

• 论 著 •

梅毒螺旋体 4 种血清学检测方法的临床评价

郭炽星¹, 劳丽嫦², 蒋敏慧¹, 黎敬忠¹, 徐碧红¹, 张丽敏¹

(1. 广东省广州市番禺区慢性防治站检验科 511400; 2. 广东省广州市番禺区中心血站检验科 511400)

摘要:目的 对磁微粒化学发光法(CMIA)与梅毒检测常用的其他 3 种方法在临床上的应用进行分析与评价。方法 采用 CMIA、酶联免疫吸附试验(ELISA)、快速血浆反应素试验(RPR)和梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)检测血清标本中的梅毒螺旋体抗体,对 4 种方法的灵敏度和特异性进行分析;此外对 CMIA 与 TPPA 检测结果符合率及血清转化盘结果进行研究。结果 以 TPPA 为金标准,CMIA 的灵敏度和特异性分别为 100.00%和 99.87%,高于 ELISA 及 RPR;CMIA 与 TPPA 的阳性、阴性及总体符合率为 100.00%、99.88%和 99.88%,由此说明两种方法检测结果比较一致。对血清转化盘结果分析,CMIA 可早于 TPPA 14 d 检出特异性抗体。结论 CMIA 重复性好,灵敏度及特异性比较高,且操作简便快捷,可以取代 TPPA 及 ELISA 用于梅毒螺旋体的诊断。

关键词:磁微粒化学发光法; 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验; 酶联免疫吸附试验; 快速血浆反应素试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1484-02

Clinical evaluation and analysis of four serological tests of syphilis

GUO Chixing¹, LAO Lichang², JIANG Minhui¹, LI Jingzhong¹, XU Bihong¹, ZHANG Limin¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Chronic Disease Prevention Station of Panyu District, Guangzhou 511400, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Blood Centre of Panyu, Guangzhou 511400, China)

Abstract: Objective To analyze and evaluate the magnetic particles of chemiluminescence (CMIA) and other 3 methods for syphilis detection in the clinical application. **Methods** By CMIA, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), rapid plasma reag-ent (RPR) and Treponema pallidum particle agglutination assay (TPPA) methods, treponema pallidum antibodies in serum sam-ples were detected, and the sensitivity and specificity of these methods were analyzed. In addition, the coincidence rate and the serum conversion panel of CMIA and TPPA were compared in the study. **Results** Taking TPPA as standard, the sensitivity and specificity of CMIA were 100.00% and 99.87% respectively, which were higher than ELISA and RPR. The positive, negative and overall co-incidence rate of CMIA and TPPA were 100.00%, 99.88% and 99.88%, showing that CMIA had a good consistence with TPPA. Considering the results of the serum conversion panel, specific antibodies detected by CMIA appeared 14 days earlier than TPPA. **Conclusion** CMIA has good repeatability, high sensitivity and specificity, and the operation is simple and convenient, which could replace the TPPA and ELISA for the diagnosis of syphilis.

Key words: CMIA; TPPA; ELISA; RPR

梅毒是由梅毒螺旋体(TP)引起的一种系统性、慢性传播疾病。早期主要侵犯皮肤黏膜,晚期可累及心血管及中枢神经系统等器官^[1],传染性及破坏性极强,同时还会传染给下一代,危害极大。近年来,随着改革开放的深入,我国梅毒的发病率有明显上升趋势,已成为十分重要的社会和医学问题^[2]。因此,对梅毒早期的正确诊断,及时治疗显得尤为重要^[3]。由于梅毒的临床表现极为复杂,而病原学检测又受实验室条件的限制,因而 TP 的诊断主要采用血清学检测方法,包括微粒子化学发光法(CMIA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)、快速血浆反应素试验(RPR)及梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)等,其中 CMIA 是近年刚刚兴起的一种新兴技术^[4]。本文采用上述 4 种方法对广州市番禺区慢性防治站 6 800 份临床标本进行检测,以评价 CMIA 与其他几种方法的灵敏度和特异性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 7 月至 2015 年 6 月广州市番禺区慢性防治站门诊体检者和患者及广州市番禺区中心血站献血者共 6 800 份血清标本。血清转化盘购自 SeraCare Technical Support。

