



Ложноположительные результаты (ЛПР) в серологической диагностике ВИЧ-инфекции и COVID-19.

Голубева Ирина Федоровна,
ООО «НПО «Диагностические Системы»



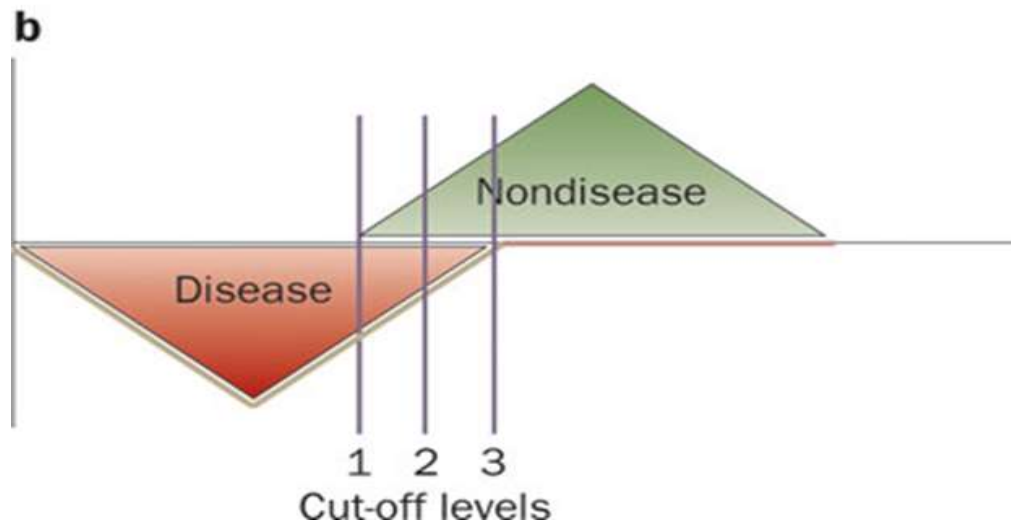
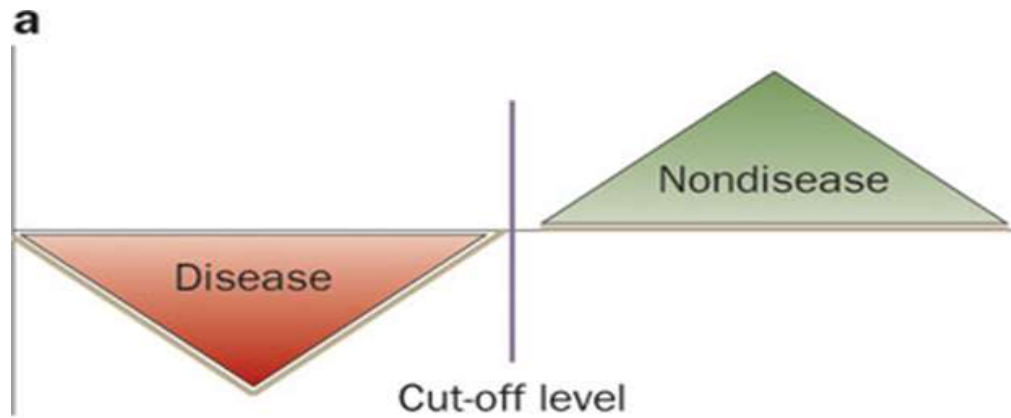
Причины ложных результатов в ИФА

Технические причины

- *Ошибки на преаналитическом этапе*
Подтверждение результата с повторно отобранным образцом
- *Изменение процедуры анализа*



«Референтный интервал» или «Порог принятия клинического решения»?



Причины ложноположительного анализа на ВИЧ:

