

• 论 著 •

4 种梅毒血清学检测方法评价*

华文浩¹, 孙继云¹, 赵 辉¹, 刘 颖¹, 马小艳¹, 张书凤¹, 李兴旺^{2△}
(首都医科大学附属北京地坛医院: 1. 检验科; 2. 感染科 100015)

摘 要:目的 了解 1 622 例患者梅毒感染状况并合理选择实验方法。方法 同时用非特异性苯胺红快速血浆反应素试验 (TRUST) 检测血清中反应素, 梅毒螺旋体明胶凝集试验 (TPPA)、微粒子化学发光免疫分析法 (CLIA) 及荧光梅毒螺旋体吸收试验 (FTA-ABS) 检测血清中梅毒特异性抗体。结果 1 622 例患者 TRUST 检出梅毒阳性 185 例, 占总数的 11.4%, 185 例阳性者用 TPPA 检测出 169 例阳性, 占总数的 10.4%, CLIA 检测出 173 例阳性, 占总数的 10.7%, FTA-ABS 检测出 175 例阳性, 占总数的 10.8%。结论 TRUST 阳性率较高, 但存在一定的生物学假阳性, 虽操作简便, 但只能作为筛查, 必须做 TPPA、FTA-ABS 确认, 以减少梅毒的误诊和医疗纠纷。

关键词:梅毒; 血清学; 方法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.15.021 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2011)15-1704-02

Applicable value of combined detection of four methods for the diagnosis of syphilis*

Hua Wenhao¹, Sun Jiyun¹, Zhao Hui¹, Liu Ying¹, Ma Xiaoyan¹, Zhang Shufeng¹, Li Xingwang^{2△}
(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infectious Disease, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract:Objective To explore applicable value of combined detection of four methods, including toluidine red unheated serum test (TRUST), treponema pallidum particle agglutination assay (TPPA), chemiluminescent microparticle immunoassay (CLIA) and fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS), for the diagnosis of syphilis. **Methods** The 1 622 clinical specimens underwent routine treponema pallidum antibody screening with four methods. All TRUST positive samples were further confirmed by TPPA, CLIA and FTA-ABS. **Results** Among 185 treponema pallidum antibody screening positive specimens, 169 samples were confirmed positive by TPPA, 173 samples were confirmed positive by CLIA, 175 samples were confirmed positive by FTA-ABS and the positive coincidence rates of TRUST, TPPA, CLIA and FTA-ABS were 11.4%, 10.4%, 10.7% and 10.8% respectively. **Conclusion** High rate of TRUST false positive result existed in syphilis screening test. All TRUST positive samples should be further tested by TPPA and FTA-ABS so as to reduce the misdiagnosis and medical dispute in diagnosis of syphilis.

Key words: syphilis; serology; methods

梅毒自欧洲传入中国已有 500 年的历史^[1]。梅毒是由苍白螺旋体 (TP) 感染引起的一种古老的性病。众所周知, 其传播方式有经性接触传播、血液传播和母婴垂直传播 3 种。TP 一旦侵入人体, 被感染者血清中可产生非特异性反应素抗体和梅毒螺旋体的特异性抗体。近年来, 中国的梅毒患病率呈现大幅上升趋势^[2]。因此选择敏感性及特异性高的诊断方法, 对该病的防治具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1 622 例患者系本院 2010 年 1 月至 2011 年 2 月门诊及住院患者, 年龄 0~90 岁, 其中男 698 例, 女 924 例。空腹采血, 立即分离血清, 进行检测。

1.2 方法 万向脱色摇床 (北京新技术研究所), 全自动微粒子发光免疫分析仪 I-2000 (美国雅培公司), 荧光显微镜 NI-KKON ECLIPSE 80i (北京艾泽信科技有限公司)。苯胺红快速血浆反应素试验 (TRUST) 试剂为上海荣盛生物公司提供, 梅毒螺旋体明胶凝集试验 (TPPA) 试剂由日本富士株式会社提供, 微粒子化学发光免疫分析法 (CLIA) 试剂由美国雅培公司提供, 荧光梅毒螺旋体吸收试验 (FTA-ABS) 试剂由德国欧蒙医学实验诊断股份公司提供, 所有检测操作程序和结果判断

