

[12] 高红红,陈剑. 亲环素 A 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 癌症进展,2019,17(2):137-139.

[13] 景现奇. 血清 Heps、CHE、β2-MG 水平检测在多发性骨髓瘤患者病情评估中的应用价值[J]. 河南医学研究,2018,27(19):3556-3557.

[14] 陈爱群,孙颖,赵班,等. 血成纤维细胞生长因子 23 水平和颈动脉内中膜厚度对维持性血液透析患者长期预后的影响[J]. 中华老年医学杂志,2019,38(7):769-774.

[15] 张月,雷兆军,何勇. 新活素对 NYHA 分级 2 级以上慢性心力衰竭患者血清 BNP、MMP-9、CypA 水平的影响[J]. 检验医学与临床,2019,16(16):2373-2376.

[16] 舒铭,金鹿,陈秋莹. 血清铁调素检测对冠心病患者心肌损伤的诊断价值[J]. 检验医学,2019,34(9):783-786.

(收稿日期:2020-12-12 修回日期:2021-05-17)

• 短篇论著 •

FTA-ABS 在电化学发光法检测梅毒抗体低值标本中的临床应用与研究

黄学东,应珊珊,罗 岚,李冬冬[△]

四川大学华西医院实验医学科临床微生物室,四川成都 610041

摘 要:**目的** 采用荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)对电化学发光免疫分析(ECLIA)法检测的梅毒螺旋体抗体低值($1\leq\text{COI}<10$)标本进行复检,探讨 FTA-ABS 在 ECLIA 法测定梅毒螺旋体抗体低值标本中的临床意义。**方法** 收集 2020 年 3—6 月 ECLIA 法检测梅毒螺旋体抗体低值 402 份标本,进行梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA),选出 TPPA 结果阳性 43 份、阴性 37 份、可疑 20 份,ECLIA 法抗体低值血清标本采用 FTA-ABS 进行 IgG 和 IgM 特异性抗体检测。**结果** 100 份标本中,FTA-ABS IgM/IgG 检测阳性 64 份,其阳性标本数与 TPPA 检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 COI 为 1~5 的 74 份标本 FTA-ABS 检测阳性例数 47 份(63.51%)、TPPA 阳性 28 份(37.84%),TPPA 结果可疑 16 份,两者方法比较差异有统计学意义($P<0.05$)。COI 值为 5~10 的 26 份标本,两者方法检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在 ECLIA 测定梅毒螺旋体抗体低值($1\leq\text{COI}<10$)标本中,TPPA 与 FTA-ABS 两者检测方法差异有统计学意义($P<0.05$)。在检测梅毒螺旋体抗体低值时,将 TPPA 与 FTA-ABS 联用,特别是 TPPA 结果可疑时,有助于提高临床检测效果。

关键词: 电化学发光免疫分析; 梅毒螺旋体颗粒凝集试验; 荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.20.029 **中图法分类号:**R759.1

文章编号:1673-4130(2021)20-2558-03 **文献标志码:**A

梅毒是由苍白密螺旋体苍白亚种引起的性传播疾病,梅毒螺旋体可引起慢性全身性传染疾病;其临床症状呈多样性,不同症状随梅毒分期而表现不同^[1-4]。目前,主要根据临床症状、流行病学史和实验室血清学检测结果对梅毒进行诊断。常用的血清学检测方法是梅毒螺旋体抗体检测与非梅毒螺旋体抗体检测^[5]。近年来,化学发光免疫分析(CLIA)法检测梅毒螺旋体的应用较广泛,但检测中出现弱值或者低值结果时很难解释。研究显示 CLIA 法结果出现 COI 低值时可能存在假阳性结果,解决此类问题主要采用梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)法进行复核,TPPA 法存在主观因素,造成部分结果依然难以解释,建议在 TPPA 法判读结果有争议时进一步采用多种方法复检^[6-7]。因此,本文对电化学发光免疫分析(ECLIA)法检测梅毒螺旋体抗体 COI 低值的血清标本,采用 TPPA 法复检,对部分存在可疑结果或有争

议的标本运用荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)法再次检测,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2020 年 3—6 月于四川大学华西医院就诊患者血清标本,应用 Cobas e801 电化学发光仪检测,发现有 402 份血清标本梅毒螺旋体抗体 COI 低值($1\leq\text{COI}<10$)。经 TPPA 法复检,阳性 345 份,阴性 37 份和可疑(或保留)20 份,从中选出阳性 43 份、阴性 37 份与可疑 20 份,COI 低值血清标本采用 FTA-ABS 法进行 IgG 和 IgM 特异性抗体检测。

