

translucency and dandy-walker malformation[J]. J Clin
Ultrasound, 2009, 37(8): 471-474.

[14] 谢娟, 张建林, 杨益梅, 等. 高通量测序确诊 9p 部分三体
综合征一例[J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35(6): 852-
855.

[15] BOXILL M, BECHER N, SUNDE L, et al. Choroid plex-
us hyperplasia and chromosome 9p gains[J]. Am J Med
Genet, 2018, 176(6): 1416-1422.

[16] VERHEIJ J B, BOUMAN K, VAN-LINGEN RA, et al.
Tetrasomy 9p due to an intrachromosomal triplication of
9p13-p22[J]. Am J Med Genet, 1999, 86(2): 168-173.

(收稿日期: 2020-10-16 修回日期: 2021-02-18)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 14. 046

抗-HIV ELISA 检测窗口期献血者的 1 例追踪随访分析

温丽玲, 梁佩贤, 余玉婷, 卓创近, 招淑文
广东省佛山市中心血站, 广东佛山 528000

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 窗口期; 核酸检测; 随访分析
中图法分类号: R512. 91 **文献标志码:** C **文章编号:** 1672-9455(2021)14-2141-03

获得性免疫缺陷综合征是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所导致的以免疫系统功能缺陷为特征的致命性疾病。输血是 HIV 传播的重要途径之一, 采供血机构开展 HIV 抗原抗体等检测后, 输血安全性有了较大的提高, 但由于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测窗口期漏检、病毒变异、试剂的灵敏度低、免疫静默感染和人工失误等原因^[1], 仍然存在输血传播 HIV 的残余风险。本血站在进行常规血液筛查时发现, 某献血者的 ELISA 检测各项指标均为阴性, 6 人份混样核酸检测(NAT)结果为 HIV-RNA 反应性, 在征得献血者的知情同意后, 先后进行了 4 次追踪检测, 免疫印迹法由早期的阴性、不确定到后期确认为 HIV-1 抗体阳性, 最终确证该献血者为 1 例低浓度 HIV 窗口期献血者, 现将该献血者的追踪检测情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

无偿献血者, 男, 50 岁, 工人, 离异。2018 年 4 月 22 日在本站捐献机采血小板 2 个治疗量。采用真空管留取献血者静脉血 3 管, 分别用于核酸检测、ELISA 检测和单采血小板捐献前的血型、血常规、丙氨酸氨基转移酶检测, 用于核酸检测的标本管 4 h 内离心, 保存于 2~8 ℃ 冰箱。

1.2 仪器与试剂

ELISA 检测采用全自动酶免加样仪(Microlab STAR 8CH, 瑞士 Hamilton 公司); 全自动酶免后处理器(FAME 24/20, 瑞士 Hammer 公司); 核酸定性检测采用 Cobas's 201 核酸血液筛查系统(瑞士罗氏公司); 核酸定量检测采用 CAP/CTM 96 全自动病毒载量检测系统(瑞士罗氏公司); 免疫印迹法使用 Tecan PROFIBLOTT48 非温控全自动蛋白印迹仪; 抗-HIV ELISA 检测试剂盒(北京万泰生物药业股份有限公司); HIV-Ag/Ab ELISA 检测试剂盒(美国伯乐公司); MPX v2.0-HIV(1+2 型)PCR 荧光法核酸检测试剂盒(瑞士罗氏公司); 核酸定量检测试剂 Roche COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 test, version 2.0(瑞士罗氏公司); HIV 抗体确认采用 HIV 1+2 型抗体检测试剂盒(免疫印迹法, 新加坡安倍生物医学亚太私人有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 检测策略

血液标本进行一遍国产试剂、一遍进口试剂的 ELISA 检测, 对于检测结果为双试剂阴性和单试剂反应性的标本, 进行瑞士罗氏 MPX v2.0 HIV(1+2 型)PCR 荧光法核酸检测, 按照罗氏核酸检测系统要求, 为 6 人份混检模式。对有反应性的 6 混样标本进行拆分, 拆分后判断标本有无反应性; 对于检测双试剂反应性的标本送佛山市疾病预防控制中心进行确认试验。