均按试剂说明书严格进行, 并在试剂有效期内使用。

2 结 果

2.1 4 种方法检测梅毒阳性率比较 1 622 例患者标本中, 经临床确诊者 175 例, 未确诊者 1 447 例。TRUST 检出梅毒阳性 185 例, 占总数的 11.4%, 假阳性 59 例, 假阴性 33 例; 用 TPPA 检测出 169 例阳性, 占总数的 10.4%, 假阳性 2 例, 假阴性 6 例; CLIA 检测出 173 例阳性, 占 10.7%, 假阳性 2 例, 假阴性 2 例; FTA-ABS 检测出 175 例阳性, 占总数 10.8%, 无假阳性或假阴性。

2.2 4 种方法特异度与敏感度比较 FTA-ABS 方法特异度和敏感度优于其他 3 种方法, 见表 1。

表 1 4 种方法特异度和敏感度比较		
方法	特异度 (%)	敏感度 (%)
TRUST	94.3	81.1
TPPA	99.5	96.6
CLIA	99.7	98.9
FTA-ABS	100.0	100.0

* 基金项目: 北京科委艾滋病常见多发机会性感染病原学实验室诊断方法的建立及应用研究 (D0906003040291)。△通讯作者, E-mail: ditanls@163.com

2.3 175 例确诊梅毒阳性患者年龄分析 年龄为 0~20 岁的梅毒阳性患者 13 例中,新生儿 9 例,为先天性梅毒;年龄为大于 20~40 岁的梅毒阳性患者 108 例,占梅毒阳性患者的多数;年龄大于 60 岁的梅毒阳性患者 15 例中,4 例 80 岁以上,见表 2。

表 2 175 例临床确诊梅毒阳性患者年龄分布		
年龄组(岁)	梅毒阳性例数	阳性率(%)
0~20	13	7.4
>20~40	108	61.7
>40~60	39	22.3
>60	15	8.6
总计	175	100.0

3 讨 论

对于未经治疗的梅毒患者,I 期梅毒 TRUST 的阳性率为 70%,II 期梅毒为 100%^[3]。TRUST 的阳性(去除假阳性后)是说明梅毒患者具有传染性的有力证据。对于治疗后的梅毒患者,TRUST 试验通常会随着时间的推移而转为阴性。但是,一些梅毒患者的非 TP 抗体在体内血清中能长时间保持较低滴度水平。若超过 2 年不阴转者,属于“血清固定”。如无临床症状或滴度小于 1:8,一般无传染性。梅毒患者血清中抗类脂抗体产生在梅毒感染 3~4 周之后,TPPA 阳性而 TRUST 阴性的血清学结果可能是由于患者处于梅毒的潜伏期,并不能排除患者的传染性。应于感染 4 周后复查或应用其他试验判断梅毒的传染性^[4-5]。

TPPA 是将梅毒螺旋体 Nichols 株的精制菌株包被在明胶颗粒上的一种检测方法,该法判定 TP 感染的特异度和敏感度均在 99%左右,已是目前公认的梅毒血清确证试验^[6]。但其试剂较贵,检测时需将标本作系列稀释,不利于大批量标本检测,且以肉眼判断结果,原始数据无法保存,不确定标本无法判定^[7]。妊娠、自身免疫性疾病与其他基础疾病亦对 TPPA 结果产生干扰,推测这些疾病的患者体内可能含有抗类脂抗体或抗 TP 抗体的交叉抗原。

CLIA 是将 TP 抗原包被到固体铁粒子上,使其与标本中的抗 TP 抗体反应,洗净后加入酶标抗人 IgG 抗体使其反应,与标本中的抗 TP 抗体形成免疫复合物后,加入化学发光基质,被结合的标本中的抗 TP 抗体的含量根据化学发光基质的发光量而计算出来。特异性与敏感性较强,对弱阳性标本检测灵敏度高于 TPPA,但不常用^[8]。

