

· 性传播疾病 ·

# 潜在血源传播患者梅毒血清学 TRUST/TPPA 与 IgM 抗体联合检测

林丽蓉<sup>1</sup>, 但冰<sup>2</sup>, 付左根<sup>2</sup>, 杨波<sup>3</sup>, 潘锡涛<sup>4</sup>, 杨天赐<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的 为潜在血源传播患者筛选梅毒血清学传染病指标。方法 采用回顾性研究,对2006年6月1日~2009年12月31日本院23720例潜在血源传播患者与门诊患者的TRUST/TPPA联合检测结果进行分析比较;分析不同年度潜在血源传播患者TRUST-/TPPA+的百分率变化;对其中118份TRUST-/TPPA+的潜在血源传播患者血清标本同时采用TPPA法和FTA-ABS法进行TP-IgM抗体检测。结果 潜在血源传播患者和门诊患者的梅毒抗体阳性率分别为8.62%和26.69%,二者差异有显著性;在梅毒抗体阳性标本中,TRUST-/TPPA+占有相当的比例,二者分别为3.12%和7.50%;潜在血源传播患者中TRUST-/TPPA+的百分率呈逐年上升趋势;118份TRUST-/TPPA+的潜在血源传播患者血清,经TPPA法和FTA-ABS法检出TP-IgM抗体阳性分别为13例和10例。结论 潜在血源传播患者的梅毒传染性指标的监测应至少包含特异性抗体试验,如TPPA;TP-IgM检测有助于判断其传染性。

**[关键词]** 梅毒血清学;潜在血源传播患者;梅毒螺旋体明胶凝集试验;梅毒甲苯胺红不加热血清反应素试验;梅毒IgM抗体

[中图分类号] R 759.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1001-7089(2010)05-0446-03

## Serological Detection by Combination of TRUST with TPPA and IgM Antibody for Syphilis Patients with Latent Blood-transmitted Risk

LN Lirong<sup>1</sup>, DAN Bing<sup>2</sup>, FU Zuogen<sup>2</sup>, YANG Bo<sup>3</sup>, PAN Xitao<sup>4</sup>, YANG Tianci<sup>1</sup>

(1. Center of Clinical Laboratory, Xiamen University Zhongshan Hospital, Xiamen 361004, China; 2. Medical College of Xiamen University, Xiamen 361005, China; 3. Xiamen Cowalescent Hospital of Armed Police, Xiamen 361005, China; 4. Medical Technology College of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China)

**[Corresponding author]** YANG Tianci, E-mail: yt@xmu.edu.cn

**[Abstract]** **Objective** To select serological screening indicators for syphilis patients with latent blood-transmitted risk. **Methods** A retrospective study on the TRUST and TPPA combination detection method was conducted between patients at latent blood-transmitted risk and outpatients in our hospital from 1 June, 2006 to 31 December 2009. The percent of TRUST-/TPPA+ in patients with latent blood-transmitted risk were analyzed in different years. TP-IgM antibodies were detected in 118 cases of TRUST-/TPPA+ patients at latent blood-transmitted risk. **Results** Syphilis antibody positive rate (26.69%) of outpatients was significantly higher than patients with latent blood-transmitted risk (8.62%). The rate of TRUST-/TPPA+ in the syphilis positive patients were 7.50% and 3.12%. The percent of TRUST-/TPPA+ in patients with latent blood-transmitted risk is growing steadily year after year. 13 and 10 IgM antibody positive specimens were sought out of the 118 latent blood-transmitted risk TRUST-/TPPA+ sera by TPPA and FTA-ABS methods. **Conclusions** Serological screening for infectious syphilis should at least cover specific antibody tests, such as the TPPA; TP-IgM test would help determine contagiousness.

**[Key words]** Syphilis serology; Patients with latent blood-transmitted risk; TPPA; TRUST; TP-IgM

为配合卫生部《临床输血技术规范》要求,各级卫生部门将手术、预计将要手术、输血及妊娠妇女等患者的梅毒血清学

检测纳入常规检查。因为在诊疗过程中,医务人员、其他患者可能直接或间接接触该人群患者的血液,存在血源性感染的潜

[基金项目] 福建省自然科学基金(2009J01200);福建省科技计划重点项目(2009D019)和厦门市科技计划(350220089015)资助

[作者单位] 1. 厦门大学附属中山医院临床检验中心,福建 厦门 361004 2. 厦门大学医学院,福建 厦门 361005 3. 厦门武警疗养院,福建 厦门 361005; 4. 福建医科大学医技学院,福建 福州 350001

