Оптимизация скрининга ВИЧ: от классического иммуноблота к экспресс тестированию и NAAT

Экспресс-тест - rapid tests at the point of contact (POC)
NAAT - nucleic acid amplification test (молекулярно-генетический тест)

ОЛЬХОВСКИЙ Игорь Алексеевич

Красноярский филиал ФГБУ ГНЦ
Минздравсоцразвития РФ

Пораженность ВИЧ-инфекцией различных возрастных групп населения Российской Федерации на 30.11.2010 г.

http://www.hivrussia.org/stat/2010.shtml

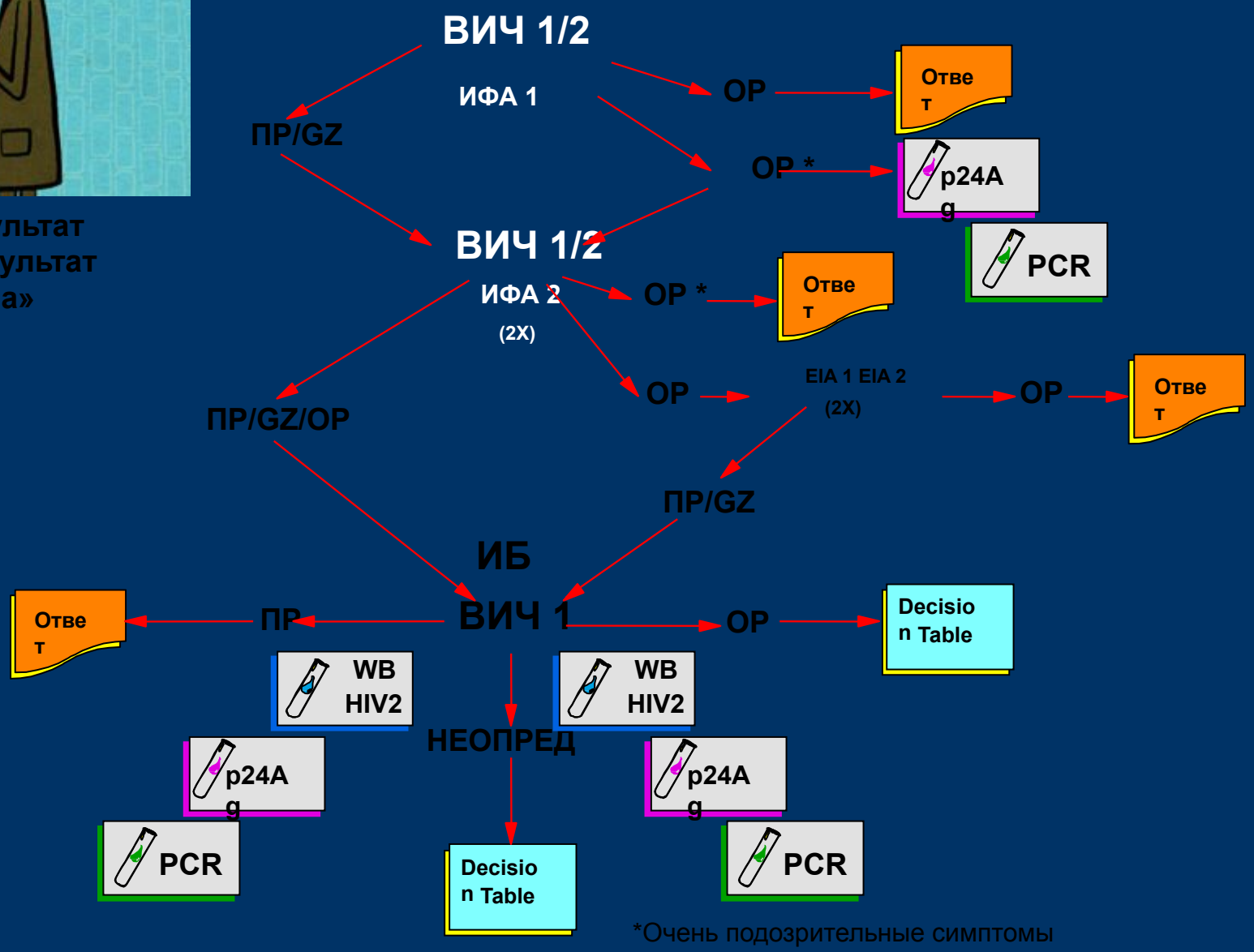
В 2010 г. - 58 633 вновь выявленных ВИЧ –инфицированных граждан РФ

