Λοίμωξη από EBV και αντιδραστικότητα για αντισώματα HIV σε δότη αιμοπεταλίων πρώτης φοράς

Φρατζέσκα Μπαζίγου[1], Αλίκη Βελισσάρη[1], Αφροδίτη Χαιροπούλου[2], Σοφία Μπαλιάγα[2], Λίλιαν Καβαλλιέρου[1]

[1]Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας Αμαλία Φλέμιγκ, [2]Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας Σισμανόγλειο Γενικό Νοσοκομείο Αττικής Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ

DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.10066705

Περίληψη

Γυναίκα, 18 ετών, φοιτήτρια πανεπιστημίου, προσήλθε ως δότης πρώτης φοράς στην Υπηρεσία Αιμοδοσίας, για προσφορά αιμοπεταλίων. Κατά τον προαιμοληπτικό ορολογικό έλεγχο βρέθηκε εντόνως θετική για αντισώματα έναντι του HIV με ανοσολογική μέθοδο μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας. Η αρνητική επιβεβαιωτική δοκιμασία Western Blot (WB), το αρνητικό HIV p24 αντιγόνο και ο αρνητικός μοριακός έλεγχος NAT για HCV RNA/HIV-1 RNA/ HBV DNA επιβεβαίωσαν ότι η δότης δεν ήταν μολυσμένη με HIV. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος αποκάλυψε λοίμωξη από Epstein-Barr με θετικά αντισώματα έναντι του ιϊκού καψιδιακού αντιγόνου (VCA IgM και VCA IgG) και θετικά ετερόφιλα αντισώματα. Η αιτιολογία ύπαρξης ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων ανοσολογικού ορολογικού ελέγχου ως προς HIV εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και υποκείμενες νοσολογικές καταστάσεις. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα ανοσολογικού ορολογικού ελέγχου ως προς HIV μπορεί να εμφανισθούν σπάνια, σε περιπτώσεις όπου το υπό εξέταση άτομο πάσχει από κάποια άλλη ιογενή λοίμωξη και υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης αντίδρασης. Επίσης

μπορεί να οφείλονται στην σύνδεση των ετερόφιλων αντισωμάτων με τις ανοσοσφαιρίνες άλλων ζωικών ειδών, οι οποίες περιέχονται στα κυκλοφορούντα στο εμπόριο αντιδραστήρια.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας
Φ. Μπαζίγου
Τσακάλωφ 20,
Χαλάνδρι, 152 38
Τηλ.: 6973210461
E-mail: fbazigou@yahoo.com

Λέξεις κλειδιά
Μη ειδική αντίδραση για HIV, EBV λοίμωξη, αιμοδότης

Εισαγωγή

Οι υποψήφιοι αιμοδότες/αιμοπεταλιοδότες πρέπει να έχουν συμπληρώσει το 18ο έτος της ηλικίας τους, να είναι υγιείς και να αισθάνονται καλά κατά την ημέρα της αιμοδοσίας. Συμπληρώνοντας ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με το ιατρικό τους ιστορικό, ελέγχονται για παράγοντες κινδύνου νοσημάτων. Ο εργαστηριακός έλεγχος του προς μετάγγιση αίματος αποσκοπεί στην εξασφάλιση της μέγιστης δυνατής ασφάλειας της μετάγγισης για τους μεταγγιζόμενους ασθενείς. Ο έλεγχος διαλογής (screening test) περιλαμβάνει την αναζήτηση αντισωμάτων έναντι των HIV 1 και 2, HCV, HTLV I/II και σύφιλης, καθώς και του HBsAg με ανοσολογικές δοκιμασίες και συμπληρώνεται με τριπλή μοριακή δοκιμασία ανίχνευσης νουκλεϊνικών οξέων (NAT) προς αναζήτηση των HCV RNA/HIV-1 RNA/ HBV DNA.[1] Η μέθοδος NAT έχει μειώσει την περίοδο παραθύρου μεταξύ μόλυνσης με HBV και εργαστηριακής ανίχνευσης κατά 8-10 ημέρες, ενώ το αντίστοιχο διάστημα για τον HIV έχει ελαττωθεί κατά 2 εβδομάδες και για τον HCV κατά 50-60 ημέρες.[2-3] Οι ορολογικές δοκιμασίες για τον HIV επιδεικνύουν υψηλή ευαισθησία (99.3%-99.7%) και ειδικότητα (99.91%-99.97%).[4] Συγκεκριμένα, η ειδικότητα ανοσοαντιδράσεων 4ης γενιάς για τον HIV κυμαίνεται μεταξύ 99.5% και 99.9%.[4] Σήμερα, η συχνότητα ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων κατά την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HIV στον αιμοδοτικό πληθυσμό των ΗΠΑ δεν ξεπερνά το 0.003%, δηλαδή αφορά περίπου 3 δείγματα ανά 100.000. Πολύ χαμηλότερη είναι η συχνότητα των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, μεταξύ 0.0004% και 0.0007%, δεδομένου ότι κάθε αρχικά θετικό αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται με την επιβεβαιωτική δοκιμασία WB.[5] Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα ελέγχου διαλογής για τον HIV μπορούν να προκαλέσουν σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση ενόσω αναμένονται οι επιβεβαιωτικές δοκιμασίες. Οι Υπηρεσίες Αιμοδοσίας έχουν το καθήκον να εκδίδουν ακριβή αποτελέσματα, να προσφέρουν σωστή πληροφόρηση και μετααιμοληπτική συμβουλευτική, να καθοδηγούν και υποστηρίζουν τους αιμοδότες στην κατανόηση και αποδοχή μη αναμενόμενων πληροφοριών σχετικά με την υγεία τους.

