

微粒子化学发光法检测梅毒抗体阳性结果分析

郭慧娟,尚晓泓(中国中医科学院西苑医院检验科,北京 100091)

【摘要】 目的 应用微粒子化学发光法检测梅毒抗体,对阳性结果进行分析,以帮助临床诊疗中正确判断梅毒感染的可能性。**方法** 采用微粒子化学发光免疫技术(CMIA)检测 624 例标本。**结果** 624 例标本中有 21 例阳性患者的病史、症状、体征及临床分析诊断结果与临床不符合或疑似阳性。**结论** 微粒子化学发光法检测梅毒抗体中部分阳性结果与临床症状、不洁性生活史和既往史不符合率较高,对梅毒检测阳性标本,临床应给予重视,综合分析。

【关键词】 梅毒; 假阳性; 微粒子化学发光法
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2444-02

The result analysis on the positive of syphilis treponema antibody by CMIA GUO Hui-juan, SHANG Xiao-hong (Department of Clinical Laboratory, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100091, China)

【Abstract】 Objective To analyze the positive result of syphilis treponema(TP) antibody by chemiluminescent microparticle immunoassay(CMIA),and help to improve the correct detection rate of syphilis infection. **Methods** 624 specimens were measured with CMIA. **Results** 21 out of 624 samples with positive syphilis TP were analyzed through diseases history,symptoms,physical sign,clinical analysis and diagnosis,which were found inconsistent with clinical symptoms and suspected positive. **Conclusion** The ratio of the suspect positive of syphilis TP is relatively high. We should synthesizely analyze the suspect positive of syphilis TP.

【Key words】 syphilis; false positive; chemiluminescent microparticle immunoassay

梅毒作为一种由梅毒螺旋体引起的性传播疾病,近年来发病率呈上升趋势。许多医院已把梅毒抗体检测作为传染性疾病的常规筛查,从而发现梅毒感染,并对患者进行有效的治疗和干预。而在实验室检测中发现部分梅毒抗体检测为阳性的患者,经与临床交流沟通中发现患者并无梅毒病史、症状、体征^[1],也未出现梅毒感染症状,其检测结果与临床不符或疑似阳性。本试验采用雅培公司推出的基于微粒子化学发光免疫测定技术(chemiluminescent microparticle immunoassay,CMIA)测定血清或血浆梅毒特异性抗体的方法(ARCHI-TECT Syphilis TP assay)对这种现象进行分析探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009 年 6 月至 2010 年 8 月所有新入院住院患者 624 例新鲜血清,当日检测。

1.2 仪器与试剂 仪器为美国雅培公司生产的 ARCHI-TECT i2000 全自动免疫分析仪。试剂为配套原装试剂盒。所有试验步骤严格按照说明书操作。梅毒 S/CO 值大于或等于 1.0 为阳性。

1.3 方法与原理 CMIA 采用样本中相应的抗原或抗体与相应的抗体或抗原包被磁粒子合并洗涤后,加入丫啶酯标记物,洗涤后加入预激发液和激发液中测定由此得到的化学发光反应。

1.4 标本测定 所有临床标本在血液完全凝固后 3 000 r/min 离心 15 min 后用血清进行梅毒抗体检测。梅毒 S/CO 值大于或等于 1.0 为阳性。对于梅毒阳性的标本,需用另外一种检测方法(如试剂为万泰公司提供、仪器为 ELISA 的酶联免疫吸附试验或手工操作的金标法)进行验证并及时与临床沟通,另外一种检测方法也为阳性并且和患者病史、症状、体征相符

合的,确定为阳性结果;如果另外一种方法检测为阴性或患者并没有梅毒的病史、症状、体征,则为结果与临床不符或疑似阳性。

1.5 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件对数据进行统计分析。

2 结 果

检测结果显示,624 例标本中有 21 例梅毒阳性患者,虽然梅毒抗体检测结果为阳性,但与临床及患者沟通后,发现他们无梅毒临床症状、不洁性生活史和既往史,进行跟踪调查,也未出现梅毒的症状,为检测结果与临床症状不符合或疑似阳性。梅毒抗体检测不符合率的性别、年龄及病种构成见表 1、2。

表 1 梅毒抗体检测不符合率的性别构成

性别	疑似阳性数	检测标本总数	不符合率(%)
男	10	299	3.34
女	11	325	3.38
总数	21	624	3.37

表 2 梅毒抗体检测不符合率的年龄构成

年龄组(岁)	n	疑似阳性(n)	不符合率(%)
≤50	185	1	0.5
51~60	101	1	1.0
61~70	113	2	1.8
71~80	163	3	1.8
81~90	55	12	21.8
≥91	7	2	28.6

21 例梅毒疑似阳性患者中糖尿病 4 例,肠梗阻 1 例,脑梗死 2 例,心脏病 1 例,类风湿 2 例,肾衰竭 1 例,高血压 1 例,感染 4 例,动脉粥样硬化 1 例,骨折 1 例,肿瘤 3 例。

3 讨 论

试验结果显示普通人群梅毒抗体筛查不符合比率为 3%,并随着年龄的增大,不符合比率也随之增大;80 岁以上老年人梅毒不符合比率可达 20%以上,与文献报道老年人梅毒不符合率在 20%左右相同^[2]。21 例不符合率患者患有其他基础病,包括类风湿病、肿瘤、糖尿病、肾衰竭、感染等,另有 1 例 85 岁患者骨折后检测梅毒抗体阳性。