Общее число россиян инфицированных ВИЧ на 31 12. 2010 г. составило **589 581** чел

Возраст (лет)	мужчины	женщины
15-19	0,0%	0,1%
20-24	0,2%	0,4%
25-29	1,3%	1,1%
30-34	2,2%	1,0%
35-39	1,3%	0,5%
40-44	0,5%	0,2%
45-49	0,2%	0,1%
15-49	0,8%	0,5%

Алгоритм в Онтарио

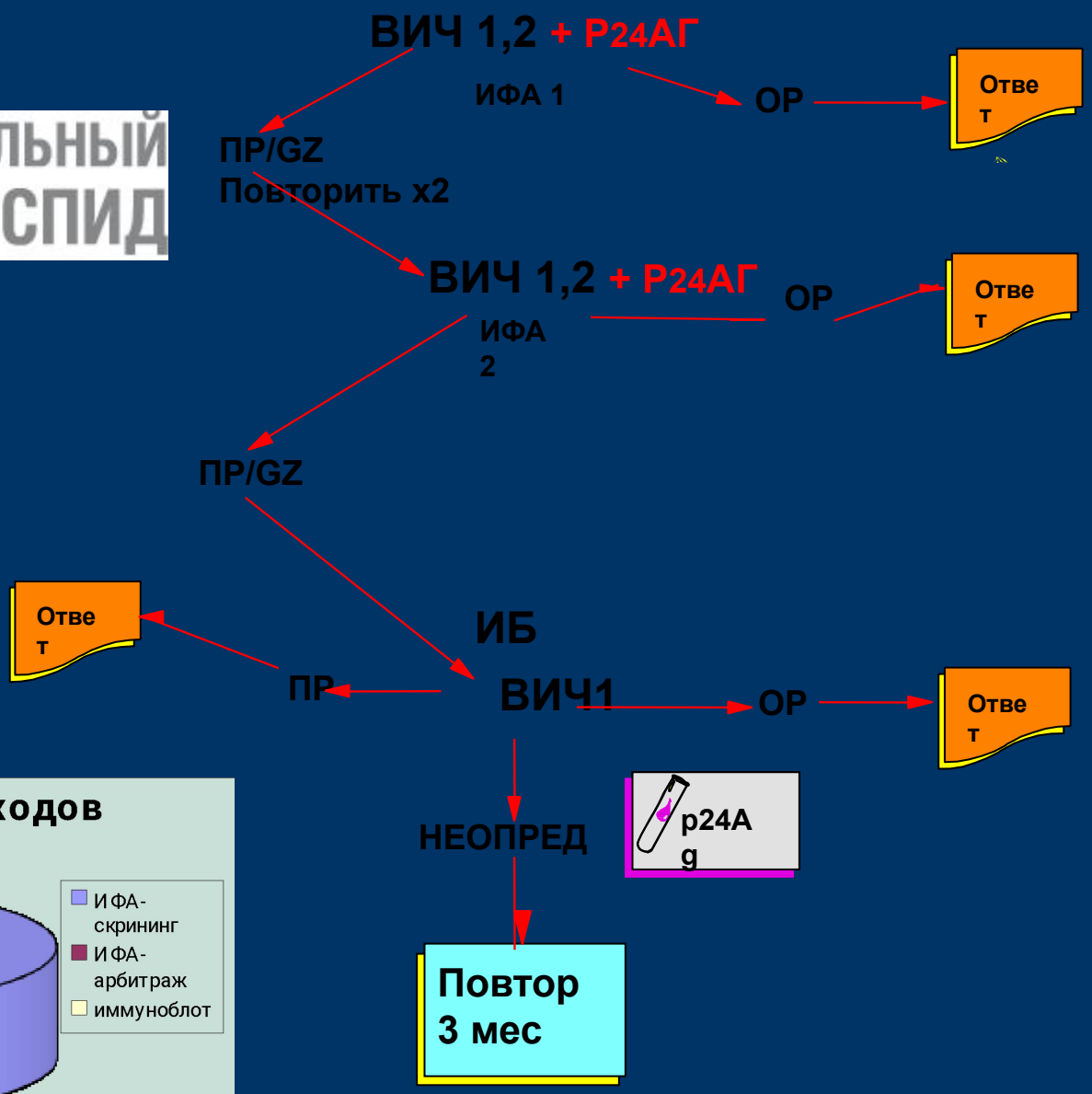
ОР – отриц результат
ПР – полож результат
GZ – «серая зона»



