

# HIV自我检测试剂评估

## — 艾滋病自我检测进展

性病艾滋病预防控制中心

邢文革

2019-10-17 杭州

# 内容

一、背景

二、WHO用于专业及自我检测的H I V快速诊断试剂PQ认证要点

三、互联网上销售的HIV抗体快速检测试剂性能调查

四、尿液HIV抗体快速检测试剂方法学评价

五、尿液HIV抗体胶体金检测方法临床验证

六、血液/口腔粘膜渗出液/尿液HIV抗体快速检测试剂的性能评价

# 一、背景

2017年中国国务院发布的《中国遏制与防治艾滋病“十三五”行动计划》中提出了“探索通过药店、网络销售检测试剂等方式开展艾滋病自我检测，建立健全与随访服务等工作衔接的机制”<sup>[1]</sup>。

2019年国务院10部委《遏制艾滋病传播实施方案（2019-2022年）》艾滋病扩大检测治疗工程中提出的促进主动检测“推动互联网预约和自我检测”。

“卫生健康、药品监管等部门制定艾滋病自测试剂技术审查指导原则和销售监管相关政策，”

# 一、背景

截至2018年7月，有59个国家制定了自我检测的支持性政策，其中有28个国家实施了自我检测，14种自我检测试剂通过批准。在国外，开展自我检测已经达成共识。今年的7月份，国家药品监督管理局已经注册了一家可用于自我检测的试剂。

艾滋病自我检测：想了解自身感染状态的个体在私下或在信任的人的陪同下采集样本、检测、读取结果。优点：有助于不愿意暴露隐私的人群主动检测，扩大高危人群检测覆盖面。

## 二、WHO用于专业及自我检测的H I V快速 诊断试剂PQ认证要点

- 申请预审资格的 I V D 试剂必须具备足够详细的预期用途说明。
- 申请预审资格的 I V D 试剂必须对样本类型、使用者和检测环境多样性的性能影响进行研究。
- 申报预审资格的 I V D 试剂为增加自我检测用途时，必须为预期的自我检测使用者提供尽可能详尽明了的使用指导。
  -

# 试剂性能研究要求—分析性能研究

1.检测性能：使用 WHO 国际参考品和（或）商业 HIV 基因型盘，应尽可能包含所有 HIV-1 亚型、常见流行重组株和 HIV-2，其中应至少包括 3 种不常见亚型，每种常见亚型至少 10 个样本；还应含有系列分析物浓度样品盘。

2.分析灵敏度(血清阳转)：自阴性时开始 抽血并尽量缩短抽血间隔，保证涵盖整个阳转期；至少 40 个早期血清阳转样本；全部血清阳转样本必须具有反应性。

3.分析特异性：潜在干扰物质：使用来自不同个体并且能代表每种干扰物质 / 情况的生理样本至少 100 份，其中每个个体至少采集 3 ~ 5 份（对任何可合理预见和观察到的干扰因素都应该进行分析：内源性干扰物质包括抗体、血红蛋白、脂类、胆红素、蛋白质、类风湿因子等；外源性干扰物质包括药物、酒精、咖啡因等）；交叉反应性：至少 100 份样本，应尽可能涵盖导致出现假阳性检测结果的潜在情形，应至少包括非 HIV 的病毒性感染、非 HIV 的反转录病毒感染、疫苗接种等情形；

# 试剂性能研究要求—分析性能研究

4.检测浓度范围：需至少 20 个高反应性样本，使用每个样本 10 倍系列稀释中的至少 2 个不同浓度，由同一天进行多次重复检测，以研究确定每种申报分析物可能存在的前带 / 高剂量Hook效应。

5.重复性（相同条件下）与再现性（不同条件下）：至少 1 份阴性样本、1 份弱阳性样本、1 份中等阳性样本；每份样本应在 3 个不同检测地点、使用 3 个不同批号的试剂进行检测；至少进行 5 个重复、至少持续检测 5 天（一天一次）；由能代表预期使用者的人员独立完成操作。

