

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.015

56 例 HIV 抗体免疫印迹试验不确定结果的随访分析

秦攀,李青,杨晓亮,邢燕,余泽波[△]

重庆医科大学附属第一医院输血科,重庆 400016

摘要:**目的** 探讨 HIV 抗体确证试验,即免疫印迹试验(WB),不确定结果患者的转归特点。**方法** 回顾性分析 2017—2018 年该院 56 例 WB 不确定结果患者的临床及随访资料,包括患者一般资料、筛查试验(酶联免疫吸附试验、化学发光免疫分析法、快速检测)结果、WB 的带型结果及转归情况。**结果** 56 例 HIV 抗体 WB 不确定结果的患者中,33 例完成随访。其中 28 例随访中转阳性,5 例转阴性。33 例完成随访的患者中,两种筛查试验均有反应与其中仅一种筛查试验有反应的转阳率分别为 92.59%、50.00%;WB 带型为 2 条带及以上者共 19 例,转阳率 100.00%,带型为 1 条带的共 14 例,转阳率为 64.29%。**结论** 3 种筛查试验中的任意两种有反应或 WB 结果为 2 条带及以上的确证试验不确定结果患者均提示有极高感染风险;只有一种筛查试验有反应或 WB 结果仅 1 条带的情况也提示有较高感染风险。

关键词: HIV 抗体; 不确定结果; 免疫印迹试验; 带型; 转归

中图分类号: R446.61

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)22-3279-04

Follow-up analysis on 56 cases of indeterminate results of Western blot for HIV antibody

QIN Pan, LI Qing, YANG Xiaoliang, XING Yan, YU Zebo[△]

Blood Transfusion Department, the First Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To explore the characteristics and outcomes of indeterminate Western-blot (WB) results for HIV antibody. **Methods** Retrospectively analyze on 56 cases of indeterminate WB results for HIV antibody in the hospital from 2017 to 2018. The general information, screening tests (ELISA, CIA, RT) and the WB results were followed up. **Results** In the 56 cases of indeterminate WB results for HIV antibody, 33 cases were followed up, of which 28 cases returned positive and 5 cases returned negative. Among the 33 follow-up cases, the positive rates of response in two screening tests and in only one of the screening tests were 92.59% and 50.00% respectively. In 19 cases, the band type was 2 bands or more, and the follow-up positive rate was 100.00%. The band type was 1 band in 14 cases, and the follow-up positive rate was 64.29%. **Conclusion** Any two of the three screening tests with a response or indeterminate result with 2 or more bands indicates a very high risk of infection, while only one screening test has a response or indeterminate result with only 1 band also suggests a high risk of infection.

Key words: HIV antibody; indeterminate result; Western blot; bandtype; follow up

目前,艾滋病仍是全世界面临的重要公共卫生问题。据 2018 年调查统计,全球约有 3 790 万人感染艾滋病,其中新发感染者约 170 万,全年约 77 万人死于与艾滋病相关的疾病^[1]。在艾滋病防治工作中,从早期的感染诊断、疾病进程的判断,到之后的抗病毒疗效监测,实验室检测都是不可或缺的一部分,主要包括人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体检测、HIV 核酸检测、CD4⁺ T 淋巴细胞计数等。HIV 抗体筛查检测的方法包括酶联免疫吸附试验(ELISA)、化学发光免疫分析(CIA)或免疫荧光试验(IFA)、快速检测(RT)及其他试验^[2]。HIV 抗体确证试验是 HIV 感染诊断的金标准^[3],目前常用的有免疫印迹试验(WB)、条带/线性免疫试验(RIBA/LIA)。由于 HIV 检测力度的

加大,出现 HIV 抗体检测不确定结果的数量也逐年增加,给临床手术和治疗带来一系列问题,重复检测会给患者和家属带来较大的心理压力,同时对人力及试剂也造成严重的浪费。本研究将 2017—2018 年本院 HIV 确证试验结果不确定的患者特征及转归情况进行汇总分析,旨在为 HIV 检测策略的制订提供依据,帮助不确定结果的解释及对阳性转归的预判,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院门诊及住院患者中 HIV 抗体筛查试验有反应,经重庆市渝中区疾病预防控制中心确证实验室检测后报告“HIV 抗体不确定”者纳入研究,共 56 例,其中男

