

· 实验室研究 ·

# 限制性抗原亲和力酶联免疫法和集合核酸法检测用于云南省哨点监测男男性行为人群 HIV-1 新发感染的研究

金晓媚 陈会超 孙鹏艳 曾志君 杨莉 杨朝军 宋丽军 张祖样 马艳玲 陈敏  
云南省疾病预防控制中心性病艾滋病防治所, 昆明 650022

通信作者: 陈敏, Email: chenminyx@126.com

**【摘要】目的** 比较限制性抗原亲和力酶联免疫法(LAg-Avidity EIA)和集合核酸法评估 MSM 的 HIV-1 新发感染率的可行性。**方法** 对 2016-2017 年云南省 13 个州(市)MSM 哨点监测采用滚雪球方法采集样本进行 HIV-1 抗体检测, 确证阳性样本进行 LAg-Avidity EIA 检测, HIV-1 抗体阴性样本进行集合核酸法检测, 分别采用 LAg-Avidity EIA 新发感染算法和集合核酸法检测新发感染算法计算 HIV-1 新发感染率, 并进行结果的比较。**结果** 研究样本共计 5 363 份, 其中 HIV-1 抗体阳性样本 407 份(含既往阳性 177 份), HIV-1 抗体阴性样本 4 956 份, 完成 LAg-Avidity EIA 检测 211 份(91.7%), 判为新近感染 69 份; 完成集合核酸法检测 4 469 份, 判定为 HIV-1 感染窗口期 8 份。LAg-Avidity EIA 估算的 2016 年和 2017 年 HIV-1 新发感染率分别为 3.36% 和 4.84%, 集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率分别为 3.27% 和 3.02%, 2 种方法估算的 HIV-1 新发感染率差异无统计学意义。**结论** LAg-Avidity EIA 和集合核酸法估算得到 2016-2017 年云南省哨点 MSM HIV-1 新发感染率一致性较好, 2 种方法用于 HIV-1 新发感染率的连续监测会有较好的稳定性。

**【关键词】** 艾滋病病毒; 男男性行为人群; 限制性抗原亲和力酶联免疫法; 集合核酸法; 新发感染率

**基金项目:** 云南省应用基础研究青年项目(2017FD179); 国家科技重大专项(2017ZX10201101-002-011)

## Performance of limiting-antigen avidity enzyme immunoassay and pooling PCR in detection of recent HIV-1 infection among men who have sex with men in Yunnan province

Jin Xiaomei, Chen Huichao, Sun Pengyan, Zeng Zhijun, Yang Li, Yang Chaojun, Song Lijun, Zhang Zuyang, Ma Yanling, Chen Min

Institute for AIDS/STD Control and Prevention, Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China

Corresponding author: Chen Min, Email: chenminyx@126.com

**【Abstract】 Objective** To assess and compare the performance of limiting-antigen avidity enzyme immunoassay (LAg-Avidity EIA) and pooling PCR in the surveillance for recent infection rates of HIV-1 in men who have sex with men (MSM). **Methods** Blood samples were collected from MSM selected through snowball sampling method in sentinel surveillance in 13 prefectures of Yunnan province from 2016 to 2017. The samples were tested for HIV-1 antibody. The confirmed positive samples were tested by LAg-Avidity EIA. The negative samples were tested by pooling PCR. The recent infection rates of HIV-1 were estimated by the algorithm based on LAg-Avidity EIA and

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200605-00810

收稿日期 2020-06-05 本文编辑 斗智

引用本文: 金晓媚, 陈会超, 孙鹏艳, 等. 限制性抗原亲和力酶联免疫法和集合核酸法检测用于云南省哨点监测男男性行为人群 HIV-1 新发感染的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(4): 706-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200605-00810.



pooling PCR respectively. The two results were compared. **Results** During 2016-2017, a total of 5 363 blood samples were collected from MSM, in which 407 samples were HIV-1 positive (including 177 positive tested previously) and 4 956 samples were HIV-1 negative. A total of 211 samples (91.7%) were tested by LAg-Avidity EIA, 69 were confirmed to be recent infections. A total of 4 469 samples were tested by pooling PCR, 8 were confirmed to be acute infections. The recent infection rates of HIV-1 from 2016 to 2017 estimated by LAg-Avidity EIA were 3.36% and 4.84%, and the recent infection rates estimated by pooling PCR were 3.27% and 3.02% respectively. The differences in recent infection rates of HIV-1 estimated by the two algorithms were not significant. **Conclusions** The recent infection rates of HIV-1 estimated by LAg-Avidity EIA and pooling PCR in sentinel surveillance in MSM in Yunnan had good consistency from 2016 to 2017. Using the two methods might have a better stability in continuous surveillance for recent infection rates of HIV-1.

