

大样本人群血清梅毒抗体检测结果分析*

吴晓康^a, 张妮^a, 尹佳锋^a, 任建文^b, 卢洁^a, 李妙美^a, 王香玲^a

(西安交通大学医学院第二附属医院 a. 检验科; b. 皮肤科, 西安 710004)

摘要:目的 分析临床实验室常用的三种检测梅毒血清抗体方法的结果, 为其预防和控制提供依据。方法 回顾性分析 2013~2014 年期间 70 829 例住院、门诊及体检人群梅毒血清学检测结果, 采用梅毒螺旋体特异性抗原血清试验-化学发光微粒子免疫技术(TP-CMIA)初筛, 明胶颗粒凝集试验(TPPA)进行验证, 采用快速血浆反应素试验(RPR)测定阳性血清抗体滴度。结果 TP-CMIA 初筛阳性 1 522 例(阳性率为 2.15%), TPPA 阳性 1 401 例(阳性率为 1.98%), 其中男性 704 例(50.25%), 女性 697 例(49.75%), 男女阳性率差异有统计学意义($\chi^2=4.65, P=0.031$); 男女阳性检出高发年龄段也呈明显差别, 男性以 61~70 岁年龄组最多, 女性以 41~50 岁年龄组最多。RPR 检测抗体阳性 541 例, 其中男性为 270 例, 女性为 271 例, 效价 $>1:8$ 为 80 例(14.79%), $<1:8$ 为 461 例(85.21%), RPR 阳性感染患者高发年龄段为 61~70 岁 96 例(17.74%), 其次是 71~80 岁 91 例(16.82%), 最低年龄段为 1~10 岁 3 例(0.55%)。结论 梅毒血清抗体阳性检出存在性别差异, 男性高于女性, 阳性检出高发年龄集中在 60~70 岁段, 并且男女阳性检出高发年龄段有所不同。应根据梅毒检出人群的流行病学特征, 制定相应的防控措施。梅毒血清学检测需要多种方法结合, 减少误诊和漏诊。

关键词:梅毒; 抗体检测; 抗体效价

中图分类号: R759.1; R446.62 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)06-130-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.06.040

Analysis on Syphilis Detection Results of Large Populations

WU Xiao-kang^a, ZHANG Ni^a, YIN Jia-Feng^a, REN Jian-wen^b, LU Jie^a, LI Miao-xian^a,

WANG Xiang-ling^a (a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Dermatological, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710004, China)

Abstract: Objective To analyze the detection results of syphilis antibody with three methods frequently used in the clinical laboratory so as to provide a favorable basis for prevention and control of syphilis. **Methods** Among hospitalized patients, outpatients and health examination people, 70 829 cases of the detection results of syphilis were retrospectively analyzed from 2013 to 2014 by Treponema pallidum -Chemiluminescence Microparticle Immuno Assay (TP-CMIA) to screen, Treponema Pallidum Particles Agglutinate (TPPA) to test and verify, Rapid Plasma Regain test (RPR) to determine antibody titre of positive serum. **Results** There were 1 522 positive cases by TP-CMIA screening (positive rate was 2.15%), 1 401 positive cases by TPPA verification (positive rate was 1.98%), among which there were 704 males (50.25%) and 697 females (49.75%). There was statistical significance between the positive rates of males and females ($\chi^2=4.65, P=0.031$). There exist striking differences on the peak age for positive rates of males and females. The peak age for males was 61~70 years group, and that for females was 41~50 years group; there were 541 antibody-positive cases by RPR, among which there was 270 males and 271 females, whose titre $>1:8$ were 80 cases (14.79%) and whose titre $<1:8$ were 461 cases (85.21%). The peak age for the patients with RPR positive infection was 61~70 years, amounting to 96 cases (17.74%), followed by 71~80 years up to 91 cases (16.82%). The minimum age group was 1~10 years, altogether 3 cases (0.55%). **Conclusion** There were gender differences in the positive test of syphilis serum antibody, and males were significantly higher than females. The peak age for positive rate was 60~70 years group, and that of males and females is different. Prevention and control measures should be formulated according to epidemiological characteristics of patients infected with syphilis. A variety of methods needs to be combined to perform syphilis serum detection in an effort to reduce the misdiagnosis and missed diagnosis.

