

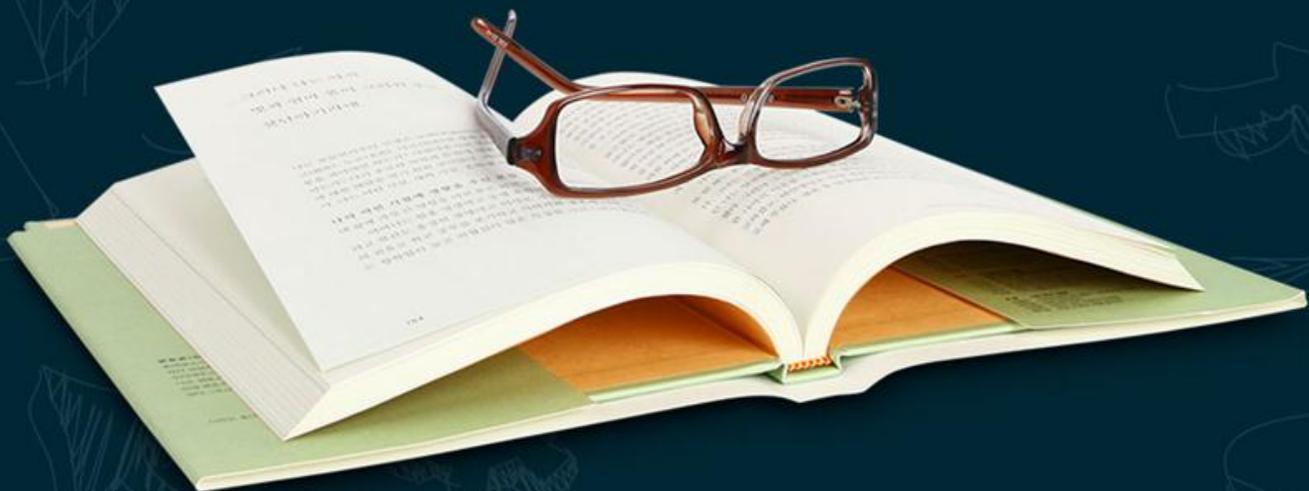
丙肝抗原+抗体联合检测

----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



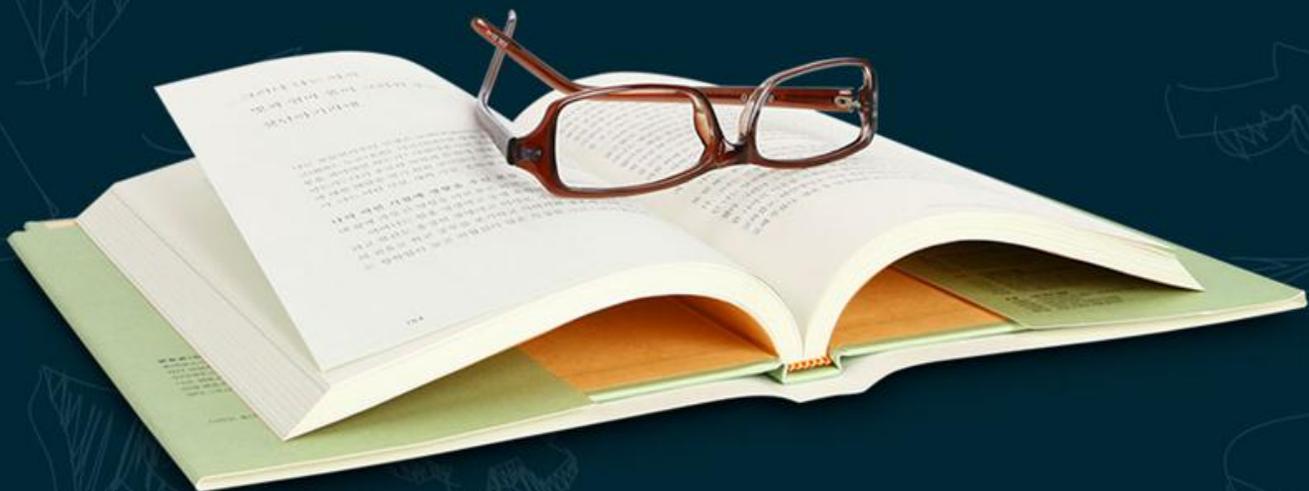
目录

CONTENTS

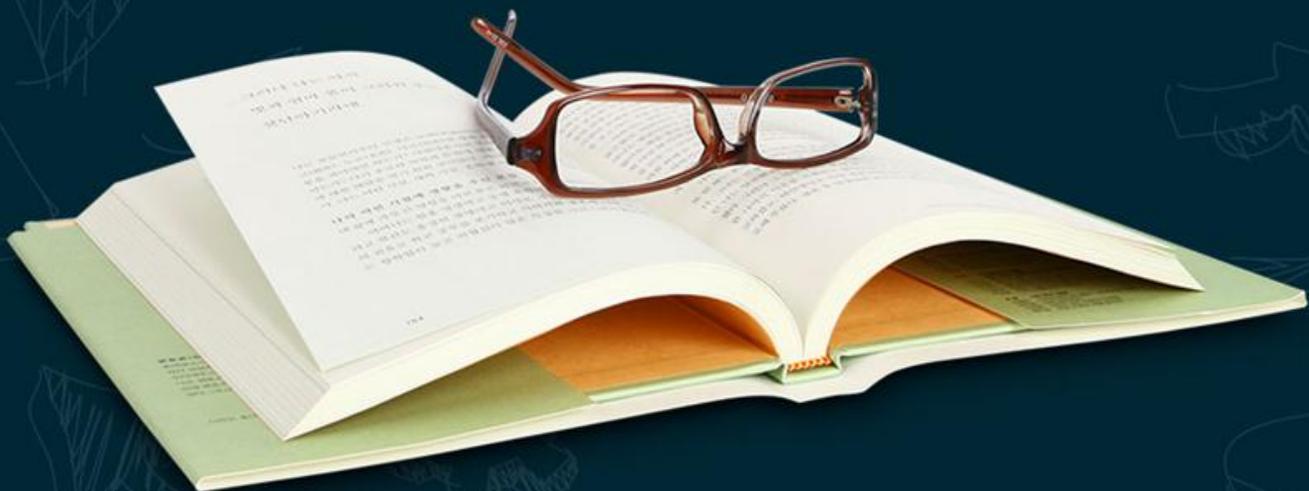