*Очень подозрительные симптомы

Алгоритм в России

Ежегодно выполняется более 25 млн скрининовых ИФА более 200 тыс ИБ



Частота обнаружения p24

Исследование на p24 антиген	ИБ сомнит.	ИБ отрицат.	Всего
Всего обследовано (абс.)	2382	1889	4271
p24 антиген подтвержден (острая ВИЧ инфекция) (абс)	108 *	47 *	155
Доля лиц с p24 антигеном (в %)	4,5*	2,5*	3,6

Тест с p24 антигеном выявляет 88% лиц с острой ВИЧ, которые не выявляются антительными тестами

(Pandori MW, Hackett J Jr, Louie B, et al. Assessment of the ability of a fourth-generation immunoassay for human immunodeficiency virus (HIV) antibody and p24 antigen to detect both acute and recent HIV infections in a high-risk setting. J Clin Microbiol 2009;47:2639-2642.)

Недостатки существующего алгоритма

1. Антительный тест не выявляет около 10% случаев ранней ВИЧ инфекции

2. Иммунный блот менее чувствительный чем скрининговые тесты

3. Иммунный блот имеет высокий процент сомнительных результатов

4. Централизованный алгоритм страдает низкой «ЭФФЕКТИВНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ»: многие пациенты не узнаю о результатах своих анализов

5. Отсутствует аналитическая стадия подтверждения ВИЧ 2

6. Стоимость не всегда адекватна целям тестирования и эпидситуации

ВАЖНО:

1. Половина всех случаев заражения ВИЧ происходит от лиц, находящихся на именно на ранней стадии (12 мес) инфицирования (M.S. Cohen et al., 2005; M.J. Wawer et al., 2005; B.G. Brenner et al., 2007; R.H. Remien et al., 2009)

2. Сообщение о положительном ВИЧ статусе значительно снижает дальнейший риск распространения инфекции

   – Приоритет высокочувствительным прямым тестам (NAAT)

3. В рекомендованный срок на повторное обследование приходят менее 16% приглашенных пациентов

   – Приоритет экспресс- тестам по месту лечения (POC)

2010 HIV Diagnostics Conference

March 24-26, 2010 - Doubletree Hotel Universal Orlando

The third CDC-APHL HIV Diagnostics Conference will take place March 24 through 26, 2010 at the Doubletree Hotel Universal Studios in Orlando, Florida. The purpose of the conference is to review developments and techniques for the diagnosis, monitoring, clinical management, and surveillance of HIV infection. Attendees will include laboratorians, program managers, clinicians and industry representatives, who develop, provide, perform or evaluate HIV testing services.

Objective

The objectives of the 2010 HIV Diagnostics Conference are to review findings and data regarding

- alternative HIV testing algorithms described in "HIV Testing Algorithms: A Status Report"
- new serologic, molecular and point-of-care HIV testing techniques
- methods for distinguishing recent from long-term HIV infection
- clinical monitoring, management and surveillance of HIV infection
- practices for bridging laboratory and point-of-care testing strategies including model quality assurance practices in CLIA-waived testing programs.

Further details on specific topics for scientific sessions are outlined in the "Call for Abstracts".

