

多种梅毒抗体检测方法的比较

顾友祥, 姜 俊(江苏省泰州职业技术学院医学技术学院 225300)

【摘要】 目的 利用梅毒酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)、梅毒螺旋体抗体快速血浆反应素试验(RPR)、梅毒螺旋体胶凝试验(TPPA)和梅毒螺旋体抗体胶体金试纸(金标法)4 种不同的方法进行梅毒抗体检测,以探讨方法学的敏感性和特异性。**方法** 用目前常用的 TP-ELISA、RPR、TPPA 和金标法对 67 例阳性标本及 80 例阴性标本分别进行检测。**结果** TP-ELISA、RPR、TPPA 和金标法的灵敏度分别为 95.5%、80.6%、98.5%、91.0%,特异性分别为 91.3%、88.8%、97.5%、100.0%,阳性预期值分别为 90.1%、85.7%、97.1%、100.0%,阴性预期值分别为 96.1%、84.5%、98.7%、93.0%。**结论** TP-ELISA 是目前筛查梅毒的理想方法。RPR 检测梅毒非特异性抗体用于疗效观察及过筛试验。金标法快速方便,很适合应用于急诊标本。TPPA 不适合大规模的血液筛查,适用于对筛查后的阳性标本进行梅毒抗体的确证试验。

【关键词】 梅毒螺旋体抗体; 梅毒酶联免疫吸附试验; 梅毒螺旋体抗体快速血浆反应素试验; 梅毒螺旋体胶凝试验; 胶体金试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)04-0391-02

Comparison of various detection methods for syphilis antibodies GU You-xiang, JIANG Jun (Medical Technique College, Taizhou Vocational and Technical College, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

【Abstract】 Objective To adopt 4 different methods of syphilis enzyme-linked immunosorbent assay (TP-ELISA), Treponema pallidum antibody rapid plasma reagin test (RPR), Treponema pallidum gel test (TPPA) and Treponema pallidum antibody colloidal gold strips (colloidal gold) for detecting syphilis antibodies to examine the methodological sensitivity and specificity. **Methods** The currently used TP-ELISA, RPR, TPPA and colloidal gold were used to detect syphilis antibodies in 67 positive specimens and 80 negative samples. **Results** The sensitivities of TP-ELISA, RPR, TPPA and colloidal gold were 95.5%, 80.6%, 98.5% and 91.0%, the specificity was 91.3%, 88.8%, 97.5% and 100.0%, the positive predictive value were 90.1%, 85.7%, 97.1% and 100.0%, the negative predictive values were 96.1%, 84.5%, 98.7% and 93.0%. **Conclusion** TP-ELISA is the ideal method for screening of syphilis at the present. RPR for detecting non-specific syphilis antibodies is used to screening tests and efficacy monitoring. Colloidal gold is quick, convenient and very suitable for detecting the emergency samples. TPPA is unsuitable for large-scale blood screening and suitable for confirmation test of syphilis antibodies in the positive specimens after screening.

【Key words】 treponema pallidum antibody; TP-ELISA; RPR; TPPA; colloidal gold test

梅毒螺旋体(TP)属于密螺旋体属苍白螺旋体种的苍白亚种,梅毒是由梅毒螺旋体引起的性传播疾病(STD),危害较大。梅毒的传播途径大多数是通过性交、接吻等直接接触方式感染或是间接方式通过公用食具、浴巾、浴盆及输血等方式,螺旋体从皮肤或黏膜损伤处侵入机体。其次是患梅毒的孕妇可通过胎盘血液循环使胎儿在宫内受感染或出生时接触母亲有病损的产道受染。人类对 TP 无天然抵抗力,而只有人类才感染梅毒(其他动物不发生类似疾病),是人类特有的一种疾病。近年来,随着社会的发展,性病又在我国死灰复燃,特别是梅毒感染率逐渐增加,患者数量大幅上升,关于梅毒的报道逐渐增多,其防治现已成为十分重要的社会和医学问题。2004 年 12 月 1 日起施行的传染病防治法中将梅毒列为乙类传染病,TP 的相关血清学检验是目前规定的手术、输血(供、受血者)及各种创伤性检查的患者必须进行的检测项目之一。目前血清学试验是实验室诊断梅毒的主要方法,在梅毒的诊治及研究方面均有重要意义。选择有效的检测方法对梅毒早发现、早诊断、早治疗以及正确的评价疾病和控制疾病的蔓延有着重大意义。本文利用 TP-ELISA、RPR、TPPA、金标法 4 种方法对梅毒抗体