FTA-ABS 是采用非致病性密螺旋体提取物作为吸收剂吸收待检血清,排除了同属抗原的交叉结合,保证了试验结果的特异性,但是其试验过程繁琐,技术要求高,需要荧光显微镜等特殊仪器。FTA-ABS 的生物学假阳性主要由系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、肝硬化、淋巴肉瘤、脑膜瘤、海洛因成瘾、自身免疫性溶血性贫血、结肠癌、麻风等疾病造成。人体特异性抗 TP 抗体可分为 IgG 和 IgM 2 种类型,IgG 型抗体终身存在,故尽管正规治疗后仍可检测为阳性,因此不能作为判愈和

随访的手段。但该试验有很好的特异性,可用于确诊试验。FTA-ABS 对各期梅毒检测的特异度达到 92%,对 I 期梅毒敏感度为 80%、II 期梅毒为 99%~100%、III 期梅毒为 5%~100%^[9]。用 FTA-ABS 检测 IgM 型抗体可用来诊断先天性梅毒^[10]。

从检测出梅毒阳性的患者的年龄段分析,年龄为 21~40 岁的梅毒阳性患者 108 例,占梅毒阳性患者的多数,该年龄段人群为性活跃人群,应该加强对该人群的健康教育^[11];年龄大于或等于 61 岁的梅毒阳性患者 15 例中,4 例 80 岁以上,其中大部分均无梅毒病史、临床症状及资料支持,这部分患者均属旧中国出身,均否认婚外史,产生阳性的原因,尚需进一步研究^[12]。

近十年来,TP 的人工抗原合成取得了很大的进展,梅毒检测方法的发展突飞猛进,用于研究的试剂盒也不断更新,敏感度和特异度不断提高,对早期梅毒、潜伏梅毒、先天梅毒、无症状神经梅毒的检出提供了极大的帮助,这些试验各有优缺点,联合检测对减少梅毒的发病率和控制其传播将起到重要的作用。

参考文献

[1] 李群,王福华. 三种梅毒检测方法的比较[J]. 中华医学实践杂志, 2006,5(3):305.

[2] 罗晓群,伍启康. TPPA 和 TRUST 联合对住院患者梅毒的诊断和监控意义[J]. 实用医技杂志, 2006,13(1):56.

[3] Wheeler HL, Agarwal S, Goh BT. Dark ground microscopy and treponemal serological tests in the diagnosis of early syphilis[J]. Sex Transm Infect, 2004,80(5):411-414.

[4] 程艳杰,王广杰,王旭,等. 梅毒螺旋体血清学检测方法的实验室评价[J]. 中华检验医学杂志, 2005,19(8):503-504.

[5] 何寿国,黄进梅. 三种梅毒血清学检测方法的比较与应用评估[J]. 国际检验医学杂志, 2008,29(4):384-385.

[6] 王长海,吕长坤. 梅毒螺旋体感染筛选方法的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010,31(6):609-610.

[7] 敖必蓉,卢元全. 不同检测方法对梅毒检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009,30(12):506-507.

[8] Marangoni A, Sambri V, Accardo S, et al. Evaluation of LIAISON treponema screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2005,12(10):1231-1234.

[9] Byrne RE, Sharon L, Bell M, et al. Evaluation of a Treponema pallidum western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis[J]. J Clin Microbiol, 1992,30(1):115-122.

[10] 向志,尹跃平. 梅毒 IgM 抗体检测技术的现状[J]. 国际皮肤性病杂志, 2009,35(3):185-187.

[11] 肖艳. 748 例梅毒患者血清学检查结果分析[J]. 中国现代药物应用, 2009,3(11):58-59.

[12] 宋文全,陈力平,黄雅娟,等. 625 例老年患者的梅毒检测报告分析[J]. 检验医学与临床, 2009,6(13):1087.