

HIV 检测技术的研究进展

许惠敏,毛爱红

(甘肃省医学科学研究院,甘肃 兰州 730050)

摘要:论述 HIV 感染期间宿主和病毒标志物之间的关系以及目前实验室常用的 HIV 检测方法和它们的优缺点。

关键词:HIV;AIDS;检测技术

中图分类号:G420

文献标识码:A

文章编号:1671-1246(2008)20-0149-04

据世界卫生组织(WHO)估计,全球大约有3 700万到4 500万人携带有人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV),仅在2005年这一年中,HIV的新感染人数就有490万到660万,获得性免疫缺陷综合征(Acquired immune deficiency syndrome, AIDS)死亡病例为280万到360万。自从1981年第一例AIDS被确诊以来,已经有超过2 000万人死于此病^[1]。自1985年我国发现第一例HIV感染者以来,HIV/AIDS已从局部流行进入广泛流行的快速增长期,截至2005年8月,全国共报告HIV感染者132 545例,其中AIDS患者30 158例,死亡人数7 643例。我国约有84万HIV感染者,只有5%的携带者可以确诊,发病的有8万人。按人口比例计算,与世界其他HIV感染高发地区相比,我国HIV的总感染率虽尚属低水平,但考虑到我国幅员辽阔,人口众多,其潜在感染者的数量将大幅增长,这必须得到重视^[2]。

HIV是慢病毒属逆转录病毒家族中的一个成员。HIV最初攻击的是人类的免疫系统,如CD4⁺T淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞;它可直接或间接地破坏CD4⁺T淋巴细胞,而CD4⁺T淋巴细胞是免疫系统发挥正常功能所必需的,当足够量的CD4⁺T淋巴细胞被HIV病毒破坏以后,免疫系统的功能将遭受极大的破坏,导致我们所知的AIDS。HIV也可以直接攻击身体的器官,如肾、心脏和脑,导致肾衰竭、心脏病、痴呆和脑病。由于免疫系统功能的丧失,HIV感染者还要面临更大的问题:如何避免机会性感染和癌症^[3]。

对于AIDS,至今尚无确切、有效的药物可以治愈,患者最终几乎都将死于反复感染或肿瘤。因此,建立一种灵敏度高、特异性强、高通量的检测方法,早期筛选出HIV感染者并指导其采取健康的生活方式,使用抗病毒的药物重建机体和免疫功能及积极治疗各种机会性感染,增加患者的生存机会显得极为重要。

1 HIV 感染期间的宿主和病毒标志物

在HIV感染期间,宿主和病毒标志物(Markers)通常被用来诊断感染,观察病毒复制、疾病进程和免疫状态^[4]等。HIV感染后,不同的个体间这些标志物的出现具有相当的一致性。这些标志物出现的时间间隔决定着检测目标如抗体、抗原、分子或CD4的确定和选择哪种方法进行检测及检测的目的。

HIV感染后,确定感染的病毒标志物依次出现的顺序为:病毒RNA,病毒蛋白p24抗原,HIV抗原的抗体。在HIV感染后2周内(10~14天),血液中病毒RNA的数量呈指数级递增,直到宿主的体液和细胞介导的免疫应答控制了HIV的复制。病毒RNA的水平是判断病毒复制情况的重要指标。通常,在其逐渐降低到一个相当平稳的水平,也就是我们所知的调节点(set-point)以前的两三个月内,病毒RNA的水平达到或接近100万拷贝/毫升。在AIDS时期,病毒复制再次呈指数级,病毒RNA的水平再次上升。对于没有接受抗逆转录治疗(Anti Retroviral Therapy, ARTT)的个体,从感染HIV到发展为AIDS的时间通常为10年。病毒蛋白p24抗原也能在血液中被检测到,病毒蛋白p24抗原的增加与病毒的复制相平行。

抗体出现前的一段时期称为窗口期,其特征为:血清HIV抗体阴性,可检测到病毒血症(通过测定病毒RNA和病毒蛋白p24抗原),变化的CD4⁺T淋巴细胞水平。窗口期结束,特异性的HIV抗体就能被检测到,HIV抗体通常在感染后3~4周出现,但其也与应用的特异性抗体检测方法和不同的个体免疫应答有关。尽管有报道少数人6个月才出现HIV抗体,但不论采用什么方法,大多数HIV感染者2~3月后都能检测到HIV抗体。在HIV感染的整个过程中,CD4淋巴细胞的水平一直在逐渐下降,当其水平降低到200个细胞/毫升血液时,严重的免疫缺陷就发生了,此时的个体就被定位为AIDS患者。