进行检测,探讨不同方法学在梅毒诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2007 年 3 月至 2010 年 6 月本院住院患者于手术前及输血前检查的血清,抽取患者肘正中静脉血,静置待血液凝固后,4 000 r/min(离心半径为 22.5 cm)离心 10 min,分离血清。病史、临床诊断及血清学检验均为阳性的梅毒患者血清标本 67 例,非梅毒对照组为健康者血清 80 例,共 147 例。

1.2 试剂 TP-ELISA 试剂盒由厦门新创科技有限公司提供;RPR 试剂盒由上海科华生物技术有限公司提供;TPPA 试剂盒由日本富士株式会社提供;金标试剂盒由艾康生物技术有限公司提供。

1.3 仪器 上海荣泰生化工程有限公司生产 80-2 型离心沉淀机,上海医用恒温设备厂生产 HH-W21-600 型电热恒温水浴箱,江苏省金坛市环宇科学仪器厂生产 HY-3 型多用振荡器,日本产 AP-960 全自动酶联免疫分析仪。

1.4 方法 严格按照 TP-ELISA、RPR、TPPA 和金标法试剂盒说明书进行梅毒检测和结果判断,并在试剂盒有效期内使用。

1.5 统计学方法 计数资料比较用 χ^2 检验。

2 结 果

对 67 例梅毒阳性患者血清和 80 例对照血清标本分别用 TP-ELISA、RPR、TPPA、金标法进行检测,结果见表 1。

表 1 TP-ELISA、RPR、TPPA、金标法检测梅毒结果比较(n)

组别	n	TP-ELISA		RPR		TPPA		金标法	
		+	-	+	-	+	-	+	-
梅毒患者	67	64	3	54	13	66	1	61	6
对照组	80	7	73	9	71	2	78	0	80

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

表 2 4 种检测方法敏感性特异性阳性及阴性预期值(%)

方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
TP-ELISA	95.5	91.3	90.1	96.1
RPR	80.6	88.8	85.7	84.5
TPPA	98.5	97.5	97.1	98.7
金标法	91.0	100.0	100.0	93.0

3 讨 论

3.1 由于梅毒不仅可通过性接触和胎盘传染, 还可通过手术器械和输血使人传染, 所以除了因有相应症状来就诊的患者外, 孕妇产前、手术前或输血前都要求进行 TP 抗体的检测。梅毒早期除局部性器官可出现下疳以外并无明显病症出现, 往往容易被忽视。到晚期, 梅毒对人体重要组织器官造成影响表现出症状时, 后果已经相当严重, 难以纠正。因此好的检测方法是梅毒治疗和预后的关键。临床上对梅毒的检测主要依赖血清学试验即对梅毒抗体的检测。临床血清学试验主要分为两大类: 一类为非 TP 抗原血清学试验如 RPR, 主要检测梅毒患者血清中非特异性的类脂质抗体; 另一类为 TP 抗原血清学试验如 TPPA^[1], 还有 ELISA、金标法等。

3.2 TP-ELISA 法为双抗原夹心法, 利用基因重组工程合成抗原, 为 TP 的特异性试验, 对梅毒的各个时期均有较高的特异性和敏感性, 且抗 TP 抗体即使经过抗梅毒治疗后, 仍持续存在, 甚至终生存在。由结果可看出, ELISA 法其特异性好, 敏感性高, 操作简单, 是应用酶标仪进行结果判断, 结果更为客观, 准确, 原始资料也容易保存^[2], 值得在临床上积极推广应用, 是一种较好的、适合大批标本筛查梅毒的理想方法。

