

HIV 抗体检测技术研究进展

马晶 郭秀婵 曾毅

(中国疾病预防控制中心 病毒病预防控制所 北京 100052)

中图分类号: R373 文献标识码: A 文章编号: 1000-8721(2006)02-0155-04

获得性免疫缺陷综合征,简称艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染所引起的一种严重的传染性疾病。HIV/AIDS 的流行已成为人类、社会和经济发展的灾难,全球活着的 HIV 感染者已超过 4 300 万人,每天约有 14 000 人感染 HIV,其中 1/2 以上为 24 岁以下的青少年。自 1985 年我国发现首例 AIDS 病人以来,呈加速流行的趋势,疫情正在从高危人群向一般人群传播。截止到 2005 年底,我国估测存活的 HIV 感染者有 65 万,预计到 2010 年,如控制不力可能达到 1000 万,疫情非常严峻。由于目前尚无有效的预防疫苗和根治艾滋病的药物,当前防治的主要手段仍是预防为主。2003 年 4 月,美国 CDC 将 HIV 检测纳入到预防艾滋病感染的常规医疗措施之中。因此普及 HIV 的检测,尤其是快速检测,尽早发现感染者,控制其传播就显得尤为重要和必要。

近年来,随着分子生物学技术的迅速发展,HIV 抗体检测方法也随之不断更新。由酶联免疫吸附检测(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)和免疫印迹检测(Western blot, WB)组合而成的抗体检测的“金标准”方法,到近几

年发展起来的 HIV 抗体快速检测方法和非侵入性 HIV 抗体检测方法,再到可以在家中自行采集样品的抗体检测方法。HIV 抗体检测试剂正朝着更特异、敏感、高效和更快速、经济、方便的方向发展。现就这方面综述如下。

1 ELISA 和 WB 方法 - HIV 检测的“金标准”

ELISA 法以病毒抗原包被反应板,应用间接法原理检测 HIV 抗体。ELISA 试剂的发展见表 1。其中第三代试剂可将窗口期由 10 周缩短至 3~4 周。第四代试剂可同时检测抗原和抗体,使窗口期缩短至 2~3 周。Speers D^[1]等比较第 3 代、第 4 代试剂监测 HIV 血清阳转时发现,与第 3 代试剂相比第 4 代试剂出现了“第 2 窗口期”,其原因是 p24 抗原水平下降一段时间之后抗体的量才上升到检测水平之上,这段时间内既检测不到 p24 抗原又检测不到 HIV 抗体,因此称为“第 2 窗口期”。尽管这种情况并不多见,但也提示我们应注意“第 2 窗口期”。ELISA 法检测 HIV 抗体的敏感性和特异性都超过 99%。其假阴性结果通常出现在 HIV 感染最初的 1~2 周内或是疾病后期抗体水平很低的时候,而假阳性结果则可能与以下疾病相关:自身免疫性疾病、肾衰、胆囊纤维化、肝病、血液透析、多次妊娠或输血、以及接种疫苗等^[2]。

表 1 ELISA 试剂的发展

Table 1 The development of ELISA reagents

ELISA 试剂	抗原	特点
第一代试剂	HIV 全病毒裂解物	检测 HIV 抗体,假阳性率较高
第二代试剂	在细菌或真菌中表达的人工重组 HIV 抗原或化学合成的 HIV 抗原多肽	单一性抗原代替多样性混合抗原,特异性高于第一代试剂
第三代试剂	合成 HIV 抗原多肽(少数用重组抗原)	应用双抗原夹心法原理检测 HIV 抗体; 可同时检测血清中 HIV-1 IgG、IgM、IgA 抗体; 敏感性和特异性均优于一代和二代试剂
第四代试剂	在第三代试剂基础上,将针对 P24 抗原的抗体与 HIV-1 抗原一起包被固相载体	同时检测 HIV-1 IgG、IgM、IgA 抗体和 P24 抗原

WB 是体外检测和鉴定 HIV 抗体的方法,用于确证 ELISA 检测阳性的个体。原理是以病毒抗原、重组抗原或合成肽,经 SDS-PAGE 电泳后转至硝酸纤维素膜上,再与血清

