

tations of myeloid neoplasms[J]. Am J Clin Pathol, 2015, 144(2):219-239.

[7] GAJENDRA S, GOEL S, SHARMA R, et al. Myeloid sarcoma presented as generalized lymphadenopathy: mimicking malignant lymphoma[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2018, 34(1):173-177.

[8] TRAWEEK S T, ARBER D A, RAPPAPORT H, et al. Extramedullary myeloid cell tumors. An immunohistochemical and morphologic study of 28 cases[J]. Am J Surg Pathol, 1993, 17(10):1011-1019.

[9] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. Blood, 2016, 127(20):2391-2405.

[10] 魏玉萍, 包慎, 陈俊敏, 等. 原发睾丸髓系肉瘤一例报告并文献复习[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(12):1014-1016.

[11] KAUR V, SWAMI A, ALAPAT D, et al. Clinical characteristics, molecular profile and outcomes of myeloid sarcoma: a single institution experience over 13 years[J]. Hematology, 2018, 23(1):17-24.

(收稿日期:2021-11-03 修回日期:2022-03-29)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.14.037

# HIV 第四代试剂初筛假阳性患者 1 例分析

刘杰<sup>1</sup>, 张大鹏<sup>2</sup>

1. 四川省达州市达川区人民医院检验科, 四川达州 635000; 2. 重庆医科大学感染性疾病教育部重点实验室, 重庆 400010

关键词: 艾滋病; 人类免疫缺陷病毒; 抗体筛查  
中图分类号: R446.5 文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)14-2015-02

自 1985 年我国发现第 1 例人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者以来, 我国的 HIV 感染者逐年增加, 尽早发现 HIV 感染者和艾滋病患者, 及早提供咨询、治疗对控制疾病的流行尤为重要<sup>[1]</sup>。对 HIV 的检测, 1985 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准使用第一代酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂, 第一代试剂主要为病毒裂解物或部分纯化的病毒抗原包被反应板, 由于宿主细胞成分的污染和杂蛋白的存在, 故假阳性较高。1990 年第二代试剂出现, 主要特征是使用重组或合成多肽抗原, 灵敏度和特异度均较第一代试剂有所提高, 窗口期平均比第一代试剂缩短 20.3 d。1994 年开发出了第三代试剂, 相对于第二代试剂检出 HIV 抗体的时间可以提前 4~5 d, 同时灵敏度有所提高。1998 年出现第四代试剂, 第四代试剂则在第三代试剂的基础上进一步增加了 p24 抗原的检测, 同时进行 HIV 抗体及 p24 抗原的检测, 可提高试剂灵敏度, 缩短窗口期, 减少急性感染者窗口期漏检, 与第三代试剂相比, 第四代试剂检测窗口期平均缩短 4~5 d<sup>[2]</sup>。目前, 四川省达州市达川区人民医院(以下简称本院)检验科采用第四代 HIV 初筛试剂时, 发现 1 例 HIV 初筛阳性患者, 随访发现第四代试剂复检仍为阳性, 蛋白质免疫印迹(WB)试验确诊为阴性。为进一步确诊, 对该患者进行 HIV-1 核酸检测及外周血 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例资料 患者, 男, 68 岁, 平时健康状况欠佳, 慢性胃炎 10 余年, 高血压 5 年。入院 7 d 前, 患者右侧肢体无力、吐词不清, 于 2020 年 5 月 27 日到本院

就诊, 头颅 MRI 示: 脑梗死。入院当天血红蛋白(Hb)为 134 g/L, 血小板计数为 141×10<sup>9</sup>/L, 白细胞计数为 4.15×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞百分比为 70.7%, 淋巴细胞百分比为 19.8%; 肝功能指标正常。患者无流行病学史。入院进行常规输血前筛查。

