

丙肝抗原+抗体联合检测

----检测先行助力消灭丙型肝炎

李会强

医学技术学院

天津医科大学



目录

CONTENTS

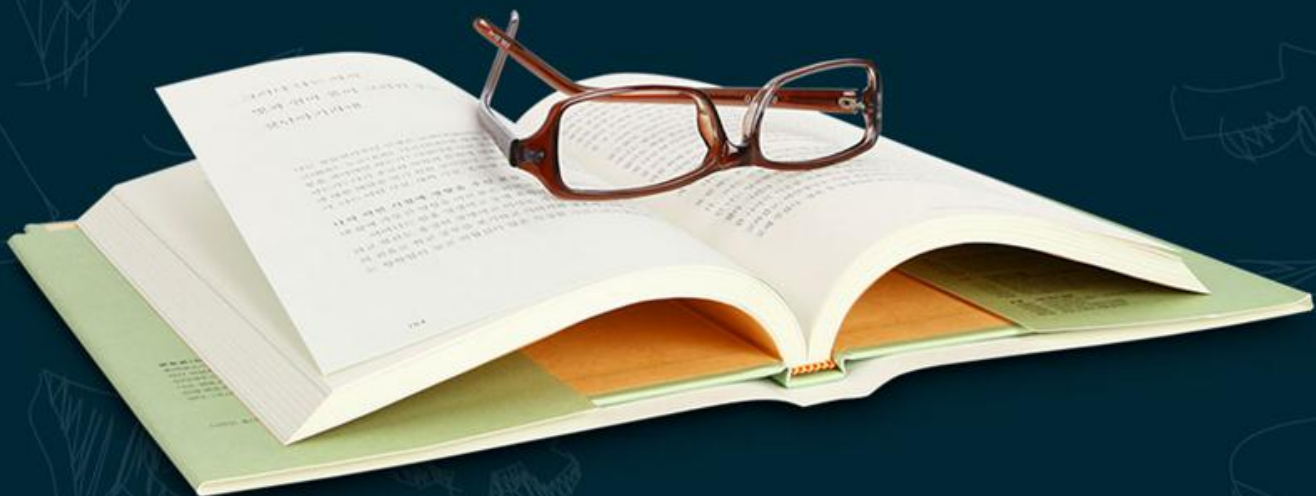
01 背景简介

02 检测方法

03 联检性能

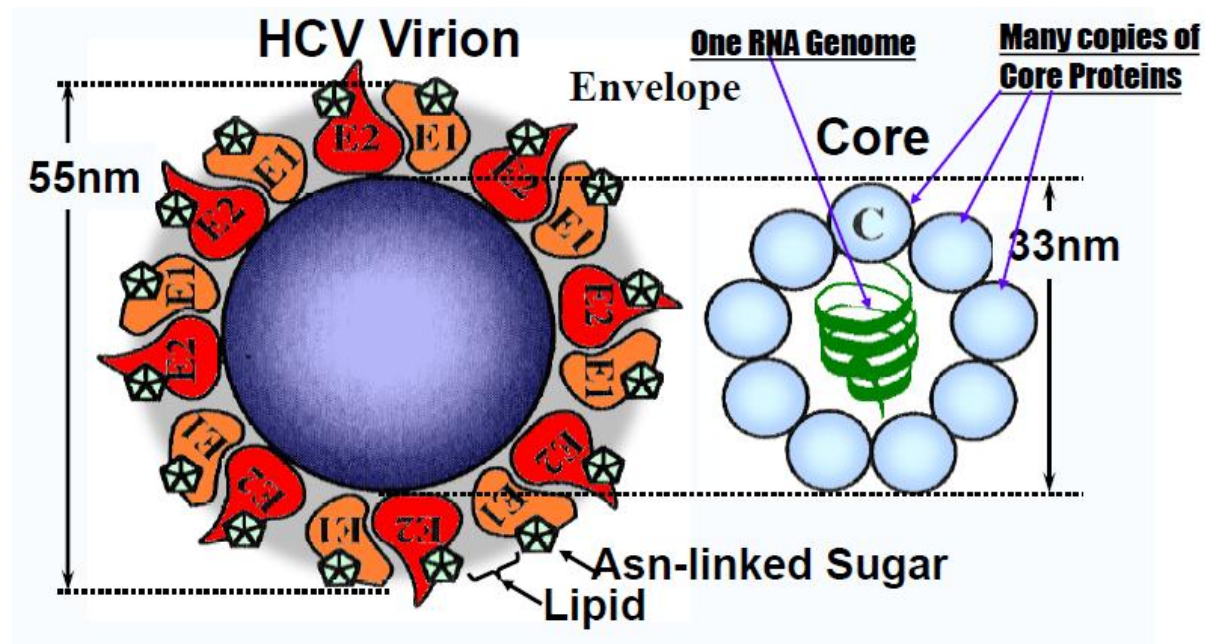


01 背景简介



背景简介

- 丙型肝炎病毒 (HCV)
- 黄病毒科
- 嗜肝病毒属
- 单股正链RNA病毒



结构蛋白

非结构蛋白

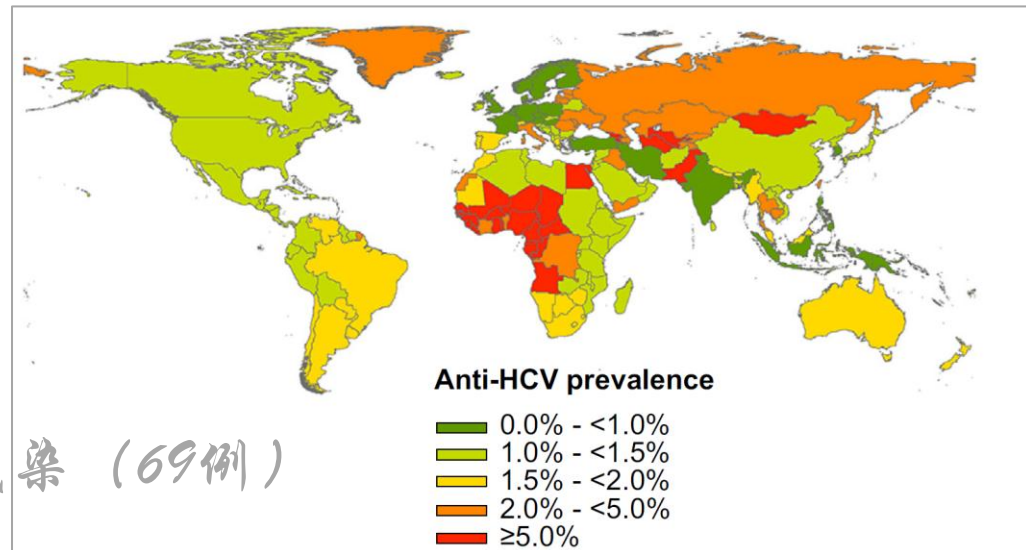


3'-非编码区

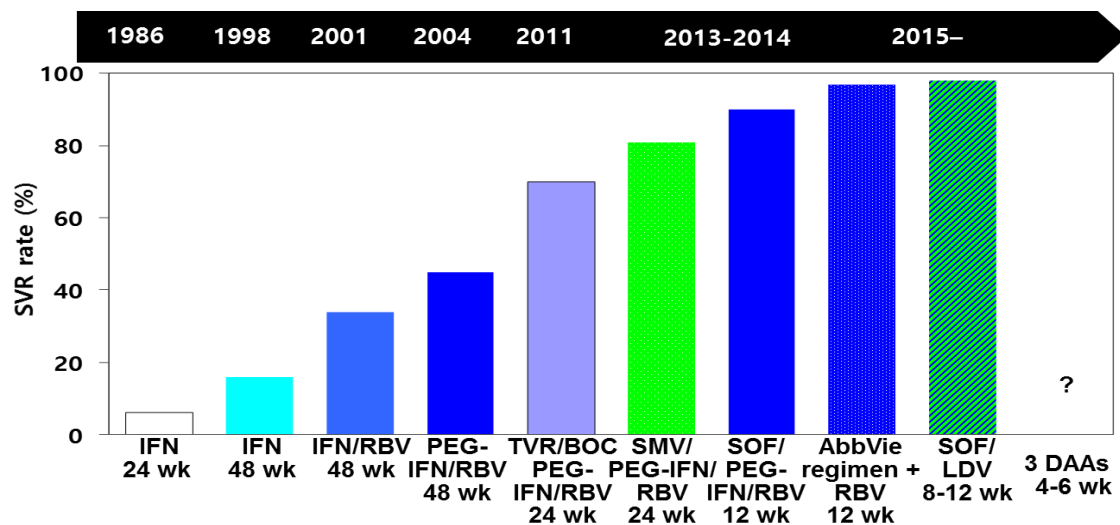