1.2 标本采集 收集 402 例患者静脉血,分离血清,采用 ECLIA、TPPA 法进行梅毒螺旋体抗体检测,剩余血清于-80℃冰箱保存。

1.3 方法 所有试验操作均严格按照试剂盒说明书进行。ECLIA 法检测由罗氏公司提供的 Cobas e801 化学发光仪及配套梅毒试剂盒进行;TPPA 法由日本

[△] 通信作者,E-mail:jiangxili1219@163.com。
本文引用格式:黄学东,应珊珊,罗岚,等. FTA-ABS 在电化学发光法检测梅毒抗体低值标本中的临床应用与研究[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(20):2558-2560.

富士瑞必欧株式会社提供的梅毒螺旋体抗体检测试剂盒进行;FTA-ABS 法由欧盟实验诊断股份公司提供的荧光梅毒螺旋体抗体 IgG/IgM 检测试剂盒及荧光显微镜配套系统进行。

1.4 结果判读 TPPA 法复检方法:将血清稀释液按 100、25、25、25 μ L 依次加入 1~4 孔反应板;再加入患者血清 25 μ L 至第 1 孔,然后依次从上孔吸取 25 μ L 加入下孔(从第 1 孔至第 4 孔),第 3 孔加入 25 μ L 未致敏粒子,第 4 孔加入 25 μ L 致敏粒子;混匀后室温水平静置 2 h 后观察结果并记录。粒子成纽扣状聚集,边缘均匀平滑,判读为阴性;粒子形成小环状,边缘均匀平滑,判读为可疑;粒子明显变大或边缘不均匀且呈膜状延展,判读为阳性。

FTA-ABS 法复检方法:将患者血清进行稀释,滴加 30 μ L 稀释后血清至加样板反应区,将生物薄片载片盖在加样板凹槽里,18~25 $^{\circ}$ C 温育 30 min,用 PBS-吐温缓冲液清洗并振荡浸洗 5 min,滴加 25 μ L 异硫氰酸荧光素标记的荧光二抗至反应区,再次温育及浸洗,甘油封片,显微镜下判读荧光模型。无荧光反应,则判读为阴性;吸收后的患者血清反应形成抗原抗体复合物,加入荧光二抗,在显微镜下呈现苹果绿色的荧光,则判读为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理及统计分析,计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;一致性检验采用 Kappa 系数。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 2 FTA-ABS 法与 TPPA 法梅毒螺旋体抗体在 ECLIA 法结果 COI 为 1~<5、5~<10 时复检结果比较[n(%)]

项目	n	TPPA 法			FTA-ABS 法	
		阳性	阴性	可疑	阳性	阴性
1≤COI<5	74	28(37.84)	30(40.54)	16(21.62)	47(63.51) ^a	27(36.48)
5≤COI<10	26	15(57.69)	7(26.92)	4(15.39)	17(65.38)	9(34.62)

注:与 TPPA 法阳性比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

梅毒主要通过性接触传播,且流行趋势逐渐增加^[8-9]。近几年,特别是在老年人群中梅毒感染趋势较明显^[10],梅毒感染至今是敏感问题,影响社会稳定及家庭和谐,因此,对实验室检测梅毒的技术提出了挑战。若发现梅毒结果假阳性或 COI 低值时,不及时进行其他方法学复检,易造成患者生理、心理、经济等负担,增加医疗纠纷发生的概率^[11]。梅毒螺旋体血清检测方法结果可靠性尤为重要,是避免引起医疗纠纷的基石。

本文使用 ECLIA 法对临床患者血清标本进行梅毒螺旋体抗体普筛,该方法具有灵敏度高、全自动化、操作简便、高通量、耗时短等优点,但存在一定数量的

2.1 100 份标本 FTA-ABS 法的 IgG/IgM 检测结果与 TPPA 法结果比较 在 TPPA 法 IgG/IgM 结果阳性 43 份、阴性 37 份、可疑 20 份 ECLIA 法和 COI 低值血清标本中,FTA-ABS 法 IgG、IgM 抗体检测阳性率分别为 63.00%、7.00%,其中 FTA-ABS 法 IgM、IgG 两种抗体检测同为阳性的血清标本有 6 份,IgM 单抗体阳性的血清标本 1 份。因此,FTA-ABS IgG/IgM 检测阳性率 64.00%,与 TPPA 法结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),TPPA 法与 FTA-ABS 法结果一致性较差(Kappa=0.150)。见表 1。