## 1.2 试剂与仪器

1.2.1 初筛试剂 HIV 抗原/抗体初筛试剂 A 由迈克生物股份有限公司提供(批号: 1119071), HIV 抗体初筛试剂 B 由郑州安图生物工程股份有限公司提供(批号: 191126), 快速诊断 HIV 抗体初筛试剂 C 由厦门英科新创科技有限公司提供(批号 20191208E2)。

1.2.2 检测仪器 迈克 I3000 全自动化学发光仪, 安图 A2000Plus 全自动化学发光仪, BD Calibur 流式细胞仪。

1.3 方法 采用试剂 A 进行初筛试验, 根据《全国艾滋病检测技术规范(2020 年修订版)》<sup>[3]</sup>的要求, 对初筛有反应的标本, 可选择抗原或抗体检测试剂复检, 若复检两次结果均有反应或一种有反应, 一种无反应, 需进行 HIV 抗体确证试验; 结果均无反应, 需进行 HIV-1 核酸检测或 2~4 周随访。结果均无反应的标本送往达州市疾病预防控制中心(CDC), 进行 HIV 抗体蛋白印迹试验及 HIV-1 核酸检测。外周血 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞检测于本院检验科开展。

## 2 结果

2.1 HIV 初筛试验结果 本院检验科使用初筛试剂 A 的 S/CO 值为 477.875(阳性)。选择两种 HIV 抗体检测试剂(试剂 B、试剂 C)对标本进行复检, 试剂 B 的 S/CO 值为 0.016, 试剂 C 为阴性, 见表 1。因 HIV

抗体检测试剂 B/C 均为阴性,对患者进行随访。

2.2 随访 4 周后 HIV 复检结果 对患者随访 4 周后进行复检,HIV 抗原/抗体初筛试剂 A 的 S/CO 值为 438.554(阳性),试剂 B 的 S/CO 值为 0.016(阴性),试剂 C 为阴性。

| 表 1 HIV 初筛试验结果 |         |      |
|----------------|---------|------|
| 检测方法           | S/CO 值  | 结果判定 |
| 试剂 A           | 477.875 | 阳性   |
| 试剂 B           | 0.016   | 阴性   |
| 试剂 C           | —       | 阴性   |

注:—为无数据。

2.3 WB 和核酸序列扩增试验 采用 WB 试验检测 HIV 抗体,检测结果为阴性;核酸序列扩增试验检测 HIV-1 核酸,检测结果为阴性。

2.4 流式细胞术检测结果 流式细胞术检测外周血 T 淋巴细胞,亚群分类 CD4<sup>+</sup> T 细胞占比为 24%,CD8<sup>+</sup> T 细胞占比为 15%,CD4/CD8 比值为 1.6,该患者 CD4/CD8 比值在参考范围内(1.5~2.5),CD3<sup>+</sup>/CD45<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup>/CD45<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>/CD45<sup>+</sup> 分别为 39%、15%、24%。

### 3 讨 论

自 1985 年第一代 HIV 抗体试剂问世以来,至今已经发展到第四代试剂;窗口期由第一代的大约 3 个月缩短到第四代的大约 2 周<sup>[4]</sup>。在缩短窗口期的同时,也使第四代试剂的假阳性率大大增加。

本研究中病例采用迈克生物股份有限公司提供的第四代试剂进行初筛,其结果 S/CO 值较高,而复检采用的郑州安图生物工程股份有限公司提供的第三代试剂和厦门英科新创科技有限公司提供的快速诊断第三代试剂检测结果均为阴性,检测结果相差较大,且 S/CO 值越高预示 HIV 阳性的风险越高<sup>[5]</sup>。于是随访 4 周后再次进行 HIV 抗体检测,结果依旧为阴性。同时 WB 试验检测 HIV 抗体为阴性,核酸序列扩增试验检测 HIV-1 核酸结果为阴性,流式细胞术检测外周血 T 淋巴细胞亚群,CD4/CD8 在正常参考范围内,提示在对此病例进行 HIV 筛查时,第四代试剂出现假阳性。既往研究结果表明,标本溶血、黄疸、乳糜血或血型等因素可导致检测结果呈假阳性<sup>[6-8]</sup>。当患者具有某些基础疾病如恶性肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病等,其体内可能含有干扰抗体如自身抗体、类风湿因子等,这些干扰抗体可与试剂盒中抗原成分产生非特异结合,从而使检测结果产生假阳性<sup>[9-10]</sup>。另外,一些特殊人群如孕妇、婴幼儿、老人等体内产生的嗜异性抗体也会导致检测结果呈假阳性<sup>[11-12]</sup>。