01 背景简介

02 检测方法

03 联检性能

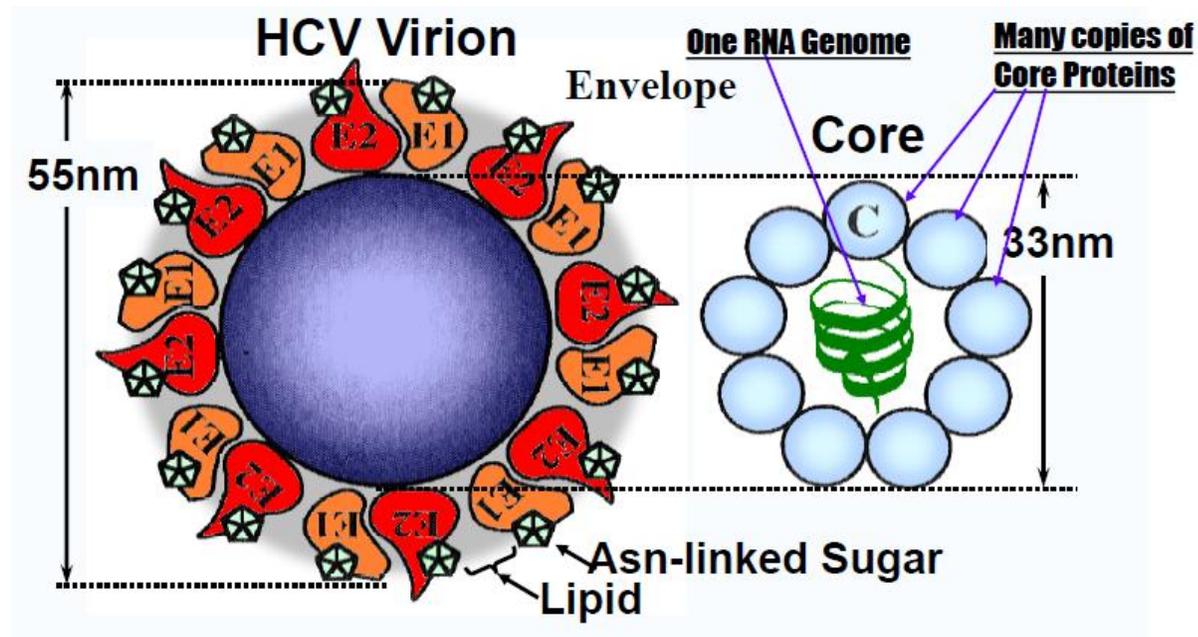


01 背景简介



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

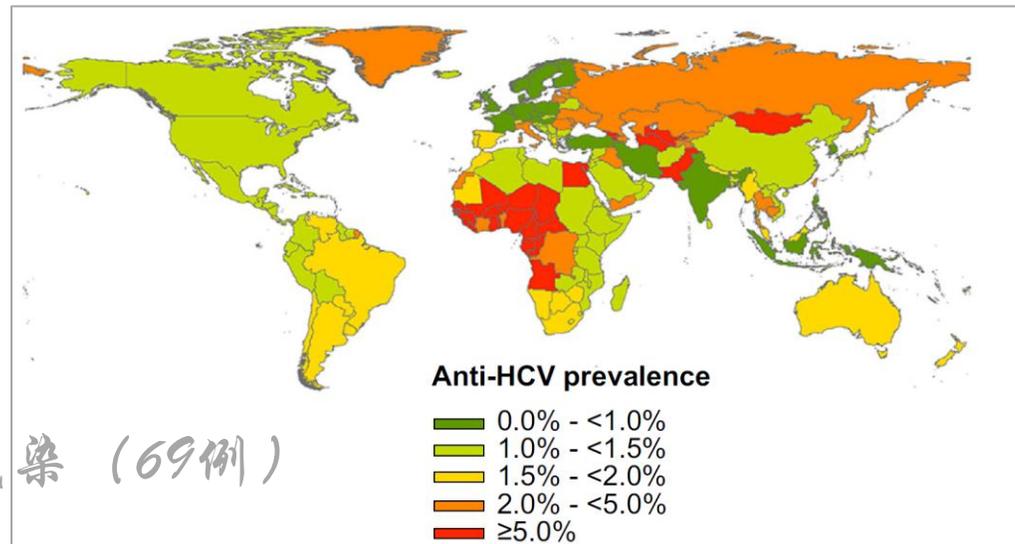


3'-非编码区

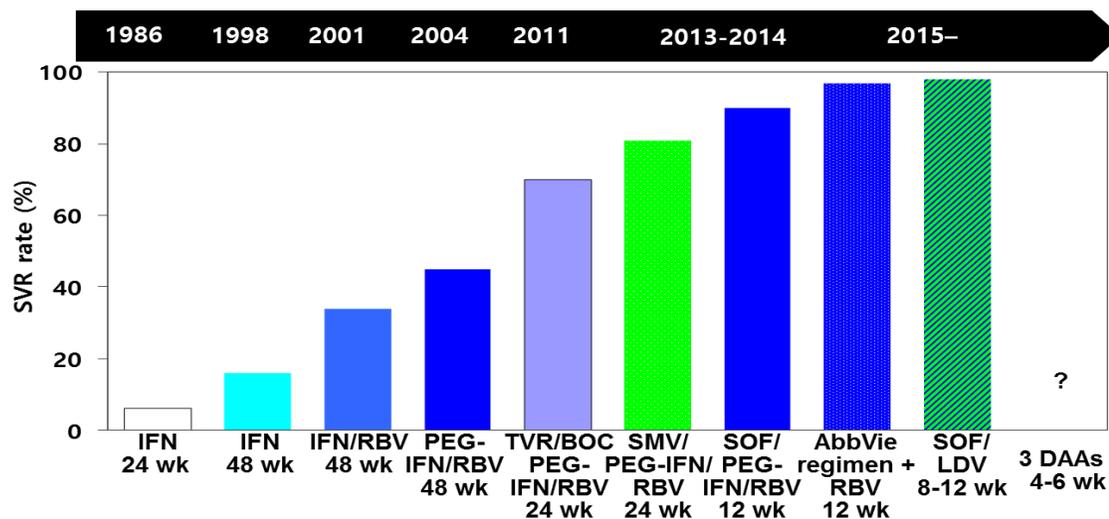