确定HIV感染的实验室检测方法在全世界范围已经被应用了二十多年,在拯救生命方面,其将继续发挥重要作用。其主要检测手段有两大类:血清学检测和分子生物学检测。

2 血清学检测

早期对HIV的诊断主要依靠血清学试验检测抗HIV抗体,间接地诊断HIV感染。主要采用的方法有:酶联免疫吸附分析法(Enzyme-Linked Immunosorbent assay, ELISA)用于检测抗体并进行筛选诊断;蛋白质印迹法(Western blot, WB),线状免疫分析法(Line Immuno assays, LIA)和间接免疫荧光法(Indirect Immunofluorescence assay, IFA)用于证实诊断。

2.1 ELISA

最初选择ELISA检测HIV抗体并不是因为其操作简单,适合于大规模血液筛查,而是因为ELISA在其他各种感染源筛查

中的成功应用。该方法不需要用放射性底物,且具有敏感性和相关的特异性。用 ELISA 检测 HIV 抗体的方法经过不断的改进,已经发展到第四代,其敏感性和特异性也得到了不断的提高^[9]。间接 ELISA 是一种应用最广、最经济的 HIV 抗体检测方法。抗原夹心 ELISA 能够检测所有类型的抗体,包括感染早期产生的 IgM,使早期感染检测的敏感性增加,但相对较为昂贵^[10]。在抗原夹心 ELISA 的基础上进一步增加了病毒蛋白 p24 抗原的检测,即将 HIV 抗原和抗 p24 的抗体同时包被反应板,同时检测血清中的 HIV 抗体和病毒蛋白 p24 抗原^[6]。另外,应用 ELISA 也可以检测病毒蛋白 p24 抗原,但因其敏感性低,在进行病毒蛋白 p24 抗原分析时,需采用免疫复合物分离技术(Immune complex dissociation, ICD)^[11]。在 ELISA 技术的基础上,快速而又简便的检测方法,如明胶颗粒凝聚技术和斑点印迹试验得以应用,因其操作简便,不需要特殊的仪器和专业人员,在发展中国家很快得到广泛应用。但快速检测也有自身的缺点,如假阳性结果的出现、结果判断的主观性、昂贵的检测成本^[12-14]等。

2.2 蛋白质印迹法

蛋白质印迹法^[15]是一种最为被广泛接受的检测抗体的证实诊断技术,基本原理是 HIV 全病毒抗原经过 SDS-PAGE 电泳,将分子量大小不等的蛋白分离开来,然后再把这些已经分离的不同蛋白带电转移到硝酸纤维素膜上。将此膜切割成条状,每一条硝酸纤维素膜上均含有经电泳分离过的 HIV 病毒抗原。将待检血清样品用稀释液稀释成 1:100,再把它直接加到硝酸纤维素膜上,恒温振荡,使其充分接触发生反应,血清中若含有抗 HIV 抗体,就会与膜条上的抗原带相结合。加入抗人 IgG 酶结合物和底物后,即可使有反应的抗原-抗体结合带呈现紫褐色,可根据出现条带情况判定结果。但免疫印迹法的特异性不是很高,有约 2% 的假阳性率,且当非病毒蛋白在待测的样本中出现时,就会出现不确定的结果。

2.3 线状免疫分析法

线状免疫分析法^[16]的原理与蛋白质印迹法的原理相似,由于抗原蛋白不需要从培养的淋巴细胞病毒裂解得到,排除了非特异性宿主蛋白的影响,降低了非感染人群的不确定结果;合成或重组的抗原能应用最合适的浓度作为标准,使点与点之间的变化最小化,而不会像蛋白质印迹法那样,因为某些抗原蛋白表大量的不足而出现问题。另外,线状免疫分析法也能进行很好的质控,其敏感性与蛋白质印迹法持平,因此时常替代蛋白质印迹法。