6.样本稳定性：对样本收集、储存、运输过程中可能的条件进行实时研究；应特别注意在现场使用 IVD 试剂时，各使用环节中样本操作所需时间间隔和样本运输中可能出现的跌落冲击等。

# 临床性能研究

## 1.临床敏感性

使用的样本应该包括所有预期使用的样本类型，样本来源应该选择至少 2 个不同的地理环境，尽可能包含不同的预期使用人群；使用多个批号的试剂进行检测；每种类型样本应包括至少 4 0 0 份确证 H I V - 1 抗体阳性样本。

## 2.临床特异性

使用的样本应该包括所有预期使用的样本类型，样本来源应该选择至少 2 个不同的地理环境，尽可能包含不同的预期使用人群；使用多个批号的试剂进行检测；每种类型样本应包括至少 1 0 0 0 份抗原 / 抗体阴性的样本。

## 3.结果分析报告

所有不确定、无效结果必须包括在提交数据中，对诊断 / 临床敏感性和特异性的估计值以 9 5 % 为可信区间，分开报告每种样本类型以及每种预期用途中每种样本类型的检测结果。

# 自我检测现场可用性研究

## 1. 试剂标签理解性的问卷评估

选取至少 200 位未经培训的且有代表性的目标使用者，通过调查问卷形式评估使用者对试剂包装和说明书的正确理解能力，包括：自检者自我选择合适试剂、理解试剂中关键注意事项和正确的检测程序、正确解读检测结果的能力。

## 2. 使用者对检测结果判读的评估

选取至少 400 位未经培训的且有代表性的目标使用者（可以包含参与问卷调查的人员），其中 200 位研究对象应来自至少 2 个不同的高流行地区，另外 200 位应来自至少 1 个低流行地区；由经过培训的人员记录评估目标使用者判读模拟检测结果的准确性，制作的模拟检测结果应包括：有反应性、弱反应性、无反应性和无效结果。

## 3. 使用者独立完成检测的观察性评估

选取至少 900 位未经培训的且有代表性的目标使用者，其中至少来自 2 个不同高流行区且每个地区至少 200 位，至少 500 位来自 1 个低流行区；每个自我检测者独立通过阅读试剂标签完成检测和结果判读操作，经过培训的专业人员对每个操作者全程进行观察，并记录自检者的错误和其他观察发现。

### 三、互联网上销售的HIV抗体快速检测试剂性能调查

本研究调查了互联网上销售的32种HIV抗体快速检测试剂的包装，包装内组成，说明书等评价其物理性能，通过检测最低检出限样本，评价其分析灵敏度，分析用于自我检测时可能存在的问题。

为规范互联网上销售HIV抗体快速检测试剂及HIV自我检测工作提供依据。

# 互联网销售HIV抗体快速检测试剂的物理性能

32种互联网销售HIV抗体快速检测试剂的价格、包装及包装内组成等

		血液	OMT	尿液
价格	<20元	4/18	-	-
	20-30元	5/18	-	-
	30-50元	6/18	6/13	-
	50-100元	-	4/13	1/1
	100-200元	-	1/13	-
	>200元	3/18	2/13	-
包装	正规	14/18	13/13	1/1
	不正规（简易包装）	4/18	-	-
纸质说明书	有纸质说明书	17/18	13/13	1/1
	无纸质说明书	1/18	-	-
图片式说明材料	附带材料	5/18	3/13	1/1
	无附带材料	13/18	10/13	-
采样装置	采血针	17/18	-	-
	口腔拭子	-	13/13	-
	一次性尿杯	-	-	1/1
	无采样装置	1/18	-	-
生物安全防护用品	一次性手套	-	-	1/1
	一次性垃圾袋	-	-	1/1

