**一例HBV感染肝癌患者伴HIV抗体不确定结果分析**

贺鹃△，喻晶

（湖北省肿瘤医院检验科，湖北武汉 邮编430079）

△通讯作者，E-mail：47713429@qq.com

作者简介：贺鹃，女，主管技师，研究生学位，主要从事肿瘤免疫方面研究。

**【摘要】** **目的** 探讨1例HBV感染肝癌患者HIV被测出不确定结果的可能原因。**方法** 采用免疫印迹法对该样本进行确证检测。**结果** WB确证试验结果为不确定。**结论** 考虑该患者为HBV感染的肝癌患者，怀疑肿瘤人群中可能存在某种异嗜性抗体与雅培HIV第四代检测试剂发生交叉反应而造成结果假阳性，对此应引起高度重视。

**【关键词】**肝癌患者、异嗜性抗体、假阳性

**Analysis of uncertain results of HBV infection of liver cancer patients with HIV antibodies**

HE Juan△, YU Jing（Department of Laboratory, Hubei Provincial Tumor Hospital, Wuhan Hubei,430079, China）

**【Abstract】 Objective** To explore the possible reasons for the uncertain results of HIV in a HBV infected patient with liver cancer. **Methods** Immunoblotting was used to confirm the sample. **Results** WB confirmed that the test result was uncertain. **Conclusion** Considering that the people is a liver cancer patient with HBV infection, it is suspected that there may be a cross reaction between some heterophilic antibody and the fourth generation of Abbott HIV detection reagent in the tumor population, causing false-positive results, which should be highly valued.**【Key words】**hepatocarcinoma, heterophilic antibody, false positive

艾滋病，即获得性免疫缺陷综合征( acquired immunodeficiency syndrome)，是一种危害性极大的传染病，由感染艾滋病病毒（HIV病毒）引起，它已成为21世纪危害人类健康的主要疾病之一。早期发现、及时预防隔离是阻止HIV感染和传播的有效手段。目前国内实验室检测HIV抗体主要使用的是第四代诊断试剂，它因同时检测抗原增加了检测的敏感性将窗口期缩短了4~5d[1]，近年来广泛运用于临床。而由于化学发光检测系统的高灵敏度与HIV第四代试剂高敏感性的叠加，使HIV抗原/抗体检测结果的假阳性率大大增加，尤其在体内存在某些干扰物质时[2,3]。自从雅培化学发光第四代HIV抗原/抗体联合检测试剂盒在我科投入使用以来，至2017年7月就发现了1例特殊患者血清标本，现将情况报道如下。

1 资料与方法

* 1. 一般资料

患者男，65岁，于2017年7月26日因无明显诱因腹痛、腹胀就诊于湖北省肿瘤医院。经彩超检测显示：肝占位伴门静脉栓塞等；查尿常规显示：胆红素2+。肝功能检查显示：总胆红素65μmol/L，间接胆红素33μmol/L，天门冬氨酸氨基转移酶102U/L，γ-谷安酰转移酶277U/L，碱性磷酸酶148U/L；并作传染病等相关指标的检测。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 筛查试剂 A为雅培磁微粒化学发光Architect HIV Ag/Ab Combo(批号74021LI00)、B为上海科华(批号201612242)、C为珠海丽珠(批号2016123112)。

1.2.2 检测仪器 雅培磁微粒化学发光检测仪、AntoBio酶标仪、BIO-RAD洗板机等。

1.3 中国疾病预防控制中心推荐的判定标准

我国2015年艾滋病检测技术规范推荐[[4](#_ENREF_4)]的阳性判断标准为:同时符合以下2条标准可判为HIV-1抗体阳性:1)出现2条envelope (env)带(gp160/gp120和gp41),或至少1条env带和p24带同时出现;2)符合试剂盒提供的阳性判定标准。如果出现HIV抗体特异带,但不足以判定阳性[注:HIV-1抗体特异带包括env带：gp160、gp120、gp41；group-antigen (gag)带：p55、p24、p17(或p18)；polymerase (pol)带：p66 (或p65)、p51、p31],则实验结果为HIV抗体不确定。

2 结果

2.1 HIV抗原/抗体初筛检测

使用雅培磁微粒化学发光HIV第四代试剂盒检测患者HIV S/CO值为29.084；对该样本使用同盒试剂复检结果为32.133。按照《全国艾滋病检测技术规范》（2015版）的要求，对HIV初筛呈反应性的样本，应使用原有试剂和另外一种不同原理(或厂家)的试剂进行复检试验[4]。于是将同一份患者血清分别用上海科华和珠海丽珠生产的ELISA HIV抗体试剂盒进行复检，却发现其结果均为阴性。遂决定将该样本送疾控中心进行WB确证。见表1。

表1 HIV初筛试验结果及判定

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 检测方法 | 雅培磁微粒化学发光法 | 珠海丽珠ELISA | 科华ELISA |
| S/CO值 | 29.084/32.133 | 0.012 | 0.004 |
| 结果判定 | 反应性 | 阴性 | 阴性 |

2.2 HIV抗体确证检测

本地疾病预防控制中心采用免疫印迹法对可疑样本进行确证，但确证报告显示为HIV-1抗体不确定（p24）；根据《全国艾滋病检测技术规范》（2015版）的相关要求，建议该患者2-4周后复查。

