

E377-E383.

[9] De Lange NM, Lance MD, De Groot R, et al. Obstetric hemorrhage and coagulation; an update. Thromb Haemostas, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage[J]. Obstet Gynecol Surv, 2012, 67(7): 426-435.

[10] 负中桥, 丁琪, 马红丽, 等. 红细胞输注无效调查分析[J].

• 临床研究 •

中国输血杂志, 2009, 22(6): 478-479.

[11] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2000.

[12] 邓硕曾, 宋海波, 刘进. 床旁检测 Hb/Hct 可减少不必要输血[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(2): 180.

(收稿日期: 2016-01-28 修回日期: 2016-03-25)

梅毒螺旋体 RPR 试验前带现象检测分析

魏虹娟, 唐冬松, 李 宇, 孙丽梅, 刘 意, 冯 霞[△]

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

摘要:目的 通过探讨梅毒螺旋体快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)前带现象发生的规律, 为减少假阴性提供实验室依据。**方法** 2015 年 3 月 1 日至 12 月 31 日收集性病实验室检出 RPR 前带现象的血清标本 48 例, 进行 RPR、不同批次试剂 RPR、梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)及荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS), 分析各实验间相关性。RPR 前带现象凝集反应规律。**结果** 48 例前带现象标本 TPPA 及 FTA-ABS IgG 抗体试验结果均为阳性, RPR 试验原倍稀释时无颗粒凝集或凝集颗粒较小, 且稀释反应前 3~4 孔(1: 8~1: 16)反应弱, 凝集颗粒大小几乎无变化, 从第 4~5 孔(1: 16~1: 32)起凝集反应不断增强, 经稀释后滴度为 1: 1 024~1: 65 536; 临床表现不典型。**结论** RPR 前带现象可通过与梅毒螺旋体血清学试验联合检测、结合凝集反应特点发现, 并通过增加稀释倍数避免漏检。

关键词:梅毒螺旋体; 快速梅毒血清反应素试验; 前带现象; 荧光梅毒螺旋体抗体吸附实验

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 16. 047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2320-02

梅毒是由苍白螺旋体引起的慢性、系统性传播疾病。近年来, 我国梅毒流行形势日益严峻^[1-2], 其报告病例数已跃居我国甲乙类传染病报告中的第 3 位^[3]。因其与艾滋病有着相似的传播途径及细胞免疫损害^[4], 梅毒的控制工作已被纳入艾滋病防治管理机制中。目前, 梅毒血清学结果仍是梅毒诊断中的重要指标之一, 其准确性至关重要。但前带现象的存在容易造成实验室漏检, 从而影响临床诊治活动。前带现象是在抗原抗体的反应体系中, 因抗体过剩所形成的抗原抗体反应受抑制的现象, 是抗原抗体反应特有的现象。据报道, 快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)前带现象发生率 0. 5%~1. 0%^[5-6]。如何从众多的临床标本中发现前带现象是防止其漏检的关键。本研究针对这一问题, 对所在性病门诊出现的前带现象标本进行分析, 希望能从实验室角度发现前带现象凝集反应的规律, 提出减少前带现象漏检的建议, 为正确检出前带反应提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 3 月 1 日至 12 月 31 日本院性病实验室在检测过程中发现的 RPR 前带现象标本 48 例, 其中, 男 43 例、女 5 例, 年龄 19~64 岁。所有标本及时分离血清, -80 ℃冻存备用。其中, 因患者具有典型临床表现, 临床医生要求复查发现 7 例; 与同时检测的其他梅毒血清学指标阳性结果不符或与历史检测记录不符发现 26 例, 实验室人员经验性发现 15 例。所有病例均排除结缔组织病、肿瘤、慢性肝病及肾病等系统性疾病。

1.2 试剂 RPR 试剂盒来源上海科华生物工程有限公司, 批号 20150302, 有效期 20160322; 比对试剂批号 20150602, 有效

期 20160601。荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS)试剂来自德国欧蒙公司, 批号 F150507DH, 有效期 20161106。梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)试剂来源于日本富士瑞必欧株式会社, 批号 VN50212, 有效期 20160205。