梅毒螺旋体感染机体后可产生抗梅毒螺旋体抗体,即特异性抗体,主要有 IgM 和 IgG。梅毒血清学试验包括非梅毒螺旋体和梅毒螺旋体试验,前者操作容易且便宜。然而,由于非特异性的原因,假阳性概率较高^[3](而且定性和定量准确度也较差^[4],不适合作为过筛试验,但可用作疗效监测)。梅毒螺旋体试验是用梅毒抗原检测其特异性抗体,常用方法有梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)、梅毒螺旋体粒子凝集试验(TPPA)、基于 ELISA 原理的方法、荧光抗体吸收试验(FTA-ABS)和蛋白印迹法(Western blotting)等。近年来又相继有化学发光法的推出^[5],其中雅培公司所开发的 ARCHITECT i2000 全自动免疫分析仪采用微粒子化学发光免疫技术测定梅毒抗体(TP-CMIA)的方法已被广泛使用,其原理为:标本与包被有重组抗原(TpN15、TpN17 和 TpN47)的微粒子及稀释液混合后,标本中的抗体同微粒子上包被的梅毒抗原结合,通过清洗程序后,加入标记有 acridinium 的抗人-IgM 或 IgG,孵育并洗涤后,加入预激发液和激发液,通过测定反应液的相对光强度(RLU)可反映血清中梅毒抗体的水平。该方法敏感性和特异性较高,但其检测梅毒时的不符合问题也逐渐受到重视,总结出现不符合的原因,应该有下面几个方面:试剂盒主要是选自梅毒螺旋体外膜的脂蛋白 47、17、15×10³ 为分子抗原。用基因重组表达得到多肽抗原,再用人血清清蛋白与之联接,而且合成后的多肽一般不作提纯,直接作为试剂抗原使用^[5]。如片段过长,非特异性反应增高,即出现不符合;同时 CMIA 法所用的重组抗原可能包含引起不符合的序列使检测结果为不符合。并且重组抗原存在着不纯的问题,而且使用了人血清清蛋白,增加了意外假阳性抗原位点的可能^[6]。患者的标本中,有可能含有干扰免疫测定导致不符合的干扰因素,干扰因素一般包括类风湿因子(RF)、补体、高浓度的非特异免疫球蛋白、异嗜性抗体、某些自身抗体、交叉反应物质等^[7]。有报道恶性肿瘤患者梅毒螺旋体生物学不符合比较高^[8]。在类风湿患者、糖尿病感染或其他疾病及健康人血清中,常含有较高或不同浓度的 RF 或其他抗体,这就为梅毒不符合提供了基础。同时,当患感染、糖尿病、类风湿关节炎、肿瘤或其他疾病时可使患者体内含有治疗

性抗体、嗜异性抗体、自身抗体、类风湿因子、甲胎蛋白等,这些特殊成分在反应过程中可产生不符合^[6]。同时,老年人更容易出现免疫功能的异常,易产生一些抗体、异常蛋白质而干扰检测结果出现不符合^[6]。

综上所述,梅毒血清学试验虽然对梅毒筛查、诊断、预后具有临床价值,但也存在临床症状、不洁性生活史和既往史不符合的现实状况。如微粒子化学发光法梅毒血清检测显示实验室阳性,但病例没有病史和梅毒有关症状,此时流行病学的调查就显得尤为重要,除要认真分析检验的全过程有否出现错误外,关键是了解是否有感染性疾病、免疫功能紊乱等其他疾病。在此基础上,作出正确的判断,避免给患者造成不必要的心理负担。

参考文献

- [1] 李振荣,刘迪.梅毒螺旋体检测方法的临床评价[J].北京医学,2007,29(8):497-498.
- [2] 武建国.老年人抗梅毒螺旋体抗体测定假阳性率偏高[J].临床检验杂志,2006,24(6):241-243.
- [3] Marangoni A, Sambri V, Accardo S, et al. Evaluation of LIAISON treponema screen, a novel recombinant antigen based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis[J]. Clin Dia Lab Immunol, 2005, 12(10):1231-1234.
- [4] Muller I, Brade V, Hagedorn HJ, et al. Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the german infection serology proficiency testing program[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(4):1335-1341.
- [5] 傅均星,周潇,曾铁兵.基因重组抗原 ELISA 法在梅毒螺旋体抗体检测中的评价[J].南华大学学报:医学版,2004,32(3):305-306.
- [6] 王柳溪. TP-ELISA 法检测老年人梅毒抗体易产生假阳性原因分析[J].医学理论与实践,2008,21(9):1085-1086.
- [7] Ismail AA. A radical approach is needed to eliminate interference from endogenous antibodies in immunoassays[J]. Clin Chem, 2005, 51(1):25-26.
- [8] 廖朝晖,陈明,黄进华,等.恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体生物学假阳性分析[J].实用预防医学,2004,11(1):63-64.

(收稿日期:2011-05-27)

(上接第 2443 页)

- 参数的临床研究[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,25(1):8-10.
- [4] 丛玉隆.检验与临床诊断:质量管理和常规检验分册[M].北京:人民军医出版社,2006:266.

- [5] 陈宏础.重视血细胞分析仪检查后的复检工作[J].检验医学与临床,2006,3(2):49-50.

(收稿日期:2011-05-23)