5'-非编码区

背景简介

- 丙型肝炎
- 全球卫生问题
- 完全治愈时代



2019年
某省血液透析感染 (69例)



DAA (2011年)
直接抗病毒药物

背景简介

- WHO 2030
- 消除丙肝目标



为实现WHO 2030消除丙肝目标，中国政府出台《中国病毒性肝炎防治规划（2017-2020年）》，重点强调以下两点

加强高危人群筛查

中国HCV治疗现状¹

我國HCV患者數

1,000萬

每年報告患者數

20萬

每年治療患者數

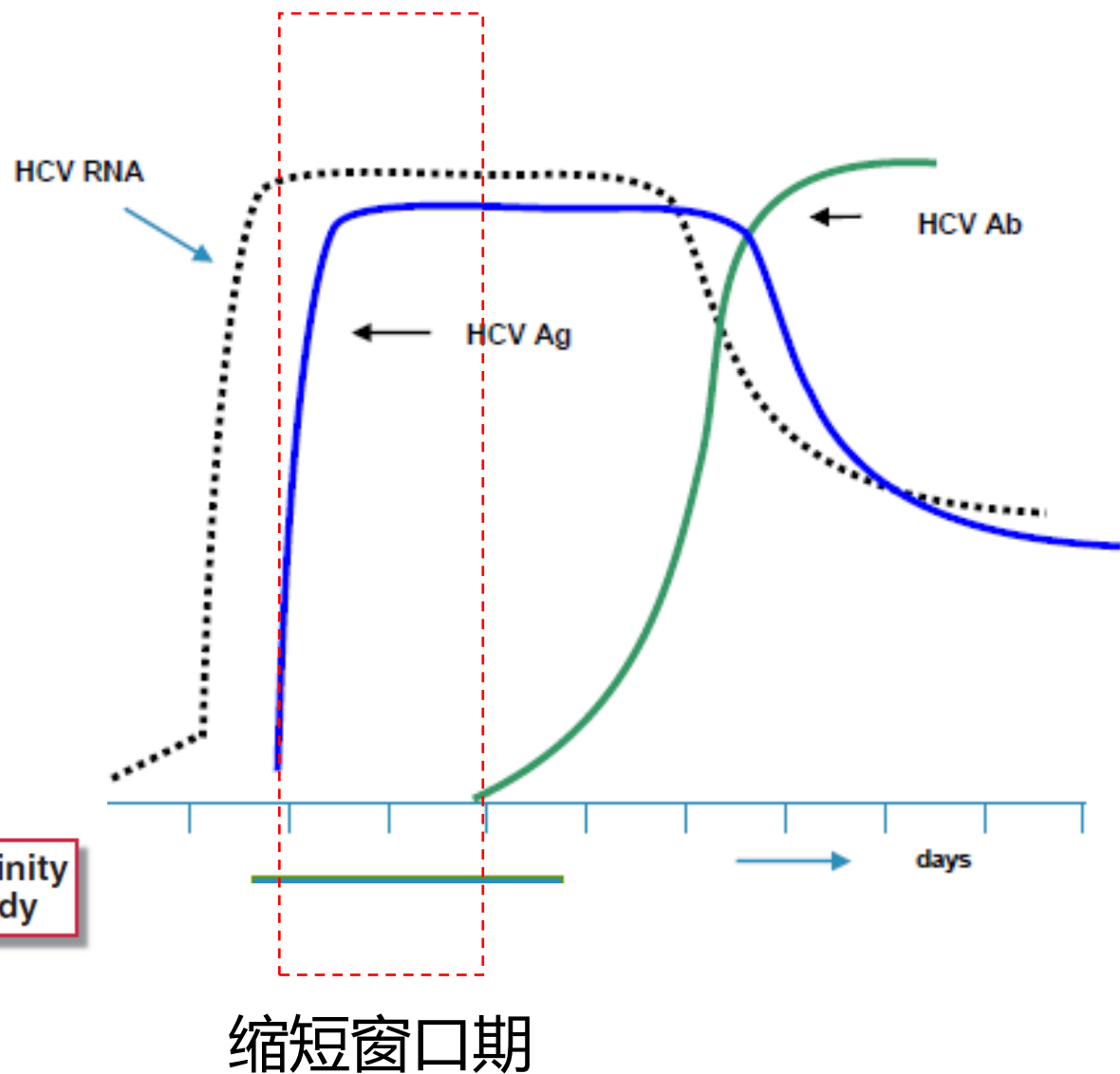
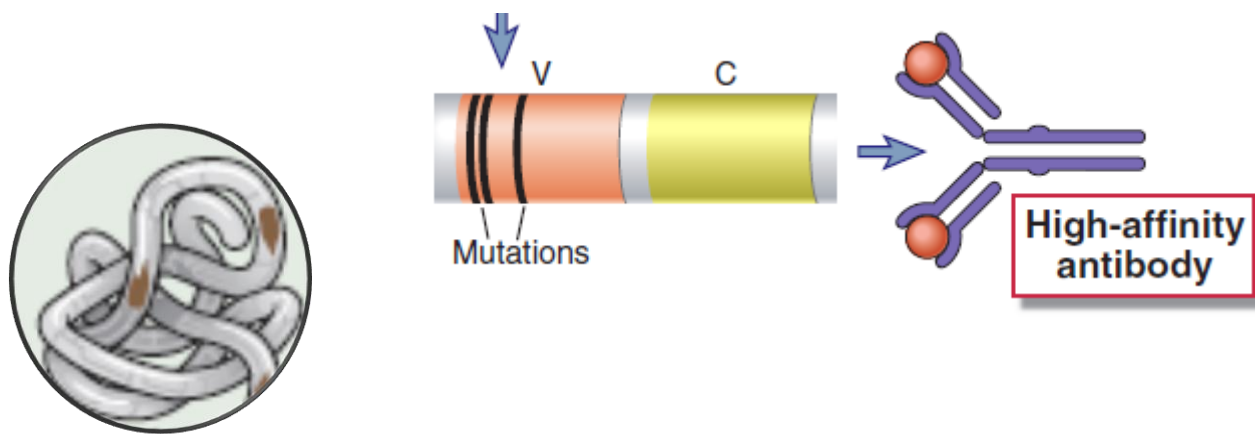
4萬