39 例,女 17 例;年龄 22~84 岁;患者的科室分布见表 1。

1.2 方法

1.2.1 筛查和确证试验 所有送检的患者标本均由两种及以上的试剂进行抗体筛查试验:ELISA 采用北京科卫临床诊断试剂有限公司生产的 HIV 抗原抗体诊断试剂盒,CIA 采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 HIV 测定试剂盒,两种试剂均为 HIV 抗原抗体筛查试剂;RT 采用美艾利尔 HIV1+2 型抗体检测试剂盒,为 HIV 抗体筛查试剂。确证试验:WB 采用 MP 生物医学亚太私人有限公司生产的 HIV1+2 型抗体检测试剂盒。以上所有试剂均经国家食品药品监督管理总局注册,在有效期内按照试剂说明书进行操作。使用的仪器包括 Tecan sunrise 酶标分析仪、汇松 PW-960 型洗板机、迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL-2000i 型、迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL-6000i 型、上海迅达 XD-236 型免疫蛋白印迹仪。

1.2.2 WB 结果的判定 HIV 抗体确证试验结果根据条带并结合带型进行判定。HIV 抗体不确定结果的判定标准是出现 HIV-1 抗体特异带(env 带:gp160/gp120、gp41,gag 带:p55、p24、p17,pol 带:p66、p51、p31),但不足以判定阳性,随访期间如带型没有进展或呈阴性反应,则报告阴性;如出现阳性反应,则报告阳性;可视情况决定是否继续随访。无 HIV 抗体特异带出现,则判定为 HIV 抗体阴性,报告阴性;如符合 HIV-1 抗体阳性判定标准,则报告 HIV-1 抗体阳性。检测结果参照《全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)》^[2]和试剂说明书判定。

1.2.3 质量控制 根据《全国艾滋病检测技术规范》质量控制要求,进行室内质量控制和能力验证计划以保证检测质量。室内质控设置试剂盒内部对照,并用第三方商品化质控品以 Levey-Jennings 质控图和 Westgard 多规则控制程序监测检测质量。实验室每年通过国家卫生健康委员会临床检验中心和重庆市艾滋病确证中心实验室组织的能力验证计划。

1.3 统计学处理 采用 Excel2007 软件进行数据记录。使用 SPSS21.0 软件进行统计分析,百分率的比较采用 Fisher 确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者随访情况 随访完成和转归情况见表 1。完成随访的占 58.93%(33/56),失访占 41.07%(23/56,其中死亡 4 例,未复核检测 19 例)。完成随访者中,转阳性的占 84.85%(28/33),转阴性的占 15.15%(5/33);男性转阳性者占 63.64%(21/33),女性转阳性者占 21.21%(7/33),两者比较差异有统计学意义($P=0.03$)。

2.2 患者标本的筛查试验 采用 ELISA、CIA、RT 3

种方法中的两种进行筛查试验,见表 2。两种筛查试验均有反应与仅一种筛查试验有反应的患者转阳率分别为 92.59%(25/27)、50.00%(3/6),两者比较差异有统计学意义($P=0.031$)。

表 1 患者科室分布及随访情况					
科室	例数及构成比 [n(%)]	完成随访 (n)	转阳性 (n)	转阳率 (%)	阳性构成比 (%)
感染科	13(23.21)	12	11	91.67	39.29
消化内科	9(16.07)	6	6	100.00	21.43
神经内科	6(10.71)	3	3	100.00	10.71
眼科	5(8.93)	1	0	/	0.00
皮肤科	5(8.93)	2	2	100.00	7.14
呼吸内科	3(5.36)	2	2	100.00	7.14
精神科	2(3.57)	1	1	100.00	3.57
ICU	2(3.57)	0	0	/	0.00
耳鼻喉科	1(1.79)	1	1	100.00	3.57
疼痛科	1(1.79)	1	0	/	0.00
血液内科	1(1.79)	1	0	/	0.00
泌尿外科	1(1.79)	1	1	100.00	3.57
肿瘤科	1(1.79)	1	0	/	0.00
肾内科	1(1.79)	1	1	100.00	3.57
胸外科	1(1.79)	0	0	/	0.00
心内科	1(1.79)	0	0	/	0.00
肝胆外科	1(1.79)	0	0	/	0.00
骨科	1(1.79)	0	0	/	0.00
急诊科	1(1.79)	0	0	/	0.00
合计	56(100.00)	33	28	84.85	100.00