5'-非编码区

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

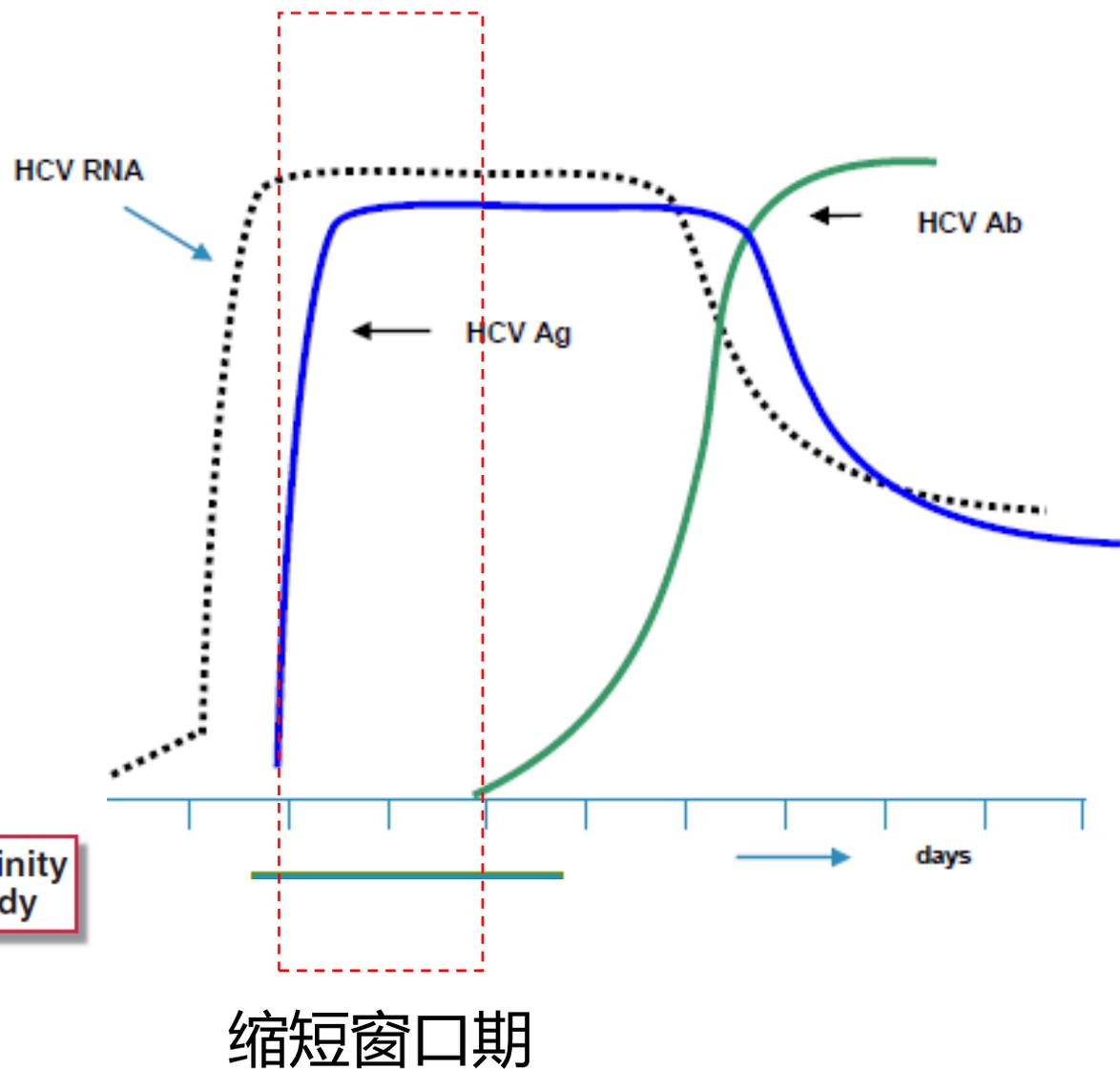
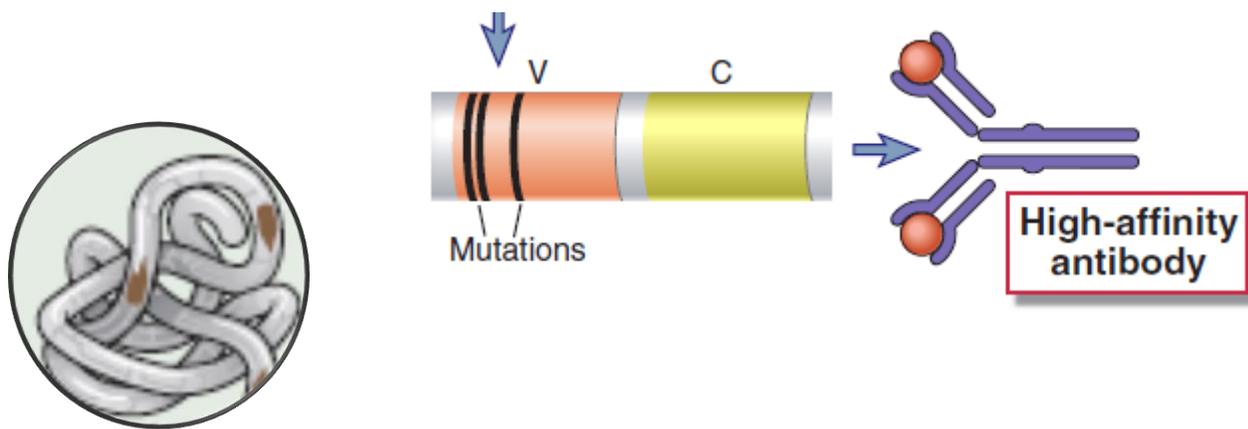
4萬

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)

