

“和平方舟”医院船海外医疗服务术前梅毒筛查的实践和思考

薛苗, 姚文杰, 秦阳华

(海军军医大学附属长海医院实验诊断科 / “和平方舟”医院船检验室, 上海 200433)

摘要: 目的 评估“和平方舟”医院船海外医疗服务术前梅毒筛查的现状和要求, 提出改进措施, 提升医院船检验室服务保障能力。方法 系统回顾“和谐使命-2018”任务实际, 结合单位平时工作分析不同筛查策略对于梅毒筛查的影响。结果 “和谐使命-2018”任务医疗服务为南太四国和中南美洲六国民众提供诊疗 50 884 例, 实施手术 288 例, 采用梅毒抗体血清快速检测试剂共进行手术前梅毒血清学筛查 544 例, 检出梅毒抗体阳性 43 例, 弱阳性 11 例, 阳性率 9.93%。结论 “和谐使命”系列海外医疗任务, 展开以主平台门诊和住院手术为主要方式的医疗服务。到访地区普遍属于梅毒流行率较高的地区, 包括中南美洲、东南亚和非洲, 加上医院船医院感染控制要求高, 这对术前实验室梅毒血清学筛查提出了挑战。建议检验科增加化学发光法检测梅毒特异抗体作为梅毒筛查首个检测, 阳性标本再采用梅毒非特异实验检测的筛查策略, 进一步提升医院船检验室的卫勤保障能力。

关键词: 医院船; 梅毒筛查; 海外医疗

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 03-153-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.041

Practice and Review on Preoperative Syphilis Screening of Overseas Medical Service in “Ark Peace” Hospital Ship

XUE Miao, YAO Wen-jie, QIN Yang-hua.

(Department of Clinical Laboratory, Changhai Hospital of the Second Military Medical University / Department of Clinical Laboratory of “Ark Peace” Hospital Ship, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To evaluate the current situation and requirements of preoperative syphilis screening in “Ark Peace” Hospital Ship undertaking the “Mission Harmony” overseas medical missions, and to put forward reasonable suggestions for further improvement in turns to enhance the quality of clinical laboratory tests in the hospital ship. **Methods** Systematically review clinical laboratory work of “Mission Harmony-2018”, and took the current work in the clinical lab of Changhai Hospital into consideration to analyze the difference of different syphilis screening strategies. **Results** “Mission Harmony-2018” provided medical service to 50 884 patients from four countries of south pacific and six countries of Southern America, performed 288 operations, and performed 544 preoperative syphilis screening tests with a colloidal gold syphilis rapid test kit. The results showed there were 43 positive and 11 weak positive cases, and overall positive rate was 9.93%. **Conclusion** “Mission Harmony” overseas medical missions provide main platform outpatient and inpatient surgery medical services. The visiting areas are generally among the areas with high prevalence of syphilis, including Central and South America, Southeast Asia and Africa, and the high demand for infection control in hospital ship which poses a challenge to preoperative syphilis serological screening in the lab. The high prevalence of syphilis indicates that the chemiluminescence immunoassay should be used as first test to screening the syphilis and followed by a non-specific test if the CLIA test is positive, and further enhances the quality of clinical laboratory tests in the hospital ship.