或血浆中的 HIV 抗体结合,最后以显色反应来确定条带的存在。有报道说 WB 检测的特异性是 97.8%(364/372)^[3],这可能是由于在病毒裂解液中存在人白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)的抗体,或操作过程中临近阳性样品的交叉污染,以及条带判断错误和结果解释标准的不同所致。另外,大约 4%~20% ELISA 检测阳性个体的 WB 结果为“不确定”。其原因可能是在“窗口期”HIV 抗体水平和种类尚未达到 WB 检出水平,或 HIV 感染后期核心抗体的缺失及一些非特异性反应(淋巴瘤、肝病、自身免疫性疾病

收稿日期: 2005-11-16; 修回日期: 2005-11-30

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划, NO. 2005(B522903))

作者简介: 马晶(1979-),女,吉林省公主岭市人,在读硕士研究生,从事艾滋病防治工作。

通讯作者: 郭秀婵(1962-),女,研究员,从事病毒及肿瘤遗传学研究。Tel: 86-10-63552662; E-mail: xiuchan88@yahoo.com

等^[2]。尽管如此, WB 方法仍是目前公认的 HIV 抗体确证方法。另外,除血液样品的 WB 检测之外,近几年针对唾液和尿液的 WB 检测试剂盒也已获得美国食品和药品监督管理局(US Food and Drug Administration, FDA)批准陆续上市。

2 HIV 抗体快速检测技术

2.1 概述 HIV 抗体快速检测是在传统 ELISA 和 WB 检测方法的基础上发展起来的。主要特点是在较短的时间内通过相对简单的操作即可得到相对准确的检测结果。美国 CDC 2005 年公布的 HIV 抗体快速检测试剂评价报告显示,经 FDA 批准的 4 家公司的全血、唾液和血浆检测试剂的特异性和敏感性分别为 99.1%~100% 和 99.3%~100%^[4]。

传统的 HIV 抗体检测方法无法回避以下问题:①全世界大部分 HIV 感染者不知道自己的感染状况;我国 80% 以上的 HIV 感染者不知道自己的感染状况;②相当一部分人检测后不再来取检测结果;2003 年美国 CDC 的统计结果显示,用传统的 HIV 检测方法得到阳性结果的人群中约有三分之一没有再来取检测结果^[5],其原因包括:来回交通的不便、等待结果的时间过长、对得到的阳性结果及因此带来的社会歧视的恐惧、检测的费用过高、不愿再度抽血等^[6]。③在不具备 ELISA 设备和专业人员的情况下给检测带来困难,如即时现场检测(point-of-care)等。④许多发展中国家设备和条件不足限制了 ELISA 检测的使用。而 HIV 抗体快速检测技术就是针对上述问题发展起来的。WHO 也看到这一点,在 1992 年发表的《HIV 抗体检测选择和应用的建议》一文中提议要将 HIV 快速检测结合到实验室标准检测和即时现场检测当中去。

快速检测操作简单,不需特殊设备及专业人员,尤其适合发展中国家。有研究表明只受过半天简单培训的非专业人员即足以熟练完成整个操作^[7],从而减少了人为因素导致的错误。此外, HIV 的母婴传播也因女性感染者的增多而日益受到关注。如不对其进行干预,孕期和分娩期发生传染的可能性分别为 10% 和 15%^[8],而对围产期妇女进行早期诊断并给予适当治疗,围产期 HIV 母婴传播可降至 2% 或更低。因此,方便快速的诊断方法尤其适合这类人群的需求。Melvin AJ^[9]等对秘鲁某医院急诊室 2000 年 10 月至 2001 年 8 月期间 3 543 名妊娠晚期妇女进行了 HIV 抗体快速检测,27 名阳性妇女中仅 2 名以标准酶联免疫测定(enzyme immunoassay, EIA)方法检测为阴性。他们同时推荐在妊娠早期进行 HIV 抗体检测,但对妊娠晚期或分娩期妇女来说快速检测方法更可行并易于接受。HIV 抗体快速检测的缺点是不适合大量样品的同时检测,如 100 份以上样品,对单独做一个检测可能费用更大,操作者确认结果的不稳定性等等。1997 年美国 CDC 及州和地方健康相关实验室主管人员在亚特兰大召开的会议上讨论了 HIV 抗体快速检测的使用问题,会议认为其是否使用应根据当地的 HIV 流行状况及被检测者检测后取结果的返回率决定^[10]。我国也在《全国艾滋病检测技术规范》中明确提出要根据 HIV 流行强度对

