

价值[J]. 中外医疗, 2015, 34(26): 10-12.

[2] 张婷,陈涛,廖伟娇. 全自动酶免分析仪与临床实验室信息系统的信息化智能互动监控及应用[J]. 热带医学杂志, 2008, 8(12): 1259-1260.

[3] 侯佳宜,王晓玲,宋玲,等. Addcare 600 全自动酶免分析仪与手工法检测乙型肝炎表面抗原的对比[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(11): 1659-1660.

[4] 张瑞娟,吴有全,郑雪莲,等. 酶联免疫吸附试验操作关键点[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(z2): 86-87.

[5] 刘健,赖玉红,陈雯毓,等. 不同标本前处理方法对全自动酶免仪检测的影响[J]. 中国医药指南, 2011, 9(19): 49-51.

[6] 崔丽娟,陈治水,袁蓉,等. 安图 iWO-960 全自动洗板机的

• 个案与短篇 •

维护与保养[J]. 医疗卫生装备, 2014, 35(2): 155.

[7] 孙晓红,赵凤绵,韩卫,等. 酶标仪与分光光度计测定血小板抗低渗休克反应的对比分析[J]. 河北医药, 2013, 35(6): 928-929.

[8] 王英莉. 酶联免疫检测抗-HCV 方法的探讨与试剂的评价[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(3): 244-244, 245.

[9] 湛晓燕,张银辉. Uranus AE-100 全自动酶免分析仪的常见故障分析及使用体会[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14): 1916-1917.

[10] 杨仕坤,王松. FAME 全自动酶免分析仪的保养及常见故障处理[J]. 临床输血与检验, 2012, 14(2): 149-150.

(收稿日期: 2016-04-24 修回日期: 2016-07-18)

1 例肝癌患者磁微粒化学发光法 HIV 假阳性分析

张云燕,仇卫民,江春梅

(江苏省连云港市第一人民医院检验科 222002)

关键词:磁微粒化学发光法; 免疫印迹; 人类免疫缺陷病毒

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 23. 064 **文献标识码:**C **文章编号:**1673-4130(2016)23-3381-02

我国艾滋病感染患者人数逐年增加,因此早期诊断和发现人类免疫缺陷病毒(HIV)感染,对预防 HIV 的传播、控制艾滋病的流行显得尤其重要。目前国内实验室检测 HIV 抗体多采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行初筛。但是 ELISA 对一些临床上低浓度标本的检测效果不好,容易出现漏诊或者误诊等问题,而磁微粒化学发光法具有灵敏度和特异度高、检测简便,结果的重复性好、线性范围也宽、并且有着安全无毒、无放射性污染等优点,在国内近年来得以迅速开展,给临床诊断和流行病学筛查带来了好处^[1]。本文通过磁微粒化学发光检测 HIV 抗体,发现 1 例肝癌患者初筛为阳性,用其他方法检测为阴性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男,47 岁,既往慢性乙型肝炎 30 余年,有吸烟史,饮酒史。患者于 2016 年 2 月 20 日无明显诱因出现腹胀、腹痛就诊于江阴市中医肝胆医院,彩超提示:肝占位、门静脉栓塞;肝硬化腹水;脾大。来本院进一步诊治,查尿常规示:胆红素 1⁺。肝功能检查显示:总胆红素 61 μmol/L,间接胆红素 26 μmol/L,天门冬氨酸氨基转移酶 91 U/L,γ-谷氨酰转氨酶 251 U/L,碱性磷酸酶 167 U/L。并作两对半和丙肝、HIV 的检测。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 筛查试剂 HIV 化学发光法初筛试剂为国产某生物工程公司提供(批号 150901),ELISA 初筛试剂 A 为英科

新创(批号 2015106621),B 为珠海丽珠试剂(批号 2015081212)、C 为北京万泰(批号 I20150715)、D 为上海科华(批号 20150311),E 为雅培磁微粒化学发光 Architect HIV Ag/Ab Combo(批号 52332LI00)。快检试剂为杭州艾康试剂(批号 2016030076)。

1.2.2 确诊试剂 免疫印迹试验:新加坡 MP 生物学亚太私人有限公司生产的 HIV1+2 型抗体诊断试剂盒(MP 试剂)(批号 4H09628)。以上几种试剂均经国家食品药品监督管理局注册批准,批批检合格,在有效期内使用。