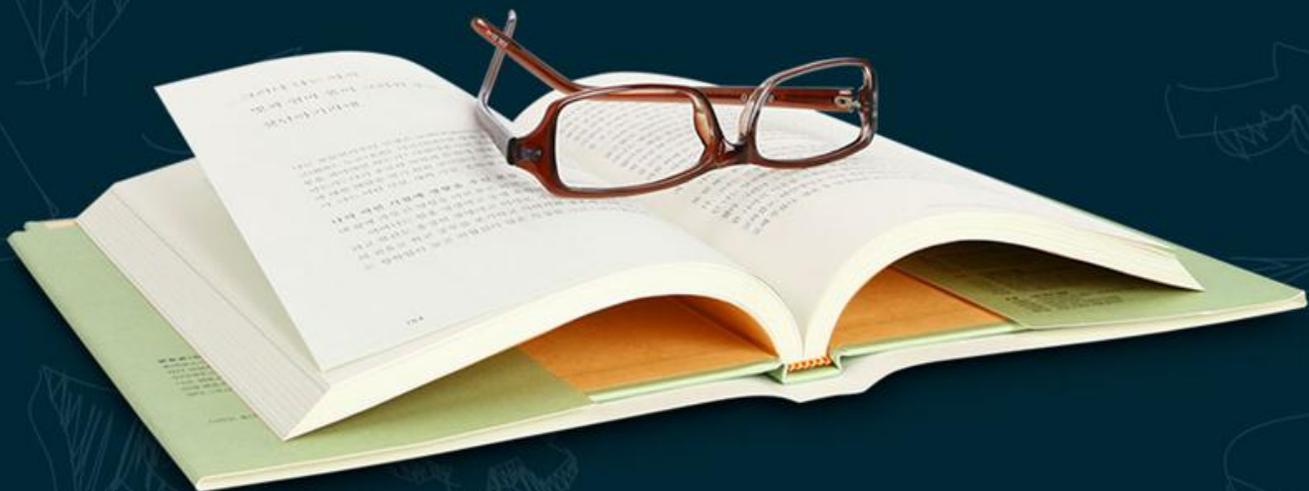
背景简介

- 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）

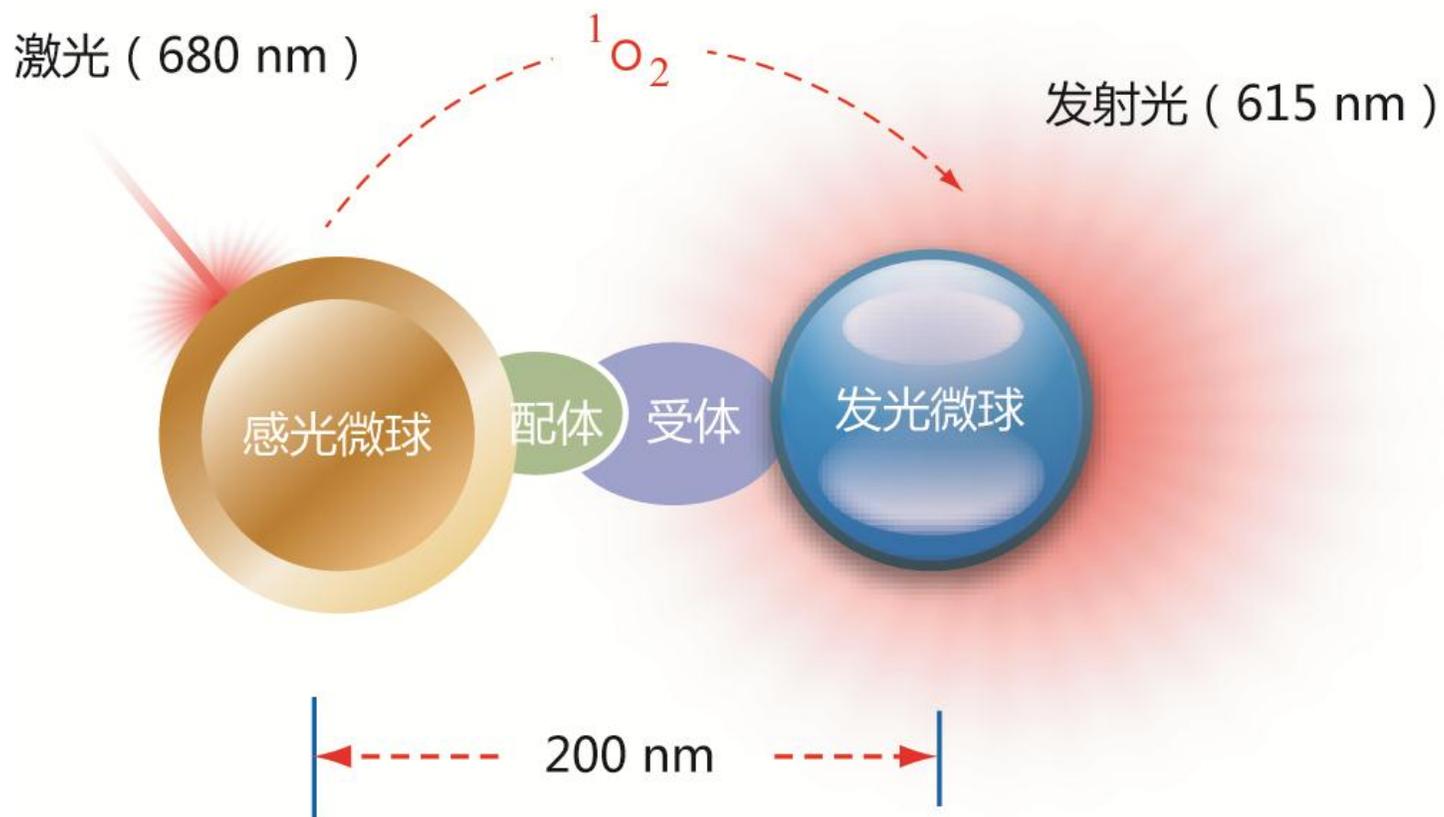
➤ 发光体系

➤ 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