**【Key words】** HIV; Men who have sex with men; Limiting-antigen avidity enzyme immunoassay; Pooling PCR; Recent infection rates

**Fund programs:** Youth Project of Applied Basic Research in Yunnan Province (2017FD179); National Science and Technology Major Project of China (2017ZX10201101-002-011)

新发感染率是评价 HIV 流行趋势的关键指标,在哨点监测系列横断面调查中开展 HIV-1 新发感染率监测,能够了解不同人群和不同地区 HIV-1 的传播速度和流行趋势,为有效地采取预防和治疗措施提供重要依据。相较于传统队列研究和数学模型法,应用血清学方法从横断面样本中估算新发感染率具有更高的成本效益<sup>[1]</sup>,同队列研究一致性也较好<sup>[2]</sup>。限制性抗原亲和力酶联免疫法(LAg-Avidity EIA)因检测结果受疾病状态影响较小<sup>[3]</sup>,相较于 BED 捕获酶联免疫法(BED-CEIA)具有更低的假近期感染率<sup>[4-5]</sup>。我国研究显示 LAg-Avidity EIA 具有较好的重复性和稳定性<sup>[6]</sup>。但由于 LAg-Avidity EIA 检测的为抗体阳转者,因此难以检出急性期感染,而研究显示新报告的 HIV 病例中半数来源于早期感染阶段的传播<sup>[7]</sup>,通过核酸检测可发现急性期感染者,采用集合核酸法既兼顾了敏感性又节约了成本,适用于各地区及全国高危人群艾滋病疫情监测和 HIV-1 新发感染率估算<sup>[8-10]</sup>。已有研究显示,使用 BED-CEIA 法和集合核酸法估算的 MSM 的 HIV-1 新发感染率有较好的一致性<sup>[11-12]</sup>,而 LAg-Avidity EIA 和集合核酸法间的比较研究则报道较少。本研究将在云南省 2016-2017 年哨点监测 MSM 中运用 LAg-Avidity EIA 和集合核酸法在横断面样本中评估 MSM 的 HIV-1 新发感染率。

## 对象与方法

1. 研究对象:采用横断面连续调查的方法,在云南省的昆明市、西双版纳傣族自治州、保山市、楚雄彝族自治州、大理白族自治州、红河哈尼族彝族自治州、丽江市、临沧市、普洱市、曲靖市、文山壮族苗族自治州、玉溪市和昭通市 13 个州(市)开展 MSM 哨点监测。采用滚雪球方法,在哨点监测期内(4-6 月)在 MSM 聚集场所连续抽样,监测对象为≥15 岁男性,最近 1 年内有过同性插入性口交或肛交性行为。采集调查者 5 ml 外周静脉血,收集研究对象血液样本。

2. 检测方法:HIV-1 抗体检测方法按照“全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)”<sup>[13]</sup>。HIV-1 抗体初筛检测采用酶联免疫吸附试验,初筛阳性者采用蛋白免疫印迹试验(WB)进行确证检测,WB 结果阳性排除既往 HIV 感染者(包括 HIV/AIDS 或已接受过艾滋病抗病毒治疗,或本次调查与首次病例报告时间相差≥6 个月者),使用 LAg-Avidity EIA(北京金豪制药股份有限公司)进行新发感染检测,区分新近感染者和长期感染者。HIV-1 抗体初筛阴性者进行集合核酸法检测,采用 50:10:1 三级集合进行样品前处理<sup>[13]</sup>。10 份样品各取 130 μl 形成 1 个二级集合,5 个二级集合各取 210 μl 形成 1 个一级集合,使用 NucliSENS EasyQ<sup>®</sup>HIV-1 v2.0 试剂盒(法国生物梅里埃公司)进行实时分子信标核酸定量检测,集合检测阳性者进行拆分,最终确定核酸阳性的单个样本,经过追踪随访,抗体阳转的最后确定为 HIV-1 窗口期感染者。

## 3. HIV-1 新发感染率估算:

采用 LAg-Avidity EIA 估算 HIV-1 新发感染率,按照 UNAIDS/WHO 推荐的公式<sup>[14]</sup>:

$$I = \frac{R - FRR \times P}{(1 - FRR) \times (\omega \div 365) \times N} \times 100\%$$