Περιγραφή περίπτωσης

Γυναίκα 18 ετών, φοιτήτρια, σεξουαλικώς ενεργή, αιμοδότης πρώτης φοράς, εξετάσθηκε ως υποψήφια δότης αιμοπεταλίων. Η υποψήφια αιμοπεταλιοδότης κατά τη διάρκεια της προαιμοληπτικής εξέτασης (λήψη ιστορικού, συμπλήρωση ερωτηματολογίου, αντικειμενική εξέταση) ανέφερε ελεύθερο ιστορικό, απουσία συμπτωμάτων, δεν ανέφερε συμπεριφορά επικίνδυνη για HIV και δεν είχε εμβολιαστεί πρόσφατα για γρίπη ή HBV. Κατά τον ορολογικό έλεγχο διαλογής ως προς την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HIV, με χρήση ανοσολογικής δοκιμασίας μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας CMIA, 4ης γενιάς (Architect HIV Ag/Ab Combo Assay, Abbot), το δείγμα της δότου παρουσίασε έντονα θετική ένδειξη σε σχέση με το όριο διαγνωστικής αξίας cutoff (sample/cutoff, 39.0 s/co) και στις δύο μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν. Δείγματα με ενδείξεις s/co≥1.00 θεωρούνται θετικά ενώ δείγματα με ενδείξεις ≤1.00 είναι αρνητικά. Το όριο διαγνωστικής αξίας ή όριο θετικού/αρνητικού αποτελέσματος (cutoff) είναι 1.00 και υπολογίζεται ως η μέση τιμή του σήματος χημειοφωταύγειας (RLU) του πρότυπου δείγματος (calibrator 1) πολλαπλασιαζόμενη με τον αριθμό 0,40 (co=calibrator 1 mean RLU value x 0,40).

Η ένδειξη s/co απεικονίζεται ως sample RLU /cutoff RLU. Το δείγμα της υποψήφιας δότου παρουσίασε εν-

τόνως θετική ένδειξη sample/cutoff. Ο μοριακός έλεγχος του δείγματος με τεχνική NAT HCV RNA/HIV-1 RNA/ HBV DNA (Procleix Ultrio Assay, Grifolds), η επιβεβαιωτική μέθοδος ανοσοαποτύπωσης WB (New LAV Blot HIV 1, Biorad) και ο έλεγχος για το αντιγόνο P24 HIV (Genscreen HIV 1 Ag assay, Biorad) απέβησαν αρνητικά και επιβεβαίωσαν ότι η δότης δεν είχε μολυνθεί με HIV.

