

两种方法联合检测对早期先天性梅毒的监控和诊治价值

李明友,黎永新,苏红梅,任 勇,林茂锐,陈丹霞(广东省第二人民医院,广州 510317)

【摘要】 目的 探讨甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)和明胶颗粒凝集试验(TPPA)联合检测对早期先天性梅毒的监控和诊治价值,为临床诊治早期先天性梅毒提供更有价值的实验依据。**方法** 采用 TRUST 测定梅毒血清非特异类脂质抗原,采用 TPPA 测定梅毒血清特异性螺旋体抗体。**结果** 2007~2010 年受检的 1 846 人次中,TPPA 确证的梅毒特异性螺旋体抗体阳性 94 例,检出率为 5.09%(94/1 846),而 TPPA 和 TRUST 同时阳性仅 28 例,占总受检人数的 1.52%(28/1 846),提示 TPPA 阳性而 TRUST 阴性的新生儿仍要定期观察和检查,以便得到及时的诊断和治疗。94 例确证的梅毒特异性螺旋体抗体阳性标本中,TRUST 阳性 28 例,敏感性 29.79%,TRUST 检出 33 例阳性标本中,5 例经 TPPA 确证为阴性,特异性为 84.85%,TPPA 检出梅毒的阳性率明显高于 TRUST,差异有统计学意义($\chi^2=52.41, P<0.01$)。2007 年检出新生儿血清特异性螺旋体抗体阳性 20 例,2008 年 29 例,较 2007 年增长 40.0%,2009 年 38 例,较 2008 年增长 31.0%。由此提示新生儿先天性梅毒其发病率呈逐年上升趋势,已经成为一个不容忽视的公共卫生问题,应该引起大家重视。**结论** 新生儿胎传梅毒的早期诊断、早期治疗是减少甚至杜绝对患者侵害的最有效方法。母亲在妊娠期内和新生儿出生后在临床监控中同时进行 TRUST 和 TPPA 检测,既能提高梅毒血清学的阳性检出率,减少漏检和误判,也可作为观察病程和疗效的指标,以便梅毒患者能得到及时有效的诊治。TRUST 和 TPPA 联合检测为临床诊治早期先天性梅毒提供更有价值的实验室依据,更有利于梅毒的监控和诊治。

【关键词】 梅毒; 先天性梅毒; 甲苯胺红不加热血清反应素试验; 明胶颗粒凝集试验; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.001 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)09-1025-02

Combination of two detection for monitoring, diagnosis and treatment of early congenital syphilis LI Ming-you, LI Yong-xin, SU Hong-mei, REN Yong, LIN Mao-rui, CHEN Dan-xia (No. 2 People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510317, China)

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of TRUST and TPPA for early congenital syphilis, and provide experimental theory for the clinic. **Methods** The outcomes of 1 846 sera were detected by TRUST for non specific antigen and TPPA for specific antibody. **Results** The positive numbers of TPPA reagent for detecting 1 846 sera from 2007 to 2010 were 94, and the positive rates was 5.09%(94/1 846), while the positive numbers of both TPPA and TRUST were 28, the positive rates was 1.52%(28/1846), which indicated that the positive of TPPA and the negative of TRUST newborn needed to be observed and checked regularly in order to receive diagnose and treatment in time. The positive numbers of TRUST reagent for detecting 94 sera were 28, the sensitivity rate was 29.79%, and the false positive numbers of TRUST reagent for detecting 33 positive sera were 5, specificity rate was 84.85%. The positive rates for detecting Syphilis of TPPA reagent was higher than that of TRUST reagent, and there were significant difference in the outcomes between TPPA reagent and TRUST reagent ($\chi^2=52.41, P<0.01$). The positive number of TPPA reagent detecting was 20 in 2007, and 29 in 2008, and it was increased by 40% than 2007, while 38 in 2009, which was increased by 31.0% than 2008. The incidence of clewing neonatal congenital syphilis was increased, and it became to be a serious public health problem, which that everyone should pay enough attentions. **Conclusion** Early diagnosis of neonatal preach syphilis is the best way to reduce or even eliminate encroach to patients. It should be monitored and tested during pregnancy and after newborn mothers. TRUST and TPPA not only can improve the positive rate of serologic syphilis, but also reduce targets and misdiagnosed. They can be used as indicate of observation and curative effect, with which patient can get effective diagnosis of syphilis. In combination with TRUST, TPPA test for diagnosing early congenital syphilis provide more valuable experimental theory, which was benefit for detecting and diagnosing of human syphilis in the clinic.

