

三种梅毒抗体检测方法结果分析

邹先琼 李晓敏

梅毒是由梅毒螺旋体感染所致的性传播疾病,本病表现极为复杂,几乎侵害全身各个器官,亦可通过胎盘传给下一代,危害甚大。近年来,梅毒在我国发病率居高不下,梅毒的诊断主要依赖实验室检测,故梅毒检测已成为患者诊断及疗效观察的重要手段。因此,筛选出一种高敏感性和特异性的血清学检测方法对梅毒的诊断和治疗具有重要意义。早期确诊、及时治疗,不仅能使患者获得良好的疗效,并能防止性病的传播。梅毒诊断必须依据病史、临床表现和实验室检测结果进行综合分析,梅毒血清试验根据所用抗原不同分为非梅毒螺旋体抗原血清学试验与梅毒螺旋体抗原血清学试验,目前广泛应用的筛查试验主要为梅毒快速血浆反应素诊断试验(RPR);梅毒螺旋体酶联免疫吸附试验 TP-Ab(TP-ELISA)的方法检测梅毒螺旋体抗体;梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)敏感度和特异度高,操作方法简单,是梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)的升级产品,适用于潜伏梅毒及非特异性梅毒螺旋体试验阴性而又高度怀疑为梅毒的患者。为提高梅毒的诊断率,本研究采用 RPR、TP-ELISA、TPHA 三种不同方法对 108 例梅毒患者进行检测,结果报告如下:

一、材料与方法

1. 标本:108 例血液标本来自本院 2009 年 2 月至 8 月期间门诊和住院患者,其中梅毒患者 89 例,临床治愈复查患者 19 例。

2. 试剂:RPR 试剂为上海科华生物技术有限公司生产,ELISA-Ig(G + M)试剂为上海科华生物技术有限公司生产,TPHA 试剂为日本富士株式会社生产,所有试剂均在有效期内使用。均严格按试剂盒说明书操作和判断。

3. 统计学处理:SPSS 12.0 统计软件,各组间阳性率比较采用 χ^2 检验,不同浓度梅毒螺旋体抗体在 3 种初筛方法之间的比较采用 Wilcoxon 秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

二、结果

1. 108 例血液标本分别采用 RPR、TP-ELISA 和 TPHA 法检测结果(见表 1):108 例 TP-ELISA 阳性病例经 TPHA 确认阳性率 98.1% (106/108),假阳性 2 例。从检测结果可知,两法的灵敏度与特异性相当接近,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.01, P > 0.05$);RPR 法阳性率 74.1%,TPHA、TP-ELISA 法与 RPR 法相比差异

具有统计学意义($\chi^2 = 18.04, P < 0.05$)。

2. 三种方法检测结果临床意义见表2。

表1 三种常用梅毒抗体检测的方法检测结果(例)

分组	例数	RPR		TP-ELISA		TPHA	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
一期梅毒患者	26	2	24	0	26	1	25
二期梅毒患者	39	2	37	0	39	1	38
三期梅毒患者	24	6	18	0	24	0	24
治愈后复查	19	18	1	0	19	0	19
合计	108	28	80	0	108	2	106

表2 三种方法检测梅毒临床诊断意义

方法	检测结果			
RPR 法	阴性	阳性	阳性	阴性
TP-ELISA 法	阴性	阴性	阳性	阳性
TPHA 法	阴性	阴性	阳性	阳性
临床意义	排除梅毒或初期感染潜伏期	假阳性或初期感染	梅毒感染	晚期梅毒或既往梅毒感染

讨论 RPR 试验是梅毒诊断的初筛试验,主要检测梅毒患者血液中的非特异性反应素,该反应素一般在软性下疳出现4周后才能检出,经治疗后,滴度迅速下降,在疾病非活动期和治疗后容易消失;对二、三期梅毒和治疗后梅毒的检出率均低,结果易受试验条件及梅毒之外疾病的影响;其灵敏度、特异性较低,易产生漏检,经临床和TPHA确认的106例梅毒患者标本,RPR检出80例,检出率仅为74.1%(80/108);且该法用目测法判定结果,故不能单凭此实验诊断梅毒感染,但是可作为评价疗效、是否治愈、是否复发或再感染的判定指标。

TPHA为血球凝集试验,其敏感性和特异性都很高,与RPR有显著性差异,但其测定过程中有多次吸液过程,易造成操作者差错。其实验结果又依赖于操作者肉眼判断和解释,结果不易保存,成本高;另有报道由于TPHA使用完全抗原可能存在非特异性交叉反应,使该法应用受到一定限制。