1.3.2 献血者 HIV 阳性确认

对 ELISA 双试剂反应性、ELISA 双试剂无反应性或者 ELISA 单试剂反应性而核酸定性有反应性的标本送佛山市疾病预防控制中心进行 HIV 抗体确认试验。

1.3.3 献血者追踪检测

在征得献血者知情同意后, 于初次献血后每间隔一周随访追踪和采集标本, 并对每次采集的标本进行 HIV 抗原/抗体 ELISA 检测和核酸的定性、定量检测及 HIV 确证试验。

1.3.4 T 淋巴细胞计数检测

在 HIV 抗体确认检测不确定时, 对随访标本进行 T 淋巴细胞计数检测。

2 结果

献血者追踪检测 对献血者采取间隔一周随访, 追踪随访结果。献血者从献血初次检测 ELISA 双试剂阴性、NAT 阳性、病毒载量为 48 copy/mL, 1 周后随访, 进口 4 代试剂 HIV-Ag/Ab 转为阳性、病毒载量迅速上升至 1.15×10^6 copy/mL; 2 周后随访, 国产 4 代试剂 HIV Ag/Ab 转为阳性、病毒载量上升至 >

1.00×10⁷ copy/mL;3 周后随访,病毒载量开始下降,免疫印迹法确证试验判为阳性。见表 1。
免疫印迹法确证试验出现了不确定条带;4 周后随访,

表 1 献血者追踪检测结果

随访时间 (d)	ELISA 检测(S/CO 值)		核酸检测		免疫印迹法	T 淋巴细胞 计数检测(个/μL)
	HIV-Ag/ Ab-WT	HIV-Ag/ Ab-Bio	定性分析 (CT)	定量分析 (copy/mL)		
0	0.039	0.186	35.3	48	阴性	未检
7	0.040	6.086	20.6	1.15×10 ⁶	阴性	未检
14	14.142	11.494	15.0	>1.00×10 ⁷	阴性	未检
21	22.913	11.628	23.7 ^a	1.01×10 ⁷	不确定(P ²⁴ ,gp ¹⁶⁰)	CD4 ⁺ :132 CD8 ⁺ :2 311
28	23.810	11.407	—	—	阳性(P ¹⁷ 、P ²⁴ 、gp ⁴ 、P ⁶⁶ 、gp ¹²⁰ 、gp ¹⁶⁰)	未检

注:^a 为标本 100 倍稀释后检测;—为该项无数据。

3 讨 论

本病例是本站自开展献血者血液 NAT 工作以来,首次出现 NAT 阳性、HIV-Ag/Ab 阴性的 HIV 感染窗口期献血者,并连续对该献血者进行的一次追踪随访,最终免疫印迹法确证试验为阳性。对献血者进行了连续跟踪随访,确认其为 HIV 窗口期感染者,此过程符合 HIV 感染者体内病毒和抗体的变化规律;其感染标志物的检出次序,NAT>进口 4 代 ELISA>国产 4 代 ELISA>免疫印迹法,也与研究报道一致^[2]。有研究显示,HIV 抗体和抗原检出时间最短为第 19 天,使用 NAT 能缩短至第 3 天^[3]。NAT 可将病毒抗体或抗原阴性的慢性携带者及病毒株发生变异的感染者检测出来,除了大幅度缩短血液筛查的窗口期外,也弥补了血清学方法的不足,有效降低了经输血传播 HIV 的残余风险,提升了输血的安全性^[4-7]。