Keywords: syphilis; antibody detection; valence of antibody

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性全身感染性疾病, 除先天性梅毒为胎传感染外, 主要通过与感染者性接触而被传染, 是仅次于艾滋病的对人体危害最大的性传播疾病之一, 常与其他性传播疾病协同传播。近年来随着我国经济的发展, 流动人口的增加, 梅毒血清学检测技术的发展以及医疗机构筛

查力度的不断加大, 梅毒的检出率不断上升^[1], 这就对梅毒预防控制工作提出了更高的要求。本文回顾性分析 2013~2014 年来我院就诊的门诊、住院患者以及体检人群梅毒血清抗体检测结果, 以了解梅毒感染的情况和流行特征。

1 材料与方法

* 作者简介: 吴晓康(1977-), 男, 博士, 助理研究员, 主要从事临床免疫学研究, E-mail: wxk111506@sohu.com。

1.1 研究对象 收集2013年1月~2014年12月西安交通大学第二附属医院门诊、住院患者和体检人群中接受梅毒检测标本70 829例,其中男性33 013例,女性37 816例,年龄0~99岁,同一患者仅收集第一次检测结果。

1.2 试剂与仪器 ARCHITECT i2000SR全自动免疫分析系统(雅培公司);梅毒螺旋体抗体测定试剂盒(化学发光微粒子免疫检测法)购自雅培公司;梅毒螺旋体抗体诊断试剂盒(凝集法)购自日本富士瑞必欧株式会社;梅毒快速血浆反应素诊断试剂(RPR)购自上海科华生物工程股份有限公司。

1.3 实验方法 采用TP-化学发光微粒子免疫技术(TP-CMIA)初筛,TP抗体阳性判断标准:S/CO \geq 1.0为阳性,将阳性结果标本10 000 r/min离心10 min,进行复检,若二者均S/CO \geq 1.0为阳性,若一阴一阳判为阴性。采用明胶颗粒凝集法(TP-PA)验证,操作及结果判断严格按照试剂盒说明书进行。阳性血清抗体滴度采用以炭粒为介质的凝集试验(RPR)检测,操作及结果判断严格按照试剂盒说明书进行。以上三种试剂均在有效期内并有试剂盒内、外质控。

1.4 统计学分析 采用spss17.0统计软件,计数资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 梅毒血清抗体检出情况 见表1。梅毒血清抗体TP-CMIA初筛阳性1 522例(阳性率2.15%),经TPPA试验验证1 401例为阳性(阳性率为1.98%,2013年630例,2014年771例),其中男性704例(阳性率为2.13%),女性697例(阳性率为1.84%),男女阳性率差异有统计学意义($\chi^2=7.61, P=0.006$)。年龄分布上以61~70岁组阳性率最高,其次为51~60岁组,1~10岁组最少,男女阳性率高发年龄段呈现明显差异,男性以61~70岁组阳性例数最多,其次为71~80岁年龄段;女性则以41~50岁年龄段最多,其次为31~40岁年龄段。

2.2 梅毒血清抗体RPR效价 见表2。1 401例梅毒抗体阳性患者,血清RPR效价阳性患者541例,占抗体阳性患者38.62%,其中 $>1:8$ 稀释度80例(占14.79%), $<1:8$ 稀释度461例(85.21%)。男女性别间血清RPR效价分布的总体构成比间差异无统计学意义($\chi^2=4.72, P=0.69$),效价在 $1:8$ 以下(包含阴性)所占比例在男性为94.89%,女性为93.69%,两者间差异无统计学意义($\chi^2=0.935, P=0.33$)。各年龄段梅毒螺旋体抗体阳性者血清RPR效价主要分布于 $1:1$

和 $1:2$,效价在 $1:8$ 以下所占比例,61~70岁年龄段最高,其次为71~80岁年龄段,效价在 $1:8$ 以上所占比例,集中在21~40岁年龄段。

表1 梅毒螺旋体抗体阳性年龄和性别分布[$n=1\ 401, n(\%)$]