Η δότης ενημερώθηκε άμεσα να προσέλθει για λήψη νέου δείγματος, το οποίο παρουσίασε την ίδια θετική HIV ορολογική ένδειξη και τις ίδιες αρνητικές ενδείξεις WB και μοριακού ελέγχου. Εκτελώντας άλλες εργαστηριακές εξετάσεις (αιματολογικές, βιοχημικές) αποκαλύφθηκε λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr με θετικά αντισώματα έναντι του καψιδιακού αντιγόνου του EBV (VCA IgM και VCA IgG, Diasorin SpA), θετική δοκιμασία Monotest (Avitex IM, Omega Diagnostics) και αντισώματα έναντι του πυρηνικού αντιγόνου του EBV (EBNA-1 IgG, Biorad) αρνητικά. Επιπλέον, τα IgM αντισώματα για CMV (Architect/Abbott), HSV-1 και HSV-2 (Euroimmun) βρέθηκαν αρνητικά. Ο έλεγχος διαλογής (screening test) και ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος της δότου συνοψίζονται στον πίνακα 1. Εντύπωση προκαλεί η ανεύρεση τιμών τρανσαμινασών εντός των φυσιολογικών ορίων, παρά το γεγονός ότι η EBV λοίμωξη στο 90% των περιπτώσεων συνοδεύεται από αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σημειώνεται ωστόσο, ότι δεν είναι γνωστές οι baseline τιμές της συγκεκριμένης ασθενούς, ούτε η μετέπειτα εξέλιξη της ηπατικής βιοχημείας κατά τη διαδρομή της νόσου.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα ευρήματα του επαναληπτικού δεύτερου δείγματος, το οποίο και ελήφθη μία περίπου εβδομάδα μετά το πρώτο δείγμα. Η δότης ενημερώθηκε και αποκλείστηκε προσωρινά από την αιμοδοσία. Ένα χρόνο μετά προσήλθε για προσφορά αίματος, με αρνητικό έλεγχο, δεν μπόρεσε να αιμοδοτήσει λόγω υπότασης.

Πίνακας 1 Έλεγχος διαλογής (screening test) και λοιπός εργαστηριακός έλεγχος δότου

Εξέταση	Αποτέλεσμα
HIV-1/2, CMIA εις διπλούν	Εντόνως Θετικό (39 s/co)
NAT, HCV RNA HIV-1 RNA, HBV DNA	Αρνητικό
WESTERN, BLOT HIV, p24, HIV Ag	Αρνητικό
HbsAg, HCV Ab, HTLVI/II Ab, RPR	Αρνητικό
Anti-HBc, anti-HBe, IgM anti-HBc, HBeAg, anti-HBs	Αρνητικό
Αντίσωμα έναντι καψιδιακού αντιγόνου EBV(VCA)	Θετικό (IgM) (58 U/mL)
Αντίσωμα έναντι καψιδιακού αντιγόνου EBV(VCA)	Θετικό (IgG) (34 U/mL)
Αντίσωμα έναντι πυρηνικού αντιγόνου EBV (EBNA)	Αρνητικό (IgG)
Ετερόφιλα αντισώματα (Monotest)	Θετικό
Αντίσωμα έναντι CMV	Αρνητικό (IgM)
Αντίσωμα έναντι HSV 1, HHV1	Αρνητικό (IgM)
Αντίσωμα έναντι HSV2, HHV2	Αρνητικό (IgM)
Γενική αίματος	Ht= 41.4%, Hb=13.7g/dl, PLT=338.000/μL, Λευκά=6.920/mm^3 (πολυ. 56%)
Βιοχημικός έλεγχος	SGOT= 24 U/l, SGPT= 26 U/l

Πίνακας 2 Έλεγχος διαλογής και λοιπός εργαστηριακός έλεγχος δότου στο δεύτερο δείγμα

Εξέταση	Αποτέλεσμα
HIV-1/2, CMIA	Θετικό (38.9 s/co)
NAT, HCV RNA HIV-1 RNA, HBV DNA	Αρνητικό
WESTERN BLOT HIV, p24 HIV Ag	Αρνητικό
HbsAg, HCV Ab, HTLVI/II Ab, RPR	Αρνητικό
Anti-HBc, anti-HBe, IgM anti-HBc, HBe Ag, anti HBs	Αρνητικό

Συζήτηση

Όπως έγινε προφανές από τα παραπάνω, η δότης έπασχε από λοιμώδη μονοπυρήνωση (Λ.Μ.) και όχι από HIV λοίμωξη. Η Λ.Μ. είναι κατά κανόνα μια αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη, προκαλούμενη συνήθως από τον ιό EBV, ένα μέλος της οικογένειας των ανθρώπινων ερπητοϊών. Η νόσος είναι ιδιαίτερα συχνή σε πληθυσμούς νέων ενηλίκων, όπως π.χ. στρατιωτικοί και φοιτητές. Η Λ.Μ. από EBV μπορεί να διαγνωσθεί με μια ποικιλία μη σχετιζόμενων, μη ειδικών για τον EBV ετερόφιλων αντισωμάτων (π.χ. Monotest), αλλά και με ειδικά αντι-EBV αντισώματα. Υπάρχει μεγάλη συμφωνία μεταξύ των δοκιμασιών ετερόφιλων αντισωμάτων και της VCA-IgM ELISA, αλλά η τελευταία υπερέχει σε