規範治療管理，提高治療效果

1. 来源：CDC网站 available from http://www.chinacdc.cn/mtdx/crbxx/201307/t20130725_85259.htm (access date: Jul 25, 2013)

背景简介

- 丙型肝炎病毒
- 血清学诊断
 - 丙肝抗体
 - 丙肝抗原



抗体产生时间，视宿主免疫状况而定

02 检测方法



- Light Initiated Chemiluminescent Assay
 - LiCA
 - 免疫分析
 - 均相免疫分析（不需分离洗涤）
 - 化学发光
 - 光诱导发光（激光激发）

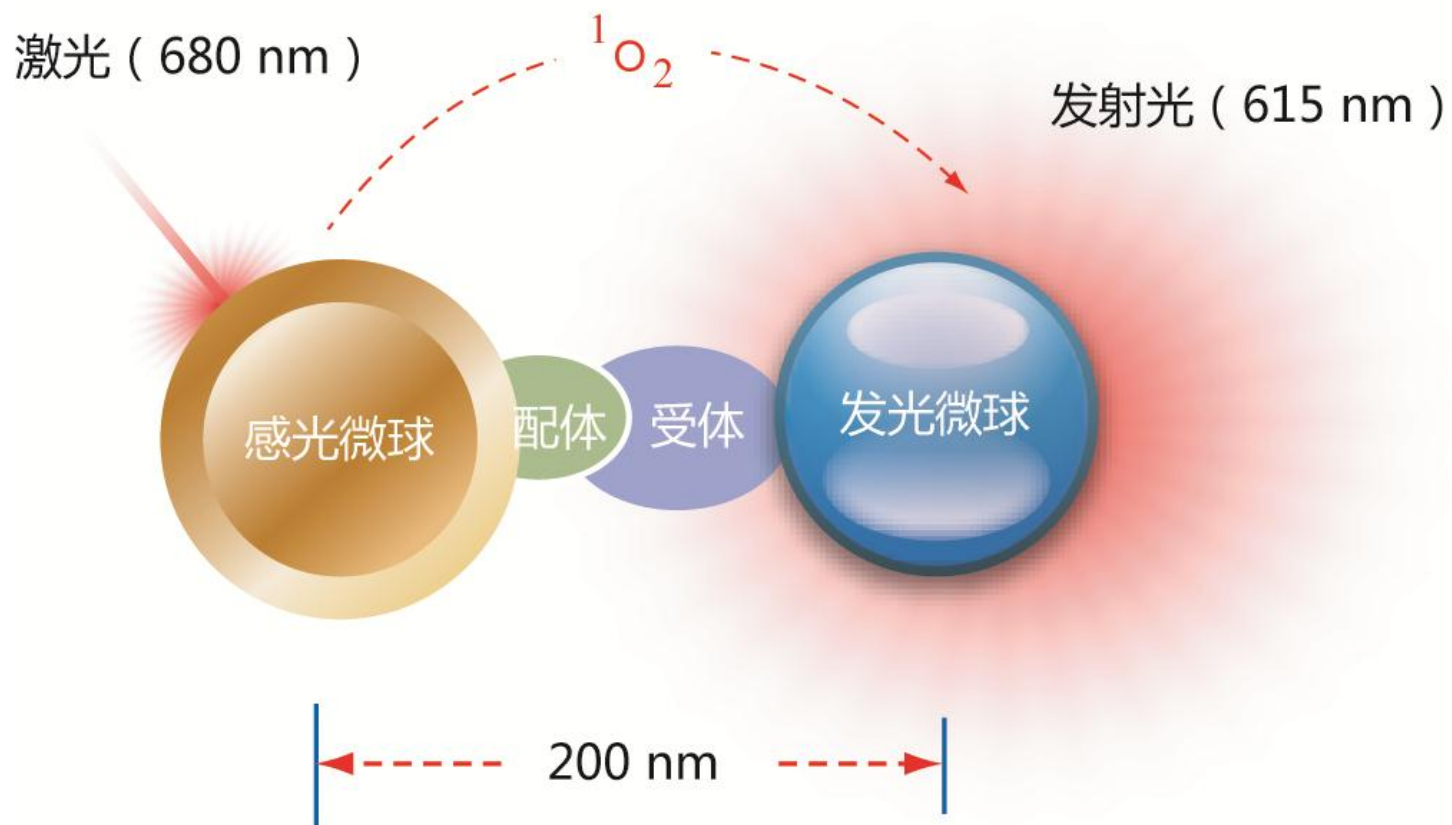
➤ 发光体系

➤ 发光微球 (FG)

➤ 接受能量

➤ 感光微球 (GG)