Аллергические реакции,

Недавние прививки,

Ревматоидный фактор,

Инфицирование вирусами гепатита или гриппа,

Трансплантация внутренних органов,

Онкология,

Повышенный билирубин,

Склероз (различные формы),

Плохая свертываемость или повышенная густота крови,

Аутоиммунные заболевания,

Туберкулез,

Менструация,

Любые инфекционные заболевания



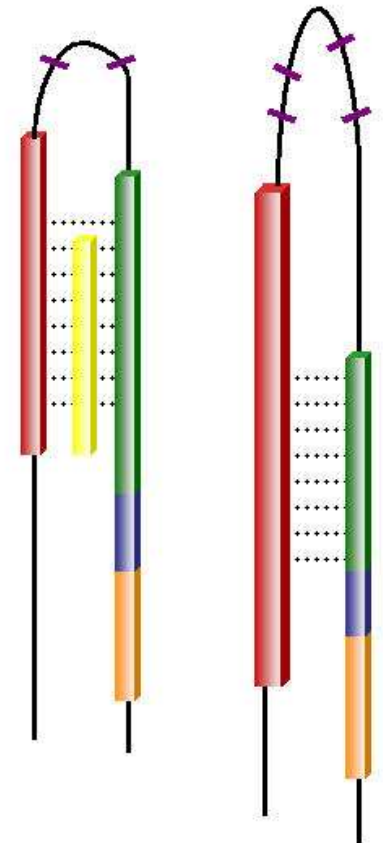
Молекулярная мимикрия между инфекционными агентами и белками человека

Сравниваемые молекулы	Позиция аминокислотных остатков*	Последовательность аминокислотных остатков
Белок цитомегаловируса IE2 Молекула HLA-DR	79 60	PDR- LGRPD -ED VTE- LGRPD -AE
Белок полиовируса VP2 Ацетилхолиновый рецептор	70 176	STT- KESRGT -T TVI- KESRGT -K
Белок попилломы вируса E2 Рецептор к инсулину	76 66	SLH- LLSLKD -S VYG- LLSLKD -L
Гликопротеин вируса бешенства Рецептор к инсулину	147 764	T- KESLVI -IS N- KESLVI -SE
Нитрогеназа <i>Klebsiella pneumoniae</i> Молекула HLA-B27	186 70	SR- QTDRLD -E KA- QTDRLD -L
Белок аденовируса 12E1B α-глиадин	384 206	LRRGM- FRPSQ -C-N LGQGS- FRPSQ -Q-N
Белок p24 ВИЧ Константный регион IgG	160 466	GVETTTPS GVETTTPS
Белок вируса кори P3 Кортикотропин	13 18	LECIRA -L-K LECIRA -C-K
Белок вируса кори P3 Основной белок миелина	31 61	EIS -DNL- GQE EIS -ГKL- GQE



Сходство между шиповидными белками ВИЧ и SARS-CoV может привести к перекрестной реактивности антител

Секвенирование генома показало, что вирусные белки ВИЧ и SARS-CoV имеют общие аминокислотные последовательности, которые составляют их иммуногенные участки, что может объяснить определенную степень гомологии в их белках.



gp41 ВИЧ-1 SARS-CoV





Цель: Провести исследование позитивных anti-SARS-CoV-2 образцов от госпитальных пациентов для уточнения данных по специфичности

1. «ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН 2.0»
2. «ДС-ИФА-ВИЧ-АТАГ-СПЕКТР»
3. «Genscreen Ultra HIV Ag/Ab» BIO Rad, Франция



Материалы и методы

1. Сыворотки (плазма) крови здоровых доноров из ОЦК г. Нижнего Новгорода, (n=84).
2. anti-SARS-CoV-2 позитивные образцы сывороток (плазм) пациентов в острой фазе заболевания из больницы №23 г. Нижнего Новгорода (n=435).
3. anti-SARS-CoV-2 позитивные образцы сывороток (плазм) пациентов из инфекционной больницы №3 г. Новороссийск (n=17).
4. anti-SARS-CoV-2 позитивные образцы сывороток (плазм) пациентов из Приволжского Округного Медицинского Центра, г. Нижнего Новгорода (n=91).
5. Сыворотки крови сотрудников ООО «НПО «Диагностические системы», переболевших и вакцинированных (n=67).

Всего исследовано 610 образцов (543+).



Позитивные результаты на ВИЧ при исследовании образцов сывороток крови в острой фазе заболевания Covid-19, и содержащие anti-SARS-CoV-2

