

行政院衛生署科技研究發展計畫報告

愛滋病毒抗體唾液檢查法效度評估
及監獄人犯篩檢結果

年度：八十六

主持人：涂醒哲

協同主持人：林瑞宜、林瓊照

協同研究員：張安隆

研究助理：顏似綾

執行機構：中華民國公共衛生學會

摘要

愛滋病防治工作首重高危險群的篩檢。只有掌握被感染者，給予適當衛教，定期追蹤，才能有效減少病毒的傳播。惜因隱私權的考量，傳統抽血檢查不易接觸到害怕曝光的真正高危險群（如無照私娼、嫖妓者、靜脈毒癮者）。研究者曾以濾紙乾血法匿名自助採血，免費義務服務有需要的民眾，由於匿名，沒有隱私權的考慮，相較於其他主動篩檢方式，陽性檢出率果然得以提高至 0.521 %。但以刺針採血易使民眾產生恐懼，二來血液中含有病毒，檢驗時有被感染的危險。因此本研究改用 Omni-sal 採集病毒含量很低的唾液來做 HIV-1 抗體檢查，並配合靈敏度極高的 Wellcozyme HIV 1+2 GACELISA (Immunoglobulin G-capture enzyme-linked immunosorbent assay) 做為唾液檢查法的檢驗試劑，不但方便又安全，更可提高檢查意願。此次在台北市性病防治所針對唾液檢查法作 110 名 HIV(+)、109 名 HIV(-)的效度研究，結果顯示唾液檢查法的敏感度及特異度均達到 100%。另針對台中監獄 1633 位受刑人進行唾液檢查結果與抽血檢查結果比對，所有唾液樣本檢查均呈陰性，此檢查結果與血液檢查結果相符。此外，Omni-Sal 收集器中的唾液置於室溫下經過一個月後仍可有效測出 HIV-1 抗體。因此十分適用於需要信件往返時間的匿名郵寄篩檢。建議未來可深入高危險群，利用 Omni-Sal 唾液收集器採集，配合 GACELISA 檢驗，作大規模篩匿名篩檢，以期找出更多的 HIV 帶原者。

關鍵字：HIV-1 抗體，AIDS，唾液檢查法。

ABSTRACT

This study is designed to evaluate the validity of the saliva test for detecting HIV-1 antibodies. By using the saliva collector (Omni-SAL), people collect their saliva by themselves, mail it back to test and call to know the results. Compared with the conventional blood test and the filter paper dried blood method, we try to find more HIV carriers in a completely confidential and more cost-effective way by using this non-invasive method.

Specimens of saliva were tested with IgG-captured enzyme-linked immunosorbent assay(GACELISA). HIV-1 antibody result on saliva was compared with the HIV-1 serostatus determined by Enzyme Immunoassay(EIA) and Western Blot. The saliva test was 100% sensitive on 110 specimens collected from anti-HIV-1 positive patients and the specificity of the saliva test was also 100% on 109 specimens collected from anti-HIV-1 negative individuals.

In addition, we use this method to examine 1737 specimens from Taichung prison. Among 1633 effective specimens being tested, none was anti-HIV-1 positive and the result was the same with the blood test. The saliva test also detected HIV-1 antibody correctly after the saliva specimens had been stored at room temperature for 1 month.

These results demonstrate that GACELISA test on saliva is an accurate alternative to the conventional blood test and filter paper dry method for HIV-1 antibodies. This method is suitable for large-scale screening and for epidemiologic studies.

Keywords: AIDS, saliva test, HIV-1 antibodies

一、前言

AIDS自1981年首例報告以來，病人數目與日俱增。這種無法以疫苗預防，無法治癒的疾病，已成為公共衛生的一大挑戰。亞洲地區包括台灣，雖然愛滋病流行較慢，由歷年來的資料顯示，一旦發生，亦如同歐美國家一樣，個案成等比級數般增加。