不同地区和不同人群采用不同的检测程序^[11]。

2.2 HIV 抗体快速检测技术的原理 HIV 抗体快速检测的原理是将 HIV-1 和/或 HIV-2 的不同抗原组合后偶联至不同固相介质,与样品中的相应抗体结合,再通过肉眼可见的变化来判断结果。通常在 30min 以内显示结果。按照固相介质的不同可分为:固相捕获免疫检测(solid-phase capture immunoassay)、免疫斑点检测(dot immunoblot assay)、颗粒凝集检测(particle agglutination assay)及近年来发展起来的芯片检测方法(latex bead immobilization in PDMS matrix 等)。目前比较常用的是颗粒凝集检测和固相捕获免疫检测。

颗粒凝集检测是根据 HIV 抗体与 HIV 抗原包被的橡胶微珠混合后,就会发生抗原-抗体-抗原相互作用,导致肉眼可见的橡胶微珠凝集,以此判断结果。由于凝集反应不强时结果判断困难,现又进行了新的改进,样品和橡胶微珠的混合物加至样品孔中,而后流经窄而长的通道,提高了颗粒凝集效果。该方法需多步操作,一般在 10~60min 内显示结果。试剂需冷藏保存。

免疫过滤检测(immunofiltrations/flow-through)应用了固相捕获免疫检测技术。其是将 HIV 抗原固定多孔渗水膜上,样品流经膜后抗体被吸附,再加入标记的抗原(通常为胶体金标记或硒标记),膜上就会产生肉眼可见的点或线,以此判断结果。如将 HIV-1 和 HIV-2 的抗原固定在膜的不同位置则可同时检测 HIV-1 或是 HIV-2 感染。该方法一般在 5~15min 内显示结果。试剂需冷藏保存。

最近发展起来的免疫层析检测(immunochromatography/lateral flow)是将 HIV 抗原和标记抗原的抗体固定在硝酸纤维素膜上不同区域,当样品加至样品孔或吸附垫后,样品中抗体会随同标记抗原一起通过毛细作用沿膜移动,到达 HIV 抗原固定区发生 HIV 抗原-HIV 抗体-标记抗原相互作用,从而出现肉眼可见的条带,到达标记抗原的抗体固定区发生标记抗原的抗体-标记抗原相互作用,从而出现检测的对照条带。如将不同抗原固定在膜的不同位置,还可以检测出 HIV-1 的不同型别,如 M 型、O 型及 HIV-2。该方法仅需单步操作,一般在 15min 以内显示结果。试剂室温保存即可。

3 非侵入性 HIV 抗体检测

研究发现,除血浆或血清外,人体的其他体液(如唾液、尿液和阴道洗液等)也可检测到 HIV 抗体。这些体液的收集对个体来说是无创的,因而更易接受,尤其是对老人、小孩和静脉吸毒者等采血困难的人群。同时又是安全的,降低了因采样造成的感染者机会感染和采样者意外感染的风险。此外,还可降低样品采集和检测的成本。剩余样品也不必按照生物危害品处理。

以这类体液为样品的 HIV 抗体检测与血浆/血清的抗体检测流程相同:先进行 ELISA 筛查,阳性者再进行 ELISA 复查,重复阳性者进行 WB 确证。因这类体液的抗体水平相对较低,进行 ELISA 和 WB 检测时,阳性标准要进行适当调

整。

3.1 唾液 HIV 检测方法 以口腔黏膜的液体来检测 HIV

抗体因其无创性和安全性引起研究者的关注。其早期面临的的问题和发展如下表(表 2)。

表 2 唾液检测的主要技术问题及解决方法

Table 2 The major techniques of overcoming obstacles for oral HIV test

问题	事实	解决方法
IgG 抗体滴度低	是血浆 IgG 水平的 1/800 ^[12] ,IgG 含量大于 IgA ^[13]	研究发现 ,在唾液成分中 齿龈裂隙分泌液 IgG 水平最高 ,可以作为检测的样品来源
蛋白酶对 IgG 的降解	微生物产生的蛋白酶降解 IgG ,使第 7 天 IgG 含量仅为原含量的 7% ^[14]	将收集到的样品保存在含防腐剂的溶液中 ,研究表明 ,第 7 天 IgG 的含量仍在 93% 以上
粘度高	唾液是一种混合物 ,其中包括腮腺、下颌腺等 ,其分泌物均粘稠 ;以及口腔内含有的颗粒性物质	加盐溶液棉签的特殊吸附方式 ,使样品和粘稠物质分离
缺乏样品收集的标准方法	早期研究采用传统的检测方法 ,其主要是针对血液样品的 ,对唾液样品不适用	OraSure 检测系统提供了专门的样品收集方法