1.2.3 仪器 雅培磁微粒化学发光仪、国产磁微粒全自动免疫分析仪、BID-iMARK 酶标仪、BID-750 洗板机。

2 结果

2.1 HIV 抗体初筛检测 使用国产磁微粒化学发光仪 A 对患者进行两对半和丙型肝炎(丙肝)、HIV 和梅毒抗体检测,检测结果两对半为小三阳,丙肝、梅毒抗体阴性。HIV S/CO 值为 41.25。按照《全国艾滋病检测技术规范》(2009 年版)的要求^[2],对 HIV 初筛呈阳性反应的样品,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。将同一份患者的血清用英科新创生产的 ELISA HIV 抗体试剂盒和杭州艾康快速筛查试剂进行检测,发现均为阴性。随之将原血清置于同一厂家、同一型号磁微粒化学发光仪 B 进行检测,HIV 抗体 S/CO 值为 40.56,为 HIV 抗体待复检。见表 1。

表 1 HIV 初筛试验结果及判定

检测方法	国产磁微粒全自动免疫仪 A	英科新创 ELISA	快检杭州艾康(金标)	国产磁微粒全自动免疫仪 B
S/CO 值	41.25	0.02	—	40.56
结果判定	待复检	阴性	阴性	待复检

注:—表示无数据。

2.2 HIV 抗体验证检测 标本用同一批次磁微粒化学发光试剂盒复测,结果为阳性,与初测结果表现一致,均为阳性。英科新创、北京万泰、珠海丽珠、上海科华酶免和雅培抗原抗体检测(磁微粒化学发光法)复测,检测结果均为阴性。免疫印迹试验确认结果为阴性。

2.3 自身抗体检测 3 月 10 日将患者血清做类风湿因子(RF)检测,结果为阴性,自身抗体中抗可溶性肝抗原抗体阴性、抗核抗体(IgG 型)阴性、抗平滑肌抗体(Ig 型)阴性、抗线粒体抗体(IgAGM 型)阴性、抗胃壁细胞抗体(IgG 型)阴性、抗肝肾微粒体抗体(IgG 型)阴性、抗心肌抗体(IgG 型)阴性、抗线粒体抗体 IgG 型(M2 亚型)阴性、抗着丝点抗体(IgG 型)也为阴性。

3 讨 论

HIV 抗体检测包括初筛试验和确认试验,即先用高敏感性的方法进行初筛,呈阳性反应后,再经过高特异性的确认试验进行确认。常用的筛查试验包括 ELISA(3、4 代)、明胶颗粒凝集试验(PA)、快速检测 RT(金标、硒标)以及全自动免疫分析仪等,其中以 ELISA 最常用。确认实验包括免疫印迹试验、放射免疫沉淀试验,PCR 法检查 HIV DNA 以及免疫荧光试验等,而国内以免疫印迹试验最常见^[3]。

本病例检测 HIV 抗体的初筛实验为磁微粒化学发光法。它是化学发光免疫分析法与磁性微粒载体技术相结合的一种检测方法,采用双抗原夹心法原理进行检测。以 HIV 抗原包被磁微粒,辣根过氧化物酶标记 HIV 抗原制备酶结合物,通过免疫反应形成抗原-抗体-酶标记抗原复合物,该复合物催化发光底物发出光子,发光强度与 HIV 抗体的含量成正比。由于悬浮性磁微粒作为载体具有较高的比表面积,能够更为充分地 with 样品反应,加之外加磁场的灵活应用,较之酶标板载体具有更高的灵敏度、更快的检测速度和更好的重复性等优点^[4]。即便如此,化学发光法出现假阳性的病例也时有报道^[5]。但报道的多数病例为几种筛查试验结果为阳性,确诊试验结果为阴性。而本病例为磁微粒化学发光结果为阳性,且 S/CO 值较高,呈强反应性。而 ELISA、胶体金实验结果为强阴性。因为这几种方法所做出的结果有较大的分歧,故又采用其他几家厂家的筛查试剂和雅培磁微粒化学发光进行平行试验,结果也均为阴性。后采用免疫印迹试验作确认实验。最终结果为阴性。