血站在检测 HIV 抗原抗体的基础上全面开展 HIV-RNA 检测,4 代 ELISA 试剂可以同时检测 HIV 的抗原和抗体^[8],采供血机构 HIV 感染标志物的检测应采用 NAT 和 4 代 ELISA 试剂同步检测的模式,一方面可缩短 ELISA 检测“窗口期”对血液安全的影响,另一方面还可避免因病毒滴度降低、病毒感染株核酸序列变异及标本采集、保存、运输不当等造成的 NAT 假阴性结果。表 1 显示,在检测本例标本时,进口 4 代 HIV-Ag/Ab 试剂的灵敏度更优于国产试剂,有报道认为 HIV-Ag/Ab 4 代试剂中国产试剂与进口试剂比较,在批间精密度和最低检出量上尚存在差距^[9]。因此,采供血机构在选用 4 代 ELISA 试剂时,要尽可能使用一次进口试剂,一次国产试剂,即选用“NAT+4 代 ELISA 进口试剂+4 代 ELISA 国产试剂”检测模式可有效降低输血传播 HIV 残余风险。

表 1 显示,献血后 21 d 追踪随访,CD4⁺T 淋巴细

胞数量明显减少,CD4⁺T 淋巴细胞是 HIV 损害的主要靶细胞,HIV 可引起 CD4⁺T 淋巴细胞进行性丢失与功能受限;CD8⁺T 淋巴细胞出现反应性升高,并发挥着重要的抑制病毒复制的作用^[10];CD4⁺/CD8⁺比值下降,当比值<0.20 时,HIV 感染者机会性感染率会明显增加^[11],提示该献血者应该要尽快接受正规治疗,进而防止疾病的 2 代传播。

目前 NAT 技术已经大大缩短了 HIV 检测的窗口期,但仍然没有完全消除窗口期的检测方法。因此,血站在献血前宣传时,应鼓励有高危行为的献血者延迟献血,实施献血后主动自我排除,即保密性弃血^[12],同时,也只有确保核酸检测标本的质量才能最大限度保证低浓度标本的检出。

参考文献

[1] GALLARDA J L, DRAGON E. Blood screening by nucleic acid amplification technology: current issues future challenges[J]. Mol Diag, 2000, 5(1): 11-22.

[2] 王立林, 赵锦, 许晓绚, 等. 一例早期治疗 HIV 窗口期献血者核酸筛查及血清学特性追踪分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(12): 1345-1347.

[3] SHYAMALA V. Factors in enhancing blood safety by nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus[J]. Asian J Transfus Sci, 2014, 8(1): 13-18.

[4] 黄成垠, 蒋呢真, 朱绍汶, 等. 1 种血液核酸筛查系统的应用评价[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(10): 1010-1011.

[5] 张妍, 朱海峰, 孙波, 等. 核酸检测技术在血液筛查中的应用及分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(12): 1298-1300.

[6] 胡文佳, 蒋呢真, 朱绍汶, 等. 1 例窗口期 HIV 感染献血员的追踪与确认[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(4): 481-482.

[7] 段崎涛, 钱惠忠, 李玉琪, 等. 1 例 HIV 低病毒载量窗口期标本的发现及对降低血液残余风险的思考[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(4): 335-337.

[8] TOMARAS G D, YATES N L, LIU P, et al. Initial B-cell responses to transmitted human immunodeficiency virus type 1: viron-binding immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies followed by plasma anti-gp41 antibodies with ineffective control of initial viremia[J]. Virol, 2008, 82 (24):12449-12463.

[9] 宋爱京, 许世宏, 李秀华, 等. 国产第四代 HIV 血液筛查试剂的质量评价[J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26 (12):1797-1800.

[10] GOONETILLEKE N, LIU M P K, SALAZAR-GONZALEZ J F, et al. The first Tell response to transmitted/

founder virus contributes to the control of acute viremia in HIV-1 infection[J]. J Exp Med, 2009, 206(6): 1253-1272.

[11] 王爱莉. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞亚群在 HIV 感染者外周血中检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2019, 17(4):115-116.

[12] 查伟, 姚凤兰, 王瑞, 等. 低浓度 HIV 窗口期标本的检测: 附 1 例报告[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(7):789-791.