Keywords: hospital ship; syphilis screening; overseas medical service

“和平方舟”号医院船是中国人民解放军海军现役的唯一一艘大型海上移动医疗平台, 编制床位 300 张, 医护人员 120 人, 拥有抢救室、X 光室、

CT 室、检验室、血液准备室等 10 个科室和医疗信息中心, 医疗设施先进, 护理系统完备, 医疗设备配置相当于国内三级甲等医院水平^[1-2]。入列十年

基金项目: 上海市青年临床医技人才(临床检验)项目。

作者简介: 薛苗(1987-), 女, 学士, 技师, 主要从事临床检验工作。

姚文杰(1987-), 女, 学士, 技师, 主要从事临床检验工作, 并列第一作者。

通信作者: 秦阳华, E-mail: qinyanghua@smmu.edu.cn, Tel: 021-31162069。

来,以“和平方舟”号医院船为主体执行的“和谐使命”海外医疗和人道主义援助系列任务航迹遍布四大洋43个国家,为当地民众提供免费医疗服务,受到国内外广泛关注和赞誉,为我国军事外交作出了突出贡献,是中国人民解放军海军一张闪亮的名片。医院船在设计建造之初是作为战时伤病员专科治疗的海上医院,主要执行以战伤外科为主的救治任务,和平时期为岛礁军民提供医疗巡诊服务,没有充分考虑到海外医疗服务的特点和需求,在医院船执行海外医疗任务的过程中,一些问题就暴露出来,医学检验方面比较突出的问题就是手术前梅毒筛查能力弱,不能保障临床需要。笔者结合参加“和谐使命-2018”任务实际,介绍并探讨梅毒筛查的不足和改进方向。

1 “和谐使命”海外医疗服务的特点及术前筛查现状

“和谐使命”系列医疗服务是军事外交为主体,为到访国民众提供免费医疗服务和人道主义援助的海外医疗任务。一般每站访问服务7天,医疗服务的方式以主平台门诊为主,以手术治疗为特色。一些到访国经济相对欠发达,医疗服务水平有限,民众就诊意愿强,但一些地区感染性疾病如梅毒、病毒性肝炎和人类免疫缺陷病毒感染

高发,而医院船的结构特点决定了医院感染的预防和控制难度大,这对检验科的手术前筛查提出了更高要求。“和平方舟”医院船2018年建造入列,作为战时为伤病员提供专科治疗的海上医院,以战创伤的救治为主。检验科配备的设备和设施也是为了满足相应急救救治的需求,并没有配备手术前感染性疾病的筛查项目所需的全自动免疫分析系统,采取的是手工免疫定性检测。本次任务采用的试剂是杭州艾博生物医药有限公司的梅毒螺旋体抗体检测试纸(*treponema pallidum* alere determine, TP-AD),属于梅毒螺旋体血清学试验中的快速检测试验,以硝酸纤维素膜为载体,将重组的梅毒螺旋体抗原固定在膜上,待检标本(全血、血清或血浆)与标记的梅毒螺旋体特异性抗原结合并沿着固相载体迁移,阳性结果在膜上特定部位显示出有色条带,可以直接定性判读结果。

2 “和谐使命-2018”任务手术前梅毒筛查情况和不足

“和谐使命-2018”任务医疗服务为南太四国和中南美洲六国民众提供诊疗50 884例,实施手术288例,共进行手术前梅毒血清学筛查544例,检出梅毒抗体阳性43例,弱阳性11例,阳性率9.93%,各站梅毒血清学筛查结果见图1。

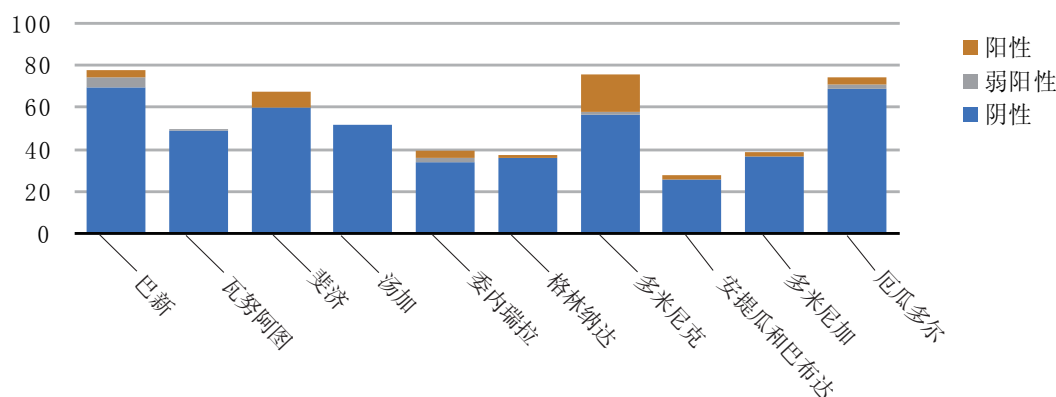


图1 和谐使命-2018 医疗任务术前梅毒筛查结果

根据世界卫生组织数据估计,2012年梅毒发病率1.5/1000人,新发病例600万,流行率较高的地区包括撒哈拉以南非洲、南太平洋地区和中南美洲^[3],这和我们的检测结果一致,南太四国中斐济的梅毒抗体阳性检出率最高达11.8%(8/68),加勒比海中美洲地区多米尼克梅毒抗体阳性检出率最高25%(19/76),剔除中资机构人员阳性率达到37.3%(19/51)。此次任务采用的是梅毒抗体血清快速检测,检测梅毒抗体IgG,阳性样本(包含弱阳性)经另一名检验技师重复检测确认。