通过一系列的实验,笔者认为问题出在磁微粒化学发光上。现分析如下:通常导致血清免疫学检测假阳性的原因可分为外源性和内源性,外源性因素包括标本的溶血、黄疸、标本离心时间短,血清分离不好有纤维蛋白存在、仪器偶然误差、标本污染、工作人员操作误差等^[6]。内源性因素主要是一些内源性干扰物质的影响,常见的干扰物包括 RF、补体、嗜异性抗体、各种自身抗体、因使用鼠抗体治疗或诊断诱导的抗鼠 Ig 抗体、交叉反应物质等^[7]。此标本血清分离清晰,不存在溶血,黄疸轻度,在实验中多次检测,结果稳定,因而可以排除外源性因素。该患者标本为甲胎蛋白高值标本,且乙肝表面抗原和乙肝核心抗体为强阳性,临床诊断该患者为肝硬化或肝癌患者。有文献研究显示,某些疾病如恶性肿瘤、自身免疫性疾病、妊娠、心血管疾病、肝炎等,这些疾病患者体内含有某些治疗性抗体、类脂嗜异性抗体、自身抗体、类风湿因子、甲胎蛋白等,这些物质会与试剂中的抗原成分产生非特异结合反应^[8-9];或一些特殊人

群如孕妇、婴幼儿、老年人以及肿瘤癌症患者等,他们体内会产生嗜异性抗体导致检测结果异常^[10-11]。但此患者自身抗体、类风湿因子均为阴性。在入院之前从没有用过鼠单克隆抗体制剂治疗过,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。最大可能性是患者体内有一些类脂嗜异性抗体与 HIV 试剂包被用抗原及标记用抗原制备过程中纯度(杂蛋白)及片段选取的特异性有同源性(如选取片段的同源性,在保证可检出各基因型及亚型的前提下,选择同源性较好的片段),由于抗体和异质抗原间的交叉反应可能发生多种非特异性吸附作用,导致假阳性出现^[12]。因临床上像这种肝病的患者较多,但从未有过此情况,因而是个体差异,而非是肝病本身造成的。当然国产的磁微粒化学发光 HIV 试剂在提纯包被过程中也有待于提高质量,这样才能减少假阳性结果的出现。

尽管磁微粒化学发光检测有着诸多的优点,但高敏感度同时必然造成假阳性结果的增高。因而在工作中对于一些出现阳性结果时,一定要按照全国艾滋病检测技术规范要求操作。这样才能避免发出假阳性报告而造成医疗纠纷。

参考文献

- [1] 张晓红,张倩,周学红,等.雅培化学发光法在 HIV 筛查试验中假阳性分析[J].标记免疫分析与临床,2013,2(1):43-45.
- [2] 中国疾病预防控制中心.全国艾滋病检测技术规范(2009 修订版)[S].北京,2009:11-30.
- [3] 陈晖.一例 HIV 抗体初筛试验假阳性原因分析[J].内科,2012,7(3):265-266.
- [4] 丛玉隆,尹一兵,陈瑜.检验医学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2010.
- [5] 吴卫,许少侠,黄媛,等.透析患者血清 HbsAg 假阳性伴 HIV 可疑一例分析[J].现代检验医学杂志,2012,27(4):76-78.
- [6] 李金明.临床酶免疫测定技术[M].北京:人民军医出版社,2005:96-105.
- [7] 李金明.感染性疾病血清学检验中应重视对弱反应性标本的确认[J].中华检验医学杂志,2006,29(7):577-580.
- [8] 杨积朋,张弛.144 例 HIV 抗体筛查阳性与免疫印迹试验结果对比研究[J].安徽预防医学杂志,2011,17(2):84.
- [9] 黄秋婵,李莲娜.抗-HIV 初筛假阳性患者 52 例临床分析[J].中国临床实用医学,2014,4(5):47-48.
- [10] Viani RM, Araneta MR, Sectors A. Parallel rapid HIV-testing in pregnant women at Tijuana General Hospital, Baja California, Mexico [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2013,29(3):429-434.
- [11] 简练,李雪芽,孙乐栋. HIV 初筛试验假阳性的 SLE 患者 1 例及文献复习[J].中国皮肤病学杂志,2013,27(1):100-101.
- [12] 顾春瑜,刘英丽,王海滨.第四代 HIV 诊断试剂检测 HIV 抗体假阳性原因分析[J].2013,9(9):758-760.