OraSure 公司推出了特殊的口腔液体样品收集装置及方法 :包括一根经特殊处理的棉签和一瓶含防腐剂的溶液。取样时将棉签置于颊和齿龈之间来回摩擦至棉签湿润 ,再静置 2min 充分取样。取样后 ,棉签放置在准备好的含防腐剂的的小瓶中送实验室检测。研究人员对该取样方法收集到的唾液样品同血浆/血清样品进行了 ELISA 检测的评价^[16] ,共检测样品 3 570 份 ,其中 2 382 份来自一般人群、698 份来自高危人群、242 份来自艾滋病病人、248 份来自易导致 HIV 抗体检测假阳性的其他疾病病人。结果表明 ,用该方法取样检测的敏感性和特异性均超过 99.4%。美国 FDA 于 1996 年批准了 OraSure 的取样体系 ,并将其用于 ELISA 筛查和 WB 确证检测。近几年 ,唾液检测也朝着快速检测方向发展。2004 年 3 月 26 日 ,美国 FDA 又批准了 OraQuick 公司生产的唾液 HIV-1/2 抗体快速检测试剂盒。20min 之内即可报告结果 ,检测敏感性和特异性大于 99%。

3.2 尿液 HIV 检测方法 1988 年 纽约大学的研究者们发现 HIV 感染者尿液中可检测到 HIV 抗体 ,并以 IgA 为主 ,也含一定量的 IgG。尿液 HIV 抗体检测以其无创性、安全性和低成本同样引起了关注。1996 年美国 FDA 批准了首个尿液 ELISA 检测试剂盒 (Calypte Biomedical Corporation , Berkeley , California) ,原理是以重组 gp160 包膜蛋白包被反应板来检测 HIV 抗体 ,但同时指出由于其检测准确性不如标准的血液样品因而只能作为辅助诊断工具^[17]。Desai S 等^[18]研究了 140 份尿液和血浆配对样品的 ELISA 检测效果 ,与血浆样品的结果相比 ,尿液 ELISA 检测的敏感性和特异性分别达到 99%(87/88)和 94%(47/52)。尿液中的 HIV 抗体同样可以用 WB 方法检出。1998 年 5 月美国 FDA 批准了同一家公司的尿液 WB 试剂盒。Tiensiwakul P^[19]研究了 84 份尿液和血浆配对样品的 WB 检测效果 ,与血浆样品的结果相比 ,尿液 WB 检测的敏感性和特异性分别达到 97.7%(43/44)和 100%(40/40)。此外 ,在一般人群中进行大规模普查时发现 ,血液样品 HIV 抗体检测阴性的 25 000 人中有 24 人尿液 HIV 抗体检测呈阳性。有研究者^[20]详细研究了尿液 ELISA 检测重复阳性 ,但尿液 WB 检测及血浆 ELISA 检测均阴性(urine-positive/serum-negative ,UPSN)的现象 ,认为这可能仅是黏膜局部免疫的结果 ,但同时指出这

一推测还不足以解释血浆检测阴性的现象。这一发现对治疗和疫苗研究可能有重要意义。

4 在家中采集样品的抗体检测方法

通过提供必备的样品采集和保存设备使个体能够自行采样 刺破指尖后将一滴血滴至经特殊处理的滤膜上 ,晾干后成“干血点”样品。而后匿名邮寄至实验室 ,实验室进行的则是常规的 HIV 抗体检测 ,受检者再拨打免费电话得知自己的检测结果、获得咨询和帮助。由于“干血点”样品运输和保存的便利和一部分人希望匿名检测的心理使得这一检测方法受到关注。1996 年美国 FDA 批准了 2 种 HIV 抗体检测家中样品收集产品 ,该产品直接面对消费者。Frank AP 等^[21]对家中样品采集体系和传统静脉血 HIV-1 检测方法做了比较。对 1 255 个个体的检测结果显示 “干血点”样品和传统静脉血样品的结果完全一致 ,两者相比其敏感性和特异性均为 100%。对电话咨询效果的监测发现 ,咨询后能完全正确回答提问的占 96%。另外 ,唾液检测也可以和电话咨询相结合进行匿名检测。

