

# BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染的文献计量分析

王俊杰 陈清峰

**【关键词】** 艾滋病病毒; BED-捕获酶联免疫技术; 文献计量

**Quantitative analysis on literature related to hot topics BED-CEIA to test HIV-1 recent infection** Wang Junjie, Chen Qingfeng. National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Chen Qingfeng, Email: chenqf@chinaaids.cn  
This work was supported by a grant from the United Nation Children's Fund (No. YJ705HIV/AIDS).

**【Key words】** HIV; BED-CEIA; Literature quantitative

BED-捕获酶联免疫技术(BED-CEIA)是近年国际上研发的估计 HIV-1 新发感染技术,它利用人体感染 HIV-1 后体内特异 IgG 占总 IgG 的比例随感染时间增长而逐渐上升的原理,采用酶联免疫吸附方法将 HIV 感染者区分为新发感染和既往感染,从而估计 HIV 新发感染率水平<sup>[1]</sup>。不同国家、地区及不同实验室开展 BED 检测的结果有一定差异。了解 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染的主要研究热点对今后开展类似研究和应用具有一定指导意义,但目前国内外相关报道较为少见。近年国际上对 HIV-1 新发感染检测的技术和方法日新月异,本研究利用 PubMed 数据库对近年来国际上 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染的相关文献进行了计量分析,归纳和梳理研究热点以及变化趋势,旨在为今后开发类似技术提供参考。

1. 文献检索:从美国国立医学图书馆的 PubMed 数据库中,以论文主题或摘要中出现“(((BED IgG capture enzyme immunoassay) OR BED capture immunoassay) AND BED-CEIA, BED capture enzyme immunoassay) AND IgG-capture BED-enzyme immunoassay) AND BED assay, BED-capture enzyme immunoassay)))”主题词为限定条件,检索 2014 年 7 月 1 日前国际上已发表的所有 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染的相关文献。分析文献的数量、语种、国别、作者、期刊分布及主题词构成比例,对高频主题词进行系统聚类分析。以论文主题或摘要中出现“BED 和艾滋病/HIV/AIDS”主题词为限定条件,通过手工检索万方、中国知

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.029  
基金项目: 中国政府-联合国儿童基金会合作艾滋病项目(YJ705HIV/AIDS)  
作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心  
通信作者: 陈清峰, Email: chenqf@chinaaids.cn

网等中文数据库,分析文献数量、研究方向等内容,与 PubMed 数据库检索情况进行比较。数据统计分析运用书目信息共现挖掘系统(Bibliographic Item Co-occurrence Mining System, BICOMS)软件统计 PubMed 数据库检索文献发文章量、国别、作者、期刊分布、相关主题词的频次。采用统计软件 IBM SPSS Statistics 19.0 对高频主题词进行系统聚类分析,绘制共词聚类树状图。

## 2. 结果分析:

(1)各年份的发文章量及变化趋势:累计检索获得 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染相关文献 122 篇,其中 2003 年发文章量为 1 篇,随后逐年增加,到 2011 年达到最高 24 篇,随后减少(图 1)。

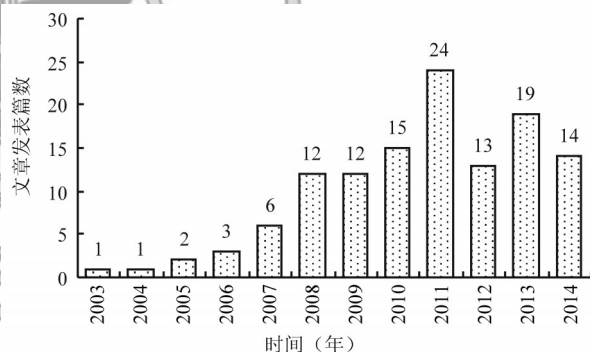


图 1 2003—2014 年 PubMed 收录 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染文献发文章量

(2)语言种类分布:122 篇文献发表在两种语言的科技期刊上,分别为英语和汉语,所占比例分别为 88.5%(108/122)和 11.5%(14/122)。

(3)国家分布:共有 13 个国家的学者在该领域发表过相关科研论文,发文章量排在前 4 位的国家依次是美国、英国、中国和巴西;其中,美国发文章量为 69 篇,占 56.6%,英国发文章量为 19 篇,占 15.6%,中国发文章量为 14 篇,占 11.5%。

(4)作者分布:检索到文献的主要作者总人数为 42 人,其中 20 名作者发表 2 篇及以上论文,发表文章量占总发文章量的 38.5%。在该领域发文章量较多的前 20 名学者中,中国学者所占比例为 25%(5/20)。其中美国的两位学者 Laeyendecker 和 Braunstein 发文章量居于前两位,分别为 7 篇和 4 篇(表 1)。