1.3 方法 RPR 试验通过使用标准的牛心肌脂抗原检测血液是否存在非特异性抗梅毒螺旋体抗体反应素; FTA-ABS 及 TPPA 试验均测定人血清或血浆中特异性梅毒螺旋体抗体, 前者利用间接荧光抗体法, 后者为间接凝集法。所有试验均严格按照说明书进行操作。其中, RPR 试验用生理盐水稀释 1: 2、1: 4、1: 8、1: 16……1: 256, 做半定量试验(滴度), 记录其最高稀释倍数, 且观察各稀释度时凝集反应的颗粒变化, 比较不同 RPR 批次试剂之间结果差异、RPR 结果与 TPPA 及与 FTA-ABS 间的一致性。

2 结 果

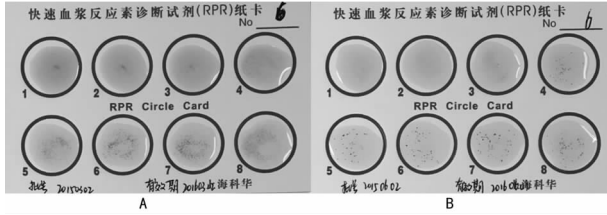
2.1 临床表现 42 例为Ⅱ期梅毒螺旋体感染, 其中 16 例有明显临床表现, 以皮疹、淋巴肿大及发热等症状为主, 其余患者临床表现不明显; 6 例为Ⅰ期梅毒, 有硬下疳和(或)皮疹表现。

2.2 特异性梅毒螺旋体抗体检测 48 例患者 TPPA、FTA-ABS IgG 抗体试验结果均为阳性, FTA-ABS IgM 抗体阳性 21 例, 占 43. 75%(21/48), 其中 14 例急性期感染者 FTA-ABS IgM 抗体均为阳性。

2.3 RPR 试验结果 原倍稀释时无颗粒凝集或凝集颗粒较小, 经稀释后最终滴度为 1: 1 024~1: 65 536, 且稀释反应前 3~4 孔(1: 8~1: 16)反应弱, 凝集颗粒大小几乎无变化。从第 4~5 孔(1: 16~1: 32)起凝集反应不断增强, 凝集颗粒增

[△] 通讯作者, E-mail: xiafeng0304@hotmail. com。

大、成块,随后凝集颗粒由大逐渐减小。标本滴度越高,原倍稀释时越可能出现无凝集现象,前带现象反应见图 1A。



注:A批号 20150302,有效期 20160322;B批号 20150602,有效期 20160601。

图 1 前带现象反应图

2.4 不同批次 RPR 试剂检测结果 不同批次 RPR 试剂进行检测,两个批次试剂检测均存在前带现象,不同标本出现 1 个滴度的差异,但结果无明显区别,不同批次试剂比对反应见图 1A、B。

3 讨论

目前国内非梅毒螺旋体血清学试验主要有 RPR 和甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)两种,均为半定量试验,实验技术及质量控制容易掌握,但随着梅毒螺旋体感染率的不断增加,前带现象在工作中出现频次增加^[7],梅毒实验室诊断漏检的风险增加。国外少见梅毒螺旋体前带现象的报道,可能跟国外梅毒螺旋体感染率较低有关^[8]。国内有关于梅毒螺旋体 ELISA、TRUSR 以及 RPR 的前带现象报道^[5-7,9-10]。由于国内非特异性抗体检测主要采用 RPR 试验,类似的报道较多。在林榕^[7]对 RPR 前带现象的回顾性分析中,全部研究对象均为Ⅱ期梅毒患者,并且出现前带现象的患者均具有典型的临床表现。但在本研究中,前带现象除主要在Ⅱ期梅毒患者(42/48)中发现外,还有部分早期感染的患者,且具有典型的硬下疳表现。多数患者以不典型皮疹和发热为主,部分患者临床表现不明显。两个研究出现不同的观察结果,有待更多此类研究加以验证。

