

· 论 著 ·

# 2 种化学发光法检测梅毒螺旋体特异性抗体阳性的临床探讨

林 博, 金京南, 张延江, 张静冉

(北京中医药大学附属第二临床医院/东方医院检验科, 北京 100078)

**摘 要:**目的 采用梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)对 2 种化学发光方法分别检测梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本并进行复检确认, 确定(≥95%)真阳性结果的 S/CO 值。方法 2014 年 10 月至 2016 年 1 月该院门诊及住院术前、输血前梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本, 雅培检测阳性(S/CO 值 1.02~39.29)145 例, 罗氏检测阳性(S/CO 值 1.4~33.07)24 例, 共 169 例。169 例梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本同时使用 2 种化学发光方法检测, 并应用 TPPA 方法进行复检确认, 将标本 S/CO 值排序分段统计阳性预测值, 确定(≥95%)真阳性结果的 S/CO 值。结果 169 例阳性标本经 TPPA 复检表明, 雅培阳性符合率为 78.7%, 罗氏为 81.3%。雅培 S/CO≥8 时, 罗氏 S/CO≥14 时, 阳性预测值均为 100%。结论 雅培检测结果 S/CO≥8, 罗氏 S/CO≥14 时, 可作为(≥95%)真阳性结果的 S/CO 值。

**关键词:**梅毒螺旋体; 抗体; 梅毒螺旋体明胶凝集试验; 化学发光法; 阳性预测值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2675-03

## Evaluation of two kinds of chemiluminescence detection of Treponema pallidum antibody-positive samples

LIN Bo, JIN Jingnan, ZHANG Yanjiang, ZHANG Jingran

(Department of Clinical Laboratory, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing

University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**Abstract:** Objective To analyze the true-positive results (≥95%) S/CO value of Treponema pallidum specific antibody (anti-TP) positive samples caused by 2 different chemiluminescence detection assay in comparison with Treponema Pallidum Particle Assay (TPPA). **Methods** We collected the Treponema pallidum specific antibody positive samples of outpatient and hospitalization from October 2014 to January 2016 in Peking union medical college hospital as the research objects. There were 145 positive cases of Abbott laboratories (S/CO value of 1.02 to 39.29), 24 positive cases of Roche (S/CO value of 1.4 to 33.07). The 169 cases of Treponema pallidum specific antibody positive samples were detected with two methods of chemiluminescence detection at the same time, TPPA was performed as repetition and confirmed test. Gathering and sorting the statistics of the positive predictive value segmented ordered by specimen S/CO value, to determine 95% or higher S/CO value of true positive results. **Results** After retested and confirmed by TPPA of the 169 positive cases, the Abbott positive coincidence rate was 78.7%, the Roche positive coincidence rate was 81.3%. When the S/CO value of Abbott ≥ 8 and the S/CO value of Roche ≥ 14, the positive predictive value was 100%. **Conclusion** When the S/CO value of Abbott ≥ 8 and the S/CO value of Roche ≥ 14, the S/CO value can be used as the true positive results (≥95%). Abbott laboratories results S/CO value ≥ 8, Roche test results S/CO value ≥ 13, it is a 95% or higher S/CO limit of true positive results.

**Key words:** treponema pallidum; antibody; TPPA; CLIA; positive predictive value

梅毒是由苍白密螺旋体感染引起的性传播疾病, 通过人类黏膜或有破损的皮肤直接接触患者感染性病灶而传播, 其临床表现多样, 病程发展缓慢, 可导致系统性的病变。据文献报道 2000~2013 年我国梅毒流行呈上升趋势, 13 年间年均增长达 13.37%<sup>[1]</sup>。梅毒还可以通过输血传播, 目前已在国内外作为常规术前输血的检查项目<sup>[2]</sup>。实验室以梅毒血清学检测最为常见, 分为非特异性梅毒抗体检测和特异性梅毒抗体检测。近年来, 随着免疫标记技术的发展, 化学发光法呈现灵敏度高、线性范围宽等优点, 且全自动化仪器具有高通量、随机进样、操作简单等优势<sup>[3]</sup>。但随着其灵敏度的提高, 假阳性率也随之增加。现通过梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)方法对化学发光方法检测阳性的结果进行复检确认, 确定(≥95%)真阳性结果的 S/CO 值, 为阳性结果判定提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 10 月至 2016 年 1 月该院门诊及住院术前、输血前梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本(雅培 S/CO 值