TP-AD属于定性试验,相对于其他梅毒特异性试验(*treponemal tests*, TT)具有操作简便,检

测周期短和不需要专业的仪器设备的优点,但也存在灵敏度、特异度低于其他梅毒特异性抗体试验如梅毒螺旋体颗粒凝集试验(*treponema pallidum* particle agglutination, TPPA)、荧光螺旋体抗体吸收试验(*fluorescent treponemal antibody-absorption*, FTA-Abs)、酶联免疫吸附试验(*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA)和化学发光免疫试验(*chemi luminescence immuno assay*, CLIA)的不足。较大样本的对比实验显示TP-AD的灵敏度和特异度大约为95%,低于传统的TPPA的灵敏度和特异度(分别为100%和99.5%)^[4],客观上存在漏诊和误诊的可能,并且没有配备梅毒非特异性实验

(non-treponemal tests, NTT) 如快速血浆反应素环状卡片试验 (rapid plasma reagin, RPR) 或甲苯胺红不加热血清试验 (toluidine red unheated serum test, TRUST) 试剂, 无法区分梅毒患者和梅毒治愈后抗体固定的个体。在实际工作中, 对于手术前筛查梅毒特异性抗体阳性的患者通过中国使领馆联系当地中方援助医院或有中国医疗队援助的医院进行转诊, 不在医院船展开进一步的手术治疗。尽管当地民众表示理解, 但某种程度上增加了患者就医的不便, 部分梅毒治愈后抗体固定的患者也因此失去手术治疗机会。

3 梅毒血清学检测的现状

常用于梅毒诊断的血清学检测策略有三种^[5-7]: 传统检测策略、美国 CDC 反向策略和欧洲 CDC 反向策略。在传统的检测策略中, NTT 被用于筛查试验, 如果筛查试验有反应则用 TT 进一步确证。美国 CDC 反向检测策略是以一种 TT (如 TP-CLIA) 作为初筛方法, 如果初筛实验有反应则进行 NTT 半定量检测, 结果与初筛结果不相符的再做 TPPA 进行确证。欧洲 CDC 推荐的反向检测策略是以一种 TT 作为初筛方法, 如果初筛实验有反应再进行第二种 TT 检测作为第一次结果的补充。有研究表明, 三种梅毒实验室血清学筛查策略中, 美国 CDC 反向策略和欧洲 CDC 反向策略具有更高的灵敏度和特异度, 可以提高梅毒检出率, 是临床实验室梅毒检测的推荐策略。考虑到传统检测策略存在灵敏度、特异性低, 并且需手工操作和结果解释具有很强的主观性等缺点, 综合实际情况, 也为了节省时

