

## 尿液 HIV-1 抗体检测及其临床意义

郭婧婧<sup>1</sup>, 徐 丹<sup>2</sup>, 王 敏<sup>2</sup>, 谢巍巍<sup>3</sup>, 刘文恩<sup>1</sup>

(1 中南大学湘雅医院, 湖南长沙 410008; 2 长沙市传染病医院, 湖南长沙 410011; 3 中南大学湘雅医学院医学检验系, 湖南长沙 410013)

**[摘要]** **目的** 探讨尿液标本中人免疫缺陷病毒(HIV)-1 抗体检测的临床意义。**方法** 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)对 59 例经疾病预防控制中心(CDC)确诊的 HIV 感染者及 30 例健康体检者血液和尿液标本同时进行 HIV-1 抗体检测;以确认结果为准,计算尿液 HIV-1 抗体检测的敏感度、特异度。**结果** 59 例经 CDC 确诊的 HIV 感染者血清 HIV-1 抗体全部阳性,相应尿液中 HIV-1 抗体阳性 53 例,阴性 6 例;对照组 30 例的血清 HIV-1 抗体全部阴性,相应尿液 1 例 HIV-1 抗体阳性,经血清 ELISA 法及胶体硒法对该样本进行 HIV-1 抗体检测均阴性。以确认结果为准,尿液 HIV-1 抗体检测阳性敏感度为 89.83%,特异度为 96.67%。**结论** 在采集血液标本不便的情况下,可通过检测尿液 HIV-1 抗体对高危人群进行 HIV 感染筛查。

**[关键词]** 人免疫缺陷病毒;艾滋病;尿液;HIV-1 抗体;实验室技术和方法

**[中图分类号]** R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)01-0022-03

## Detection and clinical significance of HIV-1 antibody in urine

GUO Jing-jing<sup>1</sup>, XU Dan<sup>2</sup>, WANG Min<sup>2</sup>, XIE Wei-wei<sup>3</sup>, LIU Wen-en<sup>1</sup> (1 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2 Infectious Disease Hospital of Changsha, Changsha 410011, China; 3 Department of Medical Laboratory of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical significance of detecting anti-HIV-1 antibody in urine samples. **Methods** Anti-HIV-1 antibody was tested in serum and urine samples from 59 HIV-infected persons diagnosed by Provincial Center for Disease Control and Prevention and 30 healthy controls with ELISA; Taking the results of the counterpart serum samples tested as standard, the sensitivity and specificity of anti-HIV-1 antibody in urine samples were calculated. **Results** Among 59 HIV-infected cases, anti-HIV-1 antibody positive results of serum test were observed in all cases, while 53 urine samples showed positive and 6 ones were negative. None of the serum samples showed anti-HIV-1 antibody positive in the control group, but 1 urine sample was positive, which was determined to be negative by serum enzyme-linked immunosorbent assay and electroselenium assay. The sensitivity and specificity for the urine ELISA were 89.83% and 96.67% respectively. **Conclusion** The results indicate that urine anti-HIV-1 antibody can be tested to screen HIV infection in high risk population, if serum samples are unavailable.

**[Key words]** human immunodeficiency virus; acquired immunodeficiency syndrome; urine; HIV-1 antibody; laboratory technique and methods

[Chin Infect Control, 2010, 9(1): 22-24]

我国自 1985 年报告首例艾滋病病例以来,疫情逐渐扩散蔓延,如果不能及时采取有效措施加以控制,到 2010 年,艾滋病感染人数将超过 1 000 万<sup>[1]</sup>,将对经济发展、社会稳定和人民健康造成严重危害。早期发现、早期诊断是控制艾滋病流行的重要防治

手段。现阶段全国艾滋病检测初筛方法只局限于血液检测。在 2003 年 5 月,由中国疾病预防控制中心颁发的《全国艾滋病检测技术规划》中明确指出,艾滋病在我国的流行日趋严峻,单纯的血液检测方法已不能满足需要,由于在安全、便捷、远期成本和可

[收稿日期] 2009-08-25

[作者简介] 郭婧婧(1968-),女(汉族),湖南省双峰县人,副主任技师,主要从事临床免疫学研究。

[通讯作者] 刘文恩 E-mail:liuwenen@hotmail.com

及性等方面更具优势,尿液检测已成为艾滋病检测的一种全新手段,并得到世界艾滋病预防中心的大力推荐<sup>[2]</sup>。笔者对 59 例人免疫缺陷病毒(HIV)感染者及 30 例健康体检者的尿液与血液标本进行了检测,现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 长沙市传染病医院 34 例经疾病预防控制中心(CDC)确诊的 HIV 感染者,其中男性 19 例,女性 15 例,年龄 14~55 岁;中南大学湘雅医院 2008 年 7 月—2009 年 4 月住院患者中,25 例经酶联免疫吸附试验(ELISA)及胶体硒法检测血清 HIV 均阳性、1 例 ELISA 阳性而胶体硒法阴性的患者列入研究;同时收集 30 例无 HIV 感染史,经血清检测 HIV 抗体阴性的健康体检者作为对照。