[通讯作者] 杨天赐, E-mail: yt@xmu.edu.cn

在危险, 本文将该人群患者统称为“潜在血源传播患者”。为深入探讨潜在血源传播患者梅毒血清传染病指标, 笔者对 2006年 6月 1日~2009年 12月 31日本院 23 720例孕产妇、输血或和手术患者梅毒螺旋体甲苯胺红不加热血清试验 (TRUST)/梅毒螺旋体特异性抗体明胶凝集试验 (TPPA) 的检测结果进行回顾性分析, 并对所留取的 118份 TRUST-/TPPA+ 的潜在血源传播患者血清标本进行梅毒螺旋体 IgM 抗体 (Tp-IgM) 检测, 结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 实验组: 潜在血源传播患者 23 720例来自 2006年 6月 1日~2009年 12月 31日本院住院患者, 均患有与梅毒无关的疾病, 将要手术、预计将要手术或输血。其中男 10 284例, 女 13 436例, 包括外科 (17 252例)、产科 (4 096例) 和血液科 (2 372例)。对照组 1: 健康人群 50例, 来自福建省莆田市中心血站无偿献血者, 男、女各 25人, 无梅毒治疗史, 无性病史, 具有普通人群特征, 个体具随机性, 并经梅毒抗体酶联免疫吸附试验 (ELISA) (厦门英科新创科技公司)、TPPA 试验 (日本富士株式会社) 双重检测均为阴性。对照组 2 门诊患者 15 982例, 为同时期本院梅毒血清学检测的门诊患者 (含皮肤性病专科门诊、妇科门诊及内外科门诊等), 男 6 786例, 女 9 196例。空腹抽取患者血清, 血清标本如在 24h 内检测则置于 4℃冰箱, 否则置于 -70℃冰箱内分装保存, 避免反复冻融。

1.2 方法

1.2.1 梅毒反应素与特异性抗体检测 梅毒反应素检测采用 TRUST 试验 (厦门英科新创科技公司); 梅毒特异性抗体检测采用 TPPA 试验 (日本富士株式会社)。所有试剂均在产品有效期内使用, 严格按产品说明书操作并判断结果。

1.2.2 Tp-IgM 检测 随机留取 TRUST-/TPPA+ 的潜在血源传播患者血清标本 118份, 采用两种方法进行 Tp-IgM 抗体检

测。(1) TPPA 法: 采用 IgG/RF 免疫吸附法处理血清, 以获取纯度较高的 IgM, 再用 TPPA 法检测。简单过程如下: 5μL 被检血清与 4.5μL IgG/RF 因子吸附剂 (德国欧蒙公司) 充分混匀, 放置 37℃ 孵育 15min 后, 经 2 000 r/min 离心 10min, 获得被稀释 10 倍的 IgM 的上清液。(2) 荧光密螺旋体抗体吸收试验 (FTA-ABS): FTA-ABS IgM 抗体检测试剂盒购自德国欧蒙公司, 严格按产品说明书操作并判断结果。

1.3 统计学处理 使用 SPSS10.5 软件, 阳性率之间作配对资料的  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 潜在血源传播患者与门诊患者 TRUST/TPPA 联合检测结果 在 23 720例潜在血源传播患者梅毒血清传染病指标检测中, 4 452例做了 TRUST/TPPA 联合检测, 占 18.77%; 在 15 982例门诊患者中有 6 815例做了 TRUST/TPPA 联合检测, 占 42.64%, 见表 1。以梅毒特异性抗体检测作为确诊试验, 本试验梅毒阳性率包括 TRUST+/TPPA+ 和 TRUST-/TPPA+ 的百分率, 结果表明, 二者的梅毒阳性率分别为 8.62% 和 26.69%, 差异有显著性 ( $\chi^2 = 558.74, P < 0.005$ )。在梅毒阳性标本中, TRUST-/TPPA+ 占有相当的比例, 二者分别为 3.12% 和 7.50% ( $\chi^2 = 94.85, P < 0.005$ ), 差异有显著性。50例献血员 TRUST/TPPA 检测均为阴性。

2.2 不同年度潜在血源传播患者 TRUST-/TPPA+ 的百分率 进一步分析 2006~2009年 TRUST-/TPPA+ 占 TRUST/TPPA 的比例变化, 结果见图 1。显示除了门诊患者 2009年的百分率略低 2008年外, 这两组患者的 TRUST-/TPPA+ 百分率呈现逐年上升的趋势, 至 2009年其百分率分别达到 3.85% 和 8.12%, 经  $\chi^2$  检验表明不同年度的门诊患者 TRUST-/TPPA+ 百分率均显著高于潜在血源传播患者 ( $\chi^2 = 24.86, P < 0.005$ )。详见图 1。

表 1 潜在血源传播患者与对照组 TRUST/TPPA 联合检测结果 例 (%)