年龄(岁)	TP和TPPA均阳性例数	男性例数	女性例数
<1	36(2.57)	16(1.14)	20(1.43)
1~10	12(0.86)	2(0.14)	10(0.71)
11~20	14(1.00)	3(0.21)	11(0.79)
21~30	157(11.21)	53(3.78)	104(7.42)
31~40	198(14.13)	80(5.71)	118(8.42)
41~50	212(15.13)	88(6.28)	124(8.85)
51~60	221(15.77)	113(8.07)	108(7.71)
61~70	245(17.49)	162(11.56)	83(5.92)
71~80	199(14.20)	119(8.49)	80(5.71)
81~90	96(6.85)	64(4.57)	32(2.28)
91~100	11(0.79)	4(0.29)	7(0.50)

表2 不同年份、性别、年龄血清RPR效价

组别	梅毒螺旋体 抗体阳性	血清RPR效价								
		阴性	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	$\geq 1:128$
年份	2013	630	356	159	61	36	14	4	0	0
	2014	771	504	120	45	40	43	13	2	1
性别	男性	704	434	146	48	40	27	6	1	1
	女性	697	426	133	58	36	30	11	1	0
年龄	<1	36	26	3	0	1	4	0	0	0
(岁)	1~10	12	9	1	1	1	0	0	0	0
	11~20	14	4	2	1	2	2	3	0	0
	21~30	157	74	20	20	19	18	3	2	0
	31~40	198	132	34	8	6	14	3	0	1
	41~50	212	151	37	11	4	8	1	0	0
	51~60	221	144	46	8	14	5	4	0	0
	61~70	245	149	60	21	9	3	3	0	0
	71~80	199	108	51	25	14	1	0	0	0
	81~90	96	57	22	10	6	1	0	0	0
	91~100	11	6	3	1	0	1	0	0	0
	小计	1 401	860	279	106	76	57	17	2	1

3 讨论 及时、准确的掌握梅毒在人群中的感染情况,分析其流行特征,对于该病的防治具有重要的意义。梅毒的实验室诊断主要依靠血清学检查,潜伏梅毒的血清学检查尤为重要^[2],特异性抗体在梅毒感染的潜伏期即产生,感染2~4周即可检出,治愈后相当长的时间内仍然存在较高的阳性率,甚至终生阳性。

梅毒血清学检测根据抗原类型的不同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,临床上这两种试验结果均为阳性可以确诊为梅毒感染,即为现症梅毒。梅毒螺旋体抗原血清试验用梅毒螺旋体或其成分作为抗原测定抗螺旋体抗体,其敏感度和特异度均较高,一般用作证实

试验,常用的有TPHA,TPPA和FTA-ABS等。非梅毒螺旋体抗原血清试验是用心磷脂作抗原,测定血清中抗心磷脂抗体(亦称反应素),敏感度高而特异度较低,易发生生物学假阳性。经治疗后血清效价可下降并转阴,目前一般作为疗效观察、判断预后、复发或再感染的指征,常用方法包括VDRL,USR,RPR和TRUST等^[3~6]。选择方法的灵敏度和特异度对梅毒检测有着重要意义。依据本研究笔者认为,梅毒血清检测应首先选择特异性抗体筛查,如采用敏感度高的化学发光免疫技术方法,然后用TPPA,ELISA或FTA-ABS等方法验证和补充,以减少检测的假阳性或者假阴性情况,再用RPR,TRUST试验对现症患者进行诊断,通过观察滴度的变化可一定程度上判断是否是活动性梅毒感染,是否需要治疗。