1.2 标本采集 将研究对象逐一编号,登记姓名、性别、年龄等,用真空静脉采血管采集血液标本 3 mL,分离血清置 -20℃ 保存备用;采血当天采集尿液标本,用带有塞子的试管收 6~8 mL 尿液,置 -20℃ 保存备用。

### 1.3 检测方法

1.3.1 血液标本 HIV 抗体检测 采用法国生物梅里埃公司生产的血液 HIV 抗体 ELISA 试剂盒,批号 A69ME,严格按照试剂盒使用说明书操作。ELISA 检测阳性的血清,用胶体硒法复查。初筛阳性的血清,根据《全国艾滋病检测技术规范》要求,两者同时阳性或一阴一阳性送湖南省 CDC 确认。

1.3.2 尿液标本 HIV-1 抗体检测 检测尿液 HIV-1 抗体的 ELISA 试剂盒由北京君禾药业有限公司提供,批号 20081201。实验方法和结果判断按照试剂盒说明书进行。

1.4 评价指标 以确认结果为准,计算尿液 HIV-1 抗体检测的敏感度、特异度。

## 2 结果

来自长沙市传染病医院的 34 例 HIV 感染者其平行尿液标本检测,28 例 HIV-1 抗体阳性,6 例阴性。来自中南大学湘雅医院的 25 例 ELISA 法及胶体硒法血清初筛阳性者血液标本送 CDC 确认均为阳性,其平行尿液标本中 HIV-1 抗体全部阳性;1 例 ELISA 法检测阳性,其光密度较低,胶体硒法复查阴性,送 CDC 确认阴性,其尿 HIV-1 抗体检测阴

性。对照组 30 例中,29 例尿液标本 HIV-1 抗体阴性,1 例阳性。以确认结果为标准,尿液标本检测 HIV-1 抗体的敏感度为 89.83%(53/59),特异度为 96.67%(29/30)。见表 1。

表 1 血、尿液标本 HIV-1 抗体检测结果比较(份)

Table 1 Comparison of HIV-1 antibody detection results in blood and urine samples (case)

血液标本	尿液 HIV-1 抗体		
	阳性	阴性	合计
阳性	53	6	59
阴性	1	29	30
合计	54	35	89

## 3 讨论

目前中国最常用检测 HIV 抗体的方法是用 ELISA 法检测血液中的 HIV 抗体,并以蛋白印迹法加以确证。由于血液采集须用损伤性标本采集法,检测对象的依从性差,还易使工作人员暴露于 HIV 感染的危险之中<sup>[3]</sup>。研究证明<sup>[4-5]</sup>,除血液标本外,尿液、唾液、精液及阴道分泌物中均能检出 HIV-1 抗体。尿液作为最易得且为无创性的标本,其 HIV-1 抗体与血清抗体平行出现,在检测 HIV-1 抗体的应用中有重要意义。据报道<sup>[6]</sup>,尿液抗体检测方法具有同血液抗体检测方法非常近似的结果,且具有良好的可信度和重复性。

本研究发现,尿液标本检测 HIV-1 抗体的敏感度略低于血液标本,与伦文辉等<sup>[7]</sup>报道相一致。59 例血液 HIV-1 抗体阳性者的尿液标本中 HIV-1 抗体敏感度为 89.83%,特异度 96.67%,出现 6 例假阴性。出现假阴性结果的原因可能为:(1)本试剂盒采用基因重组抗原 gp41 包被微孔板,而 Tiensiwakul 等在对一批尿样不同抗体含量的分析中发现,与膜蛋白区域 gp41、gp120 和 gp160 起反应的样本所占百分比分别为 63.6%、75%和 97.7%<sup>[8]</sup>,理论上存在漏检的可能性。(2)尿检只检测 HIV-1 抗体,而确诊病例中不能排除存在 HIV-2 型或其他亚型(例如 O 亚型),因此可能导致假阴性的出现。(3)抗体浓度的影响:患者可能处于 HIV 感染的早期阶段或艾滋病终末期,抗体水平低;或患者经过抗病毒治疗,血中病毒载量较低,尿中抗体的浓度亦相对较低,达不到试剂检测的阈值,从而导致假阴性结果的出现。(4)时间耽搁的影响:尽管有报道<sup>[7]</sup>称尿储存在 2℃~8℃ 条件下一年是稳定的,但同时也有

报道<sup>[9]</sup>显示,如果样品被及时检测,灵敏度可以从 91.2% 增加到 97.4% 或 99.6%。因上述 HIV 感染者的标本采集后未立即检测,可能会因储存时间的延长而导致假阴性结果的出现。此外,由于部分被收集标本的患者系住院者,一些药物(利尿剂等)的消耗,大量液体的摄入,尿样收集之间的时间间隔,都可以影响尿液检测 HIV-1 抗体的结果<sup>[7]</sup>。对照组中出现 1 例假阳性,国内论文辉等<sup>[7]</sup>的报道中同样出现过,哈佛大学医学院医疗中心的学者认为其原因与“区室作用”有关<sup>[10]</sup>,目前原因和原理仍在探讨中。