# 互联网销售HIV抗体快速检测试剂的物理性能

		血液	OMT	尿液
规格	卡型	18/18	4/13	1/1
	条形	-	9/13	-
检验原理	胶体金法	16/18	13/13	1/1
	胶体硒法	1/18	-	-
	乳胶法	1/18	-	-
检测线	两条（质控线、HIV1/HIV-2检测线）	13/18	13/13	-
	两条（质控线、HIV-1检测线）	-	-	1/1
	三条（质控线、HIV-1/HIV-2检测线、p24抗原检测线）	1/18	-	-
	三条（质控线、HIV-1检测线、HIV-2检测线）	4/18	-	-
样本类型	血清/血浆/全血	17/18	-	-
	血清/血浆	1/18	-	-
	口腔粘膜渗出液	-	13/13	-
	尿液	-	-	1/1
预期用途	辅助临床诊断	7/18	7/13	1/1
	无偿献血的现场初筛	2/18	-	-
	用于自愿咨询检测	-	5/13	-
	用于消费者自检	-	-	1/1

# 互联网销售HIV抗体快速检测试剂的物理性能

32种互联网销售HIV抗体快速检测试剂的检测过程、注意事项及局限性

		血液	OMT	尿液
采样步骤描述	指尖血采集	5/18	-	-
	无指尖血采集	13/18	-	-
	OMT采集	-	13/13	-
	尿液采集	-	-	1/1
结果读取时间	10min	3/18	1/13	-
	15min	13/18	7/13	1/1
	20min	2/18	5/13	-
结果解释后续处理	描述结果的解释后续处理方法	1/18	5/13	1/1
注意事项及局限性	阳性结果需进一步检测确认	12/18	13/13	1/1
	阴性结果不能完全排除HIV1/HIV2感染的可能	14/18	12/13	1/1
	应在规定的时间内进行结果判读	2/18	8/13	1/1
	生物安全相关内容	7/18	12/13	1/1

# 互联网上销售HIV抗体快速检测试剂 分析灵敏度评价

1. 用互联网上销售的HIV血液快速检测检测最低检出限样本，有3种由于盒中的没有稀释液或者吸管而无法检测，检测的15种均为反应性结果。其中，1种无法用读数仪读取GOD值，读取的14个GOD值最高值为4.08，最低值为0.82，均值为2.34，标准差为1.12。

2. 用13种互联网上销售的HIV唾液快速检测检测最低检出限样本，所有13种均为反应性结果，GOD值结果显示，最高值为2.20，最低值为0.27，均值为0.91，标准差为0.71。

3. 用互联网上销售的HIV尿液快速检测检测最低检出限样本，为反应性结果，GOD值为1.49。

# 结论

1. 互联网上销售的HIV快速检测试剂种类繁多、价格差异大，包装及包装内组成各不相同，检验原理、样本类型、预期用于差异较大，检测过程多样、注意事项和局限性不同；
2. 虽然分析灵敏度均符合国家标准，但最低检出限样本的GOD值结果差异大。
3. 本研究中发现如果专业实验室使用的试剂用于HIV自我检测时存在的问题：血液快速检测试剂没有配备采血针、没有指尖血采集步骤说明；不能检测全血的HIV血液快速检测试剂在互联网上进行销售；用于无偿献血现场初筛，自愿咨询检测的HIV快速检测试剂在互联网上销售；没有另附图片式说明材料指导检测；没有在结果解释部分介绍后续处理措施。

## 四、尿液HIV抗体快速检测试剂方法学评价

构建胶体金法尿液HIV抗体检测试剂评价盘，评价2家国产试剂的质量。

采集吸毒人群与MSM人群HIV抗体确证阳性未治疗患者尿液与HIV抗体阴性尿液，同时采集健康志愿者尿液，构建基础考核盘、干扰盘、最低检测限盘、线性稀释盘与精敏度盘。

