

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01350

· 论 著 ·

## 不同的梅毒血清学试验方法检测 1 808 例血清标本结果分析

马红霞<sup>1</sup>, 周运恒<sup>2</sup>, 杨 简<sup>1</sup>, 黄 斌<sup>1</sup>, 范列英<sup>1\*</sup>

1. 同济大学附属东方医院, 上海 200120
2. 武警上海总队医院, 上海 201103

**[摘要]** **目的** 结合患者临床资料, 比较快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)、梅毒螺旋体特异性抗体化学发光法(CLIA)和梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)检测梅毒的优缺点。**方法** 1 808 例标本分别采用 RPR 法和 CLIA 法检测, 结果阳性的标本再用 TPPA 法复测。**结果** 1 808 例患者中共确诊 170 例梅毒感染患者。RPR 法敏感性和阳性预测值较低, 与 CLIA 法和 TPPA 法相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); RPR 法特异性与 CLIA 法相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 阴性预测值低于 CLIA 法, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CLIA 法敏感性与 TPPA 法相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 阳性预测值低于 TPPA 法, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。三种方法均存在一定的生物学假阳性, RPR 法和 TPPA 法存在一定的假阴性。**结论** 梅毒血清学试验 CLIA 法和 TPPA 法在梅毒诊断方面优于 RPR 法, 建议改进梅毒检测流程并且结合流行病学、临床资料及实验室检查结果综合判断。

**[关键词]** 快速血浆反应素环状卡片试验; 化学发光法; 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验; 梅毒

**[中图分类号]** R 759.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)12-1350-03

### Different serological tests for syphilis in 1,808 specimens

MA Hong-xia<sup>1</sup>, ZHOU Yun-heng<sup>2</sup>, YANG Lin<sup>1</sup>, HUANG Bin<sup>1</sup>, FAN Lie-ying<sup>1\*</sup>

1. Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China
2. Hospital of Shanghai Armed Police Forces, Shanghai 201103, China

**[Abstract]** **Objective** To identify the advantages and disadvantages of the rapid plasma reagin test (RPR), chemiluminescence immunoassay (CLIA) and *Treponema pallidum* particle agglutination test (TPPA) for detecting syphilis. **Methods** A total of 1,808 serum specimens were detected by RPR and CLIA; the negative specimens as detected by CLIA and by RPR were redetected by TPPA. **Results** There were 170 syphilis patients among the 1,808 patients. The sensitivity and positive predictive value of RPR were both significantly lower than those of CLIA and TPPA ( $P < 0.05$ ). The specificities were not significantly different between CLIA and RPR ( $P > 0.05$ ). However, the negative predictive value of RPR was significantly lower than that of CLIA ( $P < 0.05$ ). The sensitivities were not significantly different between CLIA and TPPA ( $P > 0.05$ ); however, the positive predictive value of CLIA was significantly lower than that of TPPA ( $P < 0.05$ ). Biologically false positive results could be found for all the 3 methods and false negative results could be found for RPR and TPPA ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CLIA and TPPA are superior to RPR in diagnosing syphilis. The procedure of diagnosing syphilis may need to be adjusted, and syphilis should be diagnosed by combining the medical history, symptom and lab results.

**[Key words]** rapid plasma reagin test; chemiluminescence immunoassay; *Treponema pallidum* particle agglutination test; syphilis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(12):1350-1352]

梅毒 (syphilis) 是由梅毒螺旋体 (*Treponema pallidum*, TP) 感染引起的慢性性传播疾病, 具有高度传染性, 临床表现较复杂, 且常以潜伏状态存在, 早期主要侵犯皮肤黏膜, 晚期侵犯心血管和中枢神经系统, 危害极大<sup>[1]</sup>。近年来梅毒发病有上升趋势, 我国平均每年以 52.7% 的增长率增长。因此, 对梅毒的早期诊断及疗效评价非常重要<sup>[2]</sup>。目前国内外

对梅毒诊断的实验室指标主要是快速血浆反应素环状卡片试验 (RPR)、梅毒螺旋体甲苯胺红不加热血清反应素试验 (TRUST)、梅毒螺旋体血球凝集试验 (TPHA) 和梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验 (TPPA), 各种方法均有一定的优缺点。梅毒螺旋体特异性抗体化学发光法 (CLIA) 是近年来建立的一种检测梅毒螺旋体抗体的方法, 国内外报道较少。本研究用

**[收稿日期]** 2011-04-23 **[接受日期]** 2011-05-20

**[作者简介]** 马红霞, 硕士, 主管技师, E-mail: mahx2004@126.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-38804518, E-mail: flieying2005@yahoo.com.cn