本研究中 48 例标本经不同批次试剂验证,均出现低稀释度反应抑制的现象,提示本研究中前带现象与试剂批次无关,是由非梅毒螺旋体抗体过量造成。所有病例 TPPA 及 FBS-ABS IgG 试验结果均为阳性,IgM 抗体结果阳性占 43.75%,且急性期梅毒患者 FBS-ABS IgM 抗体均为阳性。此结果与其他报道相符^[4,9]。

与正常凝集反应比后发现:前带现象原倍稀释时无颗粒凝集或凝集颗粒较小,经稀释后前 3~4 孔(1:8~1:16)反应较弱或凝集颗粒细小,且大小几乎变化,从第 4~5 孔(1:16~1:32)起凝集反应不断增强,出现凝集颗粒增大、成块现象,随后出现正常的凝集颗粒由大逐渐减小的过程。标本滴度越高,原倍稀释时越可能出现无凝集现象。

梅毒螺旋体对治疗反应性较好,一般在接受规范足量治疗后,大部分患者可在 6 个月内出现血清学变化,RPR 滴度显著降低或转阴。但因为梅毒螺旋体感染患者的不确定性,发生复发或再感染的情况较常见。若此时出现 RPR 前带现象可能会

被漏检。实验室梅毒螺旋体检测需将特异性抗体检测与非特异性抗体检测联合应用,可减少前带现象漏检。当出现 TPPA 抗体阳性,而 RPR 不反应的情况,对标本进行高倍稀释,每孔都无凝集反应时才能报告阴性^[9]。这种方法在综合性医院或梅毒螺旋体阳性率较低的实验室可行,但对于性病门诊等梅毒螺旋体阳性率高的实验室,因稀释工作量大,可操作性较差。此时,综合考虑 FBS-ABS IgM 抗体、历史检测结果以及凝集反应规律是减少前带现象漏诊的重要途径。FBS-ABS IgM 阳性,RPR 不反应或反应弱,应高度怀疑前带现象,可将血清稀释至 1:16,每孔都无凝集反应时报告阴性。但当 TPPA 等特异性抗体阳性,FBS-ABS IgM 阴性,RPR 不反应或呈较弱反应时,应仔细观察 RPR 颗粒反应特点,若低稀释度(1:1~1:16/1:32),不出现凝集颗粒逐渐减小,而是凝集颗粒大小几乎无变化或颗粒增大现象时,应高度怀疑前带现象,需至少稀释至第 6 孔(1:64),均无凝集现象,可排除前带现象。

另外,可通过在室间质评中增加前带现象的考核品,以提高实验室工作人员对前带现象的认识和实验室的检测能力。

参考文献

- [1] 杨重旺. 2009-2013 年浙江东阳市无偿献血者梅毒血清抗体阳性情况分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(1): 77, 79.
- [2] 王静,周春,蒋昵真. 2009-2013 年南京地区自愿无偿献血者梅毒感染的检测分析[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(2): 174-177.
- [3] 卫生部关于印发《中国预防与控制梅毒规划(2010—2020 年)》的通知[J]. 中华人民共和国卫生部公报, 2010(7): 29-33.
- [4] 伦文辉. 梅毒与 HIV[J]. 中国医学文摘(皮肤科学), 2015, 32(4): 430-435.
- [5] 陈坚,梁尚清,姚其柏,等. 284 例梅毒回顾性分析[J]. 皮肤病与性病, 2006, 28(2): 50-51.
- [6] 颜雪芳. 联合检测 TRUST 和 TPPA 在梅毒诊断中的作用[J]. 中国实用医药, 2010, 5(1): 65-66.
- [7] 林榕. 梅毒患者前带现象 56 例检测分析[J]. 中国社区医师, 2015, 31(25): 116, 118.
- [8] Katherine MH, Mark W, Arlene CS, et al. RPR Titer Variation in the Two Weeks Following Syphilis Therapy[J]. Sex Transm Dis, 2012, 39(8): 645-647.
- [9] 朱晓亮,曾抗,李建华. RPR 和 TPPA 在梅毒血清学试验中的比较研究[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(23): 111-112.
- [10] 翟海军,朱晶. ELISA 法检测梅毒螺旋体抗体前带现象 1 例分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(34): 4471-4472.