用2家胶体金法（A试剂与B试剂）尿液HIV抗体检测试剂分别检测构建的评价盘和人类免疫缺陷病毒抗体尿液国家参考品，肉眼判读检测结果并测定GOD值，同时以ELISA法尿液HIV-1抗体检测试剂做对比。

# 四、尿液HIV抗体快速检测试剂方法学评价

## 1. 基础盘

由30份HIV抗体确证阳性尿液组成，包括10份吸毒人群、8份异性传播人群、10份男同人群、1份合并乙肝感染，1份合并梅毒感染。20份HIV阴性由健康志愿者尿液组成，评价试剂的临床敏感性和临床特异性。

根据肉眼判断或GOD值，A、B两个试剂的临床敏感性均为100%（30/30），临床特异性均为100%（20/20）。

## 2. 干扰盘

由15份尿液样本构成，包括3份HIV阴性吸毒人群尿液、3份HIV阴性MSM尿液、2份HIV阴性孕妇尿液，2份HIV阴性糖尿病患者尿液，2份HIV阴性醉酒者尿液、1份HBV阳性HIV阴性患者尿液、1份HCV阳性血清由HIV阴性尿液稀释、1份TP阳性血清由HIV阴性尿液稀释，评价试剂的分析特异性。

根据肉眼判读与GOD判读，两个试剂的分析特异性均为93.3%（14/15）。

## 四、尿液HIV抗体快速检测试剂方法学评价

### 3. 最低检测限盘

由2份HIV阳性尿液（S1与S2）进行2倍稀释（L1-5与L2-5）获得，评价试剂的最低检测限。

根据肉眼判断A与B分析灵敏度，S1为4/5，S2为3/5,根据GOD判读，A试剂的分析灵敏度S1与S2 均为4/5, B试剂分析灵敏S1为5/5，S2为3/5。

### 4. 精密度盘

由3支检测结果在线性区间内的GOD高值、中值、低值的尿液样本组成，评价试剂的批内精密度。

根据肉眼判读，分别重复检测10次高值、中值、低值质控品时，两个试剂的色度一致；

根据GOD值，A试剂检测高、中、低值质控品的CV分别为11.05%，14.53%与11.98%，B试剂检测高、中、低值质控品的CV分别为8.20%、7.6%与14.61%。

## 四、尿液HIV抗体快速检测试剂方法学评价

### 5. 国家参考品评价结果

国家参考品是由HIV抗体阳性的感染者血浆、HIV相关病毒（如HBV、HCV等）感染者血浆、正常人血浆等稀释于健康人尿液模拟样品中制备而成。国家参考品由18支HIV-1、2支HIV-2阳性参考品，20支阴性参考品，5支最低检出限参考品，1支精密度参考品组成，评价试剂的阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、分析灵敏度、批内精密度。

根据肉眼判读与GOD值，A、B两个试剂的HIV-1阳性参考品符合率均为100%（18/18），其中一家试剂HIV-2阳性参考品符合率为100%（2/2），阴性参考品符合率均为100%（20/20）。

从本研究可以看出，两个胶体金法尿液HIV抗体检测试剂的质量均能达到国家参考品与实验室自建盘的要求，其敏感性、特异性、精密性都较好。

## 五、尿液HIV抗体胶体金检测方法临床验证

2种尿液人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体检测试剂（胶体金法）的检测性能进行临床验证。

用541份未接受抗病毒治疗（ART）、72份接受ART的HIV抗体阳性者（WB确证）、214份HIV抗体阴性者尿液样本，以ELISA尿液HIV抗体检测试剂作为对照，比较两种方法的敏感性与特异性及ART对胶体金法尿液HIV抗体检测结果的影响。