本研究中病例血清标本性状正常且为全自动仪器检测,排除标本性状因素及操作人员操作产生的随机误差导致的假阳性因素。本院检验科采用迈克生

物股份有限公司第四代试剂(夹心法)对 HIV 进行初筛。患者年龄较大且长期健康状况欠佳,有较多的基础疾病,导致检测结果假阳性的可能原因是患者体内存在嗜异性抗体,而嗜异性抗体可以与许多动物免疫球蛋白的 Fc、Fab 和 F(ab')<sub>2</sub> 部位上的表位结合,模拟被测抗原的免疫活性,同时结合试剂盒中的捕获抗体、标记抗体或标记抗原等成分干扰试验结果,造成假阳性<sup>[13]</sup>。

目前,第四代试剂大大缩短了 HIV 检测的窗口期,但同时假阳性率也有所增加,此病例提示在日常的临床 HIV 检测工作中应严格按照标准操作规程进行操作,如遇到有疑惑的标本时,应观察患者标本状态,核对患者信息,按标准操作规程对标本进行后续处理,在以上环节均无问题时,可通过对患者进行随访,对标本进行 2 次采样复检来明确最终结果,以此来减少临床工作中出现的假阳性,同时该病例也为第四代试剂盒的进一步改进提供了部分临床参考。

### 参考文献

[1] 刘德纯.我国艾滋病流行与传播 30 年回顾[J/CD].新发传染病电子杂志,2017,2(1):50-52.

[2] 李敬云. HIV 诊断试剂的发展[J].中国艾滋病性病,2001,7(1):54-56.

[3] 中国疾病预防控制中心.全国艾滋病检测技术规范:2020 年修订版[S].北京:中国疾病预防控制中心,2020.

[4] 马晓旭.第四代 HIV 检测试剂与第三代 HIV 检测试剂的结果比较[J].中国医药指南,2016,14(4):154-155.

[5] 顾春瑜,刘英丽,王海滨,等.第四代 HIV 诊断试剂检测 HIV 抗体假阳性原因分析[J].武警医学,2013,24(9):758-760.

[6] 吕玮,李太生,荆凡辉. HIV 感染者免疫功能重建新视角:CD4/CD8 比值[J].中国艾滋病性病,2018,24(6):643-646.

[7] 何君,吴学春,邢艳.探讨溶血、乳糜血、自身抗体对 HIV 抗体初筛结果的影响[J].东南大学学报(医学版),2016,35(1):54-57.

[8] 王全慧,潘彤,刘军.不同血液筛查策略对 HIV 检测结果比较分析[J].中国输血杂志,2020,33(10):1047-1051.

[9] 赖专华,李钟,严钊元.1 例非 HIV 感染者 WB 假阳性的病例报告[J].中国艾滋病性病,2021,27(3):311-312.

[10] 张蕴颖,孙令.艾滋病和恶性肿瘤[J].皮肤科学通报,2019,36(3):365-373.

[11] 徐丽霞,毛根珍,林群,等. RA 相关自身抗体对 HIV 病毒检测结果的影响[J].中国现代医生,2018,56(6):124-127.

[12] 沈湜,吴忠兰,杨东智,等. HIV 抗体初筛阳性标本确证检测结果分析[J].宁夏医学杂志,2020,42(1):50-52.

[13] 韦维,戴盛明.异嗜性抗体在免疫测定中干扰的研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1123-1126.