TP-ELISA为酶联免疫吸附试验,其敏感性和特异性也很高,本研究TP-ELISA法与TPHA比较,TP-ELISA假阳性仅2例,无漏检;敏感性、特异性和TPHA接近,两法比较无统计学意义;TPHA、TP-ELISA法分别与RPR法相比较具有统计学意义($P < 0.05$)。TP-ELISA法操作简单,不受样本溶血等因素影响,一次可以检测多例标本,用酶标仪分析客观准确,结果便于保留及标准化管理,可用作筛查和确认,被公认为梅毒血清学诊断的首选方法,但因梅毒患者治愈后抗体终生携带,不能作为治疗效果的观察指标。

梅毒是由梅毒苍白螺旋体引起,主要通过性行为在人群中相互传播,并可以通过胎盘传染给胎儿,危及下一代,极少数患者通过其他途径传染,如接吻、哺乳、

接触梅毒患者的日常用品而感染。机体感染梅毒螺旋体后可产生非特异性抗类脂质抗体和特异性抗螺旋体抗体。依据感染梅毒螺旋体后机体产生抗体的不同,一期梅毒抗体主要是 IgM 型;二期梅毒抗体主要有 IgM、IgG 型;三期梅毒抗体主要是 IgG 型。检测抗梅毒螺旋体抗体主要有 TPHA 法和 TPPA 法,目前主要用于筛检阳性标本的确诊。ELISA 是随着近年梅毒螺旋体基因工程的研制成功而发展起来的一种血清学检测方法,是将基因重组表达的梅毒螺旋体抗原包被在微孔板上,用双抗原夹心法测定梅毒螺旋体特异性抗体,该试验是使用基因工程方法制备的重组抗原代替以往使用的野生型梅毒螺旋体抗原,易于纯化,极大提高了试验的敏感性和特异性,本试验的结果与程艳杰等^[1]报道相符,且抗梅毒螺旋体抗体即使经抗梅毒治疗后仍持续存在,甚至终生存在^[2]。

由于机体感染后病程的不同机体产生的抗体也不同,RPR 试验检查的是人体内的反应素,是一种非特异性类脂质抗体,多数学者认为人体感染梅毒螺旋体后组织受到破坏裂解出来一种类脂成分,这种成分与梅毒螺旋体的蛋白质结合,成为抗原,刺激机体产生抗类脂质抗体即反应素。梅毒螺旋体破坏组织可使机体产生反应素,而其他破坏机体的过程也可产生反应素,所以梅毒患者 RPR 试验阳性者并不一定感染梅毒螺旋体,如生理状态妊娠、病毒性肝炎、上呼吸道感染、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、慢性肾炎等,RPR 可以呈假阳性。因此,不能单独根据 RPR 阳性诊断梅毒,其结果应加以综合分析^[3],故日常工作中 TP-ELISA 和 RPR 两种方法组合在一起检测梅毒可减少误诊。

梅毒血清学检查是诊断梅毒的重要依据,但并非唯一依据,临床应该同时检测非特异性抗类脂质抗体和特异性抗螺旋体抗体进行确诊。近年来梅毒发病率呈直线上升趋势,梅毒的症状和体征复杂多变,临床表现多种多样,医者应在掌握患者个人生活史及体查的基础上,综合分析梅毒化验结果,排除假阳性、假阴性情况,才能作出正确诊断^[4]。建议用 RPR 和 TP-ELISA 两种方法组合在一起检测梅毒抗体能最大限度的检出各期梅毒,同时可作为观察疗效、判断治愈、复发或再感染的指征,是减少错诊、误诊和漏诊的有效方法。由于各种梅毒血清学检测方法,并不都能在梅毒的不同病期检测出类脂质抗体或抗 TP 抗体,为提高检出率,本院采用 TP-ELISA + RPR 法,对梅毒抗体进行广泛的筛查,及早发现及早治疗,以减少梅毒的危害,控制其传播。

参 考 文 献

- 1 程艳杰,王广杰,王旭,等.梅毒螺旋体特异性抗体检测方法的实验室评价.中华检验医学杂志,2006,29:272.
- 2 尹跃平.梅毒血清学检测方法的应用评价.实用医院临床杂志,2006,3:11-13.
- 3 武建国.梅毒的实验室诊断与临床相关问题.临床检验杂志,2006,24:316-320.
- 4 邹黎.梅毒血清学试验几种检测方法比较.实用医技杂志,2006,13:3788.

(收稿日期:2009-12-23)

(本文编辑:孙荣华)

邹先琼,李晓敏.三种梅毒抗体检测方法结果分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(3):302-304.