RPR、CLIA 法分别对 1 808 例血标本进行检测, 结果阳性的标本再用 TPPA 法复测, 对不同方法的检测结果和优缺点进行比较分析。

## 1 材料和方法

1.1 患者资料 选取我院和武警上海总队医院 2010 年 1 月至 8 月性病门诊和住院的部分患者标本 1 808 例。结合患者既往生活史、病史、临床特征、短期随访复查等确认其中 170 例为感染梅毒螺旋体患者, 其中男性 108 例, 女性 62 例, 年龄为 20~78 岁, 中位年龄 48 岁。隐性梅毒患者 49 例, I 期梅毒患者 101 例, II 期梅毒患者 20 例。

1.2 梅毒临床诊断标准和临床诊断分期依据 参照中华人民共和国卫生部的《梅毒诊断标准(中华人民共和国卫生行业标准)WS273-2007》。

1.3 试剂和主要仪器 RPR 试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司生产; CLIA 法试剂盒和分析系统由北京科美公司提供; TPPA 试剂盒由日本富士赛乐迪亚公司提供。

1.4 检测方法 RPR、CLIA、TPPA 法均严格按照试剂盒配备的说明书操作。试验质控选用试剂盒配备的阴性、阳性对照和上海市临检中心提供的阳性质控血清。1 808 例标本分别用 RPR 法和 CLIA 法

检测, 结果阳性的标本再用 TPPA 法复测。结合临床资料、短期随访和梅毒螺旋体特异性抗体实验结果确诊梅毒患者例数。敏感性=梅毒患者真阳性例数/梅毒患者总例数; 特异性=非梅毒患者真阴性例数/非梅毒患者总例数; 阳性预测值=梅毒患者中阳性例数/阳性结果总例数; 阴性预测值=非梅毒患者中阴性例数/阴性结果总例数。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS 15.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验, 检验水平( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 试验质控结果 RPR、CLIA、TPPA 阴性对照均为阴性结果, 阳性对照和阳性质控血清均为阳性结果且在质控要求范围内, 每次试验均为有效试验。

2.2 三种方法检测梅毒的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较 如表 1 所示, RPR 法敏感性和阳性预测值较低, 与 CLIA 法和 TPPA 法相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); RPR 法的特异性与 CLIA 法相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 阴性预测值低于 CLIA 法, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); CLIA 法敏感性与 TPPA 法相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 阳性预测值低于 TPPA 法, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 三种方法检测梅毒的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较

Tab 1 Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of the 3 serological test methods for syphilis

| Method | Sensitivity            | Specificity       | Positive predictive value | Negative predictive value  |
|--------|------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------|
| RPR    | 53.5(91/170)* $\Delta$ | 96.8(1 585/1 638) | 63.2(91/144)* $\Delta$    | 95.3(1 585/1 664) $\Delta$ |
| CLIA   | 100.0(170/170)         | 97.1(1 591/1 638) | 78.3(170/217)*            | 100.0(1 591/1 591)         |
| TPPA   | 98.2(167/170)          | -                 | 93.8(167/178)             | -                          |

\*  $P < 0.05$  vs TPPA;  $\Delta P < 0.05$  vs CLIA

2.3 三种梅毒血清学试验方法假阳性和假阴性情况 如表 2 所示, 三种方法都存在一定的假阳性, RPR 法和 TPPA 法在梅毒检测中存在一定的假阴性。

表 2 三种方法检测梅毒假阳性和假阴性情况

Tab 2 False positive and false negative results of the three serological test methods for syphilis

| Method | N     | False positive | False negative |
|--------|-------|----------------|----------------|
| RPR    | 1 808 | 42(2.32)       | 79(4.37)       |
| CLIA   | 1 808 | 36(1.99)       | 0              |
| TPPA   | 259   | 11(4.25)       | 3(1.16)        |

## 3 讨论

人感染梅毒后, 体内会产生针对梅毒螺旋体抗原的特异性抗体和针对类脂质抗原的非特异性抗体。RPR 是检测类脂质的抗体, 因而特异性差, 凡能产生类脂质抗体的疾病, 均能使 RPR 呈现阳性。沈洪远等<sup>[3]</sup>认为 RPR 法敏感性差、易产生生物学假阳性和治疗后假阴性, 不适合用作一种初筛方法, 仅可作为疗效监察的手段。本研究发现 RPR 法敏感性、阳性预测值、阴性预测值较低, 与 CLIA 法相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明在梅毒诊断中如果单纯采用 RPR 法筛查梅毒很容易产生漏诊或误诊; RPR 法特异性与 CLIA 法相比差异无统计学