➤ 提供能量



检测方法

均相免疫分析

物质条件

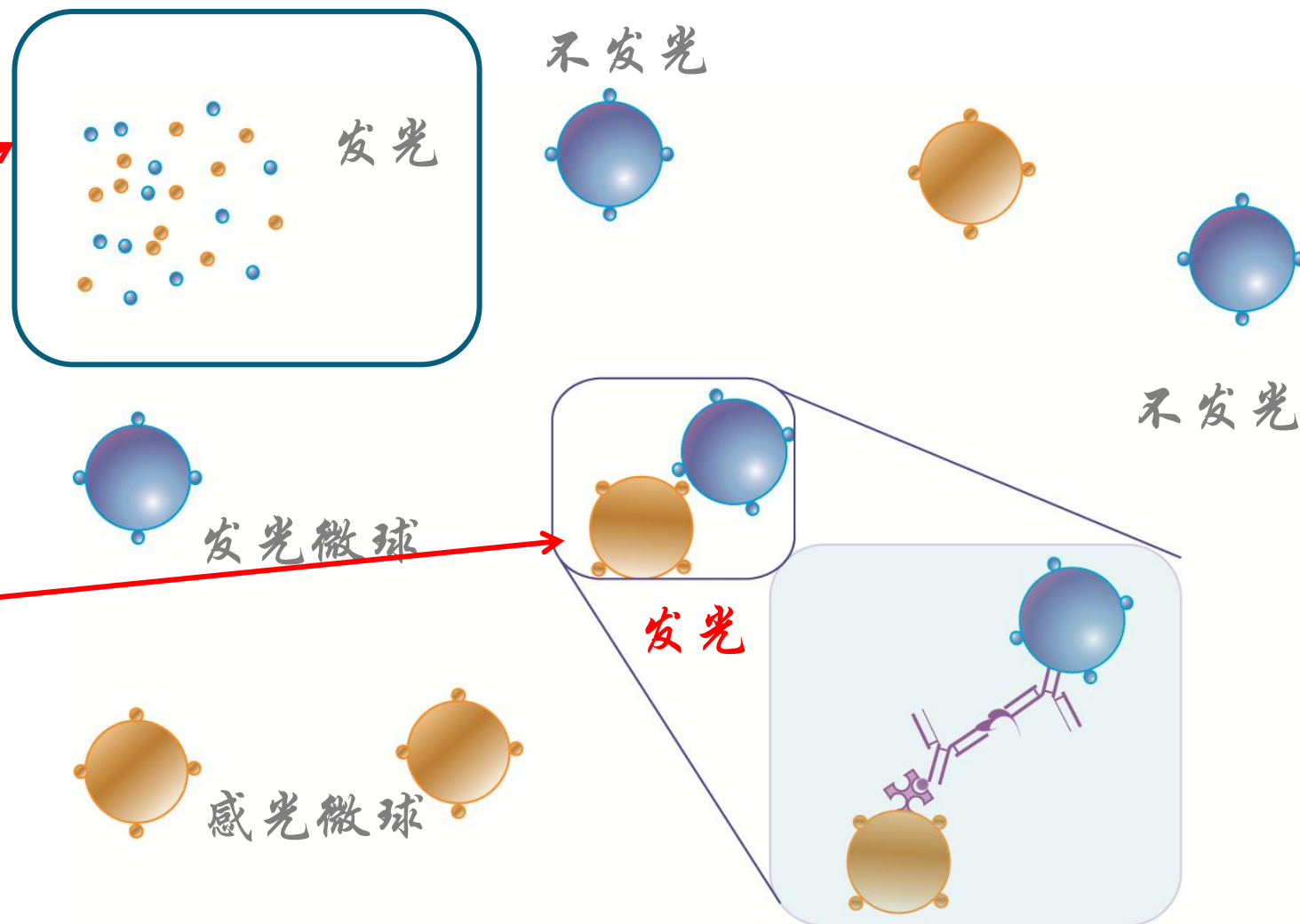
感光剂和发光剂

空间条件

抗原抗体结合

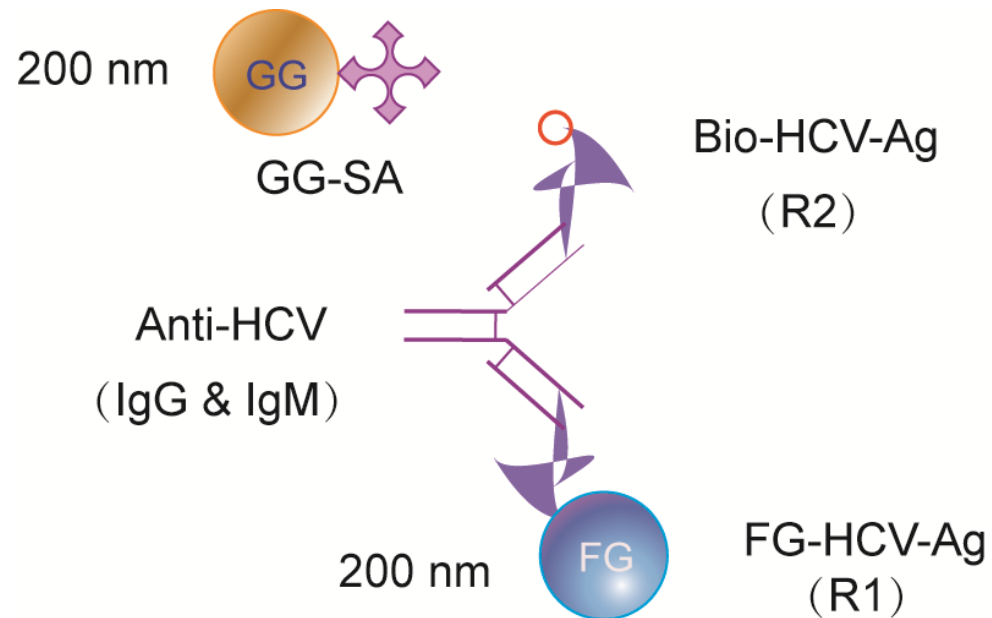
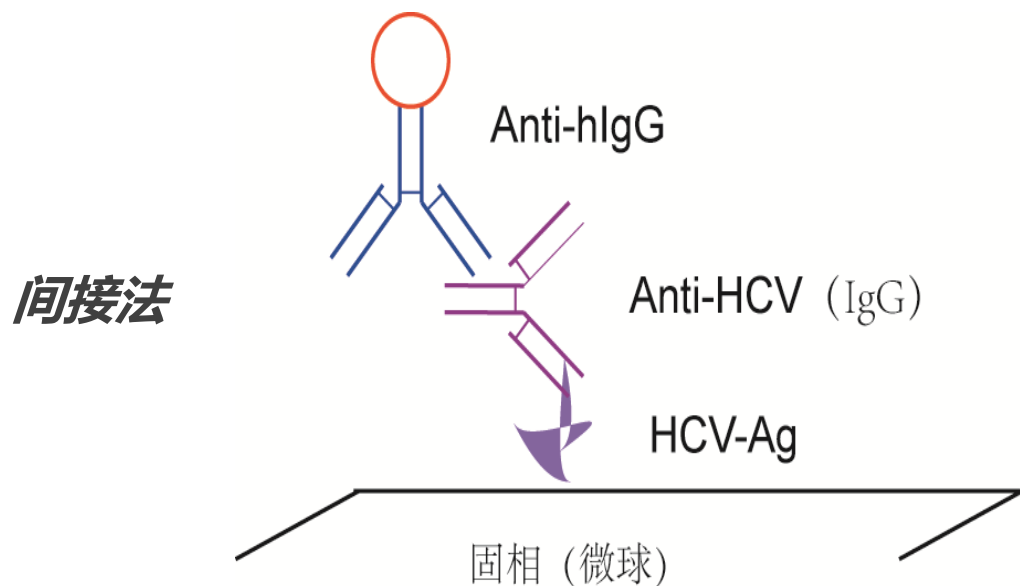
诱导发光（控制）