Description

Every two years, CDC and APHL convene a forum for leading experts in the field of HIV testing to review developments and applications of *in vitro* HIV diagnostics. The April 2009 document "HIV Testing Algorithms: A Status Report" describes proposed testing strategies for the accurate diagnosis of HIV, incorporating a variety of technologies in addition to the traditional enzyme immunoassay (EIA)/Western blot/indirect immunofluorescence assay confirmatory algorithm that has been the U.S. gold standard since 1989. Newer tests like nucleic acid amplification, third generation enzyme EIA, and yet-to-be-approved fourth generation EIAs can significantly shorten the traditional window period for detecting HIV infection. These assays and alternative testing algorithms may improve diagnostic accuracy, reduce testing costs, improve HIV-2 detection, and increase opportunities for HIV-infected persons to be identified promptly for the institution of appropriate care. The Status Report identifies key data needs for validation of these alternative diagnostic

HIV Testing Algorithms: A Status Report 2010

http://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/hiv/Documents/StatusReportFINAL.pdf

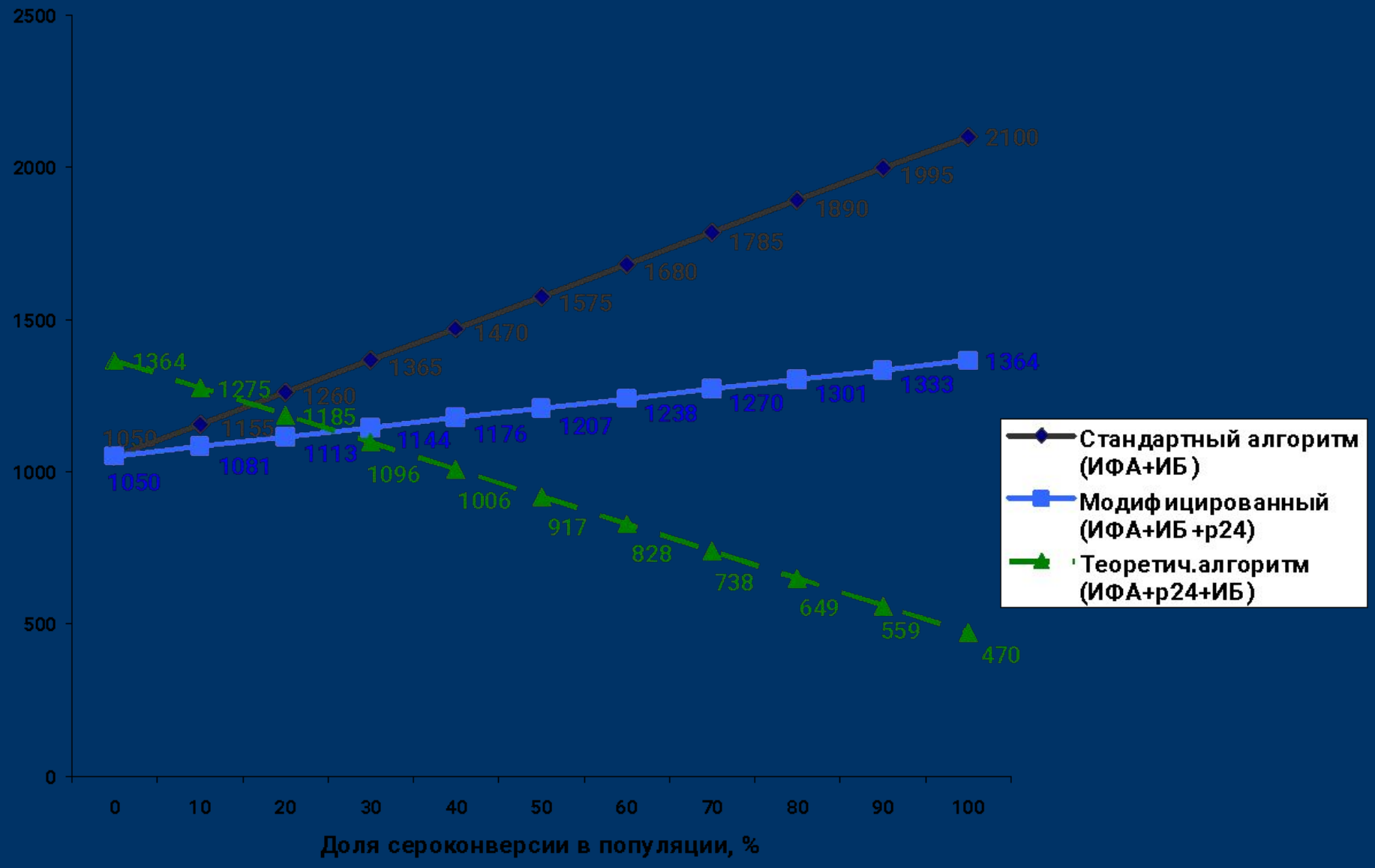
«по месту лечения»	в лаборатории:
1 ~ Single Rapid Test for HIV Screening	1 ~ HIV-1 Only Immunoassay, With Supplemental NAAT Option
2 ~ Two Rapid Tests Performed in Sequence on Blood	2 ~ HIV-1/ HIV-2 Immunoassay, With Supplemental NAAT Option
3 ~ Two Rapid Tests Performed in Sequence	3 ~ Dual HIV-1/ HIV-2 Immunoassay
4 ~ Three Rapid HIV Tests Performed in Sequence on Blood	4 ~ Acute HIV Infection Testing
	5 ~ HIV-2 Testing

