

三种梅毒血清学试验的临床诊断价值比较

文伟¹, 彭雪峰²

1. 长沙血液中心, 湖南 长沙 410001; 2. 长沙市中心医院

摘要: **目的** 探讨分析快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)、梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)和化学发光法(CIA)在梅毒血清学诊断中的应用价值。**方法** 使用 RPR、TPPA 和 CIA 法同时对 3 268 例门诊患者、1 700 例住院患者以及 2 230 例体检中心患者进行筛查。CIA 阳性检出标本随后以 RPR 进行筛查,如果二者结果不一致则以 TPPA 再次检测。

结果 根据流行病学史、临床表现以及实验室检查结果进行确诊,参照 WS273-2007 中华人民共和国卫生行业梅毒诊断标准,在 7 198 例患者中筛查出 576 例临床确诊的梅毒(其中,一期梅毒血清 168 例,二期梅毒血清 306 例,潜伏期梅毒 102 例)。RPR、TPPA 和 CIA 阳性检出率(灵敏度)分别为 81.94%(472/576)、98.96%(570/576)、96.53%(556/576),RPR、TPPA 和 CIA 特异度分别为 99.82%、100.0%、99.98%。CIA 联合 TPPA 检测灵敏度及特异度均为 100%,CIA 与 TPPA 的 κ 值为 0.986。**结论** TPPA 的血清诊断价值优于 RPR 和 CIA,灵敏度和特异度均较高。尽管 CIA 的梅毒阳性检出率略低于 TPPA,但鉴于 CIA 的简便、快速、准确、自动化以及抗原制备容易等优点,CIA 有望成为 TPPA 的一种替代性梅毒血清诊断实验。如果联合使用 CIA 和 TPPA,可减少梅毒的误诊、漏诊,进一步提高梅毒诊断的准确性。

关键词: 梅毒;血清学诊断;化学发光免疫法;快速血浆反应素试验;梅毒螺旋体颗粒凝集试验

中图分类号: R446.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)08-1007-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.08.035

梅毒是由苍白密螺旋体苍白亚种(*Treponema pallidum*, Tp)感染引起的慢性全身性传播疾病。近年来,梅毒发病率呈逐年升高趋势,全球大约每年有 1 060 万梅毒新发病例^[1]。在我国,其位居甲乙类传染病的第三位^[2],已成为严重的公共卫生问题^[3]。

目前,由于梅毒螺旋体尚不能在体外培养,梅毒的确诊常依赖于一系列的非特异和特异性血清学诊断试验。常见的血清学试验可分为梅毒螺旋体抗原血清试验和非梅毒螺旋体抗原血清试验。前者包括快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)和甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)等,主要用于人群的筛查以及梅毒患者疗效的监测^[4];后者包括梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)、梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)、荧光密螺旋体抗体吸收试验(FAT-ABS)、酶联免疫吸附试验以及近年来使用的全自动化学发光法(CIA)等,主要用于梅毒的确诊^[4]。此外,PCR 等方法也可用于梅毒诊断^[5]。为分析目前临床中常用的梅毒血清试验 RPR、TPPA 和 CIA 在梅毒诊断中的价值,现对 2013 年 12 月-2014 年 5 月从长沙市中心医院皮肤科和泌尿外科收集的 7 198 例患者血清标本进行梅毒抗体筛查及确认试验,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 样本来源于 2013 年 12 月-2014 年 5 月从长沙市中心医院皮肤科和泌尿外科的 3 268 例门诊患者、1 700 例住院患者、2 230 例体检中心患者,年龄

为 10 d~85 岁。标本收集前已获得患者的知情同意。

1.2 检测方法 严格按照 RPR、CIA 以及 TPPA 三种方法的操作说明书进行操作,RPR 试剂盒由上海荣盛生物工程股份有限公司提供;CIA 分析试剂和 TPPA 试剂均由日本东京富士瑞必欧株式会社公司购买。在有效期内使用以上三种检测试剂。检测仪器有湘仪 CDK80 自动脱帽离心机,上海跃进 S.HH.W21.420S 型数显恒温电热式三用箱,全自动雅培 I2000 发光仪。

1.3 梅毒确诊 参照《中华人民共和国卫生行业标准 WS273-2007》,结合患者流行病学资料、临床症状以及实验室检查结果等进行梅毒确诊。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析检测结果,统计 3 种检测方法的灵敏度、特异度,以及 CIA、TPPA 这两种检测方法一致率和 κ 值。 κ 值在 0.81~1.0 为一致性很好,0.61~0.8 为一致性较好,0.41~0.6 为一致性适中,0.21~0.4 为一致性比较一般,0~0.2 为一致性较差,<0 为一致性很差^[6]。

2 结果

2.1 梅毒确诊情况 根据流行病学史、临床表现以及实验室检查结果进行确诊,参照 WS273-2007 中华人民共和国卫生行业梅毒诊断标准,在 7 198 例患者中筛查出 576 例临床确诊的梅毒。其中,一期梅毒血清 168 例,二期梅毒血清 306 例,潜伏期梅毒 102 例。

2.2 RPR、CIA 和 TPPA 三种检测方法以及 CIA 联合 TPPA 检测灵敏度及特异度 RPR、TPPA 和 CIA 阳性

检出率(灵敏度)分别为 81.94%、98.96%、96.53%, RPR、TPPA、CIA 特异度分别为 99.82%、100%、99.98%。CIA 联合 TPPA 检测灵敏度及特异度均为 100%,见表 1。