ELISA 法、蛋白印迹法一直被国际上公认为是检测 HIV 抗体的金标准,但由于蛋白印迹试验检测成本高,而且对实验条件、实验技术等要求都很高,检测所需时间也很长,受检者难以及时得到检测结果,这样使有效预防与控制艾滋病的传播在很大程度上受到限制。有学者认为<sup>[11]</sup>,用 2 种 ELISA 试剂替代蛋白印迹法对高危人群的疫情监测有一定的实际意义。张洪花等<sup>[12]</sup>对其检测结果分析发现,ELISA 和胶体硒法检测同时阳性者,在其免疫印迹阳性组符合率为 100%。因此,笔者认为对于 ELISA 初筛光密度稍高于临界值,胶体硒检测阴性的受检者,如果尿 HIV-1 抗体检测阴性,能否不需要进行蛋白印迹法确认,即可确定无 HIV 感染,值得进一步观察。本次检测中,1 例 ELISA 检测光密度值稍高于临界值,胶体硒法复查阴性,尿 HIV-1 抗体检测阴性,送 CDC 确认亦为阴性。

尽管本次检测结果表明尿检 HIV-1 抗体的灵敏性不及血液标本,但在实际应用中还具有其自身优势:(1)尿液不同于血液,HIV 感染者的尿液中仅含有 HIV 抗体,不含有病毒本身,因此不通过尿液传染,可以安全地收集和运输;(2)无针头采集尿液标本时不会引起皮肤损伤,消除了医务人员职业暴露的风险;(3)尿液标本的采集是非创伤性的,这样

可以提高被检测者的依从性,特别有利于对高危人群 HIV 感染情况的检测和筛查。

总之,随着尿液 HIV-1 抗体试剂的不断更新,其敏感性、特异性的不断提高,尿液检测技术的不断完善,其临床实际应用的价值会越来越受到重视。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陈立力,赖章丽. 人类免疫缺陷病毒实验室检测的研究进展[J]. 实用医学杂志,2008,24(21):3625-3626.
- [2] 魏民. HIV 实验室检测研究进展和发展趋势[J]. 国外医学病毒学分册,2003,10(3):65-69.
- [3] 赵立庆,雷素萍,李连学,等. ELISA 法检测尿液中 HIV-1 抗体的研究分析[J]. 中国艾滋病性病,2003,9(5):276-277,269.
- [4] 戴建平,李庆华,覃绍莹,等. 203 名吸毒人员血液和尿液 HIV 抗体检测结果对比分析[J]. 中国艾滋病性病,2003,10(9):278-279.
- [5] 万卓越,周海,赵茜茜,等. 人血液和尿液样本 HIV-1 抗体的 ELISA 检测比较[J]. 华南预防医学,2002,28(1):25-26.
- [6] 刘中夫,李志军,刘世亮,等. 在吸毒人群中应用 ELISA 检测尿液及血液标本中 HIV-1 抗体结果分析[J]. 中国性病艾滋病防治,2001,7(1):35-36.
- [7] 论文辉,李莉,黄钦,等. ELISA 检测 HIV 感染者尿液标本中抗 HIV-1 抗体结果分析[J]. 中国性病艾滋病防治,2001,7(1):32-34.
- [8] Tiensiwakul P. Urinary HIV-1 antibody patterns by western blot assay[J]. Clin Lab Sci,1998,11(6):336-338.
- [9] Almeda J, Casabona J, Matas I, et al. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for HIV screening in urine[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2004,23(11):831-835.
- [10] 纪秋宇,何小维,罗志刚. 尿液 HIV-1 抗体检测技术[J]. 卫生研究,2008,7(4):511-514.
- [11] 马义才,秦光明,郑国英,等. 两种不同初筛酶联免疫吸附试验试剂联合检测替代艾滋病病毒抗体蛋白印迹试验确认检测的对比分析[J]. 中国性病艾滋病防治,2002,8(6):335-336.
- [12] 张洪花,史晓燕,赵国有. ELISA、胶体硒和免疫印迹检测 HIV 抗体结果分析[J]. 中国病原生物学杂志,2006,1(5):338-340.

(上接第 21 页)

- [6] Wang L, Cai Y, Cheng Q, et al. Imbalance of Th1/Th2 cytokines in patients with pulmonary tuberculosis[J]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi,2002,25(9):535-537.
- [7] Sahiratmadja E, Alisjahbana B, Buccheri S, et al. Dynamic changes in pro-and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma interferon receptor signaling integrity correlate with

tuberculosis disease activity and response to curative treatment [J]. Infect Immun,2007,75(2):820-829.

- [8] 李志群,朱思和,陈焕永,等. 乙型肝炎患者血清中肿瘤坏死因子、 $\gamma$  干扰素及白介素-12 检测结果[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(5):603-604.