

- phometry in benign and malignant breast aspirates[J]. Int J Appl Basic Med Res, 2013, 3(1): 22-26.
- [8] Hajhashemi MR, Grobmyer SR, Al-Quran SZ, et al. Noninvasive evaluation of nuclear morphometry in breast lesions using multi-spectral diffuse optical tomography[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e45714.
- [9] 周治兰, 张国明, 王昌富, 等. 细胞形态在乳腺良恶性病变中的体视学定量研究[J]. 中国体视学与图像分析, 1998, 3(2): 42-44.
- [10] 周治兰, 郭华雄, 龚平, 等. 乳腺癌针吸细胞体视学定量与细胞形态学分型的探讨[J]. 肿瘤防治研究, 1998, 25(5): 348-352.
- [11] Dey P, Ghoshal S, Pattari SK. Nuclear image morphometry and cytologic grade of breast carcinoma[J]. Anal Quant Cytol Histol, 2000, 22(6): 483-485.
- [12] Elzagheid A, Collan Y. Fine needle aspiration biopsy of the breast. Value of nuclear morphometry after different sampling methods[J]. Anal Quant Cytol Histol, 2003, 25(2): 73-80.
- [13] 周治兰, 龚平, 王昌富, 等. 细胞形态计量对针吸细胞学诊断小细胞型乳腺癌的探讨[J]. 同济医科大学学报, 2001, 30(2): 181-183.
- [14] Brahma U, Rajwansi A, Joshi K, et al. Automated nuclear image morphometry on fine needle aspiration smears of malignant round cell tumors[J]. Anal Quant Cytol Histol, 2001, 23(4): 287-290.
- [15] Abdalla F, Boder J, Buhmeida A, et al. Nuclear morphometry in FNABs of breast disease in Libyans[J]. Anticancer Res, 2009, 28(6B): 3985-3989.
- [16] 周治兰, 王昌富, 郭华雄, 等. 乳腺癌针吸细胞图像光度学计量研究[J]. 肿瘤防治研究, 2002, 29(5): 370-372.
- [17] Obad-Kovacevic D, Kardum-Skelin I, Jelic-Puskaric B, et al. Parotid gland tumors: correlation between routine cytology and cytomorphometry by digital image analysis using conventional and newly introduced cytomorphometric parameters[J]. Diagn Cytopathol, 2013, 41(9): 776-784.
- [18] Mojarad S, Venturini B, Fulgenzi P, et al. Prediction of nodal metastasis and prognosis of breast cancer by ANN-based assessment of tumor size and p53, Ki-67 and steroid receptor expression[J]. Anticancer Res, 2013, 33(9): 3925-3933.
- [19] 龚平, 郭华雄, 王文清, 等. 乳腺癌针吸细胞形态定量的人工神经网络诊断模型的建立及应用研究[J]. 中国体视学与图像分析, 2007, 12(3): 198-201.

(收稿日期: 2013-11-08)

• 综 述 •

梅毒抗体血清学筛查在献血者中的意义

陈 辉 综述, 邓雪莲 审校

(大连市血液中心, 辽宁大连 116000)

关键词: 梅毒螺旋体; 输血; 艾滋病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)08-1020-02

梅毒是由梅毒螺旋体引起的一种慢性系统性传染病, 可引起全身各组织与器官系统损害。梅毒在人群中主要传播途径有性传播、母婴垂直传播, 少量由其他途径传播。20 世纪早期, 梅毒已成为主要的公共安全问题。梅毒螺旋体血清学检测(STS)是存在最长时间的传染病检测技术, 将梅毒作为献血者常规的筛查项目在国内外已达 60 多年。然而, 现在梅毒流行趋势发生了新的变化, 2007 年的一项研究提示在美国、加拿大和西欧等国家梅毒流行率和感染率在下降, 而在中国梅毒的流行趋势逐年上升^[1]。

1 梅毒流行情况

1.1 国外流行状况 梅毒是一个世界性的公共卫生问题, 据 WHO 估计每年有 1200 万新发梅毒患者, 90% 新发梅毒患者来自于发展中国家^[1], 2/3 新发梅毒患者分布于撒哈拉沙漠以南的非洲、南亚及东南亚地区^[2]。1920~1930 年, 美国公共卫生部门采取了一系列措施使梅毒的发病率大大下降, 到 1956 年时, 发病率降为 3.9/10 万。以后的几十年间, 梅毒的发病率呈周期性升高或降低, 每 10 年一个周期, 但总的流行趋势是上升, 1990 年达高峰(发病率 20.3/10 万), 至 2000 年降至最低点。