現今台灣的愛滋病感染來源以異性戀、男同性戀、及男雙性戀者為主，但值得注意的是異性戀者所佔比例已經超過三分之一（36.7%）（附件一）。由於台灣有償性行為的氾濫，賓館、理髮廳、三溫暖等等色情行業林立，且多為地下化，無法有效管制，故一旦愛滋病毒在其中發生，很快就會廣為散佈。另泰國妓女及靜脈毒癮者近幾年來感染率之快速竄升，實在值得有關單位的重視。台灣地區感染愛滋病毒的毒癮者雖只佔所有感染者的3.0%，但其後續發展仍值得注意觀察。

愛滋病防治工作首重高危險群的篩檢。只有掌握被感染者，給予適當衛教，定期追蹤，才能有效減少病毒的傳播。如果大多數的感染者逍遙於外，繼續滋愛，則流行的繼續成長，無法避免。但可惜的是，由於愛滋病防治的衛教工作尚未普及，民眾對此病的疑慮及歧視也尚未去除。因此歷年來發現的愛滋病毒感染個案多來自指定醫院。此外，根據行政院衛生署86年12月12日的通報資料顯示，台灣地區感染人數已累計至1484名，而其中有516人已發病(附件二)，HIV/AIDS比值約為2.9：1。這個結果顯示台灣大多數的個案發現太慢，而多為末期個案。顯然對於愛滋病的篩檢仍有待加強。

因此衛生署防疫處對愛滋病毒帶原者的篩檢歷年來可說是不遺餘力，目前也對捐血者、役男、及監所收容者等進行抽血篩檢。這些篩檢的確找出一些較早期感染的個案。但對於大規模流行病學篩檢來說，每次抽血均需要受過專門訓練的護理人員參與及消耗針筒、試管，離心等設備。不但耗時耗力，而且對於偏遠或設備不足的區域，執行的障礙也相對增加。更重要的是，由於隱私權的考量，傳統抽血檢查不易接觸到害怕曝光的真正高危險群（如無照私娼、嫖妓者、靜脈毒癮者）。

因此最佳篩選愛滋病的方式應是“匿名篩選”。由於匿名，沒有隱私權的考慮，防治工作反而事半功倍，而此法目前已成為美國多數州的主流。要進行匿名篩檢就必須發展更方便而有效益的方法，使檢體收集步驟簡單化及隱密化。最好能夠不受地理環境的限制，不具危險性，並使受檢者能自行收取檢體以免除大量醫事人員及設備的消耗，如此才能有效地幫助大規模篩檢計劃的進行。唾液檢查法即是因應這樣的需要產生。

研究者曾以濾紙乾血法匿名自助採血，免費義務服務有需要的民眾，相較於衛生署所公佈之主動篩檢（包括捐血中心篩檢、役男體檢及監所收容人員篩檢）情形，陽性檢出率顯然高出甚多（0.521% v.s 0.00214%）（附件二）。但以刺針採血，一來民眾較害怕，二來血液本身亦有傳染性，若能改用病毒含量很低的唾液來做 HIV-1 抗體檢查，不但方便又安全，將更可能提高檢查意願。

唾液檢查法具備了方便、安全、可由受檢者直接操作、及提高檢查意願的優點，十分符合大規模篩檢的需要。本研究以靈敏度極高的 Wellcozyme HIV 1+2 GACELISA (Immunoglobulin G-capture enzyme-linked immunosorbent assay) 做為唾液檢查法的檢驗試劑，在台北市性病防治所對唾液檢查法作 110 名

HIV(+)、109 名 HIV(-)的效度研究和保存期限測試。研究的目的是在評估唾液檢驗法的效度，以了解在台灣地區亞熱帶氣候條件下應用於匿名郵寄篩檢的可行性。另外也利用唾液檢查法在台中監獄進行一千七百餘人的大規模篩檢，將檢驗結果和監所例行之抽血檢查結果確認，評估使用於大規模篩檢的可信度。這些結果將作為未來是否進一步推廣匿名唾液檢查法的參考。

二、材料與方法

(一) 唾液檢驗法

利用 Omni-Sal 唾液收集器(Saliva Diagnostic Systems, Singapore) 採集唾液。Omni-Sal 唾液收集器內有一個包含硬質棉紙墊的短棒及一個塑膠管，此管內含 1 ml 抗菌及抗蛋白質水解的溶劑。將此含硬質棉紙墊的短棒含於口腔中，待紙墊上唾液吸附量足夠後，將此棉紙墊插入塑膠管中，塑膠管中的溶劑會將吸附於硬質棉紙墊上的唾液溶出，操作說明如附件三。此包含唾液的溶液檢體存放於室溫，並以 GACELISA (Murex, Dartford, England)檢驗。