2.4 间接免疫荧光法

间接免疫荧光法^[17]的基本原理为应用 H-9 或 HUT-78 培养细胞作为载体,用 HIV 感染该细胞,该细胞内就会含有 HIV 抗原,将感染 HIV 的细胞涂于玻片上,固定,制备为抗原片,加入待检血清,待血清中的抗 HIV 抗体与抗原结合后,再与荧光素标记的抗人 Ig 结合,在荧光显微镜下可见到细胞内有黄绿色荧光。这项技术在某种情况下能对蛋白质印迹法检测的不确定结果进行最终的证实。但其成本昂贵、荧光物质难保存、结果判断的主观性强等缺点限制了其应用。另外,假如患者接受过如血管造影等治疗,就会发生假阳性。

3 分子生物学检测

-150-

随着分子生物学技术的发展,核酸检测受到了人们越来越多的重视,它可直接检查 HIV RNA,可在发现血清学变化之前检测 HIV,而且比病毒蛋白 p24 抗原检测方法更灵敏。20 世纪 90 年代初,分子生物学技术被用于检测和定量血液中的病毒核酸含量,到目前为止,主要有以下几种分子生物学的方法被应用于 HIV 感染的检测:反转录聚合酶链式反应(The reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR),核酸序列依赖性扩增(Nucleic acid sequence based amplification, NASBA),转录介导的扩增(Transcription mediated amplification, TMA),连接酶链反应(ligase chain reaction, LCR),支链 DNA(Branched chain DNA, bDNA),实时荧光定量 PCR 技术(Real-Time Quantitative PCR)和免疫 PCR 技术(Immuno-PCR)等。

3.1 反转录聚合酶链式反应

RT-PCR 是将 RNA 的反转录(RT)和 cDNA 的聚合酶链式扩增(PCR)相结合的技术。首先经反转录酶的作用将 RNA 合成 cDNA,再以 cDNA 为模板,扩增合成目的片段。RT-PCR 技术灵敏度高而且用途广泛,可用于检测细胞中基因表达的水平,细胞中 RNA 病毒的含量和直接克隆特定基因的 cDNA 序列。作为模板的 RNA 可以是总 RNA、mRNA 或体外转录的 RNA 产物。RT-PCR 使 RNA 检测的灵敏性提高了几个数量级,使一些极为微量的 RNA 样品分析成为可能^[18]。

3.2 核酸序列依赖性扩增^[19]

NASBA 是由一对引物介导的、连续均一的、体外特异性核苷酸序列等温扩增 RNA 的新技术。其基本原理是:提取病毒 RNA,加入 AMV 逆转录酶、RNA 酶 H、T7 RNA 聚合酶和引物进行扩增。整个反应分非循环相和循环相:在非循环相中,引物 I 与模板 RNA 退火后在 AMV 逆转录酶的作用下合成 cDNA,形成 RNA:DNA 杂合体,随即 RNA 酶 H 降解 RNA,引物 II 与 cDNA 退火,在反转录酶作用下合成第二条 DNA 互补链。双链 DNA 可在 T7 RNA 聚合酶的作用下,经其启动子序列启动而转录 RNA, RNA 又可在反转录酶的作用下反转录成 DNA,进入循环相,对模板进行大量扩增,反应在 42 °C 进行,可在 2 h 内将 RNA 模板扩增约 10⁹ 倍,比普通 PCR 高 10³ 倍,不需要特殊的仪器,是一种快速、简便、特异的扩增手段,既可以用于检测 RNA,又可以用于 mRNA 的测序。

3.3 转录介导的扩增^[20]

TMA 的原理与 NASBA 基本一致,略有不同之处是 TMA 利用的是 MMLV 逆转录酶及 T7 RNA 聚合酶 2 种酶, MMLV 逆转录酶既有逆转录酶的活性,又具有 RNA 酶 H 的活性。扩增过程没有洗涤和转移步骤,因而避免了污染。

3.4 连接酶链反应^[21]

LCR 是基于靶分子依赖的寡核苷酸探针相互连接的一种探针扩增技术,是继 PCR 后新发展的一种较有前景的体外扩增技术。它的原理就是由 2 段寡核苷酸单链 DNA 探针与目标序列杂交,当这 2 段 DNA 探针与没有发生突变的模板退火后,如果 2 段 DNA 探针是紧邻的,中间没有核苷酸间隔,则可在连接酶作用下连接起来,连接以后的新链又可以作为模板,引导下一周期的连接,进而产生新的子链。若连接区段发生核苷酸的碱基突变,则连接反应不能发生,扩增反应终止。LCR 产物检测