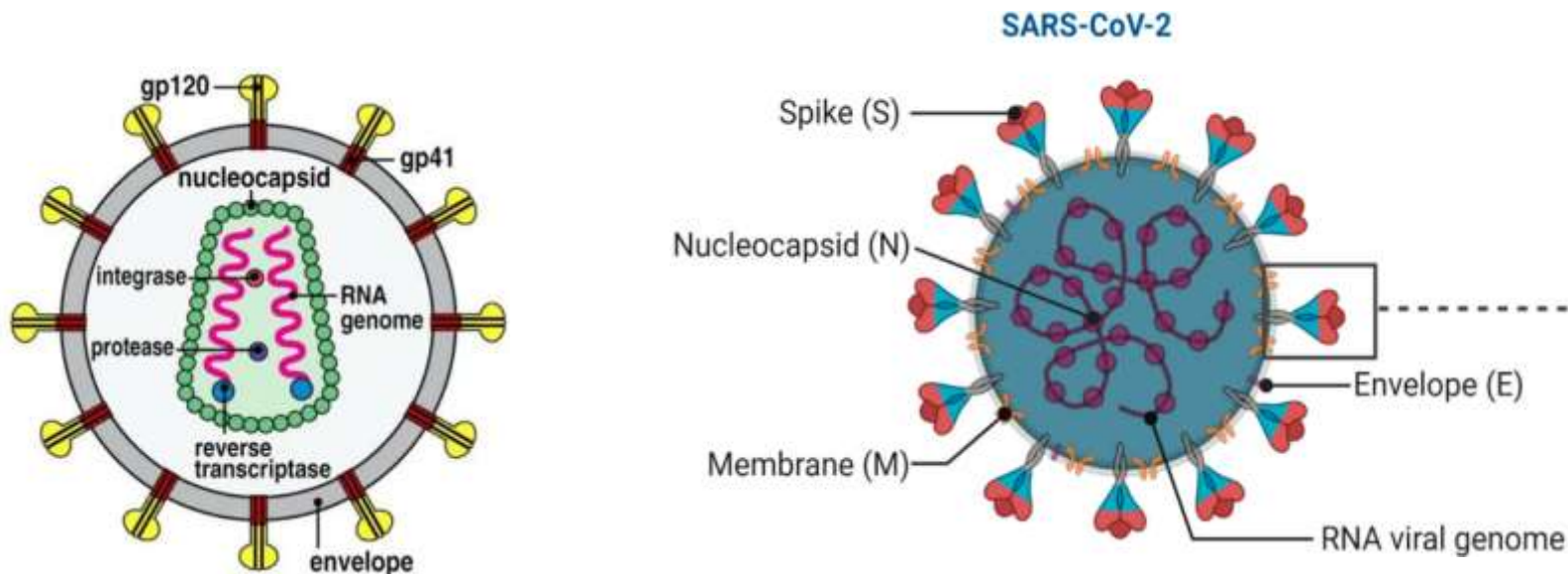
№ образца	Genscreen-Ultra HIVAg-Ab, lot 1H0136,	«ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН 2.0», с.232018	«ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СПЕКТР» с.083018					«МилаБлот-ВИЧ», с.229076
			gp41	gp120	p24	p31	результат	результат
1	2,543	0/989	1,574	0,005	0,007	0,005	Неопр.	Отр.
2	2,122	4,060	1,946	0,005	0,005	0,002	Неопр.	Отр.
3	0,081	0,073	0,517	0,003	0,005	0,004	Неопр.	Отр.
4	0,235	0,229	n/t					Отр.
5	0,267	0,275	n/t					Отр.
ОП критич.	0,267	0,168	0,157	0,155	0,154	0,154		



В результате проведенной работы обнаружена перекрестная реактивность сывороток в острой фазе заболевания COVID-19, содержащих anti-SARS-CoV-2 в тест-системах выявляющих маркеры ВИЧ-инфекции, что приводит к ложноположительным результатам



Считается, что перекрестная реактивность между двумя разными вирусами происходит из-за схожести антител, распознающих сходящиеся эпитопы на двух вирусных поверхностях.



Показана перекрестная реактивность антител против SARS-CoV-2 в сыворотке иммунизированных мышей с областью белка Env ВИЧ-1 **gp41** (gp160).



Перекрестная реактивность SARS-CoV-2 с хемилюминесцентным анализом ВИЧ, приводящая к ложноположительным результатам

Мужчина в возрасте около 20 лет, мазок из носоглотки показал положительный результат на SARS-CoV-2, а параллельный серологический тест на ВИЧ на платформе Abbott Architect с использованием хемилюминесцентного иммуноанализа показал реакцию с КП=28,76

Вторым пациентом был мужчина в возрасте 70 лет, у которого в анамнезе была доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мазок из носоглотки также дал положительный результат на SARS-CoV-2, а параллельный тест на ВИЧ на платформе Abbott Architect показал реакцию с КП=1,11

2021 Sep; 74(9): 614.

PMCID: PMC8380903 PMID: 32907911

Cross-reactivity of SARS-CoV-2 with HIV chemiluminescent assay leading to false-positive results
Shaun S Tan, Ka Lip Chew, Sharon Saw, Roland Jureen, and Sunil Sethi



Перекрестная реактивность SARS-CoV-2 с хемилюминесцентным анализом ВИЧ, приводящая к ложноположительным результатам

Затем их сыворотки были проверены с помощью теста четвертого поколения «VIDAS HIV duo» (BioMérieux, США), который сочетает в себе обнаружение анти-ВИЧ-1 (группы М и О) и анти-ВИЧ-2 с антигенами р24 ВИЧ-1. Обе сыворотки были отрицательными.

