

## 症例報告

## 特定生物由来製品使用後に HIV 抗体が陽転化した偽陽性例

林 俊誠<sup>1)</sup>, 高橋 恵<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 前橋赤十字病院 感染症内科, <sup>2)</sup> 同 看護部

**背景:** 生物由来製品使用後に HIV 抗体検査が陽転化した場合、真の感染と偽陽性を鑑別しなければならない。今回、輸血を含む特定生物由来製品使用後に HIV 抗体検査が陽転化し、Western Blot 法で判定保留となった偽陽性例を経験した。

**症例:** 60 歳代男性が、手術時に輸血を含む特定生物由来製品を使用した。手術直前に陰性であった HIV 抗体は、125 日後には陽転化していた。Western Blot 法で HIV-1 抗体判定保留となったがバンドパターンに再現性がなく、献血者も HIV 陰性であり、偽陽性を疑った。異好抗体ブロッカー試薬添加試験により HIV 抗体測定値は基準値未満となった。その後も HIV-RNA は検出されず、異好抗体獲得による検査偽陽性であったと確定した。

**結論:** 特定生物由来製品の使用により異好抗体を獲得し HIV 抗体が陽転化し得る。偽陽性を疑った際には異好抗体ブロッカー試薬添加試験が有用である。

**キーワード:** 特定生物由来製品, HIV 抗体偽陽性, 異好抗体

日本エイズ学会誌 19: 29-31, 2017

## 序 文

生物由来製品の使用前後では HIV 抗体検査を含む感染症検査が推奨されている<sup>1)</sup>。使用後に HIV 抗体検査が陽転化した場合にはまず製品に由来する HIV 感染を考慮するが、偽陽性の可能性もありうる。HIV 抗体検査は偽陽性であっても被検者の精神的負担は大きく<sup>2)</sup>、万一抗体が陽転化した場合にはその原因を追求し、明確に説明することが必要となる。今回、輸血を含む特定生物由来製品使用後に HIV 抗体が化学発光免疫測定法 (CLIA 法) で陽転化し、Western Blot 法で判定保留となったが検査偽陽性であった症例を経験した。

## 症 例

60 歳代男性が膿胸に対する手術予定となった。事前に文書で同意を得て手術直前に血清 HIV 抗体検査を行った。CLIA 法 (アーキテクト<sup>®</sup>HIV Ag/Ab コンボアッセイ<sup>®</sup>, アボットジャパン株式会社) を用い、検体の発光強度/カットオフ値 (S/CO 値) 0.1 で陰性 (<1.0) であった。

膿瘍腔搔爬, 肺剥皮, 洗浄ドレナージ術が行われ、組織の接着・閉鎖のために 2 種類の特定生物由来製品が使用された。2 種類はそれぞれ、ウシ由来アプロチニンを含むヒト由来フィブリノゲン・トロンビン製剤 (ボルヒール<sup>®</sup>組織接着用, 帝人ファーマ株式会社), およびウマ由来コラーゲンを含むシート状ヒト由来フィブリノゲン・トロンビン製剤 (タコシール<sup>®</sup>組織接着用シート, CSL ベーリング株式会社) であった。また、手術翌日に貧血是正のため赤血球濃厚液 2 単位 (赤血球濃厚液-LR「日赤」, 日本赤十字社) が輸血された。

合併症なく軽快退院し、術後 125 日に血清 HIV 抗体を CLIA 法で検査したところ S/CO 値 2.4 (再検査 S/CO 値 2.2) と陽転化していた。同検体で行った Western Blot 法 (ラブプロット 1 およびラブプロット 2, バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社) は HIV-1 判定保留, HIV-2 陰性であった。輸血による急性 HIV 感染症の可能性を考え日本赤十字社血液センターに問い合わせたが、献血者はこの時点で再度献血時 HIV 抗体検査を行っており、それが陰性であったことから輸血による HIV 感染は否定的であった。

患者本人への問診でも手術以外の HIV 感染機会はなく、術後の HIV 抗体検査は偽陽性である可能性を考慮した。アボットジャパン株式会社に依頼した異好抗体ブロッカー試薬添加試験により CLIA 法測定値は基準値未満に低下した (図 1)。HIV-1 抗体 Western Blot 法の p24/25 (gag) および p18/17 (gag) バンドは術前からみられ、術後に p55 (gag) や gp110/120 (env) バンドが新規出現したがラブプロット 1 と検証試験で出現バンドが異なっており、いずれも env バンドが 2 本以上陽性とはならず判定保留であった (表 1)。