1.2 国内流行状况 我国在 20 世纪 60 年代中期, 宣告消灭梅毒, 但在 20 世纪 80 年代开始, 梅毒在我国“死灰复燃”。疫情一直呈上升趋势, 有些地区呈现高速增长趋势^[1]。进入 21

世纪, 我国性传播疾病发病率呈逐年上升趋势, 高危人群中性病, 尤其是梅毒的发病率居高不下, 疫情上升迅速^[2]。各行业均有梅毒患者, 以流动人口和餐饮娱乐业人员为主。2009 年一项调查发现, 暗娼人群梅毒抗体阳性率最高达 30.6%, 平均为 2.4%; 男男性行为人群最高达 31.2%; 吸毒人群最高达 27.9%。

2 艾滋病流行状况

2.1 国外流行状况 2006 年 5 月 30 日联合国艾滋病规划署(UNAIDS)发布的全球艾滋病流行最新数据显示: 截止至 2005 年底, 累计艾滋病感染者已达 6 500 万例。撒哈拉以南的非洲地区是艾滋病的重灾区, 其感染率居全球首位; 北美、欧洲、澳大利亚和新西兰等经济相对发达地区现有艾滋病感染者 156.5 万。北美、欧洲和澳大利亚等国家以在同性恋人群中传播为主, 而在非洲、东南亚、加勒比海等国家, 则以异性传播为主。近年来, 因采取了有效的血液制品质量控制措施, 艾滋病已在很大程度上得到控制^[3]。

2.2 我国的流行状况 在我国, 艾滋病流行经历散发期、局部流行期、广泛流行期。据统计我国的艾滋病感染者例数增加幅度快, 从 2001 年开始疫情大幅上升, 2001 年比 2000 年上升 305.3%, 2003 年新报告人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和艾滋病患者例数分别较 2002 年增加 122.9% 和 495.3%。截至 2011 年底, 中国 HIV 感染者和艾滋病患者可以达到 78 万例,

其中,异性传播占 46.5%,同性传播占 17.4%,注射吸毒传播占 28.4%。由此可见我国艾滋病传播途径以性传播为主,所占比例持续增高。

3 献血者梅毒血清学筛查的意义及其与艾滋病检测的相关性研究

梅毒可通过性传播、血液传播和母婴垂直传播,与艾滋病的传播途径基本一致。梅毒患者感染艾滋病危险性比普通人群高,从而会促进艾滋病的传播。梅毒与 HIV 感染有相互促进的作用,梅毒所致的外生殖器糜烂,为 HIV 的感染和传播创造了条件。梅毒感染后引起炎症反应,增加了淋巴细胞、巨噬细胞的聚集,使 HIV 的靶细胞增多,增加了梅毒及其他性病患者对艾滋病的易感性。梅毒螺旋体及其分泌产生的脂蛋白成分可降低外生殖器溃疡处巨噬细胞 CCR5 的表达,从而增加艾滋病感染概率。全球 48 个病例对照组研究、横断面研究和前瞻性研究表明,梅毒感染者感染 HIV 的危险性会增加 1.15~18.12 倍^[4]。

自 20 世纪 40 年代起,梅毒筛查开始作为献血者常规检测项目,在之后的数十年有效地降低了梅毒经输血传播的风险。随着血液离体低温保存技术等实施,有关输血感染梅毒的案例少见报道。经低温保存一段时间的血液制品传播梅毒的风险并不高,一般 4℃ 保存 72 h 以上的血液制品无梅毒传播危险。尽管艾滋病常规检测和延期献血政策几乎排除了所有的 HIV 感染的献血者。梅毒螺旋体检测作为 HIV 感染而血清学检测阴性时的替代指标,其应用价值仍然处于争论中。国外文献研究表明,梅毒螺旋体检测耗费了大量的成本,然而在排除 HIV 感染窗口期献血者的作用微乎其微。随着 HIV p24 抗原检测及核酸检测技术等的不更新发展,HIV 感染窗口期献血者风险大大减少,这使得梅毒螺旋体检测作为替代指标的价值变得更加微不足道。

我国血站管理办法规定对献血者必须进行梅毒检测,结果阴性才可以应用于临床。梅毒螺旋体血清学筛查一直是规定的必检项目。随着梅毒和 HIV 在国内发病率和流行率的上升,献血者中二者的阳性率也在提高^[5],但关于梅毒感染与 HIV 感染之间联系的研究还较少。

4 献血者梅毒螺旋体检测方法的发展

献血者梅毒筛查经历了从梅毒螺旋体非特异性检测,梅毒螺旋体特异性检测(包含大规模自动化检测)到核酸检测的发展过程。

4.1 非特异性检测技术 梅毒螺旋体非特异性检测技术有快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)、甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)、不加热血清反应素试验(USR)和性病研究实验室试验(VDRL)等。在献血者筛查中应用最多的是 RPR,此试验敏感性较高,而且经济、方便、快速,适合大规模筛选,但该方法特异性较差,假阳性率高,现在基本不再用于献血者筛查^[6]。