1.2 仪器与试剂 郑州安图生物有限公司生产的 AutoLumo A2000 全自动免疫分析仪及配套原装试剂盒;北京拓普分析仪

器有限责任公司的 DEM-3 型洗板机;ELISA 试剂盒(上海科华生物工程股份有限公司);RPR 试剂盒(上海荣盛生物药业有限公司);TPPA(日本富士瑞必欧株式会社)。

1.3 方法 所有临床标本均在血液凝固后,以 5 000 r/min 离心 10 min 采用血清进行梅毒抗体检测。对于 AutoLumo A2000,梅毒 S/CO 值大于或等于 1.0 为阳性。其他试剂盒判定依据试剂盒规定标准进行。以上试剂均在有效期内使用且操作时严格按照说明书执行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计分析,不同方法间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 种检测方法灵敏度及特异性分析 见表 1。在 6 800 份标本中,以 TPPA 检测为标准,有 198 例阳性。CMIA 检测阳性数为 206 例,假阳性 8 例;ELISA 检测阳性数为 197 例,漏检 1 例;RPR 检测阳性数 175 例,漏检 23 例,假阳性 316 例。灵敏度为梅毒患者中阳性例数占梅毒患者的百分比,特异性为非梅毒患者中阴性例数占非梅毒患者的百分比。RPR 与 CMIA、ELISA、TPPA 检测结果之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 CMIA 与 ELISA、TPPA 检测结果之间比较,差

异无统计学意义($P>0.05$)。由表 1 可见,以 TPPA 为参考方法,CMIA 的灵敏度和特异性最好,其次是 ELISA,RPR 最差。

表 1 4 种检测方法灵敏度及特异性分析

方法	阳性数(n)	特异性(%)	灵敏度(%)
TPPA	198	100.00	100.00
CMIA	206	99.87	100.00
ELISA	231	99.50	99.63
RPR	514	95.21	88.24

2.2 CMIA 与 TPPA 检测结果符合率分析 见表 2。CMIA 与 TPPA 检测结果阳性符合率比为 100.00%(198/198),阴性符合率为 99.88%(6 602/6 610),总体符合率为 99.88%(6 800/6 808),由此说明两种方法具有较强的一致性。

表 2 CMIA 与 TPPA 检测结果符合率分析(n)

CMIA	TPPA		合计
	阳性	阴性	
阳性	198	8	206
阴性	0	6 602	6 602
合计	198	6 610	6 808

2.3 CMIA 与 TPPA 血清转化盘检测结果 见表 3。对血清转化盘进行检测,可以从另一方面考核试剂盒灵敏度。由表 3 可见,AutoBio 在第 31 天即可检测到 TP 特异性抗体,与 TPPA 相比提前 14 d。

表 3 CMIA 与 TPPA 对血清转化盘检测结果

血清转化盘编号	抽血日期	抽血后天数(d)	TPPA 梅毒检测试剂盒	AutoBioCMIA
PSS901-1	22Feb12	0	阴性	阴性
PSS901-2	27Feb12	5	阴性	阴性
PSS901-3	03Mar12	10	阴性	阴性
PSS901-4	06Mar12	13	阴性	阴性
PSS901-5	24Mar12	31	阴性	阳性
PSS901-6	07Apr12	45	阳性	阳性
PSS901-7	10Apr12	48	阳性	阳性
PSS901-8	14Apr12	52	阳性	阳性
PSS901-9	21Apr12	59	阳性	阳性