術後 153 日の検査でも HIV-RNA が検出されなかったことから異好抗体による検査偽陽性であったと確定した。

著者連絡先: 林 俊誠 (〒371-0014 前橋市朝日町 3-21-36 前橋赤十字病院感染症内科)

本論文の要旨は、第 29 回日本エイズ学会学術集会 (2015 年, 東京) で発表した。  
2016 年 6 月 22 日受付; 2016 年 9 月 23 日受理

## 考 察

本症例で、特定生物由来製品の使用は異好抗体を介して HIV 抗体陽性や Western Blot 法判定保留の原因となりうること、異好抗体ブロッカー試薬添加を行うことで真の感染かどうか判断する補助になること、の2点が示された。

特定生物由来製品の使用は、異好抗体を介して HIV 抗体陽性や Western Blot 法判定保留の原因となりうる。異好抗体は異好性抗体とも呼ばれ、免疫反応を介した測定系に干渉 (図 2A) し偽陽性の原因となる<sup>3)</sup>。これまでにウシやヤギに対する異好抗体での HIV 抗体偽陽性が報告されている<sup>4)</sup>。本症例では陽転化までの期間に新規の動物接触歴はないが、使用された特定生物由来製品はウシやウマ由来の成分を含有しており、それに対する異好抗体の新規獲得が HIV 抗体陽転化の原因となった可能性が示唆される。なお、当該特定生物由来製品の販売 2 社に問い合わせた

が、製品使用に伴う HIV 抗体陽転化について把握している情報はないと回答を得た。

万一 HIV 抗体が陽転化した際にも、異好抗体ブロッカー (図 2B) 試薬添加試験を行うことで真の感染かどうか判断する補助になる。異好抗体を含む検体では、ブロッカー添加により酵素結合免疫測定法 (ELISA 法) で S/CO 値が低下し、Western Blot 法判定保留が陰性になることが報告されている<sup>5)</sup>。CLIA 法を用いた本症例でも S/CO 値の低下が確認できたことから、異好抗体が今回の偽陽性の原因と考えられる。

本症例の異好抗体ブロッカー試薬添加試験に使用した試薬の詳細についてアボットジャパン株式会社に問い合わせ

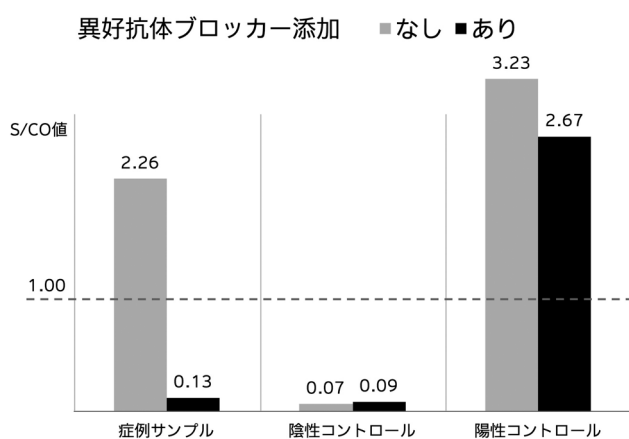


図 1 異好抗体ブロッカー試薬添加試験

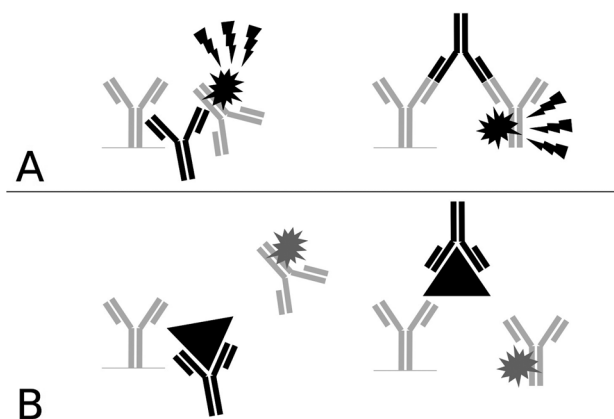


図 2 (A) 異好抗体による偽陽性と、(B) 異好抗体ブロッカーの模式図

(A) 黒色 Y 字型で示した異好抗体が、灰色で示した固相抗体や標識抗体に非特異的結合を起し偽陽性の原因となる。(B) 黒色三角形で示した異好抗体ブロッカーの添加により、このような非特異的結合が抑制される。