式中:I 为新发感染率(高危人群中每 100 人年新感

染的数量);*R*为判定为新近感染者人数;*FRR*为假近期感染率,根据中国CDC对国内样本的评估,在界值 $ODn=1.5$ 时 $FRR=2.3\%$ ; *P*为抽检 HIV-1 阳性人数; $\omega$ 为窗口期,即近期感染持续的时间,根据中国CDC对国内样本的评估 LAg-Avidity EIA 窗口期为 $130 d^{[15]}$ ; *N*为抽检 HIV-1 阴性人数(根据未检测样本在应检测样本中所占比例对 HIV-1 阴性人数进行校正)。

采用集合核酸法估算 HIV-1 新发感染率,参照 Brookmeyer 方法<sup>[16]</sup>,计算公式:

$$I=[1-(M/N)^{1/\omega}] \times 365/\mu \times 100\%$$

式中:*I*为新发感染率;*M*为 HIV-1 RNA 检测为阴性集合中的样品总数;*N*为参加集合的样品总数;*C*为 HIV-1 RNA 检测为阳性集合的单个集合中样品数; $\mu$ 为窗口期,即抗体阳转前 RNA 检测持续为阳性的时间,以现有诊断技术检测 HIV 抗体估计为 $21 d^{[17]}$ 。

4. 统计学分析:使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。HIV-1 感染率和新发感染率的差异分析均采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. LAg-Avidity EIA 估算的 HIV-1 新发感染率:2016-2017 年通过云南省 13 个州(市)监测哨点共调查 5 363 名 MSM。2016 年监测 2 671 例, HIV-1 抗体阳性 199 例,其中既往报告病例 85 例,感染率为 7.45%;2017 年监测 2 692 例, HIV-1 抗体阳性 208 例,其中既往报告病例 92 例,感染率为 7.73%。2 年的 HIV-1 感染率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 1)。

根据 LAg-Avidity EIA 检测结果进行新发感染率估算,2016 年和 2017 年新发感染率分别为 3.36%

和 4.84%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 1)。

2. 集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率:2016-2017 年共监测 HIV-1 抗体阴性 4 956 例,实际进行集合核酸检测样本为 4 469 份,检测发现 8 份 HIV-1 RNA 阳性样本,其中 2016 年 4 份,2017 年 4 份。8 份样本定量核酸检测病毒载量平均拷贝数 6.00 (95%CI: 3.81~6.34)  $\text{Log}_{10}$  拷贝数/ml, 经过随访,8 例的 HIV-1 抗体全部阳转。2016 年参加集合总样本数 2 147 份, HIV-1 新发感染率为 3.27% (95%CI: 2.51%~4.02%); 2017 年参加集合总样本数 2 322 份, HIV-1 新发感染率为 3.02% (95%CI: 2.32%~3.71%), 不同年份 HIV-1 新发感染率 (95%CI) 有交叉, 差异无统计学意义。

3. 2 种方法估算的 HIV-1 新发感染率比较:2 年数据合并, 分别用基于 HIV-1 抗体的新发感染检测和基于 HIV-1 集合核酸法检测的方法估算云南省 MSM 的新发感染率, 分别为 4.05% (95%CI: 3.14%~4.97%) 和 3.14% (95%CI: 2.63%~3.65%)。2 种方法得到的 HIV-1 新发感染率 (95%CI) 有交叉, 差异无统计学意义。

4. 2 种方法估算云南省 3 个国家级 MSM 哨点监测点 HIV-1 新发感染率比较:对 3 个国家级 MSM 哨点监测点(昆明市、红河哈尼族彝族自治州和玉溪市)2016 年和 2017 年新发感染率进行比较显示, 95%CI 值有交叉, 差异无统计学意义 (表 2)。

## 讨 论

本研究发现,采用 LAg-Avidity EIA 和集合核酸法分别估算云南省哨点 MSM 的 HIV-1 新发感染率在不同年份差异无统计学意义,2 种方法用于新发感染率的连续监测有较好的稳定性,同时 2 种方法

表 1 2016-2017 年云南省哨点 MSM HIV-1 感染率和新发感染率

年份	检测人数	HIV-1 抗体阳性人数	感染率 (% ,95%CI)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	既往报告病例数	新发感染应检人数	新发感染实检人数	新感染人数	新发感染率 (% ,95%CI)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
2016	2 671	199	7.45(6.45~8.45)	0.146	0.703	85	114	112	31	3.36(2.19~4.54)	2.968	0.085
2017	2 692	208	7.73(6.72~8.74)			92	116	99	38	4.84(3.42~6.26)		