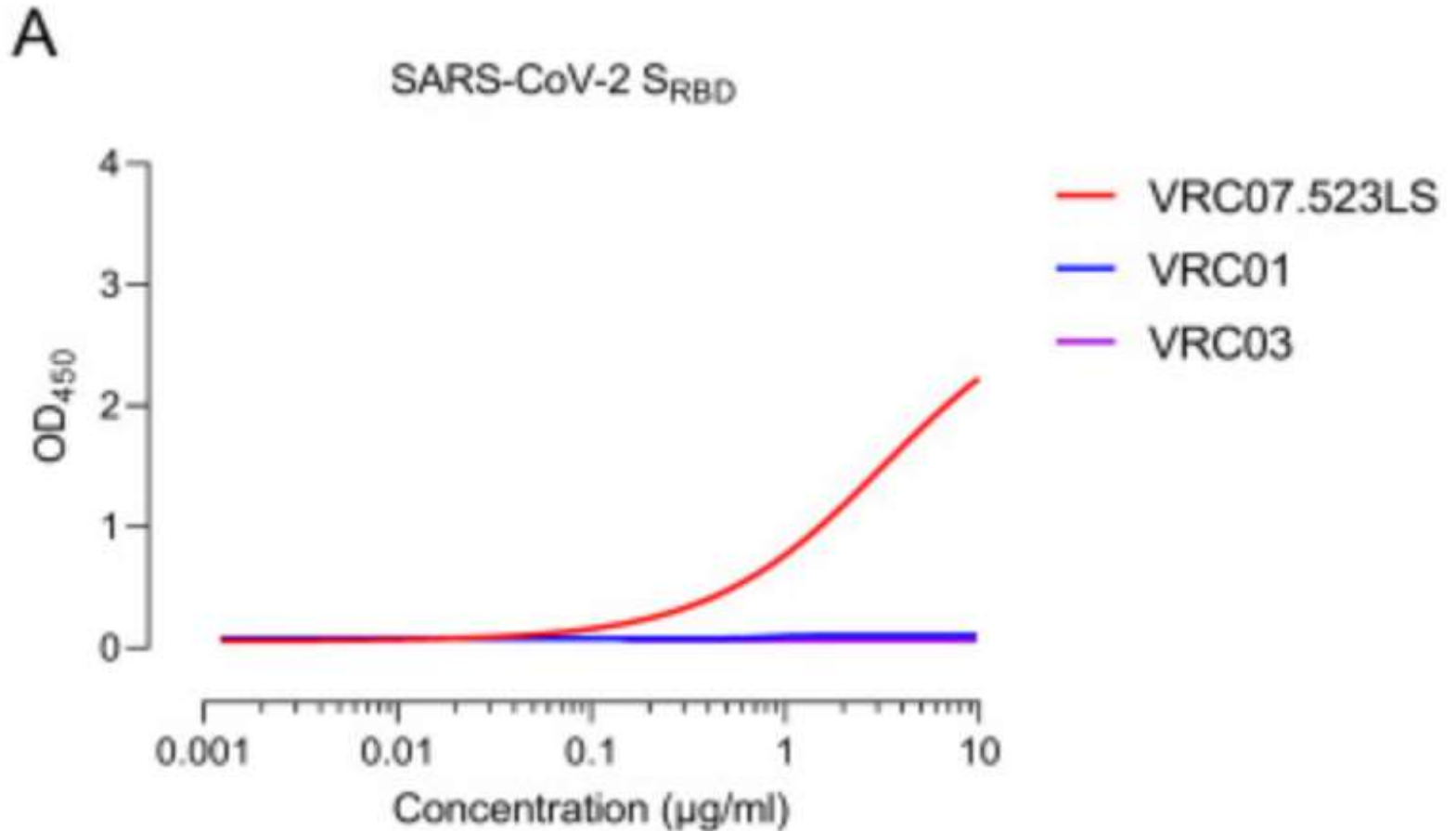
2021 Sep; 74(9): 614.