# 五、尿液HIV抗体胶体金检测方法临床验证

## 临床样本对HIV尿液抗体检测试剂评价结果

表2 临床样本对HIV尿液抗体检测试剂评价结果

检测试剂	HIV血液抗体阳性未接受ART (541例)		HIV血液抗体阴性 (214例)		敏感性%
	+	-	+	-	
胶体金法-A试剂	533	8	0	214	98.52
胶体金法-B试剂	525	16	0	214	97.04
ELISA法	535	6	0	214	98.89

# 五、尿液HIV抗体胶体金检测方法临床验证

HIV尿液抗体检测试剂检测接受ART病人尿液样本的结果

检测试剂	HIV抗体阳性 ART (72例)		敏感性%
	+	-	
胶体金法-A试剂	42	30	58.33
胶体金法-B试剂	38	34	52.78
ELISA法	51	21	70.83

## 五、尿液HIV抗体胶体金检测方法临床验证

### 结论

胶体金法尿液HIV抗体检测试剂盒的敏感性与特异性与已经上市的ELISA没有差别，可用于高危人群HIV筛查，接受抗病毒治疗的艾滋病患者不适用尿液抗体检测。

## 六、血液/口腔粘膜渗出液/尿液HIV抗体快速检测试剂的性能评价

目的：

构建血液、OMT、尿液HIV抗体快速评价盘，评价3种血液，2种OMT和1种尿液HIV抗体快速检测试剂的性能。

## 六、血液/口腔粘膜渗出液/尿液HIV抗体快速检测试剂的性能评价

### 方法:

用血液、OMT、尿液国家参考品，实验室评价盘（包括实验室基础盘、实验室干扰盘、实验室稀释系列盘、实验室精密度盘），商业阳转血清盘。

对6种（3种血液，2种口腔粘膜渗出液和1种尿液）HIV抗体的快速检测试剂进行评价，肉眼判读检测结果，并用金标免疫层析读数仪测定相应的GOD值。

# 六、血液/口腔粘膜渗出液/尿液HIV抗体快速检测试剂的性能评价

## 结果:

1. 6种试剂的阴性参考品符合率均为20/20， HIV-1型阳性参考品符合率均为18/18， 3种血液和2种OMT试剂的HIV-2型阳性参考品符合率均为2/2。
2. 3种血液试剂的临床敏感性和临床特异性均为40/40， 2种OMT试剂的临床敏感性均为40/40， 临床特异性分别为40/40和38/40。尿液试剂的临床敏感性和临床特异性为30/30。
3. 3种血液试剂的分析灵敏度均为2/3， 2种OMT试剂的分析灵敏度分别为3/5和0/5， 尿液试剂的分析灵敏度为3/5。
4. 3种血液试剂的分析特异性均为45/45， 2家OMT试剂的分析特异性分别为45/45和36/45， 尿液试剂的分析特异性为45/45。
5. GOD结果显示6家试剂的批内精密度在7.8%~44%之间。

## 六、血液/口腔粘膜渗出液/尿液HIV抗体快速检测试剂的性能评价

### 结论

6家试剂的阴性参考品符合率，阳性参考品符合率，临床敏感性，临床特异性均较好。1家OMT试剂的分析灵敏度和分析特异性较差，6种试剂的批内精密度存在差异。

# 指导原则

用于自我检测的  
HIV RDTs

分析性能评价

灵敏度、分析特异性、精密  
度、基因型、结果读取时间  
有效性、样本、试剂 .....

临床性能评价

临床敏感性、临床特异性

自检资格认证

标签理解研究

结果判读研究

观察未培训使用  
者自检的研究

# 艾滋病自我检测指导手册 (第一版)

中国疾病预防控制中心  
性病艾滋病预防控制中心  
二零一九年

# 目 录

一、艾滋病简介

二、艾滋病自我检测现状

三、艾滋病自我检测操作

四、艾滋病自我检测结果解释

五、艾滋病自我检测支持服务

附录一、常用词汇

附录二、常见问题

附录三、参考文献

艾滋病自我检测

谢谢

[xingwenge@sina.com](mailto:xingwenge@sina.com)