最初是通过这 32p 标记上游引物 3'末端,经变性凝胶电泳分离后放射自显影加以鉴定,其检测敏感性达到了 200 个靶分子。也可设计 1 个横跨 2 个引物的检测探针,用它与 LCR 产物进行杂交检测。近年有应用荧光素、地高辛等非核素标记的方法。与其他核酸扩增技术比较,其最大的特点为可准确区分基因序列中单个基因的突变。另外,LCR 技术还具有快速、特异和灵敏的特性,因此常被用于肿瘤基因突变的分子诊断。

3.5 支链 DNA^[17]

bDNA 是定量检测血浆中的 HIV-1 型 RNA 的一种方法。bDNA 是指人工合成的带有侧链的 DNA 片段,在其每个侧链上都可以标记被激发的标记物。将 HIV 的 RNA 通过离心从病毒颗粒中释放出来,然后用捕获探针 1 将其捕获到微孔中。捕获探针 2 与病毒 RNA 的另一部分特异结合,又与预放大的探针结合。后者再与放大探针即 bDNA 探针杂交。2 套靶探针分别与病毒 RNA 的 pol 基因的不同区域特异结合,在微孔中形成了 HIV RNA-寡核苷酸复合物,再加入一种化学发光底物孵育后可放大的化学发光信号。通过发光强度来定量,因为发光强度与样品中 HIV RNA 的含量成比例。bDNA 不存在扩增物的交叉污染,这较 PCR 是一大进步。bDNA 有数十个覆盖整个基因组的探针,可以方便地检测 HIV 的某些变异株,但灵敏度不及 PCR,提高 bDNA 的灵敏度是一大难点。

3.6 实时荧光定量 PCR 技术^[18]

实时荧光定量 PCR 是指在 PCR 反应体系中加入荧光基团,利用荧光信号实时监测整个 PCR 进程,最后通过标准曲线对未知模板进行定量分析的方法。该技术的原理是使用荧光基团标记探针,5'端标记荧光基团 R,3'端标记淬灭基团 Q,在没有 PCR 扩增时,由于荧光基团和淬灭基团空间距离很近,使荧光基团被淬灭,不发荧光;而当 PCR 扩增时,引物与荧光标记的特异性探针同时结合在模板上,荧光标记的探针与模板的结合位置位于上下游引物之间,利用 Taq 酶的 5'-3'外切酶活性,将荧光探针水解,荧光基团被释放出来,由于在空间上其与淬灭基团分开,则发出荧光。发出的荧光可以被荧光探头检测到,一边扩增,一边检测,这样就实现了实时检测。该技术不仅实现了 PCR 从半定量到定量的飞跃,而且与常规 PCR 相比,它具有特异性强、自动化程度高、有效解决了 PCR 污染等特点。

3.7 免疫-PCR 技术^[19-20]

免疫-PCR 技术结合了抗原-抗体反应的特异性和 PCR 的高敏感性,是一种极为敏感的抗原检测技术,并适合于各种微量抗原的检测。免疫-PCR 技术以一段特定的双链或单链 DNA 来标记抗体,用 PCR 扩增抗体所连接的 DNA 分子,并进行电泳检测,因此可由 PCR 产物的量来反映抗原分子的量。由于 PCR 的高扩增能力,只要存在着极微量的抗原-抗体反应,PCR 都能大量扩增抗体所连接的 DNA 分子,再用电泳来表明实验结果。免疫-PCR 技术的关键就在于用一个连接分子将一段特定的 DNA 连接到抗体上,在抗原和 DNA 之间建立相对应的关系,从而将对蛋白质的检测转变为对核酸的检测。相对于 ELISA 和 PCR 方法,免疫-PCR 具有特异性较强、敏感度高等特点。PCR 具有惊人的扩增能力,免疫 PCR 比 ELISA 敏感度高 10⁵ 倍以上,可用于单个抗原的检测,且操作简便,是目前检测病毒蛋白

p24 抗原较好的方法。

随着生物技术的不断进步,对 HIV 感染的检测技术的灵敏性和特异性也在不断增加,HIV 感染的窗口期也在不断缩短。但到目前为止,仍没有一种方法是最好的、最完美的、能够完全避免假阳性或假阴性结果的出现。因此,对 HIV 感染的检测方法必须认真地选择,适当地利用,并认识到各种方法的局限性,对 HIV 感染确定结果的报告必须十分谨慎,最好多个指标综合检测,相互印证。