激光诱导



检测方法

- LiCA-HCV Ag/Ab
- KIT
- **Anti-HCV Ab**



夹心法

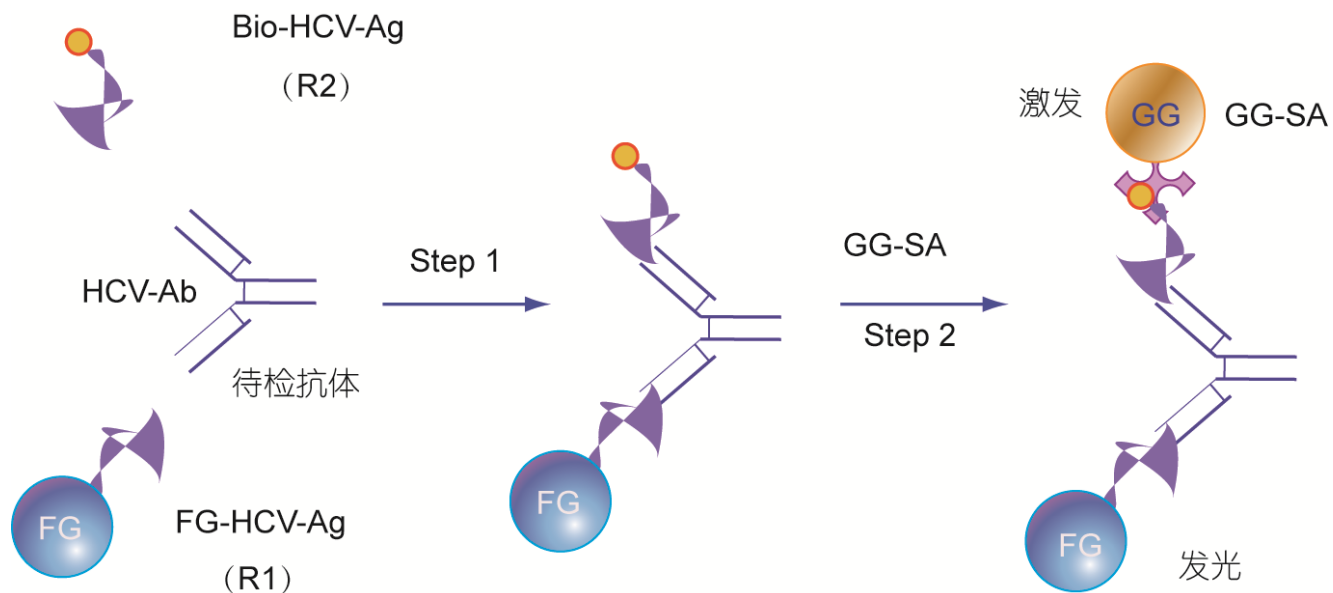
- 不受非特异性IgG抗体干扰、特异性强
- 标本无需稀释，增强检测敏感度
- 双抗原一步法、节省检测时间，快速