表 1 RPR、CIA、TPPA 以及 CIA 联合 TPPA 的诊断价值比较

血清学试验方法 及检测结果	临床诊断(金标准)		灵敏度,% (95%CI)	特异度,% (95%CI)
	阳性	阴性		
RPR				
阳性	472	12	81.94 (78.80~85.097)	99.82 (99.72~99.92)
阴性	104	6 610		
CIA				
阳性	556	1	96.53 (95.03~98.02)	99.98 (99.99~100.0)
阴性	20	6 621		
TPPA				
阳性	570	0	98.96 (98.13~99.78)	100.0 (100.0~100.0)
阴性	6	6 622		
CIA+TPPA				
阳性	576	0	100.0 (100.0~100.0)	100.0 (100.0~100.0)
阴性	0	6 622		

2.3 CIA 和 TPPA 检测结果的一致性 CIA 和 TPPA 检测结果的一致性为 99.79%, κ 值为 0.986。见表 2。

表 2 CIA 和 TPPA 两种方法检测结果一致性比较

CIA	TPPA		总计	κ 值
	阳性	阴性		
阳性	556	1	557	0.986
阴性	14	6 627	6 641	
总计	570	6 628	7 198	

3 讨论

目前,血清学试验依然是梅毒确诊的重要实验室依据^[7]。使用灵敏度高、特异性好的血清诊断试验有利于梅毒患者的早期诊断、早期治疗。

RPR 主要检测血清中的抗类脂质抗体。其操作简单、价格低廉,临床上主要用于梅毒患者的初筛,所以通常被称为非特异性筛查试验。RPR 的定量试验也可用于疗效监测,滴度变化与梅毒治疗情况呈正相关。随着梅毒治愈,非特异性抗体会逐渐消失。总之,其适用于疗效观察和复发的辅助诊断。也可用于一般人群的筛查,因其存在诸多生物学假阳性,故一般不用于梅毒的确诊^[8]。

TPPA 使用梅毒螺旋体 Nichols 株的提取物作为抗原,包被于致敏颗粒上,以检测血清中的梅毒特异性抗体,其灵敏度高、特异性好。但此法操作繁琐、反应时间较长,而且抗原制备比较困难,不利于大批量标本检测,仅适合于对一般血清检测后的阳性标本进行确诊。

本文中使用的 CIA 为一种双抗原夹心法,是近年来日本富士瑞必欧株式会社等公司推出的全自动梅毒螺旋体特异性抗体检测方法。其使用重组密螺旋体抗原 TpN5、TpN7、TpN47 以检测患者血清中的 IgG 和

IgM 抗体。CIA 采用原管在全自动系统雅培 I2000 发光仪上完成定量检测。该方法具有易操作、重复性好,结果观察快速、直观,方便患者及时就诊的优点。此外,CIA 使用的 TpN5、TpN17、TpN47 等重组抗原制备容易。Li 等^[9-10]认为该方法灵敏性和准确性均高于目前使用的 ELISA,可用于大量梅毒标本筛查。蒯迪文等^[11]的研究发现 CIA 检测梅毒抗体具有较好的灵敏度与特异性,适用于输血或手术前的大批量筛查。但杨围等^[12]的研究发现,CIA 在一些肿瘤患者的血清中可检测出阳性值,导致假阳性结果。因此,目前的研究尚不能仅凭 CIA 的检测结果进行梅毒诊断,还需要结合患者的临床资料以及患者的接触史进行综合分析。

本研究发现 CIA 可检测出快速血浆反应素试验不能检测出的阳性血清样本,表现出比 RPR 更高的诊断价值。其阳性检出率与目前的确诊试验 TPPA 相近。鉴于 CIA 的自动、简单、快速等优点,其有望替代 TPPA 成为新的梅毒确诊试验。

研究结果发现,CIA 与 TPPA 均具有很高的梅毒阳性检出率。但是,这两种梅毒检测方法还是存在一些差异。因此,应用 κ 值对二者的检测结果进行了统计分析,得出 κ 值为 0.987,表明这两种方法的检测结果具有高度的一致性,进一步证实 CIA 具有很高的梅毒诊断价值,值得在临床上推广。

参考文献

[1] Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs[J]. Sex Transm Infect, 1998,74(Suppl 1):S12-16.

[2] Yin F, Feng Z, Li X. Spatial analysis of primary and secondary syphilis incidence in China, 2004-2010[J]. Int J STD AIDS, 2012,23(12):870-875.

[3] Chesson HW, Patel CG, Gift TL, et al. Trends in Selected Measures of Racial and Ethnic Disparities in Gonorrhea and Syphilis in the United States, 1981-2013[J]. Sex Transm Dis, 2016,43(11):661-667.

[4] Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease[J]. J Clin Invest, 2011,121(12):4584-4592.

[5] 肖勇健,刘卓然,李蓓,等.两种巢氏 PCR 方法检测二期梅毒血液标本的比较[J]. 实用预防医学,2016,23(8):904-907.

[6] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data[J]. Biometrics, 1977,33(1):159-174.

[7] Binnicker MJ, Jespersen DJ, Rollins LO. Treponema-specific tests for serodiagnosis of syphilis: comparative evaluation of seven assays[J]. J Clin Microbiol, 2011,49(4):1313-1317.

[8] 张津萍,王千秋,龚匡隆,等.血清标本 10546 份非梅毒螺旋体抗原血清学试验假阳性结果分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(7):638-639.

[9] Li L, Cai B, Tao C, 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.

[10] An J, Chen Q, Liu Q, et al. Evaluation of the HISCL anti-*Treponema pallidum* assay as a screening test for syphilis[J]. Clin Vaccine Immunol, 2015,22(7):817-822.

[11] 蒯迪文,邓群,彭诚.酶促化学发光免疫分析检测梅毒抗体的临床应用评价[J]. 实用预防医学,2014,21(8):994-995.

[12] 曹雁,杨围,毛跃,等.43 例梅毒假阳性结果分析[J]. 西南军医,2006,8(1):48-49.