5 抗体检测技术的应用

5.1 降低灵敏度的抗体亲和力检测技术 抗体亲和力检测技术(Detuned Assay)是根据新近感染病例抗体的滴度、亲和力都比已发病例的低 ,因此将 ELISA 和快速检测方法进行适当修改降低检测的灵敏度 ,再对两种样品进行检测 ,从而达到辨别新近感染和既往感染的目的。其对流行病学研究有意义。理论上讲 ,因为新近感染的抗体滴度相对较低 ,只要我们把待检测样品进行适当稀释 ,那么检测的结果就可能由“有反应”变到“不确定”或是“无反应” ,而既往感染的样品在相同条件下却无此现象 ,从而能够辨别两种感染。Janssen^[22]等在 1998 年据此原理用 Abbott Laboratories 第一代 ELISA 试剂以标准检测方法和低敏感检测方法同时检测经 ELISA 和 WB 确证的样品 ,可以鉴别出最近 129d 内的血清阳转 ,假阳性率分别为 0.4%(长期持续 HIV 感染)和 2%(疾病晚期)。但该方法耗时 ,并需重复检测。后来又发展出亲和力检测 ,根据 HIV 感染初期感染时间的不同与抗体亲和力的高低密切相关 ,因此可以通过 HIV 抗原抗体复合物对分离试剂(减弱抗原抗体的相互作用)的抵抗程度 ,即抗体亲和力指数(Avidity Index ,AI) ,来区分新近感染和既往感

染。通常采用第 3 代 ELISA 试剂进行检测。公认的检测试剂是 BioRad 公司的重组病毒裂解 EIA 试剂, 抗体亲和力指数低于 80% 的结果被认为是新近感染和最近 120d 内的血清阳转。近年来以快速检测方法为基础发展起来的抗体亲和力快速检测方法, 也是基于样品稀释的原理进行检测。

5.2 降低成本的样品混合抗体检测技术 样品混合(pooled specimens)方法是将若干份待检测样品混合后进行 1 次标准 HIV 抗体检测, 如检测结果为阴性, 则认为每一份样品均为阴性, 如检测结果为阳性, 则在所检测样品中进行随机分组, 再进行相似的样品混合检测, 以此缩小阳性样品的范围, 直至完全区分出阳性样品和阴性样品群体。该方法在血液筛查和群体研究中显示出明显的低成本性。为兼顾检测的准确性和低成本性, 混合样品的数量必须根据地区的 HIV 流行状况进行调整。自 20 世纪 80 年代后期, 一系列的研究均说明了使用样品混合方法在 ELISA 方法筛查血液样品中的有效性。近些年随着抗体快速检测技术的发展, 研究者开始关注两种技术的联合应用。Stephen D^[23]等评价了两种快速检测方法(Sero Strip HIV-1/2 和 Determine HIV-1/2)用于血液样品混合检测的效果。两种检测的样品混合量均在 5~10 份之间。结果该方法与未经样品混合的 ELISA 和 WB 相当, Sero Strip HIV-1/2 检测敏感性为 98.88%、特异性为 99.56%, Determine HIV-1/2 检测敏感性为 100%、特异性为 99.45%。

6 发展与展望

综合上述, 分子生物学技术的发展和人们对诊断方式的需求的提高不断推动着 HIV 抗体检测技术的发展。Skolnik HS 等^[24]通过调查人们对 HIV 抗体检测地点和方式的选择, 分析了影响选择的主要因素。结果显示影响人们选择不同检测方法的主要因素是检测的准确性、花费的时间、检测结果的隐私性和检测结果对其他事件的影响程度。而这些因素对未来 HIV 抗体检测技术的发展很可能起着至关重要的作用。

参考文献:

- [1] Speers D, Phillips P, Dyer J. Combination assay detecting both human immunodeficiency virus(HIV)p24 antigen and anti-HIV antibodies opens a second diagnostic window[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(10):5397-5399.
- [2] No authors listed. Diagnostic tests for HIV[J]. Med Lett Drugs Ther, 1997, 39:81-83.
- [3] Mylonakis E, Paliou M, Lally M, et al. Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches[J]. Am J Med, 2000, 109(2):568-576.
- [4] Bernard M, Branson M D. Rapid HIV Testing 2005 Update[DB]. www.cdc.gov/hiv/rapid_testing
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic-United States, 2003[J]. MMWR, 2003, 52:329-332.
- [6] Spielberg F, Branson B M, Goldbaum G M, et al. Overcoming barriers to HIV testing: preferences for new strategies among clients of a needle exchange, a sexually transmitted disease clinic, and sex venues for men who have sex with men[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2003, 32:318-327.
- [7] Kanak K, Chou T L, Sovann L, et al. Evaluation of the proficiency of trained non-laboratory health staffs and laboratory technicians using a rapid and simple HIV antibody test[J]. AIDS Res Ther, 2005, 2(1):5.
- [8] Gallant J E. HIV counseling, testing, and referral[J]. Am Fam Physician, 2004, 70(2):295-302.
- [9] Melvin A J, Alarcon J, Velasquez C, et al. Rapid HIV type 1 testing of women presenting in late pregnancy with unknown HIV status in Lima, Peru[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2004, 20(10):1046-1052.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. Update: HIV counseling and testing using rapid tests-United States, 1998[J]. MMWR, 1998, 47:211-215.
- [11] 中国疾病预防控制中心, 全国艾滋病检测技术规范.(2004 年版)
- [12] Mortimer P P, Parry J V. Detection of antibody to HIV in saliva: a brief review[J]. Clin Diagn Virol, 1994, 2:231-243.
- [13] Mestecky J, Jackson S, Moldoveanu Z, et al. Paucity of antigen-specific IgA responses in sera and external secretions of HIV-type 1-infected individuals[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2004, 20(9):972-988.
- [14] Gaudette D, North L, Hindahl M, et al. Stability of clinically significant antibodies in saliva and oral fluid[J]. J Clin Immun, 1994, 17:171-175.
- [15] Hunt A J, Connell J, Christofinis G, et al. The testing of saliva samples for HIV-1 antibodies: reliability in a non-clinic setting[J]. Genitourin Med, 1993, 69:29-30.
- [16] Gallo D, George J R, Fitchen J H, et al. Evaluation of a system using oral mucosal transudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing. OraSure HIV Clinical Trials Group[J]. JAMA, 1997, 277:254-258.
- [17] No authors listed. Urea test[J]. AIDS Policy Law, 1996, 11(15):12.
- [18] Desai S, Bates H, Michalski F J. Detection of antibody to HIV-1 in urine[J]. Lancet, 1991, 337:183-184.
- [19] Tiensiwakul P. Urinary HIV-1 antibody patterns by Western blot assay[J]. Clin Lab Sci, 1998, 11(6):336-338.
- [20] Howard B, Urnovitz J C, Sturge T D, et al. Urine antibody tests: new insights into the dynamics of HIV-1 infection[J]. Clin Chem, 1999, 45(9):1602-1613.
- [21] Frank A P, Wandell M G, Headings M D, et al. Anonymous HIV testing using home collection and telemedicine counseling: A multi-center evaluation[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(3):309-314.
- [22] Janssen R S, Satten G A, Stramer S L, et al. New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes[J]. JAMA, 1998, 280(1):42-48.
- [23] Stephen D, Soroka T C, Granada S P, et al. The use of simple, rapid tests to detect antibodies to human immunodeficiency virus types 1 and 2 in pooled serum specimens[J]. J Clin Virol, 2003, 27:90-96.
- [24] Skolnik H S, Phillips K A, Binson D, et al. Deciding where and how to be tested for HIV: what matters most?[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2001, 27(3):292-300.

HIV抗体检测技术研究进展

作者: 马晶, 郭秀婵, 曾毅, MA Jing, GUO Xiu-chan, ZENG Yi
作者单位: 中国疾病预防控制中心, 病毒病预防控制所, 北京, 100052
刊名: 病毒学报 **ISTIC PKU**
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF VIROLOGY
年, 卷(期): 2006, 22(2)
被引用次数: 8次

参考文献(24条)