表 1 FTA-ABS 法 IgG/IgM 检测结果与 TPPA 法比较[n(%)]

方法	n	阳性	阴性	可疑
TPPA 法	100	43(43.00)	37(37.00)	20(20.00)
FTA-ABS 法	100	64(64.00) ^a	36(36.00)	0(0.00) ^a

注:与 TPPA 法比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 ECLIA 法梅毒螺旋体抗体结果 COI 为 1~<5、5~<10 时 FTA-ABS 法复检结果与 TPPA 法复检结果比较 当 1≤COI<5 时,FTA-ABS 法与 TPPA 法检测梅毒螺旋体抗体阳性率分别为 63.51%、37.84%,两种方法比较差异有统计学意义($P<0.05$,Kappa=0.160)。当 5≤COI<10 时,FTA-ABS 法和 TPPA 法检测梅毒螺旋体抗体阳性率分别为 65.38%、57.69%,两种方法比较差异无统计学意义($P>0.05$,Kappa=0.810)。见表 2。

标本假阳性;ECLIA 法、TPPA 法和 FTA-ABS 法 3 种方法均为梅毒螺旋体特异性抗体试验,但也存在不同之处。ECLIA 法包被的抗原为生物素化的梅毒螺旋体特异性重组抗原(TpN17、TpN47、TpN15),而 TPPA 法和 FTA-ABS 法包被的抗原为梅毒螺旋体(Nichols 株);这 3 种方法的检测原理、检测时间、自动化程度、灵敏度、特异度也各不相同,如 ECLIA 法采用双抗原夹心法,检测时间较快(约 18 min),自动化程度高(Cobas 的前处理流水线),操作步骤简单,灵敏度高;而 TPPA 法与 FTA-ABS 法分别采用间接凝集法、间接法,二者检测时间相对较长,自动化程度不高,相对 ECLIA 法操作步骤复杂,但二者检测方法的特异度高,能更好地作为补充试验进行检测,排查梅

毒感染。因此,本研究对 2020 年 3 月 1 日至 6 月 30 日来本院就诊患者通过 ECLIA 法检测梅毒螺旋体抗体的血清标本进行检测并收集 COI 低值($1 \leq \text{COI} < 10$)标本共 402 份。将 402 份 ECLIA 法检测结果低值血清标本进行 TPPA 法复检,复检结果显示 20 份结果可疑,37 份结果阴性与 ECLIA 法结果不符,其临床诊断为肿瘤、颅脑感染、急性炎症等,有相关研究显示某些疾病如脑部病变和肿瘤会引起梅毒生物学检测结果假阳性^[12]。

对于 ECLIA 法检测梅毒螺旋体抗体是否存在假阳性或 TPPA 法结果可疑的血清标本是否真阳性,还需进一步证实。所以将实验中 TPPA 法结果中可疑 20 份、阴性 37 份及阳性 43 份血清标本采用 FTA-ABS 法 IgG 和 IgM 特异性抗体检测。FTA-ABS 法结果显示 64 份阳性,与 TPPA 法结果不一致,FTA-ABS 法阳性检出率高于 TPPA 法,可能与 TPPA 法的检测方式有关,TPPA 法检测梅毒螺旋体总抗体,无法分辨特异性 IgG 抗体和 IgM 抗体,无法区分现症感染或既往感染^[13]。本研究 FTA-ABS 法结果中有 6 份 IgG 和 IgM 抗体均检测为阳性,提示可能正在进行梅毒治疗或治疗梅毒不彻底;1 份 IgM 抗体阳性,IgM 抗体是梅毒活动性的血清学指标,提示可能患者是初期感染或患者因免疫力低下导致 IgM 抗体再次升高^[14-15]。为更加清楚了解 FTA-ABS 法与 TPPA 法在 ECLIA 法 $1 \leq \text{COI} < 10$ 区间是怎样的检出分布情况,分别将 $1 \leq \text{COI} < 5$ 和 $5 \leq \text{COI} < 10$ 区间值作为诊断界值进行分析,结果显示, $1 \leq \text{COI} < 5$ 时二者方法存在差异性, $5 \leq \text{COI} < 10$ 时二者方法不存在差异性。因此,本文将 TPPA 和 FTA-ABS 两种方法进行联用复检,特别是在 TPPA 法结果可疑及 ECLIA 法 $1 \leq \text{COI} < 5$ 时,两种方法互相补充,极大提高了临床检测效果。笔者认为,在实验室条件允许的情况下,ECLIA 法检测出现阳性低值时,应选用多种梅毒螺旋体抗体血清学方法进行复检,虽各种检测方法都存在假阳性,但只要正确运用行业标准及梅毒诊疗指南指导方法,制订好实验室相关操作流程,就能出具可靠、准确的梅毒螺旋体抗体血清学结果,且能有效减轻患者心理压力,避免医疗纠纷产生。但需要特别注意的是,除梅毒检测的技术性因素之外,流行病学与临床表现对于梅毒的诊断更为重要。本研究结果显示,当 ECLIA 法 $5 \leq \text{COI} < 10$ 时,TPPA 法与 FTA-ABS 法检测结果一致性强,说明在 ECLIA 法检测梅毒螺旋体抗体出现低值时, $\text{COI} \geq 5$ 的低值血清标本使用以上两者方法进行复检均可以满足临床检测要求;但当 $1 \leq \text{COI} < 5$ 时,两种方法一致性差,若存在可疑标本争议,运用 TPPA 法复检后,应建立第二种方法再次复检,以此提高实验室检测梅毒螺旋体抗体的灵敏度

