血液传播的危险性^[9]。而血液透析等患者因自身免疫力较为低下,且存在长期接受输血或血制品的情况,成为 HIV 血液传播的高危人群^[10]。因此加强对献血人员的血液筛查,强化血液安全宣传,加强人群健康教育,提高公民血液安全认识,确保血液安全极为重要^[11]。获得性免疫缺陷综合征(AIDS)病死率高,且无有效治疗方案,治疗的根本目标是提高生存质量和生存期,主要治疗方法是提倡健康的生活方式和营养作基础,并合理应用抗病毒药物,正确使用抗机会性感染和肿瘤的药物,辅以适当的支持。对症治疗,因此,筛查艾滋病高危和重点人群至关重要。目前只有通过 HIV 检测才能确定人体中是否有艾滋病病毒,然而其检测会牵涉受检者隐私等多方面问题,一旦出现假阳性,不仅会对受检者造成巨大的心理、社会等压力,还会严重影响受检者生活;若因假阴性漏检,则会延误患者治疗,不利于控制病情。因此,探寻一种快速、准确检测 HIV 抗体血清的方法至关重要^[12-13]。

艾滋病的实验室检测包括抗体检测(HIV-1/HIV-2)、CD₄⁺T 淋巴细胞检测、病毒载量检测等,其中抗体检测(HIV-1/HIV-2)是艾滋病诊断的金标准,分为筛查和确证试验两步。常用的筛查方法如 ELISA、化学发光或免疫荧光试验、RT、明胶颗粒凝集试验、免疫渗滤试验、免疫层析试验等,其结果需经抗体确证试验即 Western Blot 确证^[14]。酶联免疫法的核心为抗体与酶复合物结合后通过显色来检测,其原理为双抗原夹心,放大酶催化底物的反应,提高反应敏感性。快速检测试验胶体金法采用胶体金免疫技术和层析原理,通过 HIV 抗体与胶体金标记抗原结合形成复合物凝聚显色来检测^[15]。由于较多因素均可影响 HIV 抗体初筛结果,因此为避免其他因素导致的结果差异,所有试验均由相同操作人员在相同检测环境下对同一检测标本进行相同条件下的培养和检测。

本研究显示,使用酶联免疫法检测结果呈阳性的有 16 例,呈阴性的有 4498 例,阳性率为 0.35%;使用胶体金法检测结果呈阳性的有 14 例,呈阴性的为 4500 例,阳性率有 0.31%。其中 4 份血清样本酶联免疫法检测结果呈阳性而胶体金法检测结果呈

阴性,2 份血清样本酶联免疫法检测结果呈阴性而胶体金法检测结果呈阳性。经配对 χ^2 检验,酶联免疫法和胶体金法初筛检测 HIV 抗体的阳性率差异无统计学意义;ELISA 和胶体金法两种检测方法初筛检测结果共同阳性有 12 份,共同阴性有 4496 份,总符合率为 99.87%。两种检测方法对 HIV 抗体阳性血清无一例漏检,敏感度均为 100%,其中酶联免疫法的特异度为 99.91%,胶体金法的特异度为 99.96%,效果相近。提示酶联免疫法和胶体金法两种方法在检测 HIV 抗体血清方面可互相参考互相替代,这与唐钧等^[16]和郭静霞等^[17]的研究结果相类似。

本结果还显示,两种方法的敏感度都可达到 100%,无一例漏检,且总符合率很高,但是两种试剂都存在一定程度的假阳性率,都不可能做到完全准确。说明在进行 HIV 抗体筛查时,不同试剂有不同的特性和优劣,受检者可依据自己的实际情况选择。但任何试剂都存在一定的特异性,因此受检者进行筛查试验后必须进行确证试验,以免出现假阳性情况影响受检者的生活。且任何试剂都存在窗口期,对于高危人群,一次检测为阴性也不应放松警惕,应在 6~18 个月内应用不同试剂反复检测,以免漏诊延误最佳治疗时期。

综上所述,对艾滋病抗体血清进行初筛时可选用酶联免疫法或胶体金法,两种方法的敏感度和特异度相近,总符合率高,可互相替代,可依据受检者实际情况选择,但受检者进行筛查试验后必须进行确证试验,以免误诊。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention(CDC), Association of Public Health Laboratories (APHL). Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations [S]. Atlanta: CDC, 2014.
- Chetty V, Moodley D, Chuturgoon A. Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy [J]. J Clin Virol, 2012, 54(2): 180-184.
- 徐晶,张迎红,程甦,等. 中国艾滋病领域 NGO 的发展现状及对策研究 [J]. 航空航天医学杂志, 2013, 24(10): 1226-1227.
- 胡文静,李伟华,闫惠平. HIV 实验室检测技术研究进展 [J]. 北京医学, 2012, 34(6): 490-492.
- 李聚林,周仲民,王荔,等. 血清学方法检测献血者抗-HIV 结果比较研究 [J]. 中国输血杂志, 2013, 26(12): 1218-1221.
- 段美婷,兰良子. 化学发光法与酶联免疫吸附法进行血 HIV 检测效果评价 [J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(5): 78-80.
- 何秋阳,杨红樱. 三种 HIV 抗体检测初筛方法与确证方法的比对 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(19): 2620-2621.
- 史兆驹. HIV 抗体检测阳性结果专业告知服务机制的效果评估 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(12): 145-148.
- 张亚南,邱明,谭跃球. 长沙地区无偿献血者中大学生 HIV 感染