(收稿日期:2020-10-23 修回日期:2021-02-26)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.14.047

1 例达雷妥尤单抗治疗致交叉配血困难的处理体会

王加勇, 陆紫敏, 李雪晨, 方琦, 郑浩, 徐华, 丁懿[△]
同济大学附属同济医院输血科, 上海 20065

关键词:达雷妥尤单抗; 多发性骨髓瘤; 交叉配血

中图法分类号:R457.1 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2021)14-2143-02

多发性骨髓瘤是一种骨髓内恶性浆细胞异常增生的血液系统肿瘤,患者多因有不同程度的贫血而要输注红细胞^[1]。目前,治疗多发性骨髓瘤的相关药物有免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、CD38 单抗等,达雷妥尤单抗注射液作为靶向作用于 CD38 药物,已在我国上市,现报道 1 例达雷妥尤单抗致交叉配血困难的处理及体会。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,71 岁,汉族,确诊多发性骨髓瘤 2 年半,发热伴乏力 4 d 入院。患者 2017 年 6 月 29 日起行 MP 方案治疗(美法仑 6 mg,第 1 天至第 7 天;泼尼松 45 mg,第 1 天至第 2 天,25 mg,第 3 天至第 7 天),2019 年 9 月 5 日起行 RD 方案治疗(地塞米松 7.5 mg,第 1 天至第 4 天;来那度胺 25 mg,第 5 天至第 21 天)。本次入院自 2020 年 3 月 5 日起行达雷妥尤单抗治疗(640 mg,每周 1 次),查血常规:血红蛋白(Hb)59 g/L,血小板计数 $9 \times 10^9/L$,胸部 CT 检查提示双肺散在慢性炎症并少量胸腔积液,两侧肋骨、肩胛骨、锁骨、胸腰椎、胸骨局部显示骨密度不均匀减低,符合骨髓瘤改变。治疗期间患者贫血症状未缓解,临床申请输血治疗,因患者抗体筛查阳性,微柱凝胶法交叉配血主侧凝集,既往该患者又未出现交叉配血困难,需进一步处理。

1.2 仪器与试剂 ABO/Rh(D)血型定型检测卡(西班牙基立福公司,批号 19012.02);不规则抗体筛检卡(美国伯乐公司,批号 50531.38.18);凝聚胺试剂(珠

海贝索公司,批号 119051);抗 A/抗 B 血型定型试剂, RhD(IgM)血型定型试剂,抗人球蛋白(抗 IgG、C3d)检测试剂,抗体鉴定谱细胞, Rh 分型试剂(上海血液生物医药有限责任公司,批号分别是 20190712、20191809、20195001、20191205、20193201);ABO 血型反定型试剂(人红细胞),不规则抗体检测试剂(人红细胞,长春博得生物技术有限责任公司,批号分别是 20191219、20200103);戴安娜全自动配血及血型分析仪(西班牙基立福公司);KA-2200 细胞洗涤离心机,2420 型离心机(日本久保田公司);三用电热恒温水箱(常州翔天实验仪器厂)。

1.3 方法

1.3.1 吸收放散试验 用生理盐水将患者红细胞洗涤 3 次,取 1 mL 压积红细胞,加入等量生理盐水,置 56 ℃水浴不断摇动 5 min,立即离心分离细胞和上清液。取离心后的细胞和等量患者血清混匀,置 37 ℃水浴 30 min,每隔 10 min 摇动 1 次,离心分离获得血清吸收液和吸收红细胞。用患者血清吸收液与抗体鉴定谱细胞分别做直接反应(盐水立即离心)和间接抗球蛋白试验(IAT),用患者吸收红细胞进行直接抗人球蛋白试验(DAT)。

1.3.2 ABO/Rh 血型鉴定、不规则抗体筛查 采用微柱凝胶法,抗体鉴定谱细胞检测采用试管法,交叉配血联合采用盐水法、凝聚胺法和微柱凝胶法, Rh 分型、DAT 采用试管法。实验操作按照《全国临床检验操作规程》执行^[2]。

[△] 通信作者, E-mail:18621908870@163.com。

本文引用格式:王加勇,陆紫敏,李雪晨,等. 1 例达雷妥尤单抗治疗致交叉配血困难的处理体会[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(14): 2143-2144.