2.3自身抗体检测

将患者血清做类风湿因子(RF)检测，结果为阴性；抗核抗体等指标检测也均为阴性。排除相关因素对检测结果的干扰。

2.4患者HIV 病毒载量变化及相关肿瘤标志物变化趋势

在对该患者随访的过程中，我们检测了患者的HIV 病毒载量变化情况及相关肿瘤标志物变化的趋势。2-4周后，该患者的免疫印迹试验最终确证结果为阴性。

表2 HIV DNA载量及相关肿瘤标志物变化情况

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 随访日期 | HIV DNA（copies/mL） | AFP | CA-199 | CA-125 WB |
| 2017.8.6 | 阴性 | >1200 | 104.85 | 507.5 不确定（p24） |
| 2017.9.6 | 阴性 | 40.56 | 8.47 | 16.4 阴性 |

3 讨论

HIV初筛检测在AIDS诊断中有价值但也存在一定假阳性[[5](#_ENREF_5)]风险。在对非HIV感染者蛋白免疫印迹试验结果不确定的原因分析中，有研究显示[[6-8](#_ENREF_6)]HIV抗体不确定结果最常见的条带类型为p24。在某些特殊患者，如恶性肿瘤、自身免疫性疾病、肝炎等患者中[9]，由于含有某些治疗性抗体、异嗜性抗体、甲胎蛋白、类风湿因子等会与试剂中某种成分产生非特异结合反应[[10](#_ENREF_10)]从而导致假阳性发生。

本例患者血清样本检测结果显示为多种肿瘤标志物高值，且乙肝表面抗原和乙肝核心抗体为强阳性，结合B超结果临床诊断为肝癌。在对该患者样本HIV初筛检测中，磁微粒化学发光S/CO值较高，呈强反应性；但珠海丽珠和上海科华酶免结果均为阴性。第一次疾控给出的确证试验WB结果显示仅p24阳性，报告为HIV-1抗体不确定（±）；同时检查此患者自身抗体、类风湿因子等指标均为阴性。2-4周后患者随访，样本送疾控中心检测其结果ELISA和RT均为阴性，结果报告为HIV-1抗体阴性（-）；对两次送检样本进行病载检测，也均为阴性。另调查该患者在入院前并没有用过鼠单克隆抗体制剂治疗，因而产生人抗鼠抗体的可能性很小，基本上排除了人抗鼠抗体对试剂中鼠源性抗体的干扰[11]。笔者认为该患者最大可能性是肝癌刺激自身抗原物质发生改变出现一些异嗜性抗体[12]，与雅培HIV第四代检测试剂发生交叉反应导致假阳性。

综上所述，虽然磁微粒化学发光具有较高的特异度和灵敏度，但临床上类似这种肝病患者却从未发生这样的情况，因此我们仍然要慎重对待每一份初筛阳性标本。对特殊人群的假阳性标本，因其样本具有较高的研究价值，值得我们后续跟进。

**参考文献**

[1]Godoi, E.T., et al.,Intima-Media Thickness in the Carotid and Femoral Arteries for Detection of Arteriosclerosis in Human Immunodeficiency Virus-Positive Individuals. Arq Bras Cardiol,2017. 108(1): p.3-11.

[2]Sun, YM, et al., Increased synthetic drug abuse and trends in HIV and syphilis prevalence among female drug users from 2010-2014 from Beijing, China. Int J STD AIDS, 2018. 29(1): p.30-37.

[3]徐兰英, 余志祥, 2010-2016年中国大陆法定传染病流行特征分析.河南预防医学杂志,2018. 29(04): p.244-247+291.

[4]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).中国病毒病杂志,2016. 6(06): p.401-427.

[5]Wood, R.W., et al.,Two "HIV-infected" persons not really infected. Arch Intern Med,2003. 163(15): p.1857-9.

[6]楚承霞, 赵山平, 刘芳芳,HIV抗体不确定标本158例的结果及随访转归观察.检验医学与临床, 2013. 10(06): p.659-660+662.

[7]孙茂利, 王晓立, 司虹,李德钧,大连市512份HIV抗体筛查阳性标本与确证结果分析.预防医学论坛, 2015. 21(01): p.33-35+37.

[8]王海, 蒋文雅, 顾松叶,HIV抗体不确定样本的特征与确证策略研究.中国卫生检验杂志,2013. 23(15): p.3068-3071+3074.

[9]Coll, et al.,Antibodies to human immunodeficiency virus (HIV-1) in autoimmune diseases: primary Sjogren's syndrome, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and autoimmune thyroid diseases. Clin Rheumatol, 1995. 14(4): p.451-7.

[10]倪芳, 刘雁雁, 马蔡昀,吴志奇,徐华国,蒋理,394例HIV抗体初筛阳性患者结果分析.海南医学院学报,2014.20(12): p.1739-1741+1744.

[11]杨积朋, 张驰,144例HIV抗体筛查阳性与免疫印迹试验结果对比研究.安徽预防医学杂志, 2011.17(02): p.84-85+91.

[12]顾春瑜, 刘., 王海滨, 第四代HIV诊断试剂检测HIV抗体假阳性原因分析. 武警医学, 2013. 24(09): p. 758-760.