(5)期刊分布:122 文献出版在全球 42 种期刊中。发文章量前 4 种期刊的累计发文章量占总发文章量的 55.7%。其中, PLoS One 发文章量达 26 篇,占总发文章量的 21.3%,是该领域发文章量最多的期刊,其他发文章量较多的杂志依次为 AIDS Research and Human Retroviruses、《中华流行病学杂志》、JAIDS

**表1** BED-CEIA 估计HIV-1新发感染研究作者及发文量统计表

序号	主要作者	出现频次	百分比(%)	备注
1	Laeyendecker O	7	5.7	
2	Braunstein SL	4	3.3	
3	Truong HM	3	2.5	
4	Dobbs T	2	1.6	
5	Marinda ET	2	1.6	
6	Longosz AF	2	1.6	
7	Ning TL	2	1.6	中国作者
8	Kim AA	2	1.6	
9	Kao CF	2	1.6	中国作者
10	Romero A	2	1.6	
11	Hayashida T	2	1.6	
12	Hargrove J	2	1.6	
13	Han M	2	1.6	中国作者
14	Wang JB	2	1.6	中国作者
15	McWalter TA	2	1.6	
16	Brnighausen T	2	1.6	
17	Cavalcanti AM	2	1.6	
18	Xu J	2	1.6	中国作者
19	Btzing-Feigenbaum J	2	1.6	
20	Brookmeyer R	2	1.6	

和AIDS杂志。

(6)高频主题词频次及共词聚类:出现的频次>5次的主题词共有18个,累计出现频次占所有主题词出现频次的78.2%(283/362),见表2。

聚类分析显示,BED-CEIA 估计HIV-1新发感染相关高频主题词主要为两大类,分别为BED-CEIA适用条件及相关参数的基础研究(由1、2、3、4、5、7、9、13和19号主题词组成)和性工作、静脉注射吸毒者、男性同性性行为者、人群监测的应用研究两大领域(由6、8、10、11、12、14、15、16、17和18

**表2** BED-CEIA 估计HIV-1新发感研究高频主题词分布

序号	高频主题词	中文翻译	出现频次	百分比(%)
1	HIV Infections	艾滋病病毒感染	90	73.8
2	HIV-1	艾滋病病毒1型	58	47.5
3	Immunoenzyme Techniques	免疫酶技术	16	13.1
4	HIV Antibodies	艾滋病病毒抗体	15	12.3
5	HIV Seropositivity	艾滋病病毒血清学阳性	12	9.8
6	AIDS Serodiagnosis	艾滋病血清学诊断	11	9.0
7	Drug Resistance, Viral	药物耐药,病毒性	10	8.2
8	Acquired Immunodeficiency Syndrome	获得性免疫缺陷综合征	9	7.4
9	Anti-HIV Agents	抗人类免疫缺陷病毒药物	8	6.6
10	Substance Abuse, Intravenous	毒品滥用,静脉注射	7	5.7
11	Pregnancy Complications, Infectious	妊娠并发症,感染	7	5.7
12	Homosexuality, Male	男性同性性行为	7	5.7
13	Immunoglobulin G	免疫球蛋白G	6	4.9
14	Population Surveillance	人群监测	6	4.9
15	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酶联免疫吸附试验	6	4.9
16	HIV	艾滋病病毒	5	4.1
17	HIV Seroprevalence	艾滋病病毒血清阳性率	5	4.1
18	Prostitution	卖淫	5	4.1

号主题词组成)。见图2。

(7)HIV-1新发感染检测其他相关新技术及其变化趋势:在122篇文献中,共有4篇文章对比了BED-CEIA和另外一种HIV-1新发感染检测技术-限制性抗原亲和力和酶联免疫方法(limiting antigen avidity enzyme immunoassay, LAG-Avidity EIA)估计HIV-1新发感染的结果,均为2012年以后发表,其中两篇发表在*PLoS One*杂志<sup>[2-3]</sup>,一篇发表在*AIDS Research and Human Retroviruses*杂志<sup>[4]</sup>。中国学者也于2013年底发表了一篇相关文献<sup>[5]</sup>。

(8)中文数据库检索结果:通过万方和中国知网数据库共检索到中文文献70篇,主要包含两大部分内容,其中56篇为BED方法在地方新发感染检测中的应用,14篇为方法学的理论探讨研究。