间和成本, 上海地区医疗机构梅毒检测一般采用反向检测策略^[8]。

我们实验室综合考虑了美国 CDC 反向策略和欧洲 CDC 反向策略, 根据我院实际情况, 为了缩短样本检测周期采取在 TP-CLIA 初筛阳性后同时进行 TRUST 和 TPPA 两个实验, 一方面能够及时发现梅毒现症感染的患者, 另一方面也保证了报告的时效性, 不耽误病人的进一步治疗。在临床实际操作过程中, 会出现 TP-CLIA 初筛阳性, TRUST 阴性, TPPA 阴性血清学模式 (单独 TP-CLIA 筛查阳性)。从实验室角度来看, 这种血清学模式很有可能是因为 TPPA 的分析灵敏度低于 TP-CLIA 造成的生物学假阳性, 但是这种血清学模式却是临床面临的难题之一, 需要对患者进行进一步随访, 监督血清学变化。在临床实践中, 如果把单独筛查阳性的结果判断为梅毒阳性, 将可能导致不必要的抗生素治疗, 并且被诊断为梅毒会对患者造成严重的生理心理负担, 但是如果将单独筛查阳性归为阴性则有可能导致早期梅毒的漏检。因此, 实验室选择合适的筛查策略就显得尤为重要, 我们回顾性统计分析了上海长海医院 2018 年 9 月 16 日~2019 年 9 月 17 日一年间筛查梅毒抗体的住院病人 68 749 例, 筛查策略和结果见图 2。结果显示 1 252 例 TP-CLIA 初筛阳性样本中, 最终有 79 例为假阳性, 另有 893 例为 TP-CLIA 阳性而 TRUST 阴性和 280 例 TP-CLIA 和 TRUST 均为阳性。梅毒筛查阳性率 1.7% (1 173/68 749), 跟文献报道国内其他地区的阳性率差不多^[9-10]。

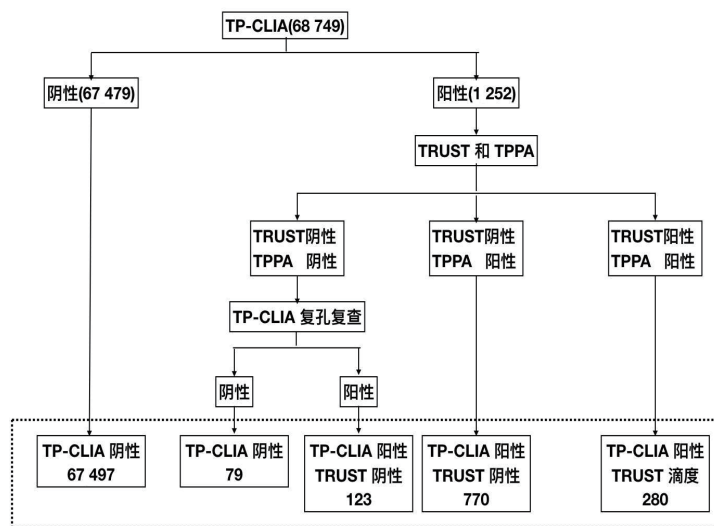


图2 长海医院梅毒筛查策略和 2018.9~2019.9 梅毒检测结果

4 医院船海外医疗服务梅毒血清学检测改进

考虑到医院船海外医疗服务对检测周期要求高, 结合到访国普遍属于梅毒高流行区域^[11], 建议

在今后的海外医疗服务中采取反向筛查策略, 以 TP-CLIA 作为初筛试验, 如果初筛结果为阳性则进行 NTT 定量检测 (如 TRUST), NTT 试验为阴性则

再进行 TPPA 检测确证。这样的筛查策略可以保证梅毒检测的灵敏度和特异度,也可以保证检验周期在 1~1.5h 之内,不耽误患者的手术治疗。为了更好地保证试验结果的准确性,除了合理的筛查策略,还应该对医院船海外医疗服务实验室人员进行艾滋病性病检测的专项培训,熟悉感染性疾病相关检验项目检测。同时积极配备 TRUST 试验所需的水平旋转仪和 TP-CLIA 所需的化学发光检测系统,提高医院船海外医疗的手术前感染性疾病筛查保障能力。

总之,医院船除了战时抢救伤病员,作为海上专科医疗平台,在平时还承担军事外交和人道主义医疗救援任务。医院船在医院感染控制方面的先天不足和作为以普病门诊和手术为主要服务方式的海外医疗服务对于感染性疾病的实验室检测有更高的要求,这要求我们制定合理的检测策略、配备合适的检验设备和进行系统的技术培训来保障海外医疗服务安全、高效地进行。

参考文献:

- [1] 蔡金辉. 中美医院船现状与思考 [J]. 医疗卫生装备, 2017, 38 (4): 127-130.
CAI Jinhui. Current status of China and U.S. navy hospital ships[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2017,38(4):127-130.
- [2] 刘耀婷, 韩利华, 臧艳, 等. 医院船“和谐使命-2018”海外医疗服务检验工作的实践与思考 [J]. 海军医学杂志, 2019, 40 (3): 193-196.
LIU Yaoting, HAN Lihua, ZANG Yan, et al. Practice and thinking of the clinical laboratory work during overseas medical service of “Mission Harmony-2018” [J]. Journal of Navy Medicine, 2019, 40(3):193-196.
- [3] KOJIMA N, KLAUSNER J D. An update on the global epidemiology of syphilis[J]. Current epidemiology reports, 2018, 5(1): 24-38.
- [4] 夏芳, 徐元宏, 汪学龙. 梅毒螺旋体抗体血清学检测方法的临床应用价值探讨 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37 (6): 863-867.
XIA Fang, XU Yuanhong, WANG Xuelong. Analysis on the clinical value of methods used for the detection of treponema pallidum antibody [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2016, 37(6):863-867.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening-five laboratories, United States, 2006-2010[J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(5):133-137.
- [6] 于连辉, 崔京涛, 贾妍, 等. 梅毒实验诊断中增强化学发光技术与其它血清学比对以及在急诊筛查流程的探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30 (5): 123-126
YU Lianhui, CUI Jingtao, JIA Yan, et al. Commparation of enhanced chemiluminescence technologies with other syphilis serology and the application for screening procedure in a stat laboratory [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5):123-126.
- [7] 徐东江, 王克迪, 吴俊. 三种梅毒血清学检测策略在临床梅毒诊断中的应用研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(9):936-942,960.
XU Dongjiang, WANG Kedi, WU Jun. Analysis of three serological testing algorithms for syphilis diagnosis[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2019, 25(9):936-942,960.
- [8] 王欣俞, 赵晋文, 张延海, 等. 四种梅毒血清学检测方法在梅毒抗体不确定样本的分析及评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (3): 109-111.
WANG Xinyu, ZHAO Jinwen, ZHANG Yanhai, et al. Analysis and evaluation of four syphilis detection methods in uncertain samples of syphilis antibody[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3):109-111.
- [9] XU Shaoxia, WANG Qiaofeng, ZHANG Weihong, et al. Seroprevalence of the hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency viruses and treponema pallidum at the Beijing general hospital from 2010 to 2014: a Cross-Sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0140854.
- [10] LIU Shuangli, LUO Liping, XI Guangxiang, et al. Seroprevalence and risk factors on Syphilis among blood donors in Chengdu, China, from 2005 to 2017[J]. BMC Infectious Diseases, 2019, 19(1): 509.
- [11] 王新华, 曹嫚, 张昕, 等. “和平方舟”号医院船传染病患者救护特点及组织与管理 [J]. 护理管理杂志, 2018, 18 (1): 32-34.
WANG Xinhua, CAO Man, ZHANG Xin, et al. The major characteristics and medical rescue organization and management of the hospital ship "peace ark" in infectious disease patients [J]. Journal of Nursing Administration, 2018, 18(1):32-34.

收稿日期: 2019-11-19N 修回日期: 2020-01-20

(上接 128 页)

- [12] GOTO K, KODAMA T, SEKINE I, et al. Serum levels of KL-6 are useful biomarkers for severe radiation pneumonitis[J]. Lung Cancer, 2001, 34(1): 141-148.
- [13] MIYAZAKI Y, TSUTSUI T, INASE N. Treatment and Monitoring of hypersensitivity pneumonitis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2016, 12(9): 953-962.
- [14] WASEDA K, OCHO K, HASEGAWA K, et al. Increased serum KL-6 levels induced by pulmonary mycobacterium avium complex infection in a patient with

RA-associated lung disease[J]. Acta Med Okayama, 2016, 70(3): 217-221.

- [15] SUWABE A. Lung injury and serum markers[J]. Rinsho Byori, 2002, 50(11): 1061-1066.
- [16] 蒋娟, 胡成平. 放射性肺炎发病机制及治疗进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35 (18): 1427-1430.
JIANG Juan, HU Chengping. Advances in pathogenesis and treatment of radiation pneumonitis[J]. International Journal of Respiration, 2015, 35 (18): 1427-1430.

收稿日期: 2019-12-26 修回日期: 2020-02-22