和特异度,提高实验室检测能力。

参考文献

- [1] 董明宏,吴晓辉,王振华,等.化学发光微粒免疫分析法检测抗 TP 抗体的性能评价和应用[J].检验医学,2020,35(2):137-141.
- [2] 陈嵘,林小红,黎云,等. TRUST、ELISA 及 TPPA 在梅毒血清学监测中的应用效果评价[J].中国国境卫生检验杂志,2019,42(4):284-286.
- [3] 赖玉玲,黄丽芳,雷兴.时间分辨荧光免疫法检测梅毒螺旋体抗体的临床应用研究[J].中国医药科学,2019,9(7):111-115.
- [4] 贡赞,付立. TPPA、ELISA 及 FTA-ABS 检测方法对梅毒诊断的临床意义分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(14):2682-2683.
- [5] SOMMESE L, SABIA C, ESPOSITO A, et al. Comparison of performance of two treponema pallidum automated chemiluminescent immunoassays in blood donors[J]. Infect Dis(Lond), 2016,48(6):483-487.
- [6] 汪光蓉,李维丽,张国元,等.化学发光法检测梅毒螺旋体特异抗体 S/CO 低值标本的复检结果分析[J].中国皮肤性病杂志,2014,28(6):637-639.
- [7] LIXIN L, BEI C, CHUANMIN T, et al. Performance evaluation of CLIA for treponema pallidum specific antibodies detection in comparison with ELISA[J]. J Clin Lab Anal, 2016,30(3):216-222.
- [8] 黎翠翠,谭俊青,李葛文,等.化学发光法检测梅毒抗体在临床筛查试验中的应用价值[J].实验与检验医学,2018,36(2):207-208.
- [9] 龚向东,蒋娟,苏晓红.我国梅毒流行形势与控制对策探讨[J].中华皮肤科杂志,2014,47(5):307-309.
- [10] 龚向东,岳晓丽,腾菲,等.2000—2013 年中国梅毒流行特征与趋势分析[J].中华皮肤科杂志,2014,47(5):310-315.
- [11] 朱建军,赵继续,谢欣,等.宜宾市 2007—2016 年 60 岁及以上人群梅毒流行特征分析[J].实用预防医学,2019,26(1):55-58.
- [12] 李保强,朱彦明,刑恩鸿,等.梅毒血清学假阳性疾病分析及与梅毒的对比[J].中国皮肤性病杂志,2009,23(5):298-299.
- [13] 曾霓,陶锐,曹碧兰. FTA-ABS 和 WB 法对疑似梅毒患者血清特异性抗体检测复检结果分析[J].中国皮肤性病杂志,2017,31(4):462-464.
- [14] 李步荣,贺军涛,张毅,等.梅毒螺旋体 IgM 抗体检测的临床意义[J].第四军医大学学报,2007,28(16):1495-1497.
- [15] 李文东,李淑莲,林惠玲,等.梅毒螺旋体特异性 IgM 抗体在梅毒患者血清治愈判读中的应用[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2019,18(4):302-305.