表 2 云南省 3 个地区 LAg-Avidity EIA 和集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率

地区	样本总数	HIV-1 抗体阳性数	感染率 (% ,95%CI)	LAg-Avidity EIA			集合核酸法		
				检测数	新感染数	新发感染率 (% ,95%CI)	检测数	窗口期样本数	新发感染率 (% ,95%CI)
昆明市	782	103	13.17(10.80~15.54)	65	25	10.71(6.67~14.76)	679	2	5.19(3.52~6.86)
红河哈尼族彝族自治州	992	31	3.13(2.04~4.21)	21	6	1.73(0.38~3.08)	961	2	3.65(2.47~4.84)
玉溪市	792	33	4.17(2.77~5.56)	18	5	1.74(0.21~3.26)	759	1	2.30(1.24~3.37)



间一致性较好。与集合核酸法相比,使用 LAg-Avidity EIA 获得的新发感染率更高,同 BED-CEIA 法估算的新发感染率较接近<sup>[18-19]</sup>。集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率略低的原因在于感染后核酸阳性而抗体阴性的时间较短,平均 12 d,而感染后 22 d 即可检测到 IgM 抗体<sup>[20-21]</sup>,因此大样本或较高的检测频次才能筛查到足够的窗口期感染;其次就是抽样方法造成的结果偏倚,尽管 LAg-Avidity EIA 评估新发感染率具有较低的错分率<sup>[22-23]</sup>,得到的感染率与队列研究较为一致<sup>[24]</sup>,但同样会受抽样方法影响,由于 MSM 是难于接触到的人群,一般采用滚雪球的方法进行抽样,使得具有同样高危行为的人纳入调查,从而使样本的 HIV-1 阳性偏高<sup>[25]</sup>。

本研究对云南省 3 个国家级 MSM 哨点监测点数据统计显示,2 种方法估算的新发感染率一致性较好。LAg-Avidity EIA 估算的 2016-2017 年 3 个州(市)的新发感染率同 2012-2015 年使用 BED-CEIA 法估算的结果变化趋势一致<sup>[26]</sup>,2012-2017 年昆明市 MSM 的 HIV-1 新发感染率一直维持在较高水平,而红河哈尼族彝族自治州和玉溪市则一直保持在较低水平,这与昆明市 MSM 规模大、流动性大和活跃程度高有关。研究显示昆明市用 LAg-Avidity EIA 估算的 HIV-1 新发感染率较高,而与昆明市相反的是,红河哈尼族彝族自治州和玉溪市集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率较高,这可能与 HIV-1 感染率不同有关,昆明市 MSM 感染率显著高于其他 2 个州(市),而有研究显示,随着 HIV-1 感染率增高,BED-CEIA 对新发感染率高估程度随之增加<sup>[27-28]</sup>,这是由血清学检测方法存在的错分率造成的,尽管 LAg-Avidity EIA 错分率远低于 BED-CEIA,但仍会受此影响导致新发感染率的高估。

本研究存在不足。一是少部分州(市) HIV-1 抗体筛查阴性样本未进行保存,因而未进行集合核酸法检测,从而可能造成窗口期检出率下降;二是 2017 年未进行新发感染检测的样本数较多,可能会造成估算结果的偏差;三是可能与 HIV-1 筛查试剂的敏感度有关,如果采用四代抗体筛查试剂进行检测,阳性检出率相对较高,那么结果判定为阴性的样本数量就会减少,在采用“四代试剂+WB+集合核酸法”检测策略时,如未将筛查阳性确证结果不确定或阴性的样本纳入集合核酸法检测,则可能导致集合核酸法估算的 HIV-1 新发感染率被低估<sup>[29]</sup>。