Можно ли верить экспресс-тестам?

Распространенность ВИЧ	Прогностическая ценность положительного результата		
	Ora-Quick	Uni-Gold	**Однократный ИФА**
10%	99%	97%	98%
2%	**95%**	**87%**	**91%**
1%	**91%**	**77%**	**83%**
0,5%	83%	63%	71%
0,1%	50%	25%	33%
Специфичность	**99,9%**	**99,7%**	**99,8%**

Branson B, www.cdc.gov/hiv/topics/testing/rapid/index.htm

Экономическая эффективность: влияние характера эпидемии



Calculation of expenses of different HIV algorithms using

			HIV pos	99% Sp	99% Sens			test cost
	Total testing	100 000						**3** $ for one RT
	HIV prevalence	20%	20 000	800				**0,7** $ for ELISA 1
	Recently incindence	2%			200	loss		**1,5** $ for ELISA 2
	Algorithm					p24 or PCR pos		**35** $ for WB
								2,4 $ for ELISA p24
	1.RT parallel	**RT 1**	**RT 2**	**RT 3 (or ELISA 2)**				**7** $ for ELISA Specrrum
	N tests	100 000	100 000	*100 ?*				ELISA: p24Ag+Ab detection
	Total cost 1	300 000	300 000	300		**600 300** $		
	2. RT serial	**RT 1**	**RT 2**	**RT 3 (or ELISA 2)**				
	N tests	100 000	20 800	100				
	Total cost 2	300 000	62 400	300		**362 700** $		**237 600** $ Save
	3 ELISA serial	**ELISA 1**	**ELISA 2**	**WB**	**p24**			
	N tests	100 000	20 800	19 800	200			
	Total cost 3	70 000	31 200	693 000	480	**794 680** $		**-194 380** $ Spend
Russia	1%	*100 000*	*1 200*	*1 000*	*10*			
		70 000	*1 800*	*35 000*	*24*	***106 824*** $		
NEW	**4 ELISA serial S**	**ELISA 1**		**ELISA Spectrum**				
	N tests	100 000		21 000				
	Total cost 4	70 000		147 000		**217 000** $		**383 300** $ Save

«Алгоритм «должен работать» в ваших специфических условиях и для решения ваших конкретных задач» Carol Major, 2004

- Цель тестирования
- Чувствительность тест-системы
- Специфичность тест-системы
- Прогностическое значение положительного и отрицательного результатов
- Принципы методики (mix not match)
- Превалентность популяции
- Стадия эпидемии
- Клиническая ситуация
- Объем проб

ПЕРСПЕКТИВЫ ?

Иммуноблот уступит место более чувствительным и менее трудоемким тестам

- Обследование экспресс тестами будет проводится участковыми терапевтами
- Молекулярно-генетические технологии будут использоваться на этапе первичного скрининга
- Соотношение затрат на диагностику и потерь от невыявленных случаев будет определять вектор технологических решений