(二) 效度研究及保存期限測試之採樣對象

效度研究及保存期限測試之陽性個案均來自民國 85 年間至台北性病防治所 AIDS 門診就診的患者，且經由以下所述之檢驗過程確認。陰性個案之採樣對象為台北性病防治所的職員。在台中監獄所進行之大規模篩檢共收集唾液樣本 1737 管，有效檢查樣本數為 1633。

(三) 陽性個案的確認

台北性病防治所 AIDS 門診患者若為疑似陽性個案首先進行酵素免疫法(Enzyme immunoassay, EIA, Murex, Dartford, England)檢驗。若其結果呈陽性反應，再利用 SERODIA-HIV Test (Fujirebio Inc, Tokyo, Japan)檢驗。若 SERODIA-HIV Test 的結果也呈陽性，則再用 EIA 複檢西方墨點法(Western blot)

(Sanofi Diagnostics Pasteur, Chaska, MN) 確認。若 Western blot 的檢驗結果經判定為 HIV-1 抗體陽性則為確定陽性個案。台中監所抽血檢查陽性個案判定標準則與上述步驟相同。

(四) 實驗室檢驗及陽性個案管理

1. 實驗室檢驗

採取 GACELISA 方式進行檢驗，以連續二次 GACELISA 結果呈陽性者定義為疑似感染個案，進一步作 Western Blot 檢查。

2. 疑似陽性個案之管理

疑似陽性個案以 Western Blot 複查、衛教、體檢、追蹤，以受過訓練的公共衛生護士幫助專門醫師行之。監所受刑人檢驗呈陽性則通報相關衛生單位及所方做進一步之追蹤管理。

3. 資料分析及成果報告

以 EXCEL 資料建檔，必要時以 SAS 程式進行結果分析。

三、結果

(一) 唾液檢查法的效度評估

本研究以 110 位已知 HIV-1 抗體呈陽性反應者及 109 位已知 HIV-1 抗體呈陰性反應者為對象。利用 Omni-Sal 收集器收集其唾液之後，以 GACELISA 檢驗。另一方面，也以抽血而得的血清作兩次 EIA 以確認檢驗結果。表一及表三的結果顯示，唾液檢查法的敏感度及特異度均達到 100%。由於此 110 位 HIV-1 抗體陽性者先前均已經 Western Blot 確認，於本研究中未再重複此項檢查，但所收集之唾液檢體在經過兩次檢驗後，仍留有足夠唾液檢體可再作 Western Blot。效度評估結果證明唾液檢查法具有相當的可信度。

(二) 唾液檢查法的有效期限

為了得知唾液檢查法的有效期限，本研究將 Omni-Sal 唾液收集器中的唾液置於室溫，分別經過一周、二周、及一個月後，再以 GACELISA 檢測 HIV-1 抗體。結果發現，Omni-Sal 收集器中的唾液置於室溫下經過一個月後仍可有效測出 HIV-1 抗體（表二）。

(三) 以唾液檢查法篩檢監獄人犯

本研究對台中監獄人犯共 1737 名作唾液檢查(GACELISA)及抽血檢查(EIA)並比較二者之結果。其中唾液收集因部份人犯操作有誤以致檢體不足（104 名），其餘 1633 名均無檢出 HIV 抗體，二者結果一致（表三）。