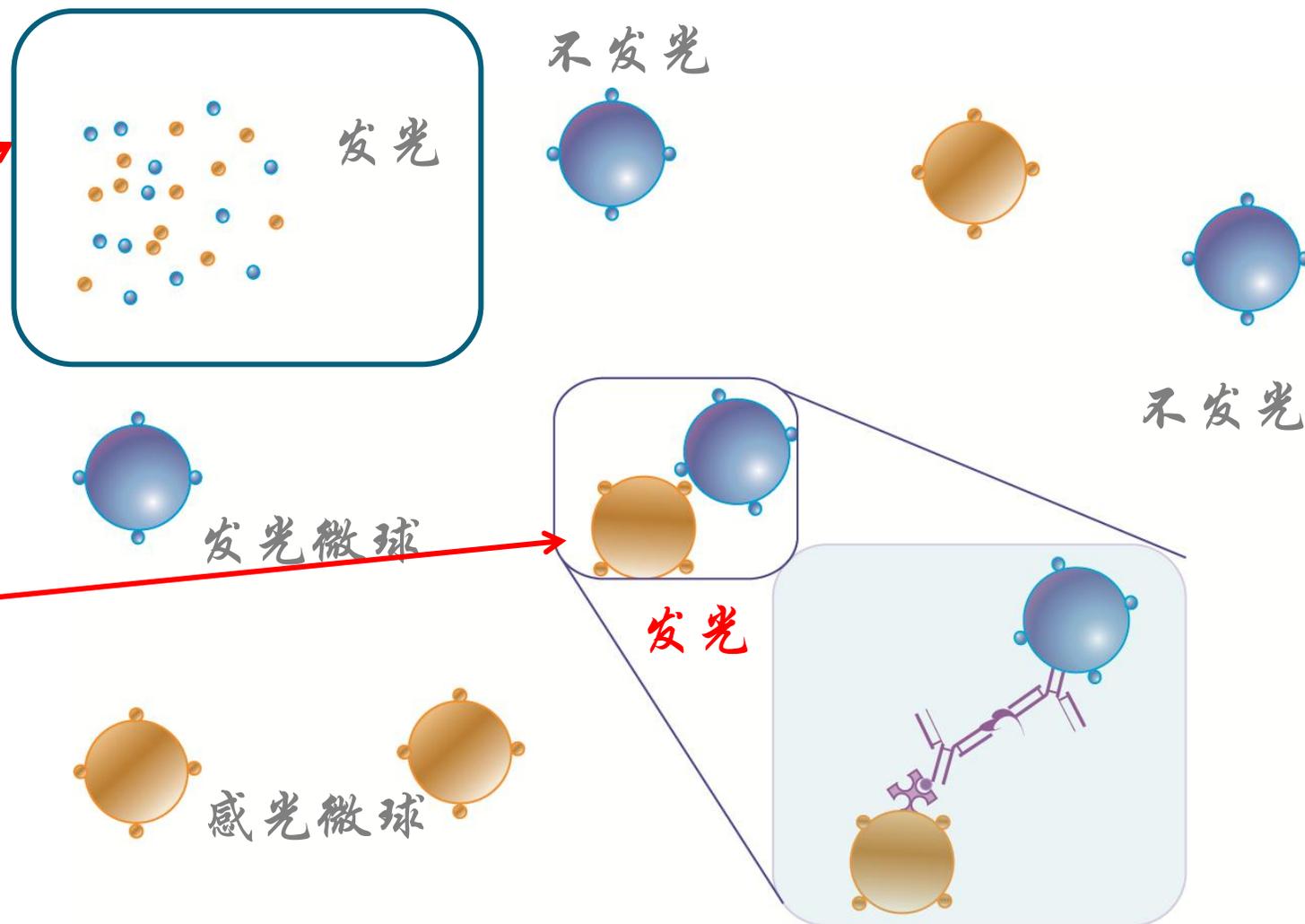
感光剂和发光剂

空间条件

抗原抗体结合

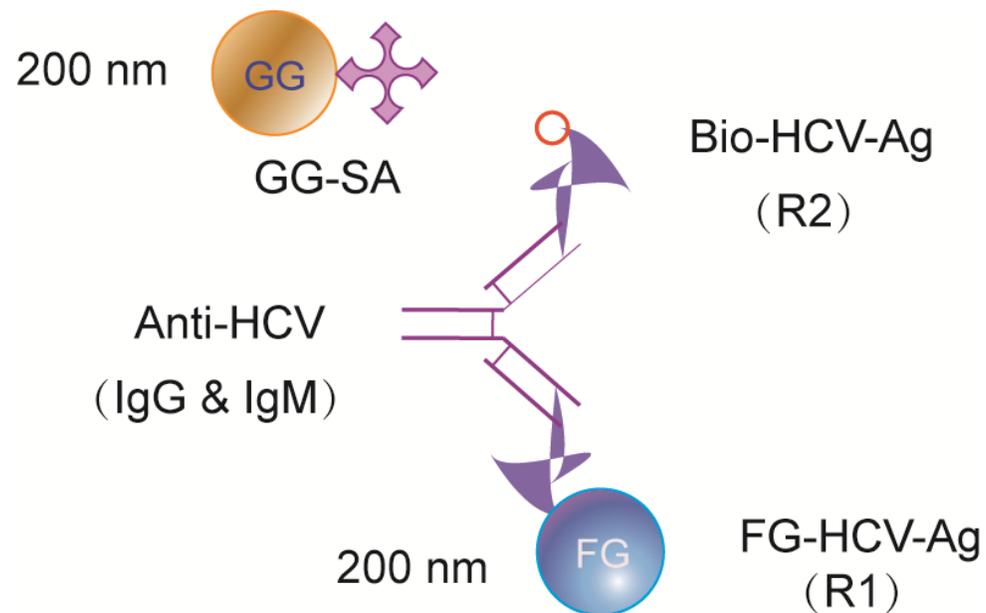
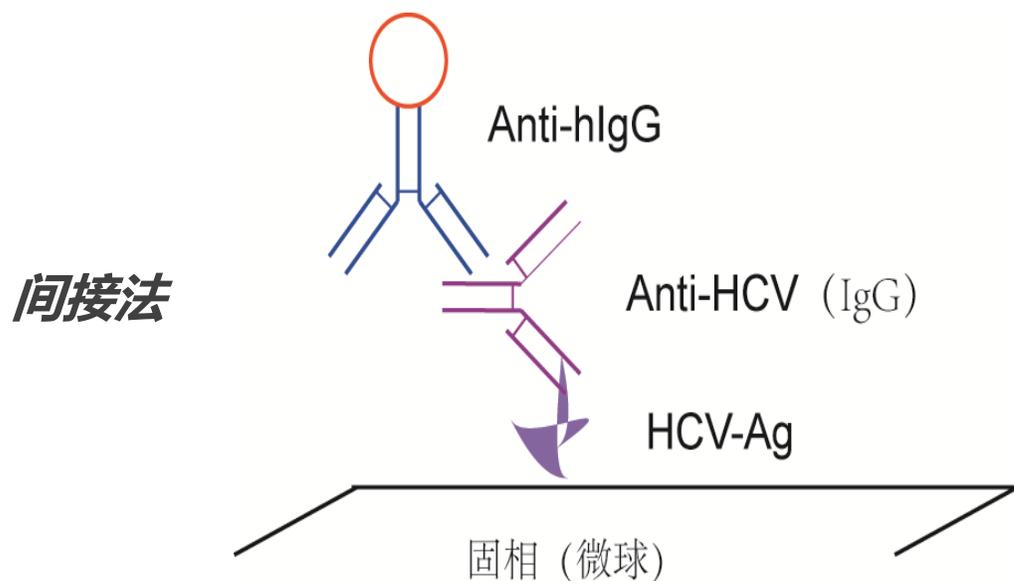
诱导发光（控制）