参考文献:

- [1]HIV Research today. Information about HIV.
- [2]曹韵贞. 我国艾滋病的现状[J]. 中国抗感染化疗杂志,2002,2(2):65-66.
- [3]Constantine NT. HIV testing technologies after two decades of evolution [J]. Indian J Med Res,2005,121(4):519-538.
- [4]Weber B. Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity [J]. J Clin Microbiol,2002,40(6):1938-1946.
- [5]He H. Establishment of a double-antigen sandwich ELISA for detecting total antibodies to human immunodeficiency virus type 1/2 [J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi,2002,16(3):288-291.
- [6]Gurtle LR. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay [J]. J Virol Methods,1998,75(1):27-38.
- [7]Constantine NT. HIV Clinical diagnostic immunology: Protocols in quality assurance and standardization[M]. Malden:Blackwell Science,1998.
- [8]Peralta L. An evaluation of youth preferences for rapid and innovative human immunodeficiency virus antibody tests[J]. Arch Ped & Adol Med, 2001,155:838-843.
- [9]Nogueira SA. Assessment of a rapid HIV test strategy during labor: A pilot study from Rio de Janeiro, Brazil[J]. J Hum Virol,2001,4:278-282.
- [10]Kline RI. HIV-1/HIV-2 of WB Detections [J]. J AIDS,1994,7(6):623.
- [11]Singh R. A comparative evaluation of prevalence of HTLV-1 antibodies in blood donors in Delhi India by PAT and LIA method[J]. J Commun Dis, 2003,35(4):263-265.
- [12]Castaldello R. Immunofluorescence assay reactivity patterns of serum samples presenting indeterminate Western blot results for antibodies to HIV-1 and HTLV-1/II in Cordoba, Argentina[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2001,43(5):277-282.
- [13]Constantine NT. Retroviral testing:Essentials for quality control and laboratory diagnosis[M]. Ann Arbor, Michigan:CRC Publishers,1992.
- [14]骆利敏. 应用 NASBA 定量检测 HCV RNA 的研究进展[J]. 热带医学杂志,2002,2(1):64-66.
- [15]Koppelman MH. Multicenter performance evaluation of a transcription-mediated amplification assay for screening of human immunodeficiency virus-1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA in blood donations[J]. Transfusion,2005,45(8):1258-1266.
- [16]Barany F. Genetic disease detection and DNA amplification using cloned thermostable ligase[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1991,88(1):189-193.
- [17]Todd J. Performance characteristics for the quantitation of plasma

对低分辨率的第一套中国男性人体水平切面彩图集进行整体三维重建的若干问题

付绍武

(云南医学高等专科学校, 云南 昆明 650000)

摘要:目的 研究中国人体质特征的可视化人体三维重建,并在普通计算机上实现整个人体的体数据三维重建。方法 采用第三军医大学在互联网上公布的中国第一套男性人体断层数据集,使用VGStudio Max 工具软件进行体数据三维重建,最终获得一个可以从任意角度和层面观察的可视化人体数据,并能够实现部分组织的分离和表面抽取。结论 对低分辨率的第一套中国男性人体水平切面彩色 JPG 图像集进行可视化三维重建,在电脑上实现快速、流畅的三维显示,可以为解剖学教学提供直观、准确的解剖学信息。

关键词:可视化人体;三维重建;VGStudio Max工具软件

中图分类号:G420

文献标识码:A

文章编号:1671-1246(2008)20-0152-02

1994年11月,在美国国立医学图书馆(NLM)的资助下,美国科罗拉多大学健康科学中心(Health Sciences Center)完成了世界上第一个“可视人体计划(Visible Human Project)”,并向世界公布^[1]。韩国可视人体(Visible Korean Human)5年计划于2000年3月开始,预计2005年2月完成,现在已经公布了1例人体的实验结果^[2]。