ευαισθησία. Βιβλιογραφικά δεδομένα,[6-8] αναφέρουν ότι η υψηλή διαγνωστική ειδικότητα της μεθόδου ανίχνευσης των EBV ετερόφιλων αντισωμάτων παρέχει μικρό αριθμό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Ωστόσο, άλλες παθήσεις όπως λοιμώξεις, κακοήθειες και νόσοι του συνδετικού ιστού μπορούν σπανίως να δώσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα (μη ειδικές θετικές αντιδράσεις). Το θετικό Monotest της δότου και το προφίλ των αντιγονοειδικών αντισωμάτων (θετικά VCA IgM και VCA IgG αντι-EBV αντισώματα) συνάδει με την παρουσία ενεργού EBV λοίμωξης. Τα IgG και IgM αντισώματα έναντι του καψιδιακού αντιγόνου του EBV είναι χρήσιμα στη διάγνωση του ιού και στη διάκριση μεταξύ οξείας/πρόσφατης και παλαιάς λοίμωξης. Από κλινικής άποψης, τα πιο χρήσιμα αντι-EBV αντισώματα είναι τα VCAs και τα EBNAs. Αμφότερα αναφέρονται συνήθως ως IgM και IgG. Οξεία λοίμωξη διαγιγνώσκεται σε ασθενείς με υψηλό τίτλο VCA IgM. Τα VCA IgM φτάνουν στον υψηλότερο τίτλο τους 4-8 εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη, ελαττώνονται στους περισσότερους ασθενείς στους 3-6 μήνες αλλά μπορεί να ανιχνεύονται σε χαμηλό τίτλο μέχρι και 1 χρόνο μετά. Αργότερα κατά τη διαδρομή της λοίμωξης, αύξηση των VCA IgM αντισωμάτων μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση και των VCA IgG καθώς και των EBNA IgG. Τα VCA IgG, όπως προαναφέρθηκε, αυξάνονται αργότερα από τα VCA IgM αλλά παραμένουν αυξημένα σε άλλοτε άλλο τίτλο δια βίου. Πολλά εργαστήρια αναφέρουν μόνο τίτλους EBNA αντισωμάτων, μετρώντας μόνο τα IgG EBNA, τα οποία εμφανίζονται 1-2 μήνες μετά τη λοίμωξη και παραμένουν δια βίου. Η παρουσία αυτών των αντισωμάτων υποδεικνύει πρότερη έκθεση στο αντιγόνο (παρελθούσα λοίμωξη), η οποία μπορεί να ήταν κλινική ή υποκλινική και αποκλείει λοίμωξη εντός του προηγούμενου έτους, όπως στο περιγραφόμενο περιστατικό, όπου τα EBNA IgG ήταν αρνητικά. Άλλα αντιγόνα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση του EBV είναι λιγότερα χρήσιμα από διαγνωστική άποψη και περιλαμβάνουν το πρώιμο αντιγόνο (EA: Early Antigen), το οποίο εμφανίζεται νωρίς στη διαδρομή της λοίμωξης.[7-8] Το θετικό αποτέλεσμα στην ανοσοαντίδραση για HIV στη δότη μας, θεωρήθηκε ότι πιθανώς να οφείλεται στην ικανότητα που παρουσιάζουν τα ετερόφιλα αντισώματα να συνδέονται με ανοσοσφαιρίνες άλλων ζωϊκών ειδών, συμπεριλαμβανομένων και των ζωϊκών ειδών που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή των αντισωμάτων που περιέχονται στα υπάρχοντα, κυκλοφορούντα στο εμπόριο αντιδραστήρια ανοσοπροσδιορισμών.