检测方法

➤ 温育时间：15min+10min

➤ 结果判定：比较抗原孔及抗体孔S/CO,输出较大的S/CO作为最终结果

$S/CO \geq 1$ 有反应性, $S/CO < 1$ 无反应性



检测方法

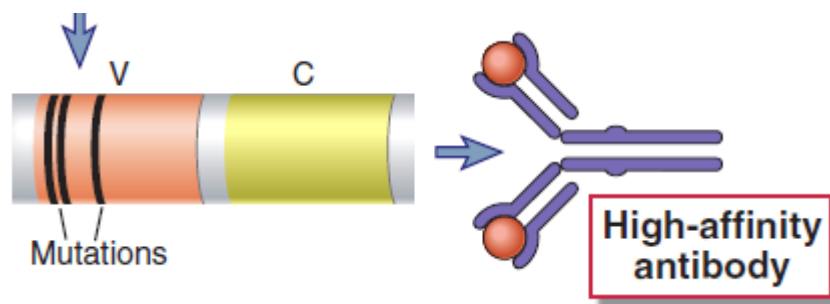
➤ LiCA-HCV Ag/Ab

➤ KIT

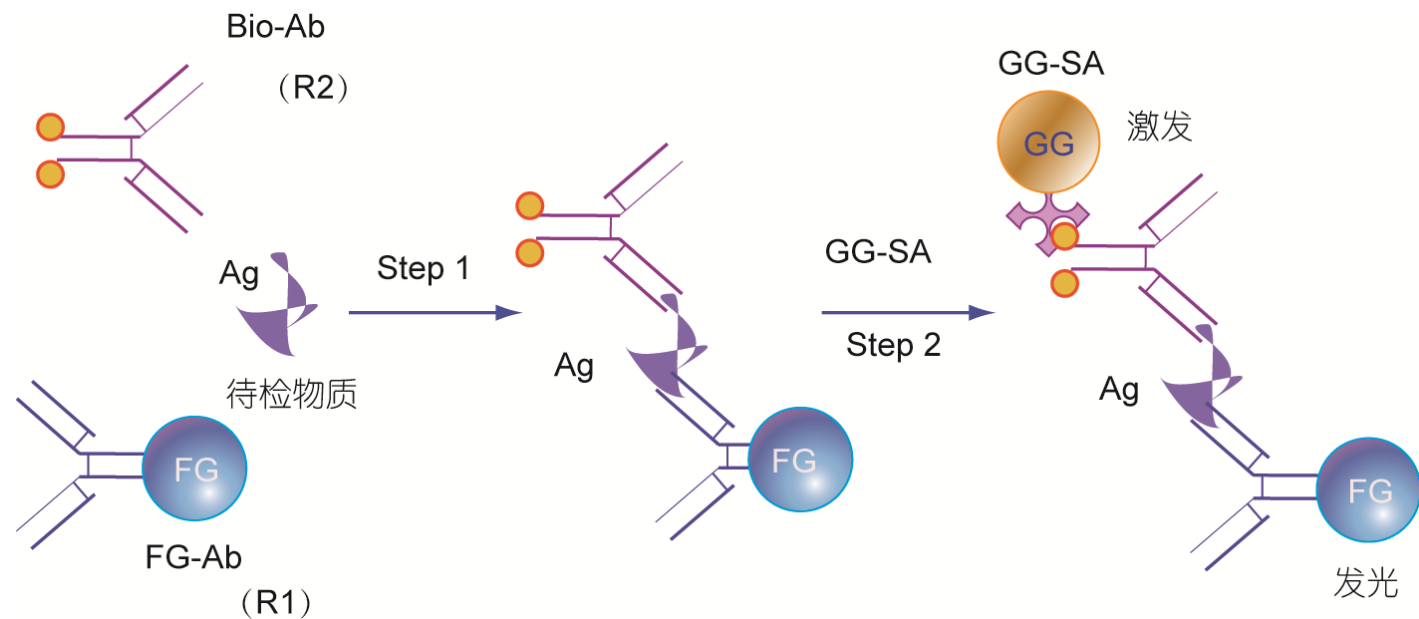
➤ HCV-Core-Ag



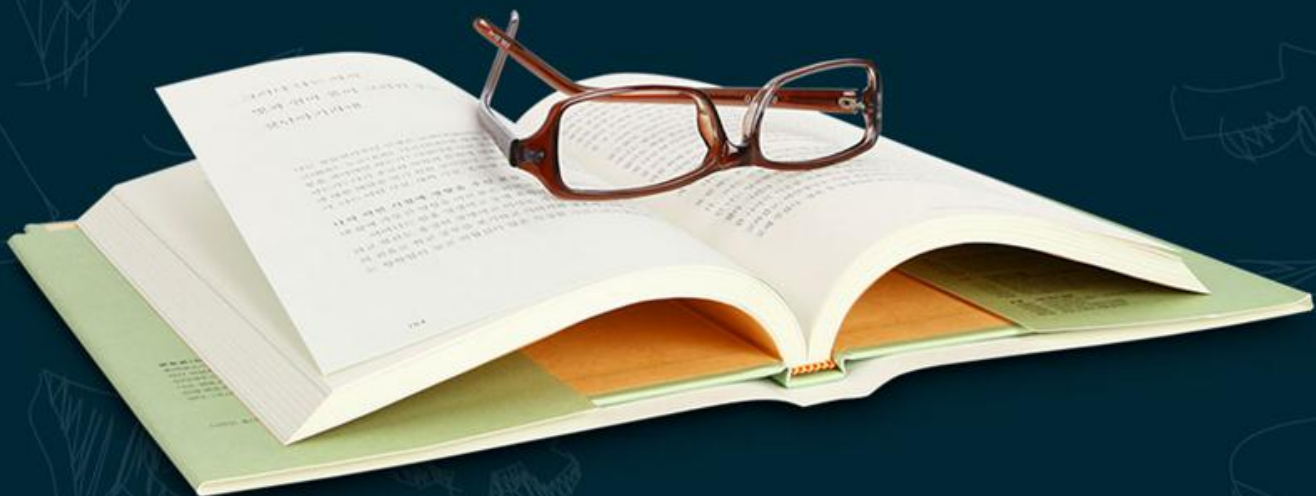
抗原表位



释放抗原

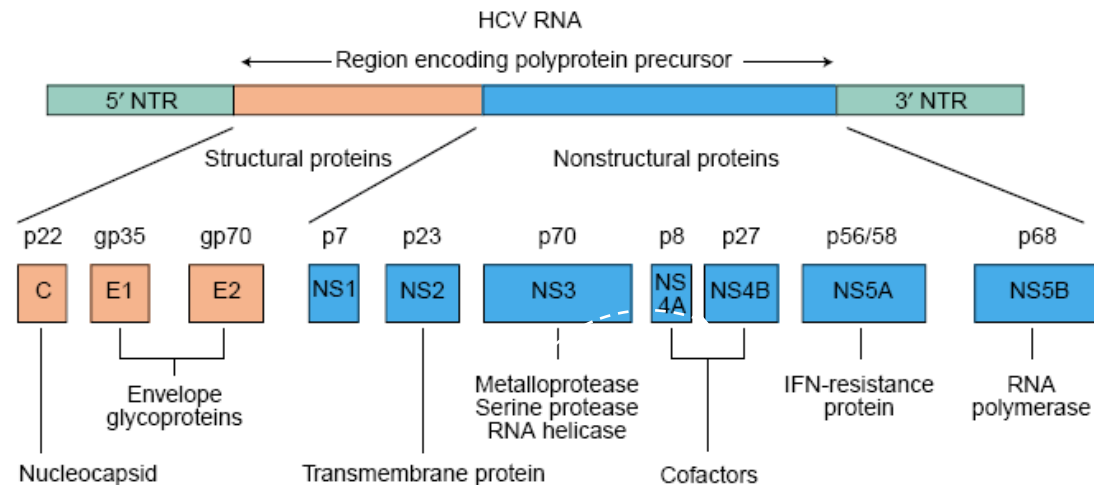


03 联检性能



分析性能 (1) —— 国家参考品

➤ 阳性样本涵盖了国内常见的基因型 (1, 2, 3, 6)



丙型肝炎病毒核心抗原国家参考品

	要求	检测结果
阴性参考品符合率	10/10	10/10
阳性参考品符合率	3/4	3/4
灵敏度	≥3/5	5/5
精密度	≤15%	≤15%

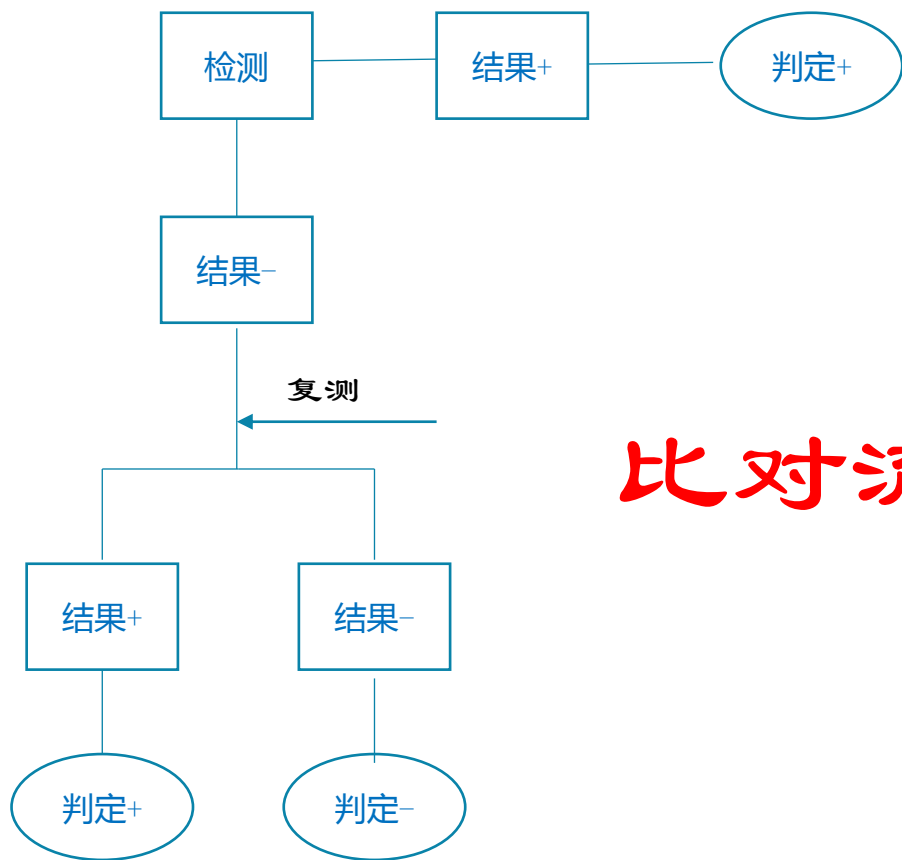
丙型肝炎病毒抗体国家参考品

	要求	检测结果
阴性参考品符合率	29/30	29/30
阳性参考品符合率	29/30	30/30
灵敏度	≥2/4, L4阴性	3/4, L4阴性
精密度	≤15%	≤15%