3.3 RPR 试验检查的是人体内的反应素, 它是人体感染 TP 后组织受到破坏裂解出来的一种类脂成分, 这种成分与 TP 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。TP 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, 但 RPR 阳性者并不一定感染 TP^[3]。如妊娠、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、慢性肾炎、风疹、水痘等, RPR 同样可呈阳性, 因此不能单独根据 RPR 阳性诊断梅毒, 应对结果加以综合分析。由于 RPR 的检测原理是采用心磷脂、卵磷脂和胆固醇的乙醇溶液作为抗原的非特异检测, 其方法简单、经济, 根据滴度的变化有助于判断梅毒的治疗效果、复发或再感染^[4], 但对可疑的潜伏期梅毒, 应用较敏感的 TPPA 检测特异性抗体^[5]。结果显示 RPR 敏感性较低(此处为 80.6%)。

3.4 TPPA 是将特异性 TP 抗原包被在明胶颗粒上, 与血清

中的特异性抗体结合后出现肉眼可见的凝集反应的检测方法, 属于 TP 抗原血清试验, 有着很高的敏感度和特异性, 一般用作确认试验^[6]。但试剂较贵、检测时需手工完成, 实验耗时长, 结果判断难以自动化, 不利于大批量标本检测, 主要用于其他方法筛选后的阳性标本的确认。人体早期产生的是 IgM 抗体, TPPA 检测的是梅毒 IgM 和 IgG 混合抗体, 在经抗梅毒治疗后, IgG 抗体仍会持续存在, 故此方法不能用于疗效观察。TPPA 阳性只能说明现在或既往感染过梅毒, 而不能判断梅毒的复发和再感染的情况。TPPA 敏感性高于其他方法(98.5%), 但特异性高于多种方法(97.5%, 仅次于金标法)。

3.5 金标法采用纯化重组基因的梅毒抗原, 以胶体金作为指示标记, 于硝酸纤维素膜上进行反应, 以双抗原夹心法原理快速定性检测血清中的 TP 特异性抗体。此法操作快速简便, 可分批或单人检测, 结果容易观察和保存^[7], 且用血量少, 价格低廉, 不需任何仪器, 对基层医疗机构很实用, 尤其是急诊检查。金标法特异性很好, 但是血清中特异性 TP 抗体浓度过低时, TP 抗体金标法会产生假阴性反应, 敏感性相对不足, 并且胶体金法成本高, 不适用于批量检测^[8]。

经过以上讨论显示, 以上 4 种试验方法各有其特点。在判断是否已感染 TP 时, 特异性试验提供了较为特异的试验依据, 必要时可联合两类试验, 并动态监测抗体的动态变化, 以免漏诊或误诊; 而在治疗过程中可选择非特异性试验以观察患者血清中非特异性抗体的效价变化来判断疗效^[9]。如 RPR 的滴度在已确诊后对疗效的判定有重要意义。检验工作者在对梅毒诊断时应结合临床进行综合分析, 根据实际情况进行选择并优化组合上述检测方法。

参考文献

[1] 王靖, 王丽, 王春风. 梅毒临床诊断的 3 种检测方法的应用评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(3): 19-20.

[2] 刘保林. ELISA 与 RPR 法检测梅毒抗体结果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(13): 2493-2494.

[3] 陈华英, 林伟华, 梁金明, 等. 三种梅毒检测方法的临床应用评价[J]. 中国热带医学, 2008, 8(4): 652-654.

[4] Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, et al. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as confirmatory assay for treponema pallidum antibodies[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(1): 215-219.

[5] 赖年钰, 甘晓协. 3 种梅毒抗体检测方法的比较[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(22): 1946-1947.

[6] 姚卫, 李红霞, 江智辉, 等. 梅毒血清学检测的适宜方法探讨[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2008, 6(2): 64-65.

[7] 李明友, 黎永新, 林茂税, 等. 3 种梅毒血清学诊断试验的临床应用评价[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(9): 662-665.

[8] 郑颖, 丁文杰, 单晓洁, 等. 5 种梅毒血清学检测方法的临床应用评价[J]. 现代实用医学, 2009, 21(8): 824-825.

[9] 陈刚. 梅毒血清学试验中特异性抗体与非特异性抗体检测的临床应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(2): 59-63.