注:/表示该项无数据。

表 2 患者标本的筛查试验					
筛查试验	n	完成随访 (n)	转阳性 (n)	转阳率 (%)	阳性构成比 (%)
ELISA(+)RT(+)	5	3	3	100.00	10.71
ELISA(-)RT(+)	3	1	0	/	0.00
CIA(+)RT(+)	39	24	22	91.67	78.57
CIA(-)RT(+)	3	1	0	/	0.00
CIA(+)RT(-)	6	4	3	75.00	10.71
合计	56	33	28	84.85	100.00

注:/表示该项无数据。

2.3 WB 带型分布及随访情况 共检出 9 种 WB 带型,gp160 带型所占比例最高,见表 3。完成随访的患者标本中检出了 7 种 WB 带型,同样是 gp160 带型所占比例最高;带型是 1 条带的患者转阳率为 64.29%(9/14),2 条带的患者转阳率为 100.00%(8/8),3 条带的患者转阳率 100.00%(11/11),三者比较差异有统计学意义($P=0.018$)。共检出 6 种条带,条带出现频次共 105 次,gp160 所占比例最高,见表 4。完成随

访的患者标本中检出 5 种条带, gp160 检出频次所占比例最高; 条带间转阳率比较, 差异无统计学意义 ($P=0.107$)。

表 3 检出带型的分布及随访情况

带型	例数及构成比 [n(%)]	完成随访 [n(%)]	转阳性 (n)	转阳率 (%)	阳性构 成比(%)
gp160	15(26.79)	8(24.24)	5	62.50	17.86
gp160+gp120+gp41	12(21.43)	8(24.24)	8	100.00	28.57
gp160+p24	7(12.50)	5(15.15)	5	100.00	17.86
p24	7(12.50)	5(15.15)	4	80.00	14.29
gp160+gp120+p24	6(10.71)	3(9.09)	3	100.00	10.71
gp160+gp120	5(8.93)	3(9.09)	3	100.00	10.71
p17	2(3.57)	1(3.03)	0	0	0
gp41+p17	1(1.79)	0	0	/	0
p51	1(1.79)	0	0	/	0
合计	56(100.00)	33(100.00)	28	84.85	100.00

注: / 表示该项无数据。

表 4 条带检出频次的分布及随访情况

带型	例数及构成比 [n(%)]	完成随访 [n(%)]	转阳性 (n)	转阳率 (%)	阳性构 成比(%)
env					
gp160	45(42.86)	27(42.86)	24	88.89	41.38
gp120	23(21.90)	14(22.22)	14	100.00	24.14
gp41	13(12.38)	8(12.70)	8	100.00	13.79
gag					
p17	3(2.86)	1(1.59)	0	0	0
p24	20(19.05)	13(20.63)	12	92.31	20.69
pol					
p51	1(0.95)	0	0	/	0
合计	105(100.0)	63(100.00)	58	92.06	100.00

注: / 表示该项无数据。

3 讨 论

引起 HIV 抗体检测不确定结果的因素较多, 如 HIV 感染后的“窗口期”、抗体滴度低, 常造成漏检或出现不确定结果; 艾滋病终末期时, 机体免疫系统被破坏, 免疫力降低, 抗体水平下降等因素也会导致抗体检测不确定结果的反复出现; 其他非特异性反应, 如其他病原微生物感染、自身免疫性疾病, 某些恶性肿瘤等均可引起 HIV 抗体不确定结果出现^[4-6]。根据《全国艾滋病检测技术规范》的相关规定, 建议对“HIV 抗体不确定”者进行 HIV 核酸检测或 2~4 周后随访。本科室按照规定进行了随访, 但患者流动性大, 区县及外地人口居多, 由于随访检测需要一定周期, 且本科室目前尚未开展 HIV 核酸检测, 因此此类患者在初次报告“HIV 抗体不确定”后大多转到当地疾控中心或艾滋病定点医院进行后续检测, 随访依从

性较差, 跟踪监测数据获得难度较大, 故失访率较高 (41.07%), 此为本次研究的不足之处。在未来的工作中, 将会针对院内“HIV 抗体不确定”患者设计更加合理有效的医学随访方案, 缩短随访时间, 优化检测策略, 降低失访率, 做到及时诊断, 降低感染传播的风险。