2002年10月,第三军医大学获得了首例中国数字化可视人体的数据集,选用标本为男性,35岁,身高1700mm,体重65kg,重庆人,非器质性疾病死亡。经外形测量、20%红色明胶动脉灌注后,用5%蓝色明胶包埋,置入-30℃盐水池中冰冻1周,然后在-25℃低温实验室中用TK26350型数控铣床(铣切精度为0.001mm,数控系统为日本生产,铣刀为法国生产)从头至足逐层铣切。逐层用Canon高清晰度数码相机摄影,完成人体模型数据获取,得到人体结构数据集。MRI扫描层厚为1.5mm。CT扫描层厚:头颈部为1.0mm,其他部位为2.0mm。连续横断面扫描层厚:头部和颈部为0.5mm,其中颅底部为0.1mm,其他部位为1.0mm,全身共计2518个断面。数字化摄影分辨率为6291456(3072×2048)像素,每个断面图像文件大小为36MB,整个数据集数据量为90.648GB。首例中国可视化人体(Chinese Visible Human)使我国成为第三个拥有本国可视化人体数据集的国家。其研究结果同时在国际互联网站发布,网站

为:<http://www.chinesevisiblehuman.com>^[3]。

2004年年底,笔者从“中国可视化数字人”网站下载了第三军医大学获取的中国第一例男性可视化数字人水平切片图2518张(编号10001至12518),图像格式为JPG格式,分辨率为256×170。笔者下载了这套连续的图像集后,向云南省教育厅申请了2005年科研基金,并于2007年将其三维重建后开发成教学课件用于解剖学辅助教学。

1 重建的实现过程

重建的硬件配置情况:HASEE Mobile PC, Processor Name: Intel Pentium II-1467 Processor; Frequency:1466.6MHz; Memory Size:1015MB; Video Chipset: Mobile Intel (R) 965 Express Chipset Family。

重建的软件配置:Microsoft Windows XP Professional Service Pack 2; VGStudio MAX 1.2.1.334。

重建的参数:头部(10000~10782):Data type: Indexed color; Resolution: X 1.0 unit, Y 1.0 unit, Z 0.15 unit; 躯干(10783~12518):Data type: Indexed color; Resolution: X 1.0 unit, Y 1.0 unit, Z 0.40 unit。

重建结果:见图1。

2 重建后的主要问题

(1)源图像未经过精确的配准处理,导致图像出现“螺旋

基金项目:本文系云南省教育厅2005年科研项目(5Z14220)

HIV-1 RNA using branched DNA signal amplification technology[J]. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, 1995, 10(2):35-44.

[18]Yoshinori Ito. Real-Time assay of individual human immunodeficiency virus type 1 variants in coinfecting human lymphoid tissues[J]. J of Clinical MicroBio, 2003, 41(5):2126-2131.

[19]Sano T. Immuno-PCR: very sensitive antigen detection by means of specific antibody-DNA conjugates[J]. Science, 1992, 258(5079):120-122.

[20]Barletta JM. Lowering the detection limits of HIV-1 viral load using real-time immuno-PCR for HIV-1 p24 antigen[J]. AM J Clin Pathol, 2004, 122(1):20-27.▲

HIV检测技术的研究进展

作者: [许惠敏](#), [毛爱红](#)
作者单位: [甘肃省医学科学研究院, 甘肃, 兰州, 730050](#)
刊名: [卫生职业教育](#)
英文刊名: [HEALTH VOCATIONAL EDUCATION](#)
年, 卷(期): 2008, 26 (20)
被引用次数: 3次

参考文献(20条)

1. [Information about HIV.HIV Research today](#)
2. [曹韵贞 我国艾滋病的现状\[期刊论文\]-中国抗感染化疗杂志 2002\(02\)](#)
3. [Constantine NT HIV testing technologies after two decades of evolution\[外文期刊\] 2005\(04\)](#)
4. [Weber B Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity\[外文期刊\] 2002\(06\)](#)
5. [He H Establishment of a double-antigen sandwich ELISA for detecting total antibodies to human immunodeficiency virus type 1/2\[期刊论文\]-Zhonghua Shiyan He Linchuang Bingduxue Zazhi 2002\(03\)](#)
6. [Gurtler LR Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay\[外文期刊\] 1998\(01\)](#)
7. [Constantine NT HIV Clinical diagnostic immunology:Protocols in quality assurance and standardization 1998](#)
8. [Peralta L An evaluation of youth preferences for rapid and innovative human immunodeficiency virus antibody tests 2001](#)
9. [Nogueira SA Assessment of a rapid HIV test strategy during labor:A pilot study from Rio de Janeiro,Brazil 2001](#)
10. [Kline RI HIV-1/HIV-2 of WB Detections 1994\(06\)](#)
11. [Singh R A comparative evaluation of prevalence of HTLV-1 antibodies in blood donors in Delhi India by PAT and LIA method\[外文期刊\] 2003\(04\)](#)
12. [Gastaldello R Immunofluorescence assay reactivity patterns of serum samples presenting indeterminate Western blot results for antibodies to HIV-1 and HTLV-L/II in Cordoba,Argentina 2001\(05\)](#)
13. [Constantine NT Retroviral testing:Essentials for quality control and laboratory diagnosis 1992](#)
14. [骆利敏 应用NASBA定量检测HCV RNA的研究进展\[期刊论文\]-热带医学杂志 2002\(01\)](#)
15. [Koppelman MH Multicenter performance evaluation of a transcription-mediated amplification assay for screening of human immunodeficiency virus-1 RNA,hepatitis C virus RNA,and hepatitis B virus DNA in blood donations 2005\(08\)](#)
16. [Barany F Genetic disease detection and DNA amplification using cloned thermostable ligase 1991\(01\)](#)
17. [Tedd J Performance characteristics for the quantitation of plasma HIV-1 RNA using branched DNA signal amplification technology 1995\(02\)](#)
18. [Yoshinori Ito Real-Time assay of individual human immunodeficiency virus type 1 variants in](#)