4.2 特异性检测技术 梅毒螺旋体特异性检测技术是检测针对螺旋体抗原的抗体,该抗体产生后一般会终生检测阳性。荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)与梅毒螺旋体红细胞凝集试验(TPHA)均可用于梅毒确证^[7],FTA-ABS 以致病性尼科尔斯基菌株为抗原,与特异性抗体结合形成抗原抗体复合物,然后在荧光素的作用下可用荧光显微镜观察到即为反应性。TPHA 以裂解梅毒螺旋体为抗原致敏羊红细胞,此致敏红细胞与待检血样中的抗体结合,出现凝集则为阳性反应。发

展改进的梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA),原理与 TPHA 基本相同,TPPA 用梅毒螺旋体致敏明胶颗粒替代 TPHA 中致敏羊红细胞,此致敏颗粒与人血清中的抗梅毒螺旋体抗体结合,产生可见的凝集反应。TPPA 具有较高的敏感性(98.67%)和特异性(99.07%)^[8]。目前主要用于梅毒螺旋体感染确认。梅毒螺旋体酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)用重组梅毒螺旋体抗原包被固相板条,加上梅毒血清和单克隆抗体酶标记物,形成抗原抗体复合物与酶标记物结合,用检测仪判定试验阳性反应。本法易于自动化,且与 TPPA 法有较高的一致性(符合率 91.1%),适合作为大批量人群进行梅毒筛选的首选方法^[9],目前在血站系统中广泛应用。

4.3 PCR PCR 在献血者筛查中广泛应用于病毒检测,提高了检测的敏感性和特异性。利用 PCR 技术可检测梅毒螺旋体的 DNA,但由于 DNA 分子的高生物学稳定性,无法确定其在螺旋体菌体死亡后的存活时间,故无法判断阳性结果是由于存活的菌体还是死亡的菌体产生。近期开发的逆转录 PCR(RT-PCR),可用于检测微量的梅毒螺旋体 RNA,并较 DNA 技术有更高的灵敏度,且因 RNA 降解较快,排除了死亡菌体的干扰。PCR 检测 TP-DNA 较血清学方法均有较高的敏感性和特异性。

保障用血安全是血站工作中的重中之重。中国“性服务工作者”及同性恋者不仅是梅毒与 HIV 感染的高发人群,也是传播中介,献血者中二者的流行是血液安全的重大威胁。梅毒和 HIV 感染均为性传播疾病,具有某些共同的流行危险因素,感染者具有相似的高危行为,由于交互作用,增强了彼此感染的风险性。在国外,随着血液保存和筛查技术的进步,以及疾病的低感染和流行率,献血者梅毒筛查的重要性在降低。而在我国梅毒和艾滋病疫情不容乐观,因此,我们需要加强梅毒与 HIV 感染的相关性的研究,在预防控制艾滋病的同时应采取积极的措施预防梅毒的流行,对梅毒患者应进行 HIV 筛查,最大限度地遏制疾病经输血传播,积极保障用血安全。

参考文献

- [1] 张君炎. 中国性病流行形势和控制策略[J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(4): 304-305.
- [2] 张伟东, 姚建义. 1998~2007 年中国梅毒流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2009, 24(11): 830-831.
- [3] 刘佳, 高峰, 鲁凤民, 等. HIV/AIDS 全球流行现状[J]. 传染病信息, 2006, 19(5): 228-232.
- [4] 李聚林. 梅毒与输血安全[J]. 广西医学, 2006, 28(12): 1939-1940.
- [5] 吴蕾, 何成涛. 2004~2011 年南京市无偿献血者血液检测结果分析[J]. 临床血液学杂志, 2012, 25(10): 638-639.
- [6] 沈樟, 洪清瑜. 4 种梅毒血清学检测方法的比较与分析[J]. 浙江医学教育, 2013, 12(2): 56-62.
- [7] 程功, 方桂艳, 薛立光. 浅谈梅毒的各种方法检测以及 TRUST 和 TP-ELISA 血清学检测方法的比较[J]. 中国医药指导, 2012, 10(26): 388-389.
- [8] 徐龙珍, 毕永春. 不同梅毒血清学检测方法的联合应用评价[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(3): 111-112.
- [9] 李文, 丁显平. 3 种梅毒检测方法在献血者筛查中的应用效果评价[J]. 现代预防医学, 2007, 34(7): 1253-1255.