激光诱导



检测方法

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



夹心法

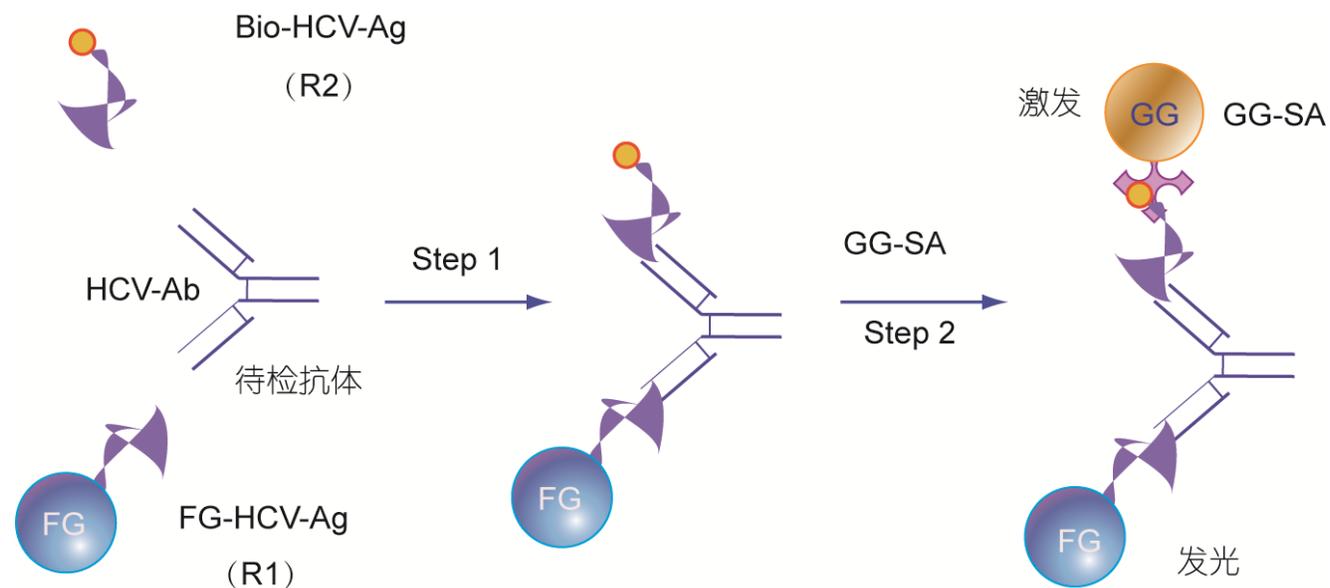
- 不受非特异性IgG抗体干扰、特异性强
- 标本无需稀释，增强检测敏感度
- 双抗原一步法、节省检测时间，快速