3. 讨论:从时间看,国际上BED-CEIA估计HIV-1新发感染相关文献的发文量前期呈上升趋势,并在2011年达到顶峰,随后降低,这表明BED-CEIA估计HIV-1新发感染研究在2011年前持续受到关注,随后关注度有所下降。从发文所属国别看,该领域的研究中心仍然在美、英等发达国家,尤其美国。部分相关研究是在非洲等艾滋病高流行地区开展的,但项目主要为欧美的科研机构负责,相关文章也归类为由美国国家发表。

无论从国别还是作者的分布看,中国学者参与该领域研究的程度也处于较高水平。但由于PubMed数据库仅按照其收录标准收入了其认为全球比较有影响力的杂志,很多中文杂志,如中国公共卫生杂志、性病艾滋病杂志未被PubMed数据库收录,但这些杂志每年也发表了较多数量的关于BED-CEIA的科研论文。因此,本次统计可能低估了中文语言及中国学者发表论文数量。中国也是世界上使用和推广BED-CEIA技术的一个重要国家,许多地方疾病预防控制中心(CDC)在推广BED-CEIA技术估计HIV-1新发感染<sup>[6]</sup>。

从高频主题词分布及聚类分析看,BED-CEIA估计HIV新发感染相关研究集中于两个大方向:基础研究和应用研究。基础研究主要是与BED-CEIA估计HIV新发感染的基本原理及适应条件有关,BED-CEIA估计HIV-1新发感染技术原理是依据人体内HIV-1特异IgG占人体总IgG的比例,采用酶联免疫吸附方法判定HIV-1感染者是否为新发感染<sup>[3]</sup>。由于该技术不适用于已确诊为艾滋病患者的检测,因此在使用该技术时,应排除已确诊的艾滋病患者及已知的HIV既往感染者<sup>[7]</sup>。因为BED-CEIA估计HIV新发感染时,不同HIV亚型有一定差异性,不同国家需要根据本国HIV毒株的类型开发不同“窗口期”、灵敏度和特异度等参数的技术<sup>[8]</sup>,以便较准确的估计HIV-1新发感染率。

应用研究主要是估计性工作、静脉注射吸毒者、流动人口等高危人群HIV-1新发感染



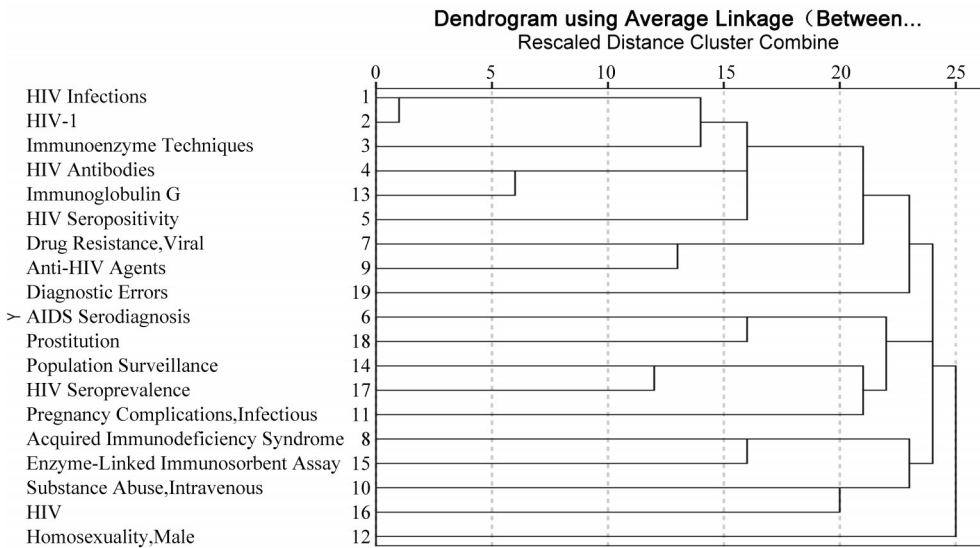


图2 BED-CEIA 估计 HIV-1 新发感染研究高频主题词共词聚类结果

监测,这提示上述高危人群新发感染是各国关注的重点。“Diagnostic Errors”主题词的出现提示BED-CEIA估计HIV新发感染诊断错误即假阳性问题也得到关注,这也是应用方面面临的一个挑战。有研究提示,BED-CEIA容易将HIV-1阴性者、AIDS患者,正在接受HAART的患者、HIV-1感染者及高γ球蛋白血症误诊断为HIV-1新发感染者,因此诊断错误问题值得关注。