表一、以性防所個案為對象，用唾液檢查法配合 GACELISA 檢驗的結果和利用血清作兩次 EIA 檢驗 HIV-1 抗體的結果比較。

		EIA 檢驗	
		HIV 陽性反應(n=110)	HIV 陰性反應(n=109)
唾液檢驗法	HIV 陽性反應	110	0
	HIV 陰性反應	0	109

表二、唾液檢驗法的有效期限。下表顯示 Omni-Sal 收集器中的唾液置於室溫下，長達一個月仍可百分之百檢測出 HIV-1 抗體。

時間	已知陽性檢體數	結果呈陽性之檢體數
一週	6	6
二週	6	6
一個月	6	6

表三、以台中監獄 1737 名受刑者為對象，用唾液檢查法配合 GACELISA 檢驗的結果和利用血清作兩次 EIA 檢驗 HIV-1 抗體的結果比較。

		EIA 檢驗	
		HIV 陽性反應	HIV 陰性反應
唾液檢驗法	HIV 陽性反應	0	0
	HIV 陰性反應	0	1633

註：在 1737 支唾液收集器中，有 104 支因收集程序操作錯誤而無檢體或檢體不足，無法確實測出結果，其中包括抽血反應呈陽性反應者（1 名）。

四、討論

根據世界衛生組織統計顯示，至 1996 年底，全世界約有 2550 萬成人及 240 萬孩童已感染愛滋病毒。而且每天還約有 5000~10000 個新增個案。預計公元 2000 年為止，全世界的感染人數將上升至 3000~4000 萬人(8)。因此發展一套成本低、操作容易、準確度高、易深入高危險群的篩檢方法已成為防治愛滋病刻不容緩的工作。

唾液中已經證實存在 HIV-1 抗體(9, 10)，可被利用來作 HIV-1 的篩檢(1~5)：而且唾液檢體容易收集，可以使許多受檢者同時自行收取，不需專業醫護人員個別執行，可節省大規模篩檢時耗費的龐大人力物力。利用唾液檢查 HIV-1 抗體還有許多其他優點。例如：受 HIV-1 感染人的唾液中雖然含有 HIV-1 抗體，但是病毒的含量卻極微(9, 10)。而且唾液的收集不會痛，還可提高檢查意願。

然而利用唾液檢體進行 HIV-1 抗體檢驗的準確度卻會受到試驗試劑種類(1~5;6)及保存條件的影響(7)。近年來世界各國以各種不同檢驗法做唾液中 HIV-1 抗體檢查的結果，敏感度在 82.1%~100% 間，特異度在 84.1%~100% 間(1~5)。本研究採用 Wellcozyme HIV 1+2 GACELISA 試劑做唾液的 HIV-1 抗體檢查，效度評估結果顯示不論是敏感度或特異度均達 100%。這個結果和 Covell et al.(11)及 Thongcharoen et al.(12)的結果吻合。也證明了此法在台灣地區用來作大規模篩檢的可行性。

另在唾液檢查與濾紙乾血法的比較上，使用濾紙乾血法檢驗每個 sample 需耗費 120 元（包含自助採血套、實驗室耗材及檢驗試劑），而唾液檢驗法每個檢

體僅需約 100 元（包含唾液收集器、實驗室耗材及檢驗試劑），而實驗室檢驗所耗時間分別為 7 小時（濾紙）及 4.5 小時（唾液）。二者相較，使用唾液檢測較能降低成本及節省時間。至於在方便性方面，唾液檢驗法需將收集器含在口中並輕刷口腔內壁。而相較於前者之非侵入性檢體收集方式，濾紙乾血法尚需使用採血針刺穿皮膚收集血液，較不易為人接受；另兩種檢驗方法在檢體收集完成郵寄送檢之程序及郵資相同。二者相較，唾液檢驗法較易為人所接受，同時也較方便。而二者敏感性與特異性的比較，在另一項研究曾將濾紙乾血的檢驗結果和抽血做 EIA 及 Western Blot 的結果比對，其敏感度為 93.55 %（58 / 62），特異度為 98.72 %（77 / 78）。但如經過 Western Blot 確認，原本 EIA 二次陽性的四名個案均確定為陰性個案，故實際上濾紙乾血法亦可以檢測出所有真正感染個案。而本研究唾液檢查法之敏感度及特異度均為 100 %，因此濾紙乾血法與唾液檢查法都具有相當的可信度。

研究結果也顯示，唾液檢驗法在室溫的有效期限可達至少一個月之久。因此可應用於需要信件往返時間的匿名郵寄篩檢。由於高危險群往往因為隱私權的顧慮而逃避強制檢查，現在有這個可靠的技術來作匿名郵寄篩檢，將十分有利於愛滋防治工作的推展。