1.02~39.29, 罗氏 S/CO 值 1.4~33.07)为研究对象, 共 169 例。男 83 例, 女 86 例, 年龄 3~94 岁。所有标本采集均为空腹条件下抽取静脉血 4 mL, 313 r/min 离心 15 min, 当日检测分装, -20℃冻存。

**1.2 仪器与试剂** 采用美国雅培公司的 I2000SR 全自动化学发光微粒子免疫分析仪, 试剂为其配套 Syphilis TP 及相关校准品、质控品, 原理为微粒子化学发光(CMIA); 德国罗氏诊断公司的 Cobas e601 全自动化学发光免疫分析仪, 试剂为其配套 Syphilis TP 及相关校准品、质控品, 原理为电化学发光(ECLIA); 判断标准均为 S/CO≥1.0 为阳性, <1.0 为阴性。TPPA 试剂盒(赛乐迪亚)由日本富士瑞必欧株式会社提供; 判断标准按试剂说明书肉眼判读结果, 反应孔 4 中细胞沉积在孔中央呈光滑纽扣状为阴性, 反应孔 4 出现凝集呈不规则沉积为阳性。振荡器、离心机、移液器等实验器材备用。

**1.3 方法** 收集雅培微粒子化学发光试剂检测梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本(S/CO 值 1.02~39.29)145 例, 罗氏电化学

发光试剂检测梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本(S/CO 值 1.4~33.07)24 例,169 例梅毒螺旋体特异性抗体阳性标本同时采用 2 种化学发光方法检测,再使用 TPPA 方法复检确认。严格按照说明书操作,将标本 S/CO 值排序分段统计阳性预测值,以确定( $\geq 95\%$ )真阳性的 S/CO 值。

2 结 果

2.1 2 种方法检测结果与 TPPA 检测结果的符合率 169 例标本经 TPPA 确认阳性 122 例,阴性 47 例。雅培与 TPPA 的符合率为 80.47%;罗氏与 TPPA 的符合率为 83.49%。雅培阳性结果中,TPPA 检测阴性 33 例,占 21.3%;罗氏阳性结果中,TPPA 检测阴性 28 例,占 18.67%。见表 1。

表 1 2 种方法检测结果与 TPPA 检测结果的符合率(n)

| 化学发光法      | TPPA  |       |
|------------|-------|-------|
|            | 阳性(+) | 阴性(-) |
| 雅培 I2000SR |       |       |
| 阳性(+)      | 122   | 33    |
| 阴性(-)      | 0     | 14    |
| 罗氏 e601    |       |       |
| 阳性(+)      | 122   | 28    |
| 阴性(-)      | 0     | 19    |

表 2 2 种方法检测结果 S/CO 值分段与 TPPA 结果比较(n)

| 抗-TP S/CO 值 | 雅培 I2000SR |         | 罗氏 e601 |         |
|-------------|------------|---------|---------|---------|
|             | TPPA(+)    | TPPA(-) | TPPA(+) | TPPA(-) |
| 0.00~0.99   | 0          | 14      | 0       | 19      |
| 1.00~3.00   | 18         | 24      | 0       | 9       |
| 3.01~5.00   | 15         | 7       | 3       | 8       |
| 5.01~8.00   | 25         | 2       | 7       | 3       |
| 8.01~11.00  | 11         | 0       | 4       | 6       |
| 11.01~14.00 | 13         | 0       | 8       | 2       |
| 14.01~18.00 | 11         | 0       | 10      | 0       |
| 18.01~26.00 | 9          | 0       | 14      | 0       |
| 26.01~34.00 | 11         | 0       | 13      | 0       |
| 34.01~      | 9          | 0       | 63      | 0       |

表 3 S/CO 值分段统计 2 种方法检测结果的阳性预测值(%)

| 抗-TP S/CO 值 | 雅培 I2000SR | 罗氏 e601 |
|-------------|------------|---------|
| 1.00~3.00   | 42.85      | 0.00    |
| 3.01~5.00   | 68.18      | 27.27   |
| 5.01~8.00   | 92.59      | 70.00   |
| 8.01~11.00  | 100.00     | 40.00   |
| 11.01~14.00 | 100.00     | 80.00   |
| 14.01~18.00 | 100.00     | 100.00  |
| 18.01~26.00 | 100.00     | 100.00  |
| 26.01~34.00 | 100.00     | 100.00  |
| 34.01~      | 100.00     | 100.00  |