- 现状分析[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(1): 45-46, 64.
- 10 门昆, 魏殿军. 天津市某三甲医院维持性血液透析患者血源性病毒感染情况分析[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(1): 40-42, 64.
- 11 朱立国, 王海波, 刘羿, 等. 北京某地区无偿献血人员构成及血检结果分析[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(2): 99-101.
- 12 马金旗. 两种 HIV 抗体检测方法与确证方法比较[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(13): 280-281.
- 13 黎建源, 梁娟英. 809 例征兵体检人员吗啡、冰毒和 HIV 抗体检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 483-484.
- 14 蓝陆地. 两种双抗原夹心法检测抗人类免疫缺陷病毒抗体的方法比较[J]. 中国基层医药, 2012, 19(2): 185-187.
- 15 马晓旭. 第四代 HIV 检测试剂与第三代 HIV 检测试剂的结果比较[J]. 中国医药指南, 2016, 14(4): 154-154, 155.
- 16 唐钧, 陈善昌. 酶联免疫与胶体金法检测艾滋抗体应用评价[J]. 华夏医学, 2014, 27(3): 45-47.
- 17 郭静霞, 徐军, 陈霖, 等. 两种不同方法检测 HIV 抗体结果的比较[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2012, 26(6): 492-493.
- (收稿日期: 2017-03-27)
(本文编辑: 李银平)

论文写作

科研论文的写作方法及有关要求 (三)

李银平

作者单位: 300050 天津, 中华危重病急救医学杂志社

(续前)

11 论文写作中对数字使用的规则和要求

11.1 阿拉伯数字: 论文中的数字表示应使用阿拉伯数字, 尤其是计量单位前的数字和统计表中的数值, 一律使用阿拉伯数字。公历世纪、年代、年、月、日和时刻的表示应写出全部阿拉伯数字, 不能简化(如 2017 年不能写成 17 年); 日期的表示则采用全数字式写法(如 2017 年 5 月 1 日, 可写作 2017-05-01); 日的时间表示按 GB/T 7408-1994《数据元和交换格式信息交换日期和时间表示法》规定的写法, 如下午 3 时 9 分 38.5 秒写作 15:09:38.5。多位数的阿拉伯数字不能拆开转行; 多位整数和小数的分节应从小数点起向左或向右每 3 位空半个阿拉伯数字(1/4 个汉字)的空隙, 不用千分撇“,”分节法, 恰好 4 位的整数可不分节。年份、部队代号、仪器型号等非计量数字不分节。

11.2 汉字数字: 作为词素构成定型词、词组、惯用语、缩略语或具有修辞色彩的数字, 应使用汉字表示, 例如: 二倍体、一氧化二氮、十一五规划、十二指肠等。邻近的两个数字并列连用表示概数时应使用汉字, 连用的两个数字之间不加标点, 如七八个人、五十二三岁、两三家医院等。部队医院编号有“第”字者, 其编号用汉字, 如“解放军第三〇二医院”。不定数词一律用汉字, 如“任何一个病人, 这是一种免疫反应, 无一例死亡”。

11.3 数字范围的表示: 数值范围一般使用浪纹连接号“~”表示(如 5~10)。如较大数字可以用“万”表示, 但需注意 5 万~10 万不能写成 5~10 万。幂次相同的参数范围不能省略前一个参数的幂次, 如 $3 \times 10^9 \sim 5 \times 10^9$ 不能写成 $3 \sim 5 \times 10^9$, 但可以写成 $(3 \sim 5) \times 10^9$ 。百分数范围的前一个参数的百分号不能省略, 如 20%~30% 不能写成 20~30%。

12 论文中单位符号的写作要求

数字的单位需用符号表示, 且数字与符号之间应空 1/4 空。单位相同的参数范围只需在后一个参数后写出单位, 如 15~25℃ 不必写成 15℃~25℃, 但不能写成 15°~25℃; 单位不完全相同的参数范围则必须全部写出每个参数的单位, 如 36°~42° 18'。参数与其偏差单位相同时, 单位只写 1 次, 数值组合放入圆括号中, 如 (15.2±0.2)mm; 遇到百分数偏差时可以写成 (27±2)%, 也可以写成 27%±2%, 但不应写成 27±2%。

13 论文写作中对统计学方法的选择、数据的表达及统计学符号使用的要求

统计学方法的选择应根据科研设计和数据资料的实际情况而决定, 并对研究方法等进行具体描述(应说明研究设计的名称和主要做法, 如调查设计是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究; 实验设计自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等; 临床试验设计交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等), 其中包括对统计学方法的合理选择。按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体排印, 如算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用 M 表示), 标准差用英文小写 s 表示, 标准误用英文小写 s_x 表示; t 检验用英文小写 t , F 检验用英文大写 F , 卡方检验用希腊小写 χ^2 , 相关系数用英文小写 r , 自由度用希腊小写 ν 或 df (degrees of freedom); 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。近似服从正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表达, 呈偏态分布的定量资料用 $M(Q_R)$ 表达。统计表中性质相同的指标有效数位应一致, 且小数点对位整齐。分母小于 20 的数字不必计数百分率与百分比, 可用相对数表示。在对统计结果进行解释时一般要求在文章的统计图表中给出 P 值的同时给出相应的检验值; 当涉及到总体均数和总体率等总体参数时, 在给出显著性检验结果的同时应给出 95% 可信区间(95%CI)。在对统计学结果进行描述解释时, $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异。根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 定量资料不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 定性资料不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图选用合适的回归类型, 不应盲目套用直线回归分析; 对于多因素分析, 要在一元分析的基础上再运用多元统计学分析方法。以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。作者在科研设计和用统计学方法处理数据时, 最好应请统计学专家把关。

(未完待续)