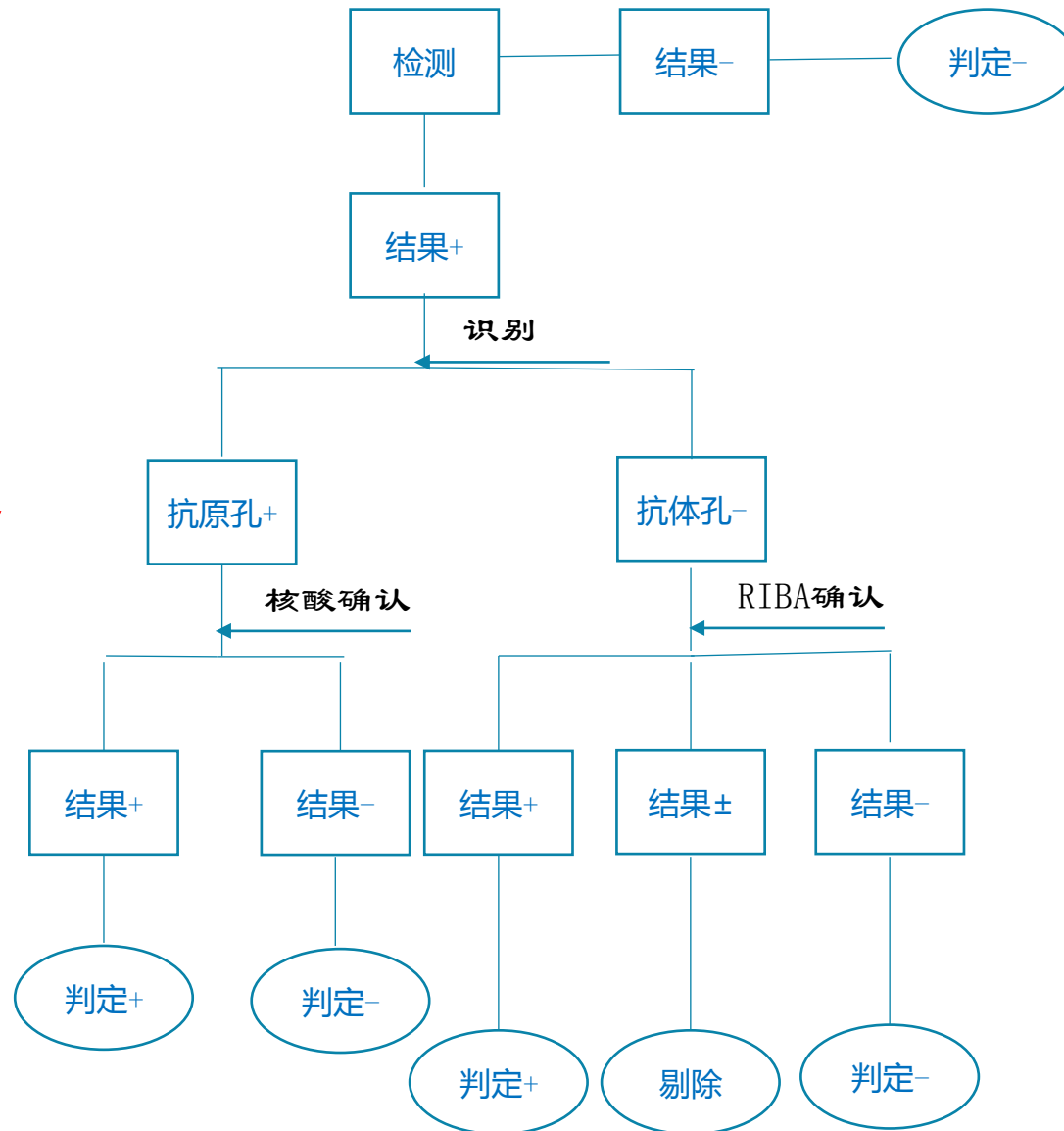
符合国家标准

分析性能 (2) —— 临床比对

确认阳性样本检测流程



随机样本检测流程



比对流程

分析性能（2）——临床比对

HCV Ag/Ab		临床样本检测结果		合计
		诊断		
		阳性	阴性	
LiCA	阳性	264	8	272
	阴性	0	1027	1027
合计		264	1035	1299
临床敏感性/%		100.00 (98.21-100.00)		
临床特异性/%		99.23 (98.42-99.64)		

- 阴性样本为随机选择的日常样本，1035例随机样本中包含99例新鲜样本（上午抽血下午检测，来源为北京一家综合性医院）。
- 8例不符样本中，7例为抗原孔阳性，1例为抗体孔阳性，抗原孔阳性使用核酸确认，抗体孔阳性样本RIBA确认，结果均为阴性。

分析性能 (3) —— 阳转盘

HCV Seroconversion Panel, Catalogue No: SCP-HCV-004

Panel member	Donor	Lot#	Day	Bleed Date	Anti-HCV Abbott Architect S/CO	HCV Ag Abbott Architect fmol/L	Roche Cobas e411 HCV Ab COI	Siemens Enzygnost Anti-HCV 4.0 S/CO	DiaSorin Murex HCV Ag/Ab S/CO	Bio-Rad Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay S/CO	HCV MPX Qualitativ Roche Cobas 6800/8800	HCV viral load Abbott m2000 System IU/mL	LiCA HCV Ag/Ab S/CO
					cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 3 fmol/L	cut off ≥ 1 COI	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co			Cutoff ≥ 1 S/CO
1	281887437	11194172	0	21.08.2012	0.07	25585.90	0.06	0.03	9.58	1.80	Reactive	6058024	13.43
2	281887437	11194796	3	24.08.2012	0.08	32859.20	0.09	0.06	11.05	2.08	Reactive	8659493	10.06
3	281887437	11195069	7	28.08.2012	0.69	32816.30	0.47	0.87	10.50	2.07	Reactive	7321876	9.90
4	281887437	11195697	10	31.08.2012	4.57	19127.33	11.16	3.46	11.62	3.48	Reactive	7220210	6.54
5	281887437	11196664	17	07.09.2012	10.71	17042.47	108.30	6.24	11.87	8.43	Reactive	4127143	3.47

(Ag/Ab)

(13.43/0.21)

(10.06/0.19)

(9.90/0.24)

(6.54/0.27)

(3.47/2.05)