3 讨 论

梅毒是由 TP 感染引起的性传播疾病。对于梅毒可疑患者最重要的是早期、快速、准确地诊断及正规、彻底地实施治疗,以减少不必要的心理和身体负担。人体感染梅毒螺旋体 4~10 周,血清中可产生两种抗体,一种是抗类脂的非特异性抗体,另一种是抗 TP 的特异性抗体。针对这两种抗体,临床血清试验也分为两大类:一类为非 TP 血清学试验,另一类为 TP 血清学试验^[5]。常用的非 TP 血清学试验包括甲苯胺红不加热血清试验,RPR;TP 血清学试验包括 TPPA、梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)和 TP-ELISA^[6]。但是非 TP 血清学试验,如 RPR 检测的是非特异性抗体,阳性率较高,易出现假阳性及假阴性反应,因此主要用于初筛试验和疗效监测^[7]。TP-PA 和 TPHA 手工操作较为繁琐,此外肉眼判断结果存在一定误差,不适合大批标本筛查^[8]。对于 ELISA 来讲,标本量较多

时,难以保证加样及反应时间的一致性。

近年来,全自动免疫化学发光仪在梅毒检测中的应用逐渐受到重视^[9]。而安图公司所开发的 AutoLumo A2000 全自动免疫分析仪采用微粒子化学发光免疫技术测定梅毒抗体,其原理为待测标本与包被有重组抗原(TpN15、TpN17 和 TpN47)的磁微粒混合后,标本中的抗体同磁微粒上包被的抗原结合,通过洗涤程序后,加入底物,通过测定反应液的发光值即可反映标本中 TP 抗体水平,且该方法可实现检测自动化,灵敏度和特异性均较高,分别为 100.00%和 99.68%,高于 RPR 及 ELISA^[10]。有研究表明,CMIA 的敏感度和特异性均优于 ELISA^[11]。李因等^[12]研究结果亦表明,CMIA 检测梅毒的特异性为 99.31%,敏感度为 100.00%,与本研究结果相类似。对 CMIA 进行血清转化盘研究,AutoBio 可在第 31 天检出阳性,比 TPPA 提前 14 d,这对预防控制梅毒的传播和及时有效的治疗具有十分重要的意义。另外,CMIA 应用于血站血液检测可以提高血液制品的安全性。

综上所述,鉴于 CMIA 重复性好,灵敏度及特异性比较高,且操作简便快捷,可以取代 TPPA 及 ELISA 用于 TP 的血清学诊断。

参考文献

[1] Rompalo AM. Can syphilis be eradicated from the world [J]. Curr Opin Infect Dis, 2001, 14(1): 41-44.

[2] 刘建侠. 梅毒的实验室诊断[J]. 哈尔滨医药, 2005, 25(1): 51-52.

[3] 李秀玉, 王培昌, 杨陇, 等. 梅毒螺旋体检测方法及应用[J]. 山东医药, 2011, 51(16): 111-112.

[4] 曾霓, 曹碧兰. 梅毒血清学检测方法研究和应用进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(5): 530-533.

[5] 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]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 8(8): 503-504.

[6] Saral Y, Dilek AR, Dilek N, et al. Serologic diagnosis of syphilis: comparison of different diagnostic methods[J]. Acta Dermatovenerol Croat, 2012, 20(2): 84-88.

[7] 秦雪梅. 检测梅毒四种方法的比较[J]. 实用中西医结合临床, 2006, 10(5): 49.

[8] Marra CM, Tantaló LC, Maxwell CL, et al. The rapid plasma reagin test cannot replace the venereal disease research laboratory test for neurosyphilis diagnosis[J]. Sex Transm Dis, 2012, 39(6): 453-457.

[9] 郑妍, 刘纹, 刘晓敏. ARCHITECT-i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪检测梅毒螺旋体特异性抗体临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(18): 2246-2247.

[10] 谭延国, 张岩, 李琦. 微粒子化学发光法检测梅毒抗体的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(1): 90-91.

[11] 詹先发, 张黎, 胡国茂, 等. 梅毒螺旋体抗体化学发光试剂盒的研制及相关方法的比较[J]. 中国医学检验杂志, 2008, 9(1): 8-11.

[12] 李因, 金燕萍, 阎超. 微粒子化学发光法检测梅毒螺旋体特异性抗体的性能评价[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(6): 370-371.