PMCID: PMC8380903 PMID: 32907911

Cross-reactivity of SARS-CoV-2 with HIV chemiluminescent assay leading to false-positive results
Shaun S Tan, Ka Lip Chew, Sharon Saw, Roland Jureen, and Sunil Sethi



Перекрестная реактивность анти-ВИЧ-1 широкого спектра действия, VRC07.523LS, VRC01 и VRC03, нейтрализующих сайт связывания с CD4 на Env ВИЧ-1



PLoS Pathog. 2021 Sep; 17(9): e1009958.

Published online 2021 Sep 24. doi: 10.1371/journal.ppat.1009958

PMCID: PMC8494312 PMID: 34559854

Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by HIV-1 specific broadly neutralizing antibodies and polyclonal plasma



ЛПР В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ В иммуноблоте. Биологические основы

- **gp120 и gp 41 при раке груди**

Human Immunodeficiency Virus Type 1-Like DNA Sequences and Immunoreactive Viral Particles with Unique Association with Breast Cancer

Вирусные частицы и эпитопы вируса иммунодефицита человека имеют сходные последовательности ДНК с эпитопами АГ, образующихся при раке молочной железы
Иммунореактивные АТ

Eva M. Rakowicz-Szulczynska^{1,2,3,}, Betty Jackson¹, Adriana M. Szulczynska¹, and McClure Smith^{1,3}*



ЛПР В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ В ИММУНОБЛОТЕ. Биологические основы

• гр 41 при раке яичников

**Clin Diagn Lab Immunol. 1999 January; 6(1): 115–126. PMID:
PMC95670**

**Giant Syncytia and Virus-Like Particles in Ovarian Carcinoma Cells
Isolated from Ascites Fluid**

**Eva M. Rakowicz-Szulczynska,^{1,2,*} David G. McIntosh,¹ and
McClure L. Smith¹**

**Departments of Obstetrics and Gynecology¹ and Biochemistry and
Molecular Biology,² University of Nebraska Medical Center,
Omaha, Nebraska**

Copyright © 1999, American Society for Microbiology

This article has been cited by other articles in PMC.



ЛПР В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ В ИММУНОБЛОТЕ. Биологические основы

- **gp 41 при раке матки, раке
шейки матки и раке вульвы**

Последовательности ДНК во всех случаях рака
имеют более 90% гомологии с ВИЧ-1

Clin Diagn Lab Immunol. 2000 May; 7(3): 360–365.

PMCID: PMC95879

Relevance of the Viral RAK Alpha Gene in Diagnosis of Malignant
Versus Nonmalignant Tumors of the Ovary and Uterus

Eva M. Rakowicz-Szulczynska*



ЛПР В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ В иммуноблоте. Биологические основы

- **p24 и gp41 при раке
цервикального канала**
- **gp41 при раке простаты**

**Prostate, breast and gynecological cancer markers RAK with
homology to HIV-1**

Eva M Rakowicz-Szulczynska

Аmplифицированные фрагменты ДНК при раке
предстательной железы и доброкачественной
гиперплазии простаты в показали более чем
90% гомологию с геном ВИЧ-1 для gp41



ЛПР В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ В иммуноблоте. Биологические основы

- **gp41, gp 120, gp160 после
вакцинации от гриппа**

Вакцинация от гриппа вакциной любого
производителя может быть причиной
ложноположительного результата
скринингового тестирования на ВИЧ-1,
предположительно вследствие наличия
гомологичных аминокислотных
последовательностей белков оболочек этих двух
вирусов

(Am J Epidemiol 1995; 141:1089; NEJM 2006; 354:1422; Cell 1997; 89:263).

Influenza Vaccination and False Positive HIV Results

N Engl J Med 2006; 354:1422-1423 [March 30, 2006](#)



ЛПР можно заподозрить, если у пациента:

- отсутствуют факторы риска инфицирования
- не определяется вирусная нагрузка
- Для ВИЧ-инфекции: показатели количества лимфоцитов CD4 находятся в пределах нормы (Arch Intern Med 2003; 163:1857)

Если у пациента отсутствуют другие лабораторные признаки инфицирования, серологическое тестирование следует провести повторно



Предупреждение новых рисков

- Регулярный мониторинг баз данных о неблагоприятных событиях;
- Обязательная клиническая оценка **до выпуска изделия в обращение;**
- Анализ рисков на каждой стадии жизненного цикла продукта



Благодарю за внимание!



Бесплатная линия

8-800-555-03-00

help-ds@npods.ru