當然這個方法不能完全取代傳統的抽血檢查。以診斷為目的而言，抽血檢查結果仍然是目前最主要而可靠的判斷依據。唾液檢查法和利用血清做 ELISA 一樣，只是一個初步檢驗有無感染愛滋病毒的方式，都需要進一步抽血做 Western Blot 確認，才能斷定是否為陽性個案。因此利用此法進行匿名檢查服務時，必須在給索取者的衛教單張中針對這點說明地很清楚。此外，於台中監獄所進行之大規模唾液篩檢，在所收集的 1737 管唾液檢體中，其中有 104 件唾液

樣本因收集器蓋子未旋緊而在運送過程中試劑流失或因唾液收集不足而導致無法進行檢驗，其中包括一血液檢體檢查結果呈 anti-HIV-1 陽性個案（此個案已聯絡台中衛生局重新收集檢體）。因此在唾液檢查法之使用說明及注意事項上更應詳加標示，以期能有效推廣此一簡便之篩檢方法。在衛教單張中我們也會介紹目前愛滋病的最新療法，以及早期治療可獲得有效控制、愛滋病並非絕症的觀念，鼓勵陽性受檢者回來抽血確認是否感染愛滋病毒，若證實感染，可以在台北性防所獲得免費治療。

唾液檢查法不但方便安全，效度評估令人滿意，在室溫下檢體的保存期限也可達至少一個月的時間。建議未來可針對帶原者較多的大台北地區推廣，利用 Omni-Sal 唾液收集器採集，配合 GACELISA 檢驗，以郵寄、電腦語音服務系統深入高危險群作大規模篩匿名篩檢，以期找出更多的 HIV 帶原者。並且鼓勵感染的受檢者接受治療和衛教，使愛滋病獲得有效控制，這也就達到本研究發展匿名篩檢之唾液檢查法的最終目的。

五、參考文獻

1. Johnson AM, Parry JV, Best SJ, Smith AM, de-Silva M, Mortimer PP. HIV surveillance by testing saliva. *AIDS* 1988; 2:369-371.
2. Holmstrom P, Syrjanen S, Laine P, Valle S-L, Suni J. HIV antibodies in whole saliva detected by ELISA and Western blot. *J Medical Virol* 1990; 30:245-248.
3. Behets FM, Edidi B, Quinn TC, et al. Detection of salivary HIV-1-specific IgG antibodies in high-risk population in Zaire. *J Acquire Immune Defic Syndr* 1991; 4:183-7.
4. Klokke AH, Ocheng D, Kalluya SE, et al. Field evaluation of immunoglobulin G antibody capture tests for HIV-1 and HIV-2 antibodies to African serum, saliva and urine. *AIDS* 1991; 5:1391-1391.
5. Frerichs RR, Htoon MT, Eskes N, Lwin S. Comparison of saliva and serum for HIV surveillance in developing countries. *Lancet* 1992; 340:1496-9.
6. Lillo F, Varnier OE, Mantia E, et al. Detection of HIV-1 antibodies in blood specimens spotted on filter-paper. *Bull World Health Organ* 1992; 70:323-326.
7. Behets F, Kashamuka M, Pappaioanou M, et al. Stability of human immunodeficiency virus type 1 antibodies in whole blood dried on filter paper and stored under various tropical conditions in Kinshasa, Zaire. *J Clinical Microbiol* 1992; 30:1179-82.
8. WHO: The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. *Wkly Epidemiol Rec* 1996; 71:205-208.
9. Fox PC. Saliva and salivary gland alterations in HIV infection. *J Am Dent Assoc* 1991; 122:46-48.
10. Barr CE, Miller LK, Lopez MR, et al. Recovery of infectious HIV-1 from whole saliva. *J Am Dent Assoc* 1992; 123:36-48.

11. Covell R, Follett E, Coote I, et al. HIV testing among injecting drug users in Glasgow. *J Infect* 1993; 26:27-31.
12. Thongcharoen P, Wasi C, Louisirirotchanakul S, Parry J, Connell J, Mortimer P. Immunoglobulin G antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay: a versatile assay for detection of anti-human immunodeficiency virus type 1 and 2 antibodies in body fluids. *J Clinical Microbiol* 1992; 30:3288-9.