1. Speers D;Phillips P;Dyer J Combination assay detecting both human immunodeficiency virus (HIV) p24 antigen and anti-HIV antibodies opens a second diagnostic window[外文期刊] 2005(10)
2. No authors listed Diagnostic tests for HIV 1997
3. Mylonakis E;Paliou M;Lally M Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus:established and novel approaches 2000(02)
4. Bernard M;Branson M D Rapid HIV Testing:2005 Update
5. Centers for Disease Control and Prevention Advancing HIV prevention:new strategies for a changing epidemic-United States, 2003 2003
6. Spielberg F;Branson B M;Goldbaum G M Overcoming barriers to HIV testing:preferences for new strategies among clients of a needle exchange,a sexually transmitted disease clinic,and sex venues for men who have sex with men[外文期刊] 2003(3)
7. Kanal K;Chou T L;Sovann L Evaluation of the proficiency of trained non-laboratory health staffs and laboratory technicians using a rapid and simple HIV antibody test[外文期刊] 2005(01)
8. Gallant J E HIV counseling, testing, and referral[外文期刊] 2004(02)
9. Melvin A J;Alarcon J;Velasquez C Rapid HIV type 1 testing of women presenting in late pregnancy with unknown HIV status in Lima,Peru[外文期刊] 2004(10)
10. Centers for Disease Control and Prevention Update:HIV counseling and testing using rapid tests-United States, 1995 1998
11. 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范 2004
12. Mortimer P P;Parry J V Detection of antibody to HIV in saliva:a brief review[外文期刊] 1994
13. Mestecky J;Jackson S;Moldoveanu Z Paucity of antigen-specific IgA responses in sera and external secretions of HIV-type 1-infected individuals[外文期刊] 2004(09)
14. Gaudette D;North L;Hindahl M Stability of clinically significant antibodies in saliva and oral fluid 1994
15. Hunt A J;Connell J;Christofinis G The testing of saliva samples for HIV-1 antibodies:reliability in a non-clinic setting 1993
16. Gallo D;George J R;Fitchen J H Evaluation of a system using oral mucosal transudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing.OraSure HIV Clinical Trials Group[外文期刊] 1997
17. No authors listed Urea test 1996(15)
18. Desai S;Bates H;Michalski F J Detection of antibody to HIV-1 in urine[外文期刊] 1991
19. Tiensiwakul P Urinary HIV-1 antibody patterns by Western blot assay 1998(06)
20. Howard B;Urnovitz J C;Sturge T D Urine antibody tests:new insights into the dynamics of HIV-1

[infection](#)[外文期刊] 1999(09)

21. [Frank A P;Wandell M G;Headings M D](#) [Anonymous HIV testing using home collection and telemedicine counseling:A multicenter evaluation](#)[外文期刊] 1997(03)
22. [Janssen R S;Satten G A;Stramer S L](#) [New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes](#)[外文期刊] 1998(01)
23. [Stephen D;Soroka T C;Granade S P](#) [The use of simple,rapid tests to detect antibodies to human immunodeficiency virus types 1 and 2 in pooled serum specimens](#)[外文期刊] 2003(1)
24. [Skolnik H S;Phillips K A;Binson D](#) [Deciding where and how to be tested for HIV:what matters most?](#)[外文期刊] 2001(03)

本文读者也读过(1条)

1. [潘超英](#) [人类免疫缺陷病毒实验室检测技术研究进展](#)[期刊论文]-[中外健康文摘](#)2010, 07(29)

引证文献(8条)

1. [王华, 张洪为, 涂业桃](#) [综合性医院HIV抗体检测结果分析](#)[期刊论文]-[中国皮肤性病学杂志](#) 2009(5)
2. [张桂芳](#) [溶血对双抗原夹心法检测HIV抗体的影响](#)[期刊论文]-[实用医学杂志](#) 2010(13)
3. [张桂芳](#) [双抗原夹心法检测HIV抗体影响因素研究](#)[期刊论文]-[现代检验医学杂志](#) 2010(3)
4. [程育春](#) [某市级医院人类免疫缺陷病毒抗体检测统计分析](#)[期刊论文]-[山西医药杂志](#) 2011(23)
5. [陈栋, 刁慧芬, 张宏钊, 朱传新, 孙宝昌, 王震](#) [温州市2005年不同人群HIV抗体检测结果分析](#)[期刊论文]-[中国卫生检验杂志](#) 2007(1)
6. [张永俊, 孙效强, 陈利东](#) [公安监管场所艾滋病调查分析](#)[期刊论文]-[淮海医药](#) 2009(1)
7. [马晶, 郭秀婵, 张晓光, 张晓梅, 曾毅](#) [HIV P66蛋白的表达、纯化及活性检测](#)[期刊论文]-[病毒学报](#) 2006(5)
8. [纪秋宇, 何小维, 罗志刚](#) [尿液HIV-1抗体检测技术](#)[期刊论文]-[卫生研究](#) 2008(4)

引用本文格式: [马晶, 郭秀婵, 曾毅, MA Jing, GUO Xiu-chan, ZENG Yi](#) [HIV抗体检测技术研究进展](#)[期刊论文]-[病毒学报](#) 2006(2)