抗原检测，首次阳性；抗体检测，10天后阳性

与抗体检测相比，抗原检测早十天

分析性能 (3) —— 阳转盘

与抗体检测相比，抗原检测早25天

HCV Ag Only Seroconversion Panel, Catalogue No: SCP-HCV(Ag)-007

Panel member	Donor	Lot#	Day	Bleed Date	Anti-HCV Abbott Architect S/CO	HCV Ag Abbott Architect fmol/L	Roche Cobas e411 HCV Ab COI	Siemens Enzygnost Anti-HCV 4.0 S/CO	DiaSorin Murex HCV Ag/Ab S/CO	Bio-Rad Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay S/CO	HCV MPX Qualitativ Roche Cobas 6800/8800	HCV viral load Abbott m2000 System IU/mL	LiCA HCV Ag/Ab S/CO	Cutoff ≥ 1 S/CO (Ag/Ab)
					cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 3 fmol/L	cut off ≥ 1 COI	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co				
1	524693959	360101564	0	16.07.2012	0.05	0.98	0.07	0.01	0.39	0.28	Non Reactive	<12	0.45	(0.45/0.21)
2	524693959	360106670	36	21.08.2012	0.05	0.22	0.07	0.02	0.37	0.26	Non Reactive	<12	0.41	(0.41/0.20)
3	524693959	360107267	39	24.08.2012	0.05	0.16	0.08	0.01	0.36	0.25	Non Reactive	<12	0.45	(0.45/0.19)
4	524693959	360107666	43	28.08.2012	0.04	0.43	0.07	0.01	0.35	0.28	Non Reactive	<12	0.40	(0.40/0.23)
5	524693959	360108344	46	31.08.2012	0.05	0.26	0.07	0.01	0.38	0.26	Non Reactive	<12	0.42	(0.42/0.21)
6	524693959	360109243	53	07.09.2012	0.05	0.32	0.07	0.01	0.38	0.27	Non Reactive	<12	0.45	(0.45/0.19)
7	524693959	360109626	57	11.09.2012	0.04	0.31	0.07	0.02	0.61	0.22	Non Reactive	<12	0.39	(0.39/0.18)
8	524693959	360110187	60	14.09.2012	0.04	0.04	0.07	0.02	0.44	0.20	Non Reactive	<12	0.54	(0.54/0.20)
9	524693959	360110658	64	18.09.2012	0.04	0.00	0.07	0.02	0.49	0.20	Non Reactive	<12	0.40	(0.40/0.21)
10	524693959	360111177	67	21.09.2012	0.04	0.00	0.07	0.01	0.49	0.20	Non Reactive	<12	0.47	(0.47/0.18)
11	524693959	360111585	71	25.09.2012	0.04	0.00	0.07	0.01	0.52	0.19	Non Reactive	<12	0.52	(0.62/0.21)
12	524693959	360112237	74	28.09.2012	0.04	0.00	0.07	0.01	0.45	0.21	Non Reactive	<12	0.47	(0.47/0.27)
13	524693959	360114120	88	12.10.2012	0.05	82.29	0.07	0.02	0.38	0.21	Reactive	24724	0.51	(0.51/0.20)
14	524693959	360114461	91	15.10.2012	0.06	4471.16	0.07	0.02	0.84	0.25	Reactive	1048441	1.45	(1.45/0.15)
15	524693959	360116025	101	25.10.2012	0.04	17605.32	0.07	0.02	1.81	0.44	Reactive	4069837	2.14	(2.14/0.17)
16	524693959	360116639	106	30.10.2012	0.05	15036.30	0.07	0.02	2.43	0.68	Reactive	4813347	23.33	(23.33/0.22)
17	524693959	360117013	108	01.11.2012	0.05	16443.75	0.07	0.02	3.37	0.69	Reactive	8905073	9.94	(9.94/0.20)
18	524693959	360117573	113	06.11.2012	0.04	39679.15	0.07	0.01	4.86	1.08	Reactive	4036100	16.06	(16.06/0.21)

提前25天

分析性能 (3) —— 阳转盘

HCV Ag Only Seroconversion Panel, Catalogue No: SCP-HCV(Ag)-008

Panel member	Donor	Lot#	Day	Bleed Date	Anti-HCV Abbott Architect S/CO	HCV Ag Abbott Architect fmol/L	Roche Cobas e411 HCV Ab COI	Siemens Enzygnost Anti-HCV 4.0 S/CO	DiaSorin Murex HCV Ag/Ab S/CO	Bio-Rad Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay S/CO	HCV MPX Qualitativ Roche Cobas 6800/8800	HCV viral load Abbott m2000 System IU/mL	LiCA HCV Ag/Ab S/CO
					cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 3 fmol/L	cut off ≥ 1 COI	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co			Cutoff ≥ 1 S/CO
1	594065945	0011210310	0	20.12.2012	0.05	1.44	0.06	0.01	0.51	0.23	Non Reactive	<12	0.36
2	594065945	0011210931	7	27.12.2012	0.04	0.31	0.07	0.01	0.61	0.24	Non Reactive	<12	0.37
3	594065945	0011211274	9	29.12.2012	0.04	0.6	0.06	0.00	1.196*	0.27	Non Reactive	<12	0.39
4	594065945	0011211928	16	05.01.2013	0.05	0.00	0.06	0.01	0.72	0.23	Reactive	<12	0.44
5	594065945	0011212216	19	08.01.2013	0.04	0.65	0.07	0.01	0.50	0.28	Reactive	102	0.36
6	594065945	0011212786	23	12.01.2013	0.04	1294.74	0.07	0.01	0.84	0.34	Reactive	198571	0.86
7	594065945	0011213087	26	15.01.2013	0.04	15224.30	0.07	0.00	6.66	1.98	Reactive	2046444	8.86
8	594065945	0011213642	30	19.01.2013	0.04	12148.76	0.06	0.01	3.93	1.21	Reactive	1594847	3.71
9	594065945	0011213989	33	22.01.2013	0.04	9421.55	0.06	0.01	4.96	1.26	Reactive	2199818	5.49
10	594065945	0011214615	37	26.01.2013	0.04	7188.20	0.06	0.02	3.09	1.17	Reactive	957354	5.75
11	594065945	0011215069	41	30.01.2013	0.04	11715.55	0.06	0.00	4.23	1.54	Reactive	1758841	7.44

抗原检测，首次阳性；抗体检测，18天仍未出现阳性

与抗体检测相比，抗原检测至少提前十八天

分析性能 (3) —— 阳转盘

HCV Seroconversion Panel, Catalogue No: SCP-HCV-011

Panel member	Donor	Lot#	Day	Bleed Date	Anti-HCV Abbott Architect S/CO	HCV Ag Abbott Architect fmol/L	Roche Cobas e411 HCV Ab COI	Siemens Enzygnost Anti-HCV 4.0 S/CO	DiaSorin Murex HCV Ag/Ab S/CO	Bio-Rad Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay S/CO	HCV MPX Qualitativ Roche Cobas 6800/8800	HCV viral load Abbott m2000 System IU/mL	LiCA HCV Ag/Ab S/CO
					cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 3 fmol/L	cut off ≥ 1 COI	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co	cut off ≥ 1 s/co			Cutoff ≥ 1 S/CO
1	146789763	0011173340	0	06.03.2012	0.10	8.26	0.07	0.02	0.37	0.24	Reactive	2677	0.30
2	146789763	0011174074	7	13.03.2012	0.08	12815.97	0.07	0.03	3.95	0.99	Reactive	2409118	2.34
3	146789763	0011174356	9	15.03.2012	0.09	19335.49	0.07	0.02	6.20	1.55	Reactive	3816236	3.57
4	146789763	0011176403	27	02.04.2012	0.19	11094.76	0.85	0.25	4.23	1.46	Reactive	3588595	21.65
5	146789763	0011176996	32	07.04.2012	1.16	17998.94	1.06	1.96	6.44	2.65	Reactive	2770659	1.97

抗原检测，首次阳性；抗体检测，32天阳性

与抗体检测相比，抗原检测提前三十二天

抗体产生时间，视宿主免疫状况而定

总结

- HCV 抗原+抗体联检能显著缩短窗口期
- 阳转盘结果显示，与雅培或罗氏Anti-HCV比较，LiCA HCV 抗原抗体联检窗口期平均缩短18天
- 检测先行助力消灭丙型肝炎

敬请指正！