[coinfecting human lymphoid tissues](#)[外文期刊] 2003(05)

19. [Sano T](#) [Immuno-PCR:very sensitive antigen detection by means of specific antibody-DNA conjugate](#)[外文期刊] 1992(5079)

20. [Barletta JM](#) [Lowering the detection limits of HIV-1 viral load using real-time immuno-PCR for HIV-1 p24 antigen](#)[外文期刊] 2004(01)

本文读者也读过(10条)

1. [王贤松](#) [新型HIV免疫检测平台的建立](#)[学位论文]2008
2. [隗功浩](#), [Kui Gonghao](#) [人类免疫缺陷病毒实验室检测技术与研究进展](#)[期刊论文]-[口岸卫生控制](#)2010, 15(4)
3. [陈碧艳](#), [杨志娟](#) [人类免疫缺陷病毒检测技术的研究进展](#)[期刊论文]-[医学信息\(下旬刊\)](#) 2009, 1(11)
4. [唐任光](#) [HIV实验室检测技术的研究进展](#)[会议论文]-2008
5. [李素华](#), [陈代娣](#) [女性性病500例检测结果分析](#)[期刊论文]-[职业与健康](#)2003, 19(7)
6. [黄进梅](#), [郑和平](#), [曾维英](#), [吴兴中](#), [薛耀华](#), [潘慧清](#), [李美玲](#), [HUANG Jin-mei](#), [ZHENG He-ping](#), [ZENG Wei-ying](#), [WU Xing-zhong](#), [XUE Yao-hua](#), [PAN Hui-qing](#), [Li Mei-ling](#) [2006年广东省性病实验室检测能力评估](#)[期刊论文]-[岭南皮肤性病科杂志](#)2008, 15(2)
7. [顾颀](#), [靳晓红](#) [HIV检测技术的研究进展](#)[期刊论文]-[预防医学文献信息](#)2004, 10(3)
8. [赵玉若](#) [卖淫嫖娼人员STD实验室检测结果分析](#)[期刊论文]-[中国艾滋病性病](#)2003, 9(5)
9. [陈永锋](#), [郑道城](#), [杨立刚](#), [钟山](#), [郑和平](#) [1798例性病门诊就诊者HIV检测结果分析](#)[期刊论文]-[现代预防医学](#) 2000, 27(3)
10. [李素敏](#), [王润田](#), [赵云珠](#) [输血相关HIV感染的免疫学检测进展](#)[期刊论文]-[中国输血杂志](#)2004, 17(3)

引证文献(3条)

1. [龙柳艳](#) [BK病毒感染与HIV的相关性研究](#)[期刊论文]-[医学临床研究](#) 2011(7)
2. [龙柳艳](#), [韦晓谋](#), [朱伟](#), [黄晓燕](#) [HIV感染者中BKV感染率的调查研究](#)[期刊论文]-[广西医学](#) 2011(10)
3. [赵斌胜\(综述\)](#), [殷增运\(审校\)](#) [人类免疫缺陷病毒检验技术研究进展](#)[期刊论文]-[检验医学与临床](#) 2013(16)

引用本文格式: [许惠敏](#), [毛爱红](#) [HIV检测技术的研究进展](#)[期刊论文]-[卫生职业教育](#) 2008(20)