综上所述,LAg-Avidity EIA 和集合核酸法估算得到 2016-2017 年云南省哨点 MSM HIV-1 新发感染率一致性较好,2 种方法用于 HIV-1 新发感染率的连续监测会有较好的稳定性,能反映该人群 HIV-1 新发感染的流行趋势,但 2 种方法估算的新发感染率存在一定差异,仅采用 1 种方法估算新发感染率可能会使结果产生偏倚。通过多种方法分层或联合检测更能准确地获得新发感染率<sup>[30-31]</sup>,对于部分欠发达地区不能开展多种方法联合检测的,应根据目的和特定人群选择合适的评价方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- Janssen RS, Satten GA, Stramer SL, et al. New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes[J]. JAMA, 1998, 280(1): 42-48. DOI: 10.1001/jama.280.1.42.
- 陶钧, 孟令章, 肖瑶. HIV-1 发病率研究方法及其比较[J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(2): 191-195. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.02.031.
- Tao J, Meng LZ, Xiao Y. The comparison among different methods of measuring HIV-1 incidence[J]. Chin J AIDS STD, 2011, 17(2): 191-195. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.02.031.
- Wei XR, Liu X, Dobbs T, et al. Development of two avidity-based assays to detect recent HIV type 1 seroconversion using a multisubtype gp41 recombinant protein[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2010, 26(1): 61-71. DOI: 10.1089/aid.2009.0133.
- 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0033328.
- Karatzas-Delgado EF, Ruiz-González V, García-Cisneros S, et al. Evaluation of an HIV recent infection testing algorithm with serological assays among men who have sex with men in Mexico[J]. J Infect Public Health, 2020, 13(4): 509-513. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.11.002.
- 于海英, 叶艺, 张娜, 等. 检测 HIV-1 新发感染的限制性抗原亲和力和方法的重复性与稳定性评价[J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(5): 318-321. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.05.005.
- Yu HY, Ye Y, Zhang N, et al. Evaluation of the repeatability and stability of limiting-antigen avidity enzyme immunoassay for HIV-1 incidence estimates[J]. Chin J AIDS STD, 2013, 19(5): 318-321. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.05.005.
- Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection[J]. J Infect Dis, 2007, 195(7): 951-959. DOI: 10.1086/512088.
- Priddy FH, Pilcher CD, Moore RH, et al. Detection of acute HIV infections in an urban HIV counseling and testing population in the United States[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2007, 44(2): 196-202. DOI: 10.1097/01.qai.0000254323.86897.36.
- 陈曦, 张国强, 贺健梅, 等. 基于核酸扩增方法估计 MSM 的 HIV 新发感染的研究[J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(12): 864-866. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.12.010.