[9,10] Σημαντικές θεωρούνται οι βιβλιογραφικές επισημάνσεις[9-11] ότι άτομα δύνανται να φέρουν στον ορό τους ετερόφιλα αντισώματα τύπου HAMA (Human anti-mouse antibodies) τα οποία στρέφονται κατά των ανοσοσφαιρινών ποντικιού, ζώου το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως για την παραγωγή αντισωμάτων που περιέχονται στα υπάρχοντα αντιδραστήρια. Δείγματα ορού με ετερόφιλα αντισώματα τύπου HAMA μπορούν να παρουσιάσουν ενδείξεις είτε ψευδώς υψηλά θετικές είτε ψευδώς χαμηλές, όταν ελέγχονται με αντιδραστήρια που εμπεριέχουν μονοκλωνικά αντισώματα ποντικιού.[12,13] Σε ενδυνάμωση των ανωτέρω, στη βιβλιογραφία σχετικά με το αντιδραστήριο Architect HIV Ag/Ab Combo Assay, Abbot αναφέρεται ότι χρησιμοποιείται μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού αλλά παράλληλα εμπεριέχεται συστατικό, το οποίο τείνει να μειώσει την επίδραση των HAMA στα ελεγχόμενα δείγματα.[11] Μία άλλη πιθανή εξήγηση είναι να οφείλεται η HIV αντιδραστικότητα σε διασταυρούμενη αντίδραση, κάτι που πρακτικά σημαίνει την αντίδραση ενός αντιγόνου με ένα αντίσωμα το οποίο έχει παραχθεί για έτερο αντιγόνο που παρουσιάζει δομικές ομοιότητες, δηλαδή αντισώματα που αναγνωρίζουν κάποιο αντιγόνο EBV αντιδρούν και με κάποιο αντιγόνο HIV. Επομένως, στο αναφερόμενο περιστατικό, στα πλαίσια της οξείας λοίμωξης από EBV, παρουσιάστηκε στη δότη μια σημαντική, ψευδώς θετική αντιδραστικότητα έναντι του HIV, όπως αυτό επιβεβαιώθηκε από την αρνητική WB, το αρνητικό αντιγόνο p24 και την αρνητική για το HIV-1 RNA NAT. Στο γενικό πληθυσμό, η συχνότητα των ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ευαισθησία και ειδικότητα της δοκιμασίας που χρησιμοποιείται. Παρά τη χαμηλή συχνότητα ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων της ανοσοαντίδρασης για τον HIV, αυτά δεν αποκλείεται να επισυμβούν ορισμένες φορές. Η επίπτωσή τους επηρεάζεται από μια πληθώρα παραγόντων, όπως το είδος της χρησιμοποιούμενης μεθόδου, οι περιορισμοί των σύγχρονων εργαστηριακών τεχνολογιών και η χρονική στιγμή κατά την οποία κάποιος υποβάλλεται στην εξέταση. Έτσι, η συχνότητα των ψευδώς θετικών HIV αποτελεσμάτων μεταξύ των αιμοδοτών ποικίλλει ανάλογα και με το ιστορικό του δότη και οδηγεί σε απόρριψη μονάδων αίματος.[14] Ποικίλα ξένα αντιγόνα και λοιμογόνοι παράγοντες επάγουν αντισώματα που αντιδρούν μη ειδικά με αντιγόνα κάποιων HIV δοκιμασιών. Ως κοινές αιτίες ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων για HIV αναγνωρίζονται ο πρόσφατος αντιγριπικός εμβολιασμός[15-17] ή κάποια σχετικά πρόσφατη ιογενής λοίμωξη.[18-19] Επίσης άλλες αιτίες περιλαμβάνουν ποικιλία άλλων παθήσεων, όπως αυτοάνοσοι νόσοι, νεφρική ανεπάρκεια, κυστική ίνωση, πολλαπλές εγκυμοσύνες, ηπατικές νόσοι, παρεντερική χρήση ουσιών, υπεργαμμασφαιριναιμία, παρουσία αυτοαντιγόνων, αιμοκάθαρση και εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδος Β και του ιού της λύσσας.[20-23] Σε πρόσφατη μελέτη των Ladizinski B και Sankey C[24] αναφέρεται παρόμοιο περιστατικό νεαρής φοιτήτριας που παρουσίασε