由于BED-CEIA新发感染检测存在上述假阳性情况,最近国际上研发了另外一种HIV-1新发感染检测技术-亲和力方法(LAg-Avidity EIA)。初步评价证实,该方法误判率大大降低,可显著提高估算的HIV-1新发感染率的准确性<sup>[2-3]</sup>。中国已开展了LAg-Avidity EIA对HIV-1新发感染检测的探索研究<sup>[5]</sup>。由于亲和力检测实验的假阳性率较低,该检测方法有待在中国获得广泛的应用和推广。

通过分析万方和中国知网中文文献检索情况来看,中文文献更倾向于对BED-CEIA方法的应用研究,主要在男性同性性行为人群、女性性工作、静脉注射吸毒者等高危人群中新发感染检测应用,由于相关研究缺乏队列数据的对比,均无法判定检测结果的可靠性。部分对BED-CEIA方法的理论探讨研究认为,BED-CEIA计算的HIV-1新发感染率,其稳定性和与队列研究观察的一致性随研究地区和研究设计的不同而有差异,BED-CEIA错分现象与HIV感染者的免疫状况等多种因素相关,该方法可以作为HIV-1新近感染诊断的辅助性工具,该方法需要在接受过专项培训的艾滋病确诊中心实验室开展,尚能得到相对可靠的结果<sup>[1,9]</sup>。

本文首次采用文献计量分析的方法分析了国际和国内利用BED-CEIA估计HIV-1新发感染研究现状,为我国将来研发类似技术提供了参考。

参 考 文 献

[1] Tao J, Zhao J, Liu Y, et al. A system review on the application of BED-capture enzyme immunoassay in detecting new HIV-1 infection [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32 (2) : 177-181. (in Chinese)

陶钧,赵晶,刘勇,等. BED捕获酶免疫试验方法检测HIV-1新发感染的系统评价[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32 (2) : 177-181.

[2] Hauser A, Santos-Hoeverer C, Meixenberger K, et al. Improved testing of recent HIV-1 infections with the BioRad avidity assay compared to the limiting antigen avidity assay and BED Capture enzyme immunoassay: Evaluation using reference sample panels from the German seroconverter cohort [J]. PLoS One, 2014, 9 (6) : e98038.

[3] Duong YT, Qiu MF, De AK, et al. Detection of recent HIV-1 infection using a new limiting-antigen avidity assay: potential for HIV-1 incidence estimates and avidity maturation studies [J]. PLoS One, 2012, 7(3) : e33328.

[4] Longosz AF, Serwadda D, Nalugoda F, et al. Impact of HIV subtype on performance of the limiting antigen-avidity enzyme immunoassay, the bio-rad avidity assay, and the BED capture immunoassay in Rakai, Uganda [J]. AIDS Res Hum Retrov, 2014, 30(4) : 339-344.

[5] Wang JB, Zhang N, Yu HY, et al. Study on the role of western blot band profile for the detection of recent HIV infection [J]. Chin J Epidemiol, 2013, 34(10) : 998-1002. (in Chinese)  
王继宝,张娜,于海英,等. 免疫印迹法带型作为判定HIV-1新发感染的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(10) : 998-1002.

[6] Chen Q, Li Y, Su XL, et al. Epidemiological analysis on recent infected HIV-1 patients among newly reported HIV cases in Beijing, from 2009 to 2011 [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(1) : 53-56. (in Chinese)  
陈强,李洋,苏雪丽,等. 北京市2009—2011年部分新报告HIV病例中新发感染的流行病学分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(1) : 53-56.

[7] Xu JJ, Wang HB, Jiang Y, et al. Application of the BED capture enzyme immunoassay for HIV incidence estimation among female sex workers in Kaiyuan city, China, 2006-2007 [J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(7) : e608-e612.

[8] Han M, Feng LG, Jiang Y, et al. Surveillance on HIV-1 incidence among men who have sex with men in Chongqing, China, 2006-2008 [J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30(9) : 878-881. (in Chinese)  
韩梅,冯连贵,蒋岩,等. 重庆市2006—2008年男男性行为人群HIV-1感染发病率调查[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(9) : 878-881.

[9] Wang MJ, Jiang Y, Han M, et al. An assessment of the performance of BED-CEIA, an assay to detect recent HIV-1 infection [J]. Chin J AIDS STD, 2007, 13(4) : 305-307, 310. (in Chinese)  
王懋杰,蒋岩,韩梅,等. 检测HIV-1新近感染的BED捕获酶免疫实验的重复性和稳定性评价[J]. 中国艾滋病性病, 2007, 13(4) : 305-307, 310.

(收稿日期:2015-01-30)

(本文编辑:王岚)