- Chen X, Zhang GQ, He JM, et al. Screening of new HIV infection in men who have sex with men using pooled nucleic acid amplification testing[J]. *Chin J AIDS STD*, 2013, 19(12): 864-866. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.12.010.
- [10] 董莉娟, 陈敏, 苏莹珍, 等. 采用集合 RNA 检测方法估计高危人群的 HIV 感染发病率[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(8): 812-814. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.08.014.
- Dong LJ, Chen M, Su YZ, et al. Estimation on the HIV-1 incidence among high risk groups using the pooling RNA technique[J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34(8): 812-814. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.08.014.
- [11] 江华洲. 男男性行为人群 HIV-1 早期感染检测策略及新发感染率研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2011.
- Jiang HZ. Research of HIV-1 screening strategy and estimation of incidence among MSM population in China [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2011.
- [12] 柳忠泉, 于茂河, 郑敏娜, 等. 天津市 MSM HIV 感染窗口期检测策略的研究[J]. *中国艾滋病性病*, 2013, 19(7): 494-496. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.07.012.
- Liu ZQ, Yu MH, Zheng MN, et al. A study on early detection of HIV infection among MSM in Tianjin[J]. *Chin J AIDS STD*, 2013, 19(7): 494-496. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.07.012.
- [13] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范 (2015 年修订版)[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2015.
- Chinese Center for Disease Control and Prevention. National guideline for detection of HIV/AIDS [R]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2015.
- [14] WHO. When and how to use assays for recent infection to estimate HIV incidence at a population level: UNAIDS/WHO working group on global HIV/AIDS and STI surveillance[EB/OL]. (2011-01-01) [2020-05-05]. [https://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti\\_surveillance/en](https://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti_surveillance/en).
- Duong YT, Kassanjee R, Welte A, et al. Recalibration of the Limiting Antigen Avidity EIA to determine mean duration of recent infection in divergent HIV-1 subtypes[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0114947. DOI: 10.1371/journal.pone.0114947.
- [16] Brookmeyer R. Analysis of multistage pooling studies of biological specimens for estimating disease incidence and prevalence[J]. *Biometrics*, 1999, 55(2): 608-612. DOI: 10.1111/j.0006-341x.1999.00608.x.
- [17] 国家卫生健康委员会. WS 293-2019 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- National Health Commission. WS 293-2019 Diagnosis for HIV/AIDS[S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [18] 杨洪, 李东民, 苏玲, 等. HIV-1 新发感染 2 种检测方法在 MSM 哨点人群中的对比[J]. *预防医学情报杂志*, 2017, 33(1): 10-14.
- Yang H, Li DM, Su L, et al. Comparison of two assays for identification of recent HIV-1 infection in population of men who have sex with men[J]. *J Prev Med Inf*, 2017, 33(1): 10-14.
- [19] 梁君, 高志云, 颜浩, 等. 限制性抗原亲和力和酶免法用于 MSM 哨点 HIV-1 新发感染检测研究[J]. *中国病毒病杂志*, 2014, 4(2): 101-105. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2014.02.004.
- Liang J, Gao ZY, Yan H, et al. Performance of limiting-antigen avidity enzyme immunoassay in the detection of recent HIV-1 infection among men who have sex with men in China[J]. *Chin J Viral Dis*, 2014, 4(2): 101-105. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2014.02.004.
- [20] Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection[J]. *AIDS*, 2003, 17(13): 1871-1879. DOI: 10.1097/00002030-200309050-00005.
- [21] Family Health International. Assays to estimate HIV incidence and detect acute HIV infection[EB/OL]. (2009-12-01) [2020-05-05]. [https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/links/assays\\_to\\_estimate\\_hiv\\_incidence\\_jun\\_2010.pdf?ua=1](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/links/assays_to_estimate_hiv_incidence_jun_2010.pdf?ua=1).
- [22] Shah NS, Duong YT, Le LV, et al. Estimating false-recent classification for the limiting-antigen avidity EIA and BED-capture enzyme immunoassay in Vietnam: implications for HIV-1 incidence estimates[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33(6): 546-554. DOI: 10.1089/AID.2016.0203.
- [23] Kassanjee R, Pilcher CD, Keating SM, et al. Independent assessment of candidate HIV incidence assays on specimens in the CEPHIA repository[J]. *AIDS*, 2014, 28(16): 2439-2449. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000429.
- [24] Duong YT, Dobbs T, Mavengere Y, et al. Field validation of limiting-antigen avidity enzyme immunoassay to estimate HIV-1 incidence in cross-sectional survey in Swaziland[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2019, 35(10): 896-905. DOI: 10.1089/AID.2018.0284.
- [25] 彭庭海, 彭国平, 阳凯, 等. 湖北省 2010-2013 年男男性行为者 HIV 新发感染分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(2): 162-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.02.014.
- Peng TH, Peng GP, Yang K, et al. Recent HIV infection among men who have sex with men in Hubei, 2010-2013[J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(2): 162-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.02.014.
- [26] 宋丽军, 陈会超, 梅静远, 等. 云南省 2012-2015 年男男性行为者 HIV 感染率及新近感染率分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24(10): 1020-1023. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.10.16.
- Song LJ, Chen HC, Mei JY, et al. HIV prevalence and incidence among men who have sex with men in Yunnan from 2012 to 2015[J]. *Chin J AIDS STD*, 2018, 24(10): 1020-1023. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.10.16.
- [27] McDougal JS, Parekh BS, Peterson ML, et al. Comparison of HIV type 1 incidence observed during longitudinal follow-up with incidence estimated by cross-sectional analysis using the BED capture enzyme immunoassay[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2006, 22(10): 945-952. DOI: 10.1089/aid.2006.22.945.
- [28] Sakarovitch C, Rouet F, Murphy G, et al. Do tests devised to detect recent HIV-1 infection provide reliable estimates of incidence in Africa? [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007, 45(1): 115-122. DOI: 10.1097/QAI.0b013e318050d277.
- [29] 江华洲, 沈圣, 裴丽健, 等. HIV 集合核酸检测在男男性行为人群中的应用评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2011, 34(6): 529-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.06.013.
- Jiang HZ, Shen S, Pei LJ, et al. Evaluation of application of pooling nucleic acid amplification testing in men who have sex with men population in China[J]. *Chin J Lab Med*, 2011, 34(6): 529-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.06.013.
- [30] Laeyendecker O, Brookmeyer R, Cousins MM, et al. HIV incidence determination in the United States: a multiassay approach[J]. *J Infect Dis*, 2013, 207(2): 232-239. DOI: 10.1093/infdis/jis659.
- [31] Konikoff J, Brookmeyer R, Longosz AF, et al. Performance of a limiting-antigen avidity enzyme immunoassay for cross-sectional estimation of HIV incidence in the United States[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82772. DOI: 10.1371/journal.pone.0082772.