2.2 2 种方法检测结果与 TPPA 检测结果比较 169 例阳性结果经 TPPA 确认后,雅培检测 S/CO 值 1~3 的 19 例,TPPA

及罗氏检测结果为阴性;罗氏检测 S/CO 值 1~6.4 的 14 例,TPPA 及雅培检测结果为阴性。TPPA 检测阴性标本中雅培检测结果 S/CO 值最大 7.98,罗氏检测结果 S/CO 值最大 12.05。将 2 种方法检测结果的 S/CO 值分段统计阳性预测值,S/CO 值 1~3 雅培阳性预测值为 42.85%,罗氏为 0%;S/CO 值 3.01~5 雅培阳性预测值为 68.18%,罗氏为 27.27%;S/CO 值 5.01~8 雅培阳性符合率为 92.59%,罗氏为 70%;当雅培结果 S/CO $\geq 8$  时,罗氏结果 S/CO $\geq 14$  时,阳性预测值均为 100%。见表 2、3。

3 讨 论

梅毒实验室检查是诊断梅毒的重要依据之一。梅毒螺旋体侵袭机体后,主要产生 2 类抗体,一类为梅毒螺旋体特异性抗体<sup>[4]</sup>,另一类是抗梅毒螺旋体破坏患者组织后释放的某些物质抗体,称为反应素,可用于梅毒疗效观察、随访和复发的诊断<sup>[5]</sup>。由于其检测采用的抗原为非特异性抗原,可与其他病原菌刺激机体产生的抗体相结合,呈生物学假阳性反应<sup>[6]</sup>。目前,临床上广泛应用的梅毒筛查试验以检测梅毒螺旋体特异性抗体居多,但有文献报道吸光度在 0~0.15 之间尤其是 0.10~0.15 之间的弱阳性血清会被漏检,有一定的局限性<sup>[7]</sup>。化学发光是近年来随着梅毒螺旋体基因工程抗原的研制成功而建立的检测梅毒螺旋体特异性抗体的方法,有研究报道化学发光的敏感性可达 98.7%~100.0%<sup>[8-9]</sup>。但敏感性提高的同时也造成假阳性结果,尤其是梅毒低发流行地区,假阳性发生率会更高。

本研究采用特异性较高的 TPPA 方法对敏感性较高的化学发光方法检测阳性的结果进行复检确认,确定预示( $\geq 95\%$ )真阳性 S/CO 值。本组结果表明,S/CO 值较低时,2 种化学发光方法检测结果有较大差异,同一份样本检测结果一阴一阳时,TPPA 结果均为阴性,提示 S/CO 值较低时假阳性率较高。可能因为 2 种方法采用的重组抗原种类及数量有关,且敏感性较高。本组结果显示,同一例标本使用 2 种方法检测结果均为阳性,但 TPPA 检测结果均为阴性。原因可能有 2 点:(1)化学发光法特异性的局限性造成假阳性,如机体的生理状态发生改变(老年人、孕妇等)或由某些疾病(传染性疾病、自身免疫疾病、恶性肿瘤等)造成的生物性假阳性<sup>[10]</sup>。(2)TPPA 方法敏感性不高,需加做其他特异性确证试验,如荧光密螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS)或免疫印迹试验(WB),以提高梅毒抗体检测的特异性和敏感性。本研究使用 2 种化学发光方法对 169 例梅毒螺旋体抗体初筛阳性结果同时进行检测,再经 TPPA 复检确认,雅培检测结果最大 S/CO 值 7.98,罗氏检测结果最大 S/CO 值 12.05,TPPA 结果仍有阴性。当雅培检测结果 S/CO $\geq 8$  时,罗氏检测结果 S/CO $\geq 13$  时,TPPA 结果均为阳性,阳性预测值为 100.0%,提示本组梅毒螺旋体特异性抗体 $\geq 95\%$ 为真阳性的判断值。

根据本实验结果对梅毒螺旋体特异性抗体实验室检测的流程及策略进行了完善,初次检测采用敏感性较高的化学发光方法进行筛查,如检测结果大于该判断值,可直接报告阳性结果,但仍有假阳性可能,需在报告单中将实验方法的影响因素、局限性等相关信息进行注释,以便临床医师对筛查结果更加客观、准确地判断。如筛查阳性结果小于该判断值,需通过 TPPA 进行复检确认,如与复检结果一致,可将 2 种检测方法在报告单中联合报告,并注明实验方法的影响因素、局限性等相关信息。如与复检结果不一致,可加做其他特异性试验,如 FTA-ABS、WB 及梅毒非特异性试验加以(下转第 2679 页)