本文对2013~2014年来院就诊的患者及体检人群梅毒抗体检出情况进行了分析,较2008年以前检出率有明显的上升^[7],研究结果与陈彬等^[3]报道相似,提示近年来梅毒的发病呈现显著的增长趋势,就诊患者中存在梅毒的危险因素。同时,性别和年龄在梅毒抗体阳性检出上存在差异,男性高于女性,与伍启康等^[7~9]的研究结果一致,分析原因可能与男性更多参与社交活动,增加感染机会有关。从年龄分布上可以看到,抗体阳性检出集中在40岁以上中老年人组,尤其是61~70岁年龄组中感染人数最高。一般认为,随着年龄增长,老年人生理机能退化,免疫功能发生异常,或有些基础疾病,如恶性肿瘤、糖尿病、肝硬化、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病,能使机体释放诱导产生抗类脂抗体或抗-TP抗体的交叉抗原,这些特殊成分在TP反应中有一定的吸附作用,可使反应出现假阳性结果。然而,本研究结果70岁以上人群阳性检出率低于61~70岁人群阳性检出率,故不支持阳性结果是由于自身抗体引起的,再结合RPR检测结果(1:8以下的低效价分布在60岁以上年龄段组),笔者认为此年龄组梅毒抗体阳性高的原因可能是既往感染所致。对于检出抗体阳性的老年人,既无梅毒临床表现,也否认有梅毒感染史,考虑存在生物学假阳性的情况。新发感染则集中在21~40岁中青年年龄段(RPR效价 $>1:8$),此与该组人群正值青壮年,观念开放、性生活频繁有关,使之成为梅毒新发感染的主要人群。1岁以下患儿梅毒血清抗体阳性36人中,RPR阳性10例,考虑是胎传梅毒。

梅毒对人体危害严重、传染性强、潜伏期长、临床表现复杂,诊疗有一定的困难。随着社会的发展,梅毒流行情况也发生新的变化,而目前各医院对梅

毒的筛查还未推广普及。通过本研究,笔者认为应对就诊患者进行常规梅毒检查,可以有效掌握梅毒的感染情况和流行病学特征,及时发现并杜绝梅毒传染源,防止其向社会传播^[8]。

参考文献:

- [1] 吴景良,李雪飞,王丹,等.住院患者梅毒血清学假阳性及梅毒检出情况报告[J].临床皮肤科杂志,2014,43(8):474-475.
Wu JL, Li XF, Wang D, et al. The report on false positive for syphilis serology of hospitalized patients and the situation of syphilis test[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2014, 43(8): 474-475.
- [2] 潘兰.四种梅毒血清检测方法比较分析[J].当代医学,2011,17(28):8-10.
Pan L. Comparative analysis of four kinds of serologic tests for syphilis[J]. Contemporary Medicine, 2011, 17(28): 8-10.
- [3] 陈彬,徐克,林小敏,等.81 946例住院患者梅毒抗体检测结果分析[J].中华传染病杂志,2013,31(8):479-482.
Chen B, Xu K, Lin XM, et al. Analysis of syphilis serology test results among 81 946 inpatients in a general hospital[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2013, 31(8): 479-482.
- [4] Sokolovskiy E, Frigo N, Rotanov S, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East European countries[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2009, 23(6): 623-632.
- [5] Binnicker MJ. Which algorithm should be used to screen for syphilis[J]. Current Opinion in Infectious Diseases, 2012, 25(1): 79-85.
- [6] 袁明生.化学发光微粒子免疫分析法检测梅毒螺旋体抗体的应用评价[J].检验医学,2010,25(7):571-572.
Yuan MS. Evaluation of detecting treponema pallidum antibody by chemiluminescence microparticle immunoassays[J]. Laboratory Medicine, 2010, 25(7): 571-572.
- [7] 伍启康,李炜焯,关丽芬,等.住院病人梅毒感染状况调查分析[J].中国现代医生,2009,47(24):5-7.
Wu QK, Li WX, Guan LF, et al. Analysis of in-patient syphilis infection[J]. Modern Chinese Doctor, 2009, 47(24): 5-7.
- [8] 王华,张洪为,李代渝.综合医院住院患者梅毒感染检出情况分析[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(8):618-620.
Wang H, Zhang HW, Li DY. Analysis of syphilis infection in inpatient of general hospital[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2011, 25(8): 618-620.
- [9] 陈同庆.36 854例普通住院患者梅毒血清学抗体阳性率及其分布状况调查[J].标记免疫分析与临床,2015,22(4):306-309.
Chen TQ. Analysis of syphilis serology in 36 854 hospitalized patients[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2015, 22(4): 306-309.

收稿日期:2015-05-04

修回日期:2015-09-20