

## 犹他州 1995 年一名 HIV 感染者持续 缺乏可测到的 HIV 抗体

HIV 感染的常规诊断是用酶免疫试验 (EIA) 检测 HIV-1 抗体, 无反应为阴性, 不进一步试验。然而, 这种筛选规则的一个缺点是: 血标本可能从可测到的 HIV 抗体出现前 (窗口时期) 的近期 HIV 感染患者得到。本报告介绍了一名 HIV 感染确证患者 HIV-EIAs 抗体在予期的“窗口时期”以后持续阴性的现象。

**病例调查** 1995 年 10 月, 犹他州卫生局将数份血标本提交到 CDC, 这些血标本是 1995 年 1 月从一突然发生持续疲劳和不适的男性患者得到的。1995 年 1-6 月, 该患者已经向几个诊所寻求治疗, 6 月份他因呼吸疾病和近期体重减轻 27 磅到医院就诊, HIV-EIA 阴性。8 月份他到医院就诊, 肺活组织检查确证为卡氏肺囊虫肺炎 (PCP)、CD<sub>4</sub> 计数 129 细胞/微升, HIV-EIA 抗体再次为阴性。该病人报告 1990 年 8 月-1994 年 4 月他经常到血浆分离中心捐献血浆, 对血浆分离中心记录的复审, 证实了该患者的 33 次捐献, 每次献血时, 对所捐献血浆标本的化验 HIV-EIA 都是阴性。

该患者已婚, 1989 年-1993 年与他妻子有过无避孕套的性接触, 1993 年这对夫妇离婚, 此后再没有性接触, 对这位妻子作了访问, 她报告 1985-1989 年曾与一名双性恋的男人有性接触, 该男人 1994 年死于 AIDS, 1994 年 1 月她确诊为 PCP 和 HIV 感染 (HIV-EIA 阳性)。1995 年 5 月, 当发觉该患者妻子 HIV 感染时, 也给他作了检查, HIV-EIA 为阴性。该患者否认男性-男性的性接触或接受输血, 他已使用过多种胃肠道的违禁毒品, 但否认注射毒品的使用。

**实验室调查:** CDC 和食品药品监督管理局 (FDA) 分析了 1995 年 10 月和 12 月收到的两份血标本, 当用 A 制造厂的 HIV-EIA 试剂盒试验时, 两份标本抗体呈弱阳性反应 (信号/中止, 比率 < 2.2), 但是当用 B 和 C 制造厂的试剂盒试验时, 却是阴性。

因为抗体检测分析是阴性或弱阳性, 所以进行了另外的试验, 使用 D 制造厂的试剂盒对两份标本做了 HIV-1 P<sub>24</sub> 抗体分析, 反应是如此微弱以至可把这种中和试验看作是无效。然而, 当标本经碱基解离作用、破坏免疫复合物后, P<sub>24</sub> 抗原结果变成强阳性反应并有中和作用。使用没有免疫复合物离解的 E、F 制造厂的 EIA 试剂盒时, 包括阳性的中和试验 (E 试剂盒), 抗原结果也是阳性。根据阳性 P<sub>24</sub> 抗原试验结果, 确诊了 HIV 感染。

还进行了其他试验, 以评价是否持续的血清阴性是由于一种不典型病毒感染或缺乏免疫力所致。存在于病人和他妻子末梢血单核细胞中的 HIV 前病毒 DNA, 经夹心 PCR 扩增并直接确定序列, 结果表明, 该病人和他妻子的 HIV 序列密切相关, 并且这些 HIV 病毒株属于 B 亚型病毒。该 HIV 亚型在美国占优势, 1995 年 8 月对该患者标本的免疫学评价发现, 其血清免疫球蛋白 G、M 和 A 正常, 并且对 EB 病毒和巨细胞病毒的免疫球蛋白 G 有阳性滴度。

**原编者按:** 本文论证了一名 HIV 感染男性持续阴性的 HIV 试验结果, HIV 感染的血液其 HIV-EIA 可能阴性至少有三个原因: 第一, 检验的是窗口时期的感染血液; 第二, 所设计的检测 HIV-1 和 HIV-2 抗体的 EIAs 试验可能检测不出变异的 HIV 毒株 (如: 0

群病毒)的感染。然而,美国最近完成的回顾性研究未能证明有任何符合 HIV-1 O 群感染的肽反应性血清标本。本文所介绍病例的基因分析表明,丈夫和妻子感染了相同的 B 亚型病毒—在美国发现的典型的 HIV-1 毒株;第三,虽然最初 HIV 血清阳性的 HIV 感染者转变为血清阴性的现象(血清逆转)已有报告,但是当使用新的 HIV-EIA<sub>s</sub> 时,这种现象是罕见的。

本文所介绍的该病人的持续血清阴性的状况与以前所了解的原因都没有任何联系,根据该患者和他妻子间基因序列的相似和流行病学调查结果表明,该病例最可能的 HIV 感染模式是通过与 HIV 感染妻子的异性性行为接触所致,持续血清阴性可能由于一种非典型的宿主反应,而不是由于一种非典型毒株的感染,这种病人以前曾报道过几例,在这些病例中,疾病的进展是迅速的,并且在患者发病后才收集和分析诊断标本。

用血浆除去法得到的血浆(原始血浆),经热处理或经溶媒/清洁剂作用,以使 HIV 失去活性,因为从这些献血者得到的汇总血浆是处理过的,所以并不回收血浆衍生物。CDC 还未收到过按所推荐的灭活 HIV 的程序制备的血浆制品传播 HIV 的病例报告。相比之下,全血献血是未经处理的,而且不检测 HIV 抗体,这对全血献血是一个安全问题。美国的血液供应根据暴露危险史和捐赠前实验室试验,以对供血者做筛选,美国每年所捐

赠的 1200 万单位血液中,估计有 32—49 份潜在 HIV 感染,并且经血库分发,用于病人输血—主要形成了窗口时期的供血,因为 1985 年开始了献血的筛选,总共 35 例 AIDS 病例涉及接受了窗口时期的供血,在这个时期,筛选试验的敏感性已作了改进。

FDA 最近公布了对血液和血浆机构的准则(如血浆分离中心),并要求所捐献的血液和血浆应该在筛选用试剂盒有效的三个月内,着手做 HIV-1 P<sub>24</sub> 抗原的筛选。尽管公布这种规定,可初步减少了窗口时期 HIV 血清阴性的血液标本的数字,但是 P<sub>24</sub>—抗原试验对罕见的,持续测不到 HIV 抗体的 HIV 抗体的 HIV 感染供血者血液的鉴定还有别的好处。FDA 虽然还没有批准测定 HIV-1 P<sub>24</sub> 抗原试剂盒作为筛选目的使用,但是,期待不久即可批准一种或多种这样的试验。公共卫生部已公布了建议用 HIV-1 P<sub>24</sub> 抗原作为检查血液和血浆捐献者的指南。

虽然,具有本报告中介绍病例特征的情况是罕见的,但是,这种病例必需正确诊断,治疗具有 AIDS 症状病人的内科医生,在病人未测到 HIV-EIAs 抗体时,应该到州和地方卫生局寻求专门试验室帮助。试验室方法,例如:抗原检测、免疫复合物破坏后的抗原试验、DNA-PCR 和反向-转录 PCR,会有助于确定这种病人的 HIV 感染状况。

(赵惠敏 摘译自 MMWR, 1996, 45 (9):181~185,张见麟 校)