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

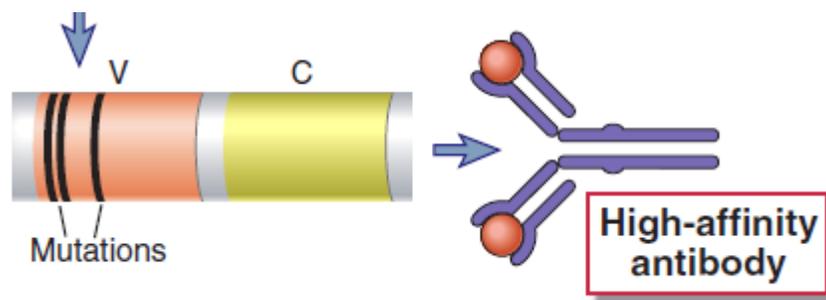
➤ LiCA-HCV Ag/Ab

➤ KIT

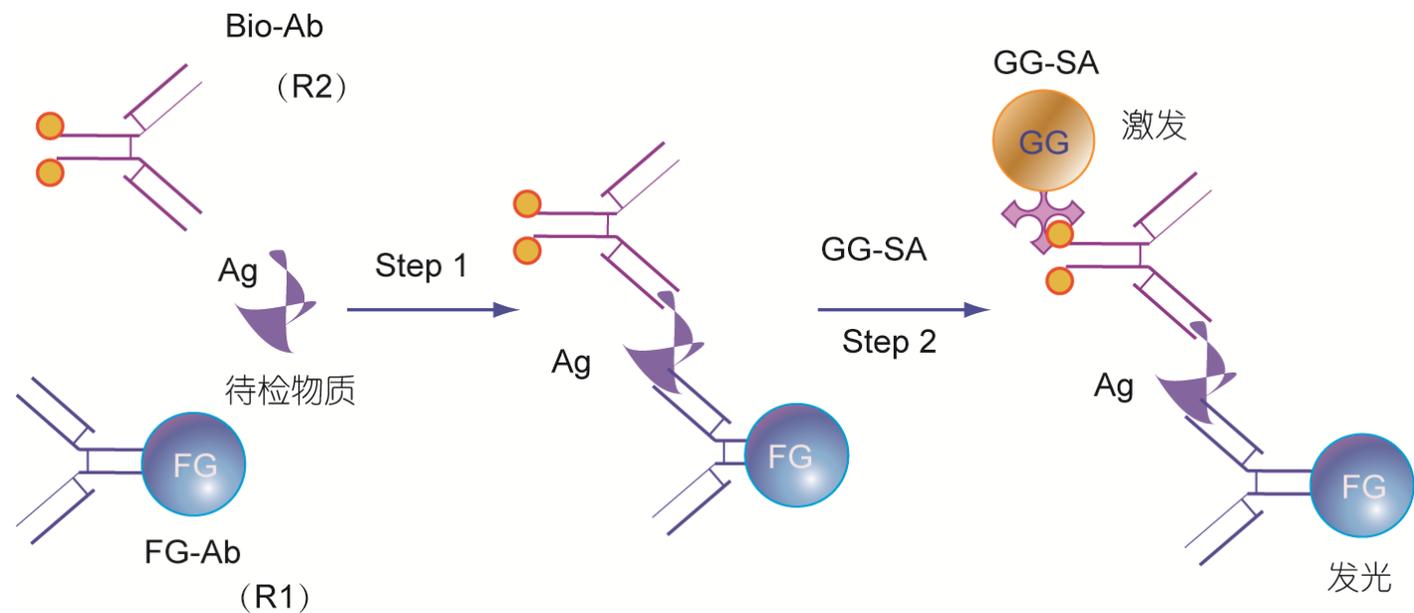
➤ HCV-Core-Ag



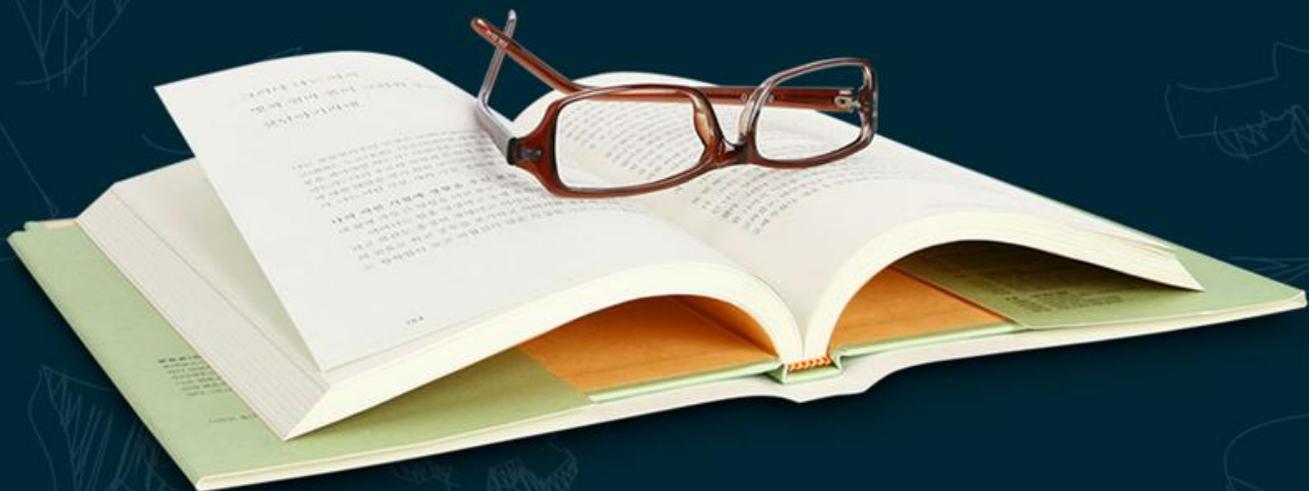
抗原表位



释放抗原

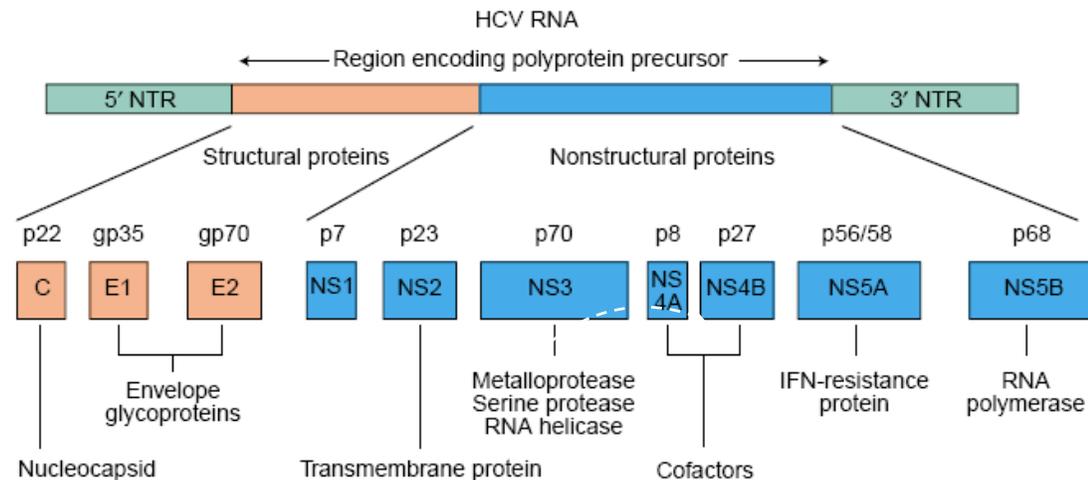


03 联检性能



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%

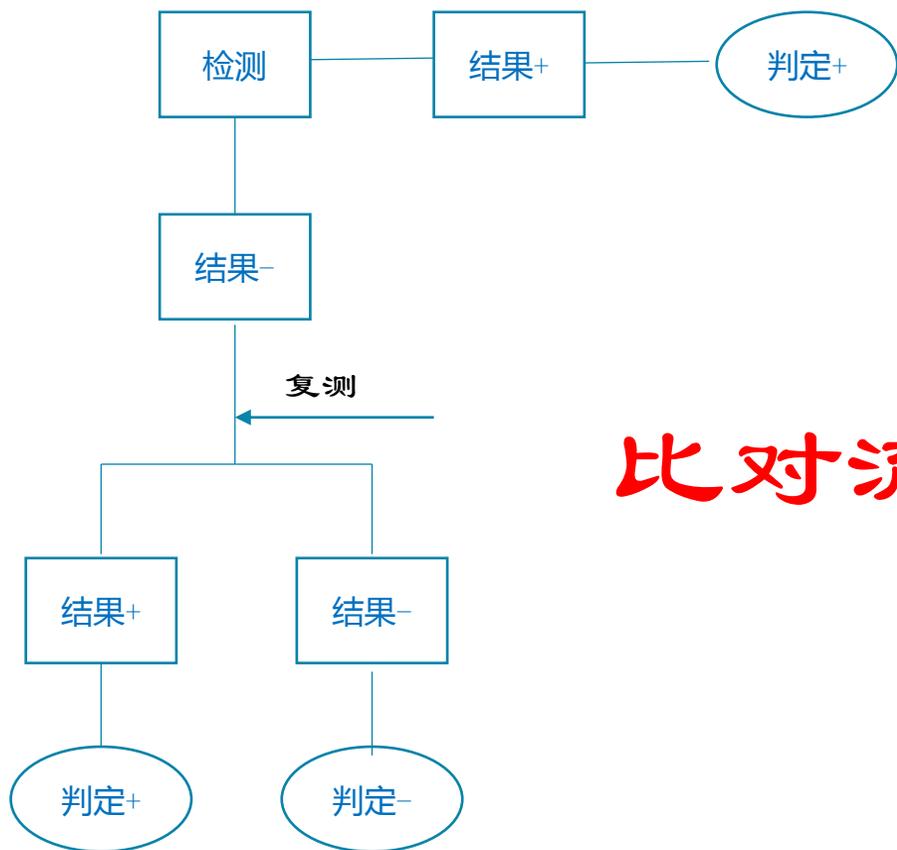
丙型肝炎病毒抗体国家参考品

	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%

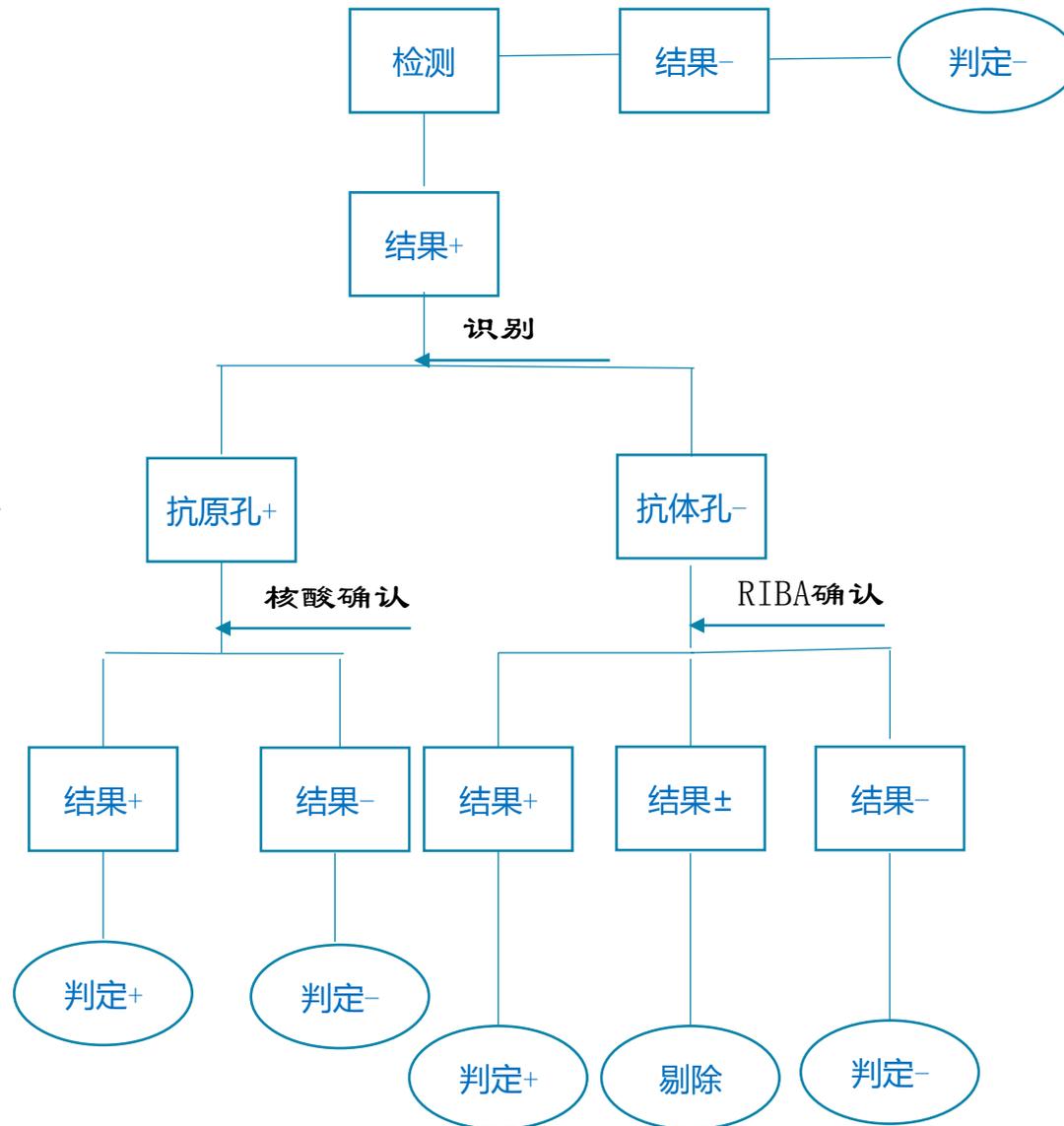
符合国家标准

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		诊断		合计
		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)

(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 (Ag/Ab)
1	594065945	0011210310	0	20.12.2012	0.05	1.44	0.06	0.01	0.51	0.23	Non Reactive	<12	0.36 (0.36/0.21)
2	594065945	0011210931	7	27.12.2012	0.04	0.31	0.07	0.01	0.61	0.24	Non Reactive	<12	0.37 (0.37/0.20)
3	594065945	0011211274	9	29.12.2012	0.04	0.6	0.06	0.00	1.196*	0.27	Non Reactive	<12	0.39 (0.39/0.20)
4	594065945	0011211928	16	05.01.2013	0.05	0.00	0.06	0.01	0.72	0.23	Reactive	<12	0.44 (0.44/0.20)
5	594065945	0011212216	19	08.01.2013	0.04	0.65	0.07	0.01	0.50	0.28	Reactive	102	0.36 (0.36/0.19)