本研究中的患者分布于 19 个科室, 其中转阳患者例数居前三位的科室为感染科、消化内科、神经内科, 另外皮肤科、呼吸科、眼科、耳鼻喉科、精神科等也均有分布, 与 HIV 感染的临床表现多样性相符合^[7]。潜在的 HIV 感染者可能会到不同的科室就诊, 为减少对 HIV 感染者的漏诊, 应加强医院各科室就诊者的主动检测。完成随访的 33 例患者中有 5 例转为阴性, 条带均只有 1 条; 其中 3 例的带型为 gp160, 分别来自于血液科、肿瘤科、疼痛科; 1 例带型为 p24, 来源于眼科; 1 例为 p17, 来源于感染科; 考虑可能与患者基础疾病(血液肿瘤、细菌或病毒感染)引起的非特异性反应相关。在完成随访者中, 男性转阳性者的比例高于女性, 与相关报道一致^[8-11], 需加强规范男性患者寻找临时性伴侣行为。

随访结果显示, 两种筛查方法均有反应的患者转阳率明显高于两种筛查方法中仅一种有反应的患者, 且条带数量与患者转阳率呈正相关, 2 条带及以上的带型患者全部转阳性, 提示应高度关注此类患者。本研究中的条带基因组以 env、gag 为主, 且 env 转阳率较 gag 高, 提示 env 在 HIV 感染中意义更大^[12]。1 条带的带型并不是全部转阳, 1 例 p17 带型的患者随访结果为阴性, 包括 gp160、p24 带型的患者均有转阴的情况, 此时应警惕干扰因素, 结合患者临床资料、流行病学史, 加做 HIV 核酸检测, 综合判断^[13-16]。

综上所述, 引起 HIV 抗体检测不确定结果的因素较多, 两种筛查方法均有反应, WB 检测结果为 2 条带以上的情况均提示有极大感染风险, 应高度重视, 密切随访; 只有一种筛查试验有反应或 WB 检测结果为 1 条带的情况也不容忽视, 应结合患者的流行病学资料, 积极借助其他的检测方法, 缩短检测窗口期, 尽早明确诊断。

参考文献

[1] KRULEWITCH C J. The global HIV/AIDS epidemic [J]. J Midwifery Womens Health, 2001, 46(4): 235-240.

[2] 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) [J]. 中国病毒病杂志, 2016, 6(6): 401-427.

[3] LIU M Q, ZHU Z R, KONG W H, et al. High rate of missed HIV infections in individuals with indeterminate or negative HIV western blots based on current HIV testing algorithm in China [J]. J Med Virol, 2016, 88(8): 1462-1466.

[4] 高敏, 吴守丽, 严延生. HIV 抗体不确定的影响因素及其检测方法的研究进展 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(4): 308-311.

(下转第 3284 页)

心法镜检,但由于目前实验室普遍存在人员少、标本量大的实际情况,不可能实现。临床上普遍使用尿液检测复检规则进行过筛,对触及复检规则的标本进行显微镜检测。复检规则制订的原则是假阴性率 $\leq 5\%$ 且无病理管型漏检。所以病理管型成为了制订复检规则的重要指标,各临床实验室普遍把干化学蛋白和尿液流式检测病理管型作为指标来制订复检规则,以避免病理管型的漏检。例如,将干化学蛋白和尿液流式检测病理管型双阳或单阳作为复检规则;对于蛋白和病理管型双阴,且 RBC、WBC 干化学和尿液流式检测结果一致的标本认为可以不镜检。在本研究中,干化学蛋白弱阳性的镜检病理管型检出率为 93.92%,干化学蛋白 1+ 和 2+ 至 4+ 的镜检病理管型检出率分别是 90.91%、100.00%,说明蛋白阳性和病理管型检出有高度的一致性,所以将蛋白阳性(包括弱阳性)作为复检规则的指标是必要的。在 1 026 例患者中,干化学蛋白阴性而病理管型镜检阳性占了很大比例,说明镜检病理管型和蛋白定性结果并无明确的相关关系。尿液流式检测病理管型阳性者的镜检病理管型检出率为 94.20%,说明流式检测病理管型阳性和镜检病理管型检出率有密切的关系,所以将流式检测病理管型阳性作为复检规则也是必须的;但是流式检测管型阳性报警率仅为 6.73%,而镜检病理管型检出率为 87.5%,说明大多数流式检测管型阴性的标本通过镜检可以查见病理管型,仪器管型报警存在很高的假阴性。对于 WBC 和 RBC 异常的尿液标本在复检时,也要关注病理管型;对于泌尿系统疾病或疑似泌尿系统疾病患者,无论蛋白定性阴性还是阳性,即使干化学和流式检测结果全部为阴性,也必须镜检,以