表 1 HIV 抗体検査 Western Blot 法

HIV-1	検証試験 (術後 125 日)	ラブ プロット 1		HIV-2	検証試験 (術後 125 日)	ラブ プロット 2	
		(術後 125 日)	(術直前)			(術後 125 日)	(術直前)
gp160 (env)	-	-	-	gp140 (env)	-	-	-
gp110/120 (env)	+	-	-	gp105 (env)	-	-	-
p68/66 (pol)	-	-	-	p68 (pol)	-	-	-
p55 (gag)	-	+	-	p56 (gag)	-	-	-
p52/51 (pol)	-	-	-	gp36 (env)	-	-	-
gp41 (env)	-	-	-	p34 (pol)	-	-	-
p40 (gag)	-	-	-	p26 (gag)	-	+	-
p34/31 (pol)	-	-	-	p16 (gag)	-	+	+
p24/25 (gag)	+	+	+				
p18/17 (gag)	+	+	+				

たが、「試薬構成成分の一部であるため、ブロッカー試薬の詳細は社外に開示していない」との回答であった。したがって各施設で同様の試験を行うためには、市販の異好抗体ブロッカー試薬を入手する必要がある。

## 結 語

特定生物由来製品の使用により異好抗体を獲得し HIV 抗体が陽転化することがある。その場合には異好抗体の関与を考え異好抗体ブロッカー試薬添加試験を行うことで真の感染かどうか判断する補助となる。

## 謝辞

本症例の抗体検査や偽陽性に関する対応助言をいただきました。前橋赤十字病院検査部の関口美香技師に深謝いたします。

**利益相反**：本研究において利益相反に相当する事項はない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省医薬食品局血液対策課：血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（改訂版）. 東京，日本赤十字社血液事業本部，2014.
- 2) Bhattacharya R, Barton S, Catalan J : When good news is bad news : psychological impact of false positive diagnosis of HIV. *AIDS Care* 20 : 560-564, 2008.
- 3) Boscato LM, Stuart MC : Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 34 : 27-33, 1988.
- 4) Willman JH, Martins TB, Jaskowski TD, Hill HR, Litwin CM : Heterophile antibodies to bovine and caprine proteins causing false-positive human immunodeficiency virus type 1 and other enzyme-linked immunosorbent assay results. *Clin Diagn Lab Immunol* 6 : 615-616, 1999.
- 5) Willman JH, Hill HR, Martins TB, Jaskowski TD, Ashwood ER, Litwin CM : Multiplex analysis of heterophil antibodies in patients with indeterminate HIV immunoassay results. *Am J Clin Pathol* 115 : 764-769, 2001.

# HIV Antibody Seroconversion with a False-Positive Test due to Bio-derived Products Usage: A Case Report

Toshimasa HAYASHI<sup>1)</sup> and Megumi TAKAHASHI<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Infectious Diseases, and <sup>2)</sup> Department of Nursing, Maebashi Red Cross Hospital

**Background** : HIV seroconversion after bio-derived products usage is a prospective event and hence, the possibility of a false-positive antibody screening test must be excluded carefully. We present here a case of HIV antibody seroconversion due to bio-derived products usage resulting in a false-positive test.

**Case** : A man in his 60s underwent surgery that involved the use of specific bio-derived products, including packed red blood cells. His HIV antibody screening test just before surgery was negative. However, seroconversion was observed after 125 days of surgery with indeterminate western blot tests using antibodies against HIV-1. The possibility of a false-positive result emerged because the band patterns were not reproducible and the blood donor was HIV negative. HIV-1 chemiluminescent immunoassay signal/cutoff value showed marked reduction after the use of heterophilic blocking reagent. His negative HIV RNA test verified the false-positive result of the HIV antibody test.

**Conclusion** : The use of bio-derived products caused HIV seroconversion resulting in a false-positive HIV test due to heterophilic antibody interference. Heterophilic blocking reagent proved useful in further assessing the test results after the possibility of a false-positive HIV test emerged.

**Key words** : bio-derived product, false-positive HIV test, heterophilic antibody