遭到破坏,肿瘤相关抗原释放入血,通常细胞表面糖脂或糖蛋白对细胞的信息传递、生长和分化起着重要作用,肺组织癌变时,相应基因的改变致使糖基转化酶被激活,导致细胞表面糖类改变,CA125 由肺组织分离出来<sup>[9-11]</sup>。Qzsahin 等研究表明,活动期肺结核患者血清 CA125 与非活动期肺结核病,若以 35 U/mL 作为临界值,是鉴别的良好指标。Qzsahin 等分析认为,非活动期肺结核与健康者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),肺癌患者血清 CA125 水平明显增高且随严重程度的增加而增高<sup>[12-13]</sup>。本研究结果与其相一致,故具有肺癌和肺结核病早期诊断和鉴别诊断的临床意义。

综上所述,肺癌发病率呈逐年上升趋势,流行病学显示肺结核及其他肺部慢性疾病增加了肺癌的发生风险。肺结核病是一种慢性刺激,可促进部分癌基因发生突变,促进肺癌的发生和发展。肺癌患者机体免疫降低,又利于结核菌的感染恶化,两者具有互为促进的作用。因此,肺癌和肺结核病的早期诊断和鉴别诊断是临床肺科研究的重要课题。

参考文献

[1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008; GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.

[2] Vlasov VV, Rykova EI, Ponomareva AA, et al. Circulating microRNAs in lung cancer: prospects for diagnostics, prognosis and prediction of antitumor treatment efficiency [J]. Mol Biol (Mosk), 2015, 49(1): 55-66.

[3] Latorre I, Leidinger P, Backes C, et al. A novel whole-blood miRNA signature for a rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Eur Respir J, 2015, 45(4): 1173-1176.

[4] Dawson R, Narunsky K, Carman D, et al. Two-stage activity-safety study of daily rifapentine during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis [J]. Int J Tu-

berc Lung Dis, 2015, 19(7): 780-786.

[5] Organization WH. Global Tuberculosis Report 2015 [R]. Geneva; Switzerland, 2015.

[6] Vaisar T, Pennathur S, Green PS, et al. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL [J]. J Clin Invest, 2007, 117(3): 746-756.

[7] Hassing HC, Surendran RP, Mooij HL, et al. Pathophysiology of hypertriglyceridemia [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, 2012, 1821(5, SI): 826-832.

[8] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-executive summary [J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(5): 473-488.

[9] 徐莉, 朱晔涵. 血清 CA125 和 IL-10 水平测定在评估晚期非小细胞肺癌患者预后中的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4): 616-618.

[10] 沈粉秧. 肺腺癌患者血清 CEA 糖链抗原肿瘤标志物联合测定的临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(9): 1667-1669.

[11] Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2009, 22(1): 49-60.

[12] Qzsahin SL, Turgut B, Nur N, et al. Validity of the CA125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(1): 68-69.

[13] 李卫鹏, 孙伟莉, 袁媛. CA125 临床应用研究进展 [J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 34-36.

(收稿日期: 2016-04-18 修回日期: 2016-06-13)

(上接第 2676 页)

佐证。单独检测梅毒螺旋体特异性抗体并不能区分梅毒现在与既往的感染情况,所以梅毒的筛查与诊断,实验室血清学检测虽关键,但不同实验诊断方法又各有特点及局限性,还需从多方面(病史、临床表现等)综合从而加以判断。

参考文献

[1] 龚向东, 岳晓丽, 滕菲, 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.

[2] Liu J, Huang Y, Wang J, et al. The increasing prevalence of serologic markers for syphilis among Chinese blood donors in 2008 through 2010 during a syphilis epidemic [J]. Transfusion, 2012, 52(8): 1741-1749.

[3] 农天雷. 常用化学发光免疫分析技术及其特点 [J]. 现代医药卫生, 2011, 27(14): 2156-2158.

[4] 邹黎. 梅毒血清学试验几种检测方法比较 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(21): 3788.

[5] Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, et al. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for Trepo-

nema pallidum antibodies [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(1): 215-219.

[6] 杜静, 张泽芸, 周薇, 等. 化学发光微粒子免疫分析法检测梅毒螺旋体特异性抗体的应用与评价 [J]. 广东医学, 2012, 33(8): 1100-1102.

[7] 李韶深, 刘春莉, 刘琳. 梅毒 ELISA 和 TPPA 两种试验方法的血清质量控制的体会 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2005, 19(3): 183-183.

[8] 张晓红, 张倩, 周学红. 化学发光法检测梅毒特异性抗体在临床筛查试验中的应用评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(10): 780-783.

[9] 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.

[10] 宋燕, 于景云, 张凤华. 5 324 例恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体检测结果 [J]. 实用预防医学, 2009, 16(1): 233-234.

(收稿日期: 2016-02-16 修回日期: 2016-04-11)