Tab 1 The determination results of TRUST/TPPA in patients with latent blood-transmitted risk and controls Case (%)

Groups	Total case	Combination detection case	TRUST-/TPPA-	TRUST+/TPPA-	TRUST+/TPPA+ ①	TRUST-/TPPA+ ②
Control group 1	50	50	50(100)	0(0)	0(0)	0(0)
Control group 2	15982	6815	4977(73.03)	19(0.28)	1308(19.19)	511(7.50)
Test group	23720	4452	4059(91.18)	9(0.20)	245(5.50)	139(3.12)

①+ ②= syphilis positive patients Outpatients positive rate 26.69%, Patients with latent blood-transmitted risk positive rate 8.62%。

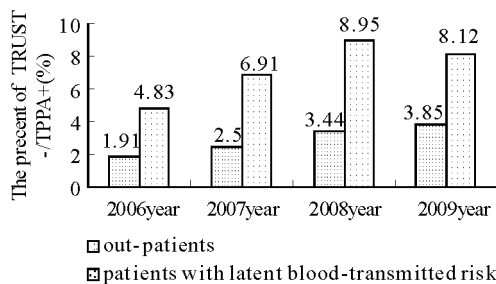


图 1 不同年度潜在血源传播患者与门诊患者的 TRUST-/TPPA+ 的百分率

Fig 1 The percent of TRUST-/TPPA+ in patients with latent blood-transmitted risk and outpatients in different years

2.3 潜在血源传播患者 Tp-IgM 检测结果 随机留取 118例 TRUST-/TPPA+ 潜在血源传播患者血清同时采用 TPPA 法和 FTA-ABS 法进行 Tp-IgM 检测, 结果 TPPA 法检出 13例阳性患者, 而 FTA-ABS 法检出 10例。在 TPPA 法检出的 13例 IgM 阳性患者中, 除 4例既往有梅毒史, 临床资料提示为晚期梅毒外, 另 9例均系入院梅毒血清学筛查首次发现, 为隐性梅毒或早期梅毒。

3 讨论

梅毒诊断与流行病学调查主要依赖于血清学试验, 包括特异性抗体和反应素检测两大类型, 其技术已经相当成熟可靠, 但如何选择梅毒检测方法一直困惑着临床医生。特异性抗体 IgM 和 IgG 抗体分别于 2周和 4周后产生, 即使患者经过足够

治疗,其仍能长期存在,甚至终身不消失<sup>[1]</sup>;而另一种抗体物质反应素产生较晚,一般在感染后 5~7 周产生<sup>[2]</sup>,而且晚期梅毒、梅毒治疗后期以及潜伏梅毒可能阴性。因此,TPPA 的阳性率、敏感性显著高于 TRUST。在梅毒传染病指标的选择上,由于受“TRUST 用作初筛,再采用 TPPA 确诊”传统观念的影响,临床医生往往单独选择 TRUST 试验,而较少直接选择 TPPA 试验,或 TRUST 与 TPPA 联合检测<sup>[3-5]</sup>。资料显示,23 720 例潜在血源传播患者仅 18.77% 进行了 TRUST/TPPA 联合检测,而包含性病专科等特殊人群的 15 982 例门诊患者也仅有 42.64% 的 TRUST/TPPA 联合检测。在 4 452 例潜在血源传播患者 TRUST/TPPA 联合检测中,共检出 139 例 TRUST-/TPPA+,占 3.12%,而门诊患者 TRUST-/TPPA+ 的百分率高达 7.33%。如果仅对此类样本做 TRUST 试验,将有相当数量的梅毒患者漏检,给医院感染和医患纠纷种下隐患。而且这种潜在危险性正逐年上升,如潜在血源传播患者从 2006 年的 1.9% 上升到 2009 年的 3.85%。