πυρετό, ίκτερο, πονόλαιμο και κόπωση, οφειλόμενα σε οξεία EBV λοίμωξη με έντονα ψευδώς θετική HIV αντιδραστικότητα. Το θετικό τεστ αντισωμάτων έναντι του HIV θεωρήθηκε ότι αντανακλούσε σε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα λόγω της οξείας λοίμωξης EBV, όπως επιβεβαιώθηκε από την αρνητική δοκιμασία ποσοτικής HIV αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) την επόμενη ημέρα. Η ασθενής διαβεβαιώθηκε ότι δεν φέρει τον HIV, πήρε εξιτήριο από το νοσοκομείο και σύντομα αποκαταστάθηκε πλήρως. Οι βιβλιογραφικές αναφορές HIV ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν από τα εργαστήρια που εκτελούν τον έλεγχο διαλογής προς αποφυγήν ψυχολογικής και κοινωνικής επιβάρυνσης του εξεταζομένου. Μια λανθασμένη διάγνωση για HIV μπορεί να αποφευχθεί με το συνδυασμό EIA, WB και NAT. Ο ορολογικός έλεγχος για μεταδιδόμενα με το αίμα παθογόνα αποτελούσε και αποτελεί παραδοσιακά τον ακρογωνιαίο λίθο του ελέγχου του αίματος, ενώ η επιπρόσθετη χρήση νεότερων μοριακών τεχνικών όπως η NAT οδήγησε σε μείωση του υπολειπόμενου κινδύνου της μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων που σχετίζεται με τη φάση παραθύρου και με την αποκάλυψη λανθανουσών λοιμώξεων (occult HBV/OBI, NAT yield). Ο έλεγχος διαλογής (screening test) είναι απαραίτητος για τη διασφάλιση της ασφάλειας στην αιμοθεραπεία. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σήμερα για την ανίχνευση του HIV περιλαμβάνουν μια υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας ανοσοαντίδραση για τον HIV1/2. Όλοι οι οροί που ανευρίσκονται επανειλημμένα θετικοί με τις ως άνω μεθόδους πρέπει να υποβάλλονται σε επιβεβαιωτική ανάλυση με WB. Η WB και NAT έχουν τη δυνατότητα να διευκρινίσουν ψευδώς θετικά ορολογικά αποτελέσματα, κάτι που είναι εξαιρετικά σημαντικό όσον αφορά στην ενημέρωση και καθοδήγηση του δότη. Από την άλλη μεριά, είναι αληθές ότι τεχνικά λάθη συμβαίνουν και μολονότι είναι αδύνατο να εξαλειφθούν παντελώς, μπορούν ωστόσο να ελαχιστοποιηθούν με την εφαρμογή ενός λεπτομερούς προγράμματος διασφάλισης ποιότητας. Έχουν επίσης παρατηρηθεί σφάλματα καταγραφής τα οποία μπορούν επιτυχώς να αντιμετωπισθούν με σωστή, συνεχή και συνεπή επίβλεψη.[25,26] Επομένως, για τη διασφάλιση της ποιότητας των δοκιμασιών διαλογής, είναι απαραίτητη η εφαρμογή προγράμματος εσωτερικού και εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου και διασφάλισης υπό συνεχή αξιολόγηση. Οι ιατροί και το προσωπικό των Υπηρεσιών Αιμοδοσίας οφείλουν να γνωρίζουν και να αξιολογούν ανάλογα συγκεκριμένες αιτίες ανακριβών αποτελεσμάτων.