防漏检。

尿常规检测是泌尿系统疾病的首选检查,可以为泌尿系统疾病的早期诊断提供可靠的线索^[5]。建立可靠的复检规则,特别是建立适合泌尿系统疾病的复检规则,保证尿液检测的质量,对泌尿系统疾病,特别是慢性肾病的早期诊断尤为重要。尿液干化学蛋白可以作为尿液蛋白筛查的指标。尿液干化学蛋白阳性是镜检复查管型的必须条件,但尿液蛋白阴性不能作为排除管型不镜检的依据,特别是对于泌尿系统疾病患者或疑似泌尿系统疾病患者,尿液常规仪器检测法不能作为筛查手段,必须经过显微镜镜检确认有形成分,保证尿液常规检测质量。

参考文献

- [1] 赖利华,杨春燕,傅双双.常规尿液分析复检规则再评估、修订及验证[J].重庆医学,2016,45(19):2689-2692.
 - [2] 路琳君,孙梦甜,刘春晖,等.联合应用尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的临床价值探讨[J].中国卫生检验杂志,2019,29(7):860-861.
 - [3] 黄启振.尿沉渣与尿常规在尿液检验中的相关性探讨[J/CD].临床检验杂志(电子版),2017,6(2):291-292.
 - [4] 彭科燕.尿液干化学分析、尿沉渣定量分析与人工镜检在尿常规检查中的结果分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(6):1141-1142.
 - [5] ENKO D,STELZER I,BOECKL M,et al. Comparison of the diagnostic performance of two automated urine sediment analyzers with manual phase-contrast microscopy [J]. Clin Chem Lab Med,2020,58(2):268-273.
- (收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-07-27)
-
- (上接第 3281 页)
- [5] 吴守丽,高敏,郑健,等.引起 HIV 抗体不确定结果的非特异性反应影响因素分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(9):1255-1260.
 - [6] 冯霞,娄金丽,刘翠娥,等. HIV 抗体不确定带型与临床转归的研究[J].北京医学,2019,41(6):448-450.
 - [7] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J].中华内科杂志,2018,57(12):867-884.
 - [8] 范家诚,姚永明,郑敏,等.2011—2016 年贵州省少数民族艾滋病疫情流行特征分析[J].中国艾滋病性病,2020,26(1):40-42.
 - [9] 刘生元,聂磊,汤后林.宿松县 2005—2018 年艾滋病流行特征分析及防控对策探讨[J].安徽预防医学杂志,2020,26(1):46-48.
 - [10] 吴荣华,雷晓婷,朱志伟.某中医院 202 例 HIV/AIDS 病人基本特征分析[J].中国艾滋病性病,2020,26(2):207-208.
 - [11] 林阿华,郑鹏飞,李艳华.福州市晋安区 2011—2017 年 HIV 抗体检测结果分析[J].海峡预防医学杂志,2020,26(1):36-37.
 - [12] 康晓珍,魏寿忠,林桂花. HIV 抗体不确定样本 3 种初筛结果与确证结果对比分析[J].当代医学,2019,25(10):74-76.
 - [13] 钊慧芬,虞成超,孙宝昌,等.3 类特殊 HIV 抗体 WB 带型病例转归情况研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(11):1314-1317.
 - [14] 余明,许文平,孔丹,等. HIV 抗体检测策略的临床验证结果分析[J].中国艾滋病性病,2019,25(8):783-786.
 - [15] 曾德军,张利沙,马建英,等.2009—2017 年德阳市艾滋病网络实验室能力建设分析[J].预防医学情报杂志,2018,34(12):28-32.
 - [16] 于玲,于莉. HIV 抗原抗体筛查结合核酸定量补充检测的应用[J].中国卫生标准管理,2019,10(16):111-113.
- (收稿日期:2020-02-23 修回日期:2020-07-16)