TP-IgM 是梅毒感染后机体最先出现的特异性抗体。只要有活的梅毒螺旋体存在,TP-IgM 将会维持在一定的水平。Martina 等认为 TP-IgM 是梅毒早期感染并活动的一项血清学标志<sup>[6]</sup>,李步荣等<sup>[7]</sup>认为 TP-IgM 与 TP-DNA 一样,代表着梅毒传染性指标。在排除近期抗梅毒治疗的前提下,TP-IgM 若不转阴,提示体内可能残存梅毒螺旋体或治疗不彻底。TP-IgM 阴转者随访时再转阳性,表明再次感染梅毒<sup>[8]</sup>。因此,潜在血源传播患者 TP-IgM 的检测将有助于潜在血源传播患者梅毒传染性的甄别和临床类型的判断。尽管 TP-IgM 阴性不能完全排除传染性,但 TP-IgM 阳性必定提示该患者具有传染性。笔者从随机留取的 118 份 TRUST-/TPPA+ 的血清标本中,经 TPPA 法检测发现 13 例 TP-IgM 抗体阳性。资料分析显示,其中 9 例为隐性梅毒或早期梅毒,另 4 例经临床病史等证实为晚期梅毒。一般地,机体对外来抗原的免疫应答首先产生 IgM 抗体,因此 IgM 常作为早期感染的一项血清学指标。随着时间的推移,血清 IgM 水平逐渐消退,机体的体液免疫以 IgG 为主。在晚期梅毒患者血清中仍存在特异性 TP-IgM 抗体,提示机体对梅毒的体液反应可能有别于对其他病原体的免疫应答反应类型。吴志华<sup>[9]</sup>认为未经治疗的梅毒 IgM 可持续至三期梅毒,李步荣等<sup>[7]</sup>也从 3 年以上的梅毒患者血清检测到 TP-IgM 抗体,这些都提示机体对梅毒存在特殊的免疫应答反应。

梅毒特异性抗体检测是梅毒确证试验,包括 TPHA, TPPA,

ELISA, FTA-ABS 及 Western-blot 等,其特异性均较高。笔者采用 TPPA 法和 FTA-ABS 法同时进行 TP-IgM 检测,13 例 TPPA 法检测的 IgM 阳性标本中,3 例 FTA-ABS 法未能检出。造成两种方法检测结果差异的可能原因是:① TPPA 采用的是菌体裂解后的全片段蛋白作为抗原,有利于抗原结合位点的暴露所致,而 FTA-ABS 是以菌体直接涂片作为抗原;② TPPA 敏感性可能高于 FTA-ABS 法<sup>[10]</sup>。限于病例数有限,有待扩大标本量后再对二者敏感性做进一步探讨。为了控制梅毒的传播,避免医院内感染,避免医患纠纷,笔者认为潜在血源传播患者的梅毒传染病指标的筛选应至少包含特异性抗体试验,如 TPPA;而 TP-IgM 检测有助于判断其传染性。

#### [参 考 文 献]

- [1] Luis JF, Felipe US, Santa GC, et al. Evaluation of a rapid strip and a particle agglutination tests for syphilis diagnosis [J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2007 59: 123-126
- [2] 林月圆. TPPA 和 TRUST 在梅毒诊断中的价值与临床相关问题 [J]. 放射免疫学杂志, 2009 22(3): 295-297.
- [3] 项明玉, 殷方兰, 戴臻, 等. 上海嘉定区 2002~2006 年妊娠梅毒流行病学分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008 22(10): 606-607.
- [4] 黄晶. 早期梅毒血清固定患者淋巴细胞的检测及意义 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008 22(9): 546-547.
- [5] Mayuna S, Viro JW. Screening for syphilis by serology of Thai workers going abroad [J]. Travel Medicine and Infectious Disease 2009 7: 169-70.
- [6] Martina H, Daan W N, Mart M, et al. Comparison of a Treponema pallidum IgM immunoblot with a 19S fluorescent treponemal antibody absorption test for the diagnosis of congenital syphilis [J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2007 59: 61-66.
- [7] 李步荣, 贺军涛, 张毅, 等. 梅毒螺旋体 IgM 抗体检测的临床意义 [J]. 第四军医大学学报, 2007 28(16): 1495-1497.
- [8] Rawstron SA, Mehta S, Brumberg K, et al. Evaluation of a Treponema pallidum specific IgM enzyme immunoassay and Treponema pallidum western blot antibody detection in the diagnosis of maternal and congenital syphilis [J]. Sex Transm Dis 2004 31(2): 123-126.
- [9] 吴志华. 皮肤性病学 [M]. 5 版. 广州: 广东科技出版社, 2001: 143-146.
- [10] 林益振. 四种梅毒血清学检测方法的比较 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2009 23(6): 382-384.

[收稿日期] 2009-11-05 [修回日期] 2010-01-04

## 陕西怡悦国药有限公司

本公司隶属于中国医药集团,已通过国家 GMP 认证,是国内较早经营皮肤科药械、美容药械、医疗器械、卫生材料的公司。多年来,承蒙各界人士的支持与厚爱,本着“讲信誉、重服务、低价位、优质量”的服务宗旨,使本公司得以发展和壮大,现已成为品种齐全、服务优良、信誉最佳的药械公司。在此,本公司全体员工对新老客户的光临与惠顾表示衷心的感谢!(本广告长期有效)。联系人:周海,马卿,屈丽萍;电话:029-68954628, 86312340, 86312697, 13892881031;传真:029-86312340, 86312697; E-mail: zhoha@1899@126.com; QQ: 153091743