意义( $P>0.05$ ),这与以往报道有所不同,分析原因可能为本研究病例阴性患者总数所占比例较大,且引起 RPR 假阳性患者数量不多,故二者特异性比较无统计学意义。1 808 例标本中有 42 例标本单纯 RPR 法检测阳性,结合既往生活史、病史、临床特征确认是其他疾病或妊娠等原因引起的假阳性。美国疾病控制和预防中心(CDC)报道 RPR 法在梅毒低危人群中假阳性率高,并建议改进梅毒检测工作步骤,把梅毒螺旋体特异性抗体检测作为梅毒首选初筛试验,结果阳性的再做 RPR 等非特异性试验,把 RPR 等非特异性试验仅作为监测梅毒疗效的方法<sup>[4]</sup>。

CLIA 法检测梅毒螺旋体特异性抗体是近几年应用起来的新技术,敏感性高,自动化程度强,适合临床大样本筛查之用,国内外报道较少。有报道 CLIA 法检测各期梅毒患者梅毒抗体的敏感性可达 98.7%~100%,特异性为 99.9%<sup>[5]</sup>。本研究发现 CLIA 法在检测各期梅毒患者中敏感性为 100%,与以往梅毒确证试验 TPPA 法相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );与 RPR 法相比,敏感性、阴性预测值、阳性预测值均高于 RPR 法,两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明 CLIA 法对梅毒可以起到早期诊断作用。另外 36 例单独 CLIA 法检测阳性的标本,结合临床资料及短期随访等确认为假阳性,这与美国 CDC 的相关报道基本一致<sup>[4]</sup>。因而,在诊断梅毒时,要结合临床资料综合判断,不能贸然定论。

TPPA 法具有特异性强、敏感性高、操作简单的特点,是目前公认的较常用的梅毒确证试验。但试剂价格昂贵,结果须依靠肉眼判断且不易保存,对操作者的水平要求较高,限制了其用于大规模标本的筛查<sup>[6]</sup>。据鹿新红等<sup>[7]</sup>报道在非高危老年人群中 TPPA 法存在一定的假阳性,特别是 70 岁以上的老人假阳性率明显高于其他年龄段的人群,分析可能产生生物学假阳性的原因如下:(1)目前使用的试剂盒均未配置吸收稀释剂,待测血清均未用吸收剂吸除与非梅毒螺旋体交叉反应的抗体;(2)患有心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病等基础疾病可能使机体释放诱导产生抗 TP 抗体的交叉抗原引起假阳性;(3)老年患者体内可能有口腔螺旋体、皮肤相关的螺旋体、肠道螺旋体等螺旋体共生,诱导产生特异性抗原的交叉反应抗体,引起假阳性。《全国临床检验操作规程》中也明确指出:梅毒的血清学试验阳

性,只提示所测标本中有抗类脂抗体或抗 TP 抗体存在,不能作为患者感染梅毒螺旋体的绝对依据,阴性结果也不能排除梅毒螺旋体感染,检测结果应结合临床综合分析<sup>[8]</sup>。本研究确诊的 170 例梅毒患者,在早期血清学检测中 TPPA 法共检测出 167 例阳性,敏感性为 98.2%,与 CLIA 法相比差异无统计学意义。另外,有 11 例标本三种方法检测都为阳性,既往没有梅毒接触感染史和临床症状,配偶梅毒血清学试验均为阴性,年龄全部大于 50 岁且有不同程度的慢性病史,临床怀疑是生物学干扰引起的假阳性。因为本研究 TPPA 法是作为试验室复查确诊方法,研究病例是其他两种方法阳性的标本,共 259 例,因而假阳性数在所研究标本中的比率比其他两种方法高。

综上所述,建议梅毒血清学检测时,改进传统的工作步骤,先用 CLIA 法检测,阴性的标本可以不检测 RPR;阳性的标本再做 RPR 等非特异性试验,二者结果不一致时再用 TPPA 法复测;并及时和临床医生沟通做好随访复测工作;临床医生在诊断梅毒时也要结合临床资料,以排除生物学原因造成的假阳性。

[参考文献]

[1] 张信江. 皮肤性病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2011: 83.  
 [2] 李梅,张菊梅. TPPA 在梅毒血清学试验中的临床应用价值[J]. 甘肃医药,2011,30:43-45.  
 [3] 沈洪远,余伟,吴敏霞. 三种梅毒血清学试验在梅毒诊断中的应用价值分析[J]. 临床和实验医学杂志,2008,7:53-54.  
 [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening—five laboratories, United States, 2006-2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2011,60:133-137.  
 [5] Marangoni A, Sambri V, Accardo S, Cavrini F, D'Antuono A, Moroni A, et al. Evaluation of LIAISON Treponema Screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis[J]. Clin Diagn Lab Immunol,2005,12:1231-1234.  
 [6] 周洪伟,林松. 三种方法检测梅毒螺旋体抗体的比较[J]. 微生物学杂志,2005,25:99.  
 [7] 鹿新红,杜敏. 抗梅毒螺旋体抗体阳性在老年人群中的价值分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8:6094-6095.  
 [8] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:650.

[本文编辑] 孙岩