Summary

EBV Infection and HIV Antibody Reactivity in a First Time Donor

Fratzeska Bazigou[1], Aliki Velissari[1], Afroditi Cheropoulou[2], Sofia Baliaga[2], Lilian Kavallierrou[1]
[1]Blood Transfusion Service Amalia Fleming Hospital, [2]Blood Transfusion Service Sismanoglio Hospital General Hospital of Attiki Sismanoglio - Amalia Fleming

An 18-years-old female college student was screened as a first-time blood (plateletpheresis) donor and was found to have a highly positive HIV Ab serological test. Negative Western Blot (WB), HIV p24 antigen and NAT HCV RNA/HIV-1 RNA/HBV DNA assays confirmed that the donor was not infected with HIV. The use of other laboratory tests revealed an Epstein Barr infection with positive EBV Viral Capsid Antigen (VCA IgM and VCA IgG) antibodies and also positive heterophile antibodies. False-positive results of HIV infection by serological tests, relate to multiple factors and underlying disease states. Crossreactivity can be rarely seen in patients with other viral diseases, whereas heterophile antibodies can cause false positive results when binding to non-human antibodies used in commercially available immunoassays.

Key words
Nonspecific reactivity of HIV; EBV infection; Blood donor

Βιβλιογραφία

1. World Health Organization, Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections. 2010
2. Weusten J, Vermeulen M, Van Drimmelen H, Lelie N. Refinement of a viral transmission risk model for blood donations in seroconversion window phase screened by nucleic acid testing in different pool sizes and repeat test algorithms. *Transfusion* 2011; 51: 203-15.
3. Hans R, Marwaha N. Nucleic acid testing-benefits and constraints. *Asian J Transfus Sci* 2014; 8: 2-3.
4. Constantine N. HIV Antibody Assays. HIV in Site Knowledge Base Chapter, University of Maryland School of Medicine, Maryland, USA, 2006.
5. Kleinman S, Busch MP, Hall L, Thomson R, Glynn S, Gallahan D et al. False-Positive HIV-1 Test Results in a Low-Risk Screening Setting of Voluntary Blood Donation. *JAMA* 1998;280: 1080-1085.
6. Cunha BA, Bronze MS. Infectious Mononucleosis: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Infectious Mononucleosis Workup. *emedicine.medscape.com.* 2015
7. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 14th ed. McGraw Hill; 1998. 1089-91.
8. Ebell MH. Epstein - Barr virus Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004; 70: 1279-1287.
9. Ζαγκλής Α. Ψευδή αποτελέσματα ραδιοανοσοπροσδιορισμών οφειλόμενα στην ύπαρξη αντισωμάτων. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2003, 20(2) :214-226
10. Boscato L.M, Stuart M.C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33
11. *www.fda.gov/U.S.FDA*: Architect HIV Ag/Ab Combo Assay, Summary of Safety and Effectiveness Data *(SSED)*:1-28
12. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem.* 1988 Feb;34(2):261-4.

13. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AC Jr. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res.* 1985 Feb;45(2):879-85.
14. de Kort W, Mayr W, Jungbauer C, Vuk T, Kullaste R, Seifried E, Grazzini G, de Wit J, Folléa G. Blood donor selection in European Union directives: room for improvement *Blood Transfus.* 2016 Mar; 14(2): 101–108.
15. Erickson C.P, McNiff T, Klausner J.D. Influenza Vaccination and False Positive HIV Results. *N Engl J Med* 2006; 354:1422-1423
16. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T. False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza Vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transplantation.*2013 19:10, v19.6, 666-666
17. Mackenzie W, Davis J, Peterson D, Hibbard AJ, Becker G, Zarvan B. Multiple false-positive serologic tests for HIV, HTLV-1 and hepatitis C following influenza vaccination. *JAMA* 1992;268: 1015-1017.
18. Scanaro A. Causes of a False Positive HIV Test. *www.livestrong.com Diseases and Conditions.*2011
19. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol* 2012;1: 31-43.
20. Cui C, Liu P, Feng Z, Xin R, Yan C, Li Z. Evaluation of the clinical effectiveness of HIV antigen/antibody screening using a chemiluminescence microparticle immunoassay. *J Virol Methods* 2015; 214: 33-6
21. Lee D, Eby W, Molinaro G. HIV false positivity after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1992; 339: 1060.
22. Amechi BO, Osagie RN, Chikwendu CI. Evaluation of false positivity and cross reactivity in the investigation of Human Immunodeficiency Virus (HIV) antibodies. IJCR International Journal of Community 2012;1: 54-59.
23. Christine Johnson. 66 Reasons that cause a false positive on HIV antibody tests. *www.bullshido.net/forums/archive/index.* 2004.
24. Ladizinski B, Sankey C. Acute Epstein-Barr virus infection and human immunodeficiency virus antibody cross-reactivity. *Am J Med* 2014;127: e9-e10.
25. McClelland DBL, Pirie E, Franklin IM for the EU: *Optimal Use of Blood Project Partners. EU: Manual of Optimal Blood Use. Support for safe, clinically effective and efficient use of blood in Europe. Βέλτιστη χρήση του αίματος. Για ασφαλή, αποτελεσματική και επαρκή χρήση του αίματος στην Ευρώπη,* Published by Scottish National Blood Transfusion Service. 2010.*www.optimalblooduse.eu*
26. Neelam Dhingra. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections. Recommendations. Blood Transfusion Safety. Department of Essential Health Technologies. World Health Organization 2010. *www.who.int/bloodsafety/*