6	594065945	0011212786	23	12.01.2013	0.04	1294.74	0.07	0.01	0.84	0.34	Reactive	198571	0.86 (0.86/0.19)
7	594065945	0011213087	26	15.01.2013	0.04	15224.30	0.07	0.00	6.66	1.98	Reactive	2046444	8.86 (8.86/0.18)
8	594065945	0011213642	30	19.01.2013	0.04	12148.76	0.06	0.01	3.93	1.21	Reactive	1594847	3.71 (3.71/0.17)
9	594065945	0011213989	33	22.01.2013	0.04	9421.55	0.06	0.01	4.96	1.26	Reactive	2199818	5.49 (5.49/0.18)
10	594065945	0011214615	37	26.01.2013	0.04	7188.20	0.06	0.02	3.09	1.17	Reactive	957354	5.75 (5.75/0.20)
11	594065945	0011215069	41	30.01.2013	0.04	11715.55	0.06	0.00	4.23	1.54	Reactive	1758841	7.44 (7.44/0.23)

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 (0.30/0.20)
2	146789763	0011174074	7	13.03.2012	0.08	12815.97	0.07	0.03	3.95	0.99	Reactive	2409118	2.34 (2.34/0.22)
3	146789763	0011174356	9	15.03.2012	0.09	19335.49	0.07	0.02	6.20	1.55	Reactive	3816236	3.57 (3.57/0.20)
4	146789763	0011176403	27	02.04.2012	0.19	11094.76	0.85	0.25	4.23	1.46	Reactive	3588595	21.65 (0.79/21.65)
5	146789763	0011176996	32	07.04.2012	1.16	17998.94	1.06	1.96	6.44	2.65	Reactive	2770659	1.97 (1.97/1.32)

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！