【Key words】 syphilis; congenital syphilis; TRUST; TPPA; combination test

先天性梅毒又称胎传梅毒,是由梅毒螺旋体经胎盘感染胎儿引起的。我国儿童梅毒中先天性梅毒占大多数,其发病率随着我国孕龄妇女梅毒发病率增加而呈上升趋势^[1]。为了给临床诊治早期先天性梅毒提供更有价值的实验室依据,本文采用甲

苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)和检测梅毒螺旋体特异性抗体的明胶颗粒凝集试验(TPPA),同时对受检的1 846 例患者血清标本进行检测,并对经 TPPA 确证的 94 例先天性梅毒特异性螺旋体抗体阳性患者进行比较分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 3 月至 2010 年 6 月本院住院的新生儿 1 846 例。经 TPPA 确证的梅毒特异性螺旋体抗体阳性 94 例,其中男 49 例(52.1%),女 45 例(47.9%)。

1.2 试剂与方法 TRUST 试剂盒为上海荣盛生物制品厂产品,TPPA 试剂盒为日本富士瑞必欧株式会社产品。试验严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 846 例受检者 TRUST 和 TPPA 检测结果 见表 1。

表 1 1 846 例受检者两种方法检测结果[n(%)]

年份	n	TPPA		TRUST	
		阳性	阴性	阳性	阴性
2007	388	20(5.15)	368(94.85)	7(1.80)	381(98.20)
2008	505	29(5.74)	476(94.26)	9(1.78)	496(98.22)
2009	589	38(6.45)	551(93.55)	15(2.55)	574(97.45)
2010	364	7(1.92)	357(98.08)	2(0.55)	362(99.45)

2.2 1 846 例受检者进行两种方法学比较 见表 2。TPPA 因其特异性好、灵敏度高,是目前公认最好的梅毒血清学确证试验。由表 2 可见,1 846 例受检人员经 TPPA 确证的梅毒特异性抗体阳性 94 例,检出率为 5.09%(94/1 846)。经 TPPA 确证的 94 例阳性标本中,TRUST 阳性 28 例,敏感性为 29.79%,TRUST 检出的 33 例阳性标本中,5 例经 TPPA 确证为阴性,特异性为 84.85%,TPPA 阳性率明显高于 TRUST,差异有统计学意义($\chi^2 = 52.41, P < 0.01$)。

表 2 1 846 例受检者两种方法学比较

TPPA	TRUST		合计
	阳性	阴性	
阳性	28	66	94
阴性	5	1 747	1 752
合计	33	1 813	1 846

2.3 94 例新生儿血清特异性螺旋体抗体阳性分布情况 2007 年 3~12 月 20 例,占 21.28(20/94),2008 年 1~12 月 29 例,占 38.85%(29/94),2009 年 1~12 月 38 例,占 40.42%(38/94),2010 年 1~6 月 7 例,占 7.45%(7/94)。

3 讨论

3.1 梅毒 是一种以性传播为主要传播途径的慢性疾病,梅毒几乎可累及全身各脏器,另一特点是梅毒又可以多年无症状而呈潜伏状态。近年来,由于种种原因,梅毒发生和流行呈逐年上升趋势^[2],我国儿童梅毒中先天性梅毒其发病率随着我国孕龄妇女梅毒发病率增加而呈上升趋势,本文的检测结果也证实这一点,2007 年检出新生儿血清特异性螺旋体抗体阳性 20 例,2008 年 29 例,较 2007 年增长 40.0%,2009 年 38 例,较 2008 年增长 31.0%。由此提示梅毒已经成为一个不容忽视的公共卫生问题,特别是新生儿先天性梅毒,应该引起大家足够的重视。

3.2 梅毒 诊治常要依靠血清学检查,潜伏梅毒血清学尤为重要,梅毒血清学试验根据不同的抗原类型可分为非特异性类脂质抗原试验和特异性螺旋体试验。前者以 TRUST、后者以 TPPA 为代表。TRUST 所用的抗原为心磷脂、卵磷脂和胆固醇的混合物,主要用于检测血清中的反应素,此法操作较为简便,结果容易判读,其定量试验可作为疗效观察的指标。但易受许多因素的影响,多种疾病如急性病毒性感染、自身免疫性疾病等患者中均可出现反应素导致假阳性结果;又由于感染梅毒后其反应素的出现晚于特异性螺旋体抗体,晚期梅毒时反应素又可能转阴,TRUST 不适合用于一期梅毒早期、三期梅毒,对潜伏梅毒和神经梅毒也不敏感而导致假阴性结果。本组资料显示,TPPA 确证的 94 例梅毒特异性螺旋体抗体阳性标本中,TRUST 仅检出 28 例,敏感性为 29.79%,TRUST 检出 33 例阳性中,有 5 例确证为阴性,特异性为 84.85%。如果仅以 TRUST 作为梅毒血清学检查,将会有相当一部分梅毒患者有被漏诊和其他一些疾病患者被误诊,将延误临床诊断和治疗。TPPA 以纯化的致病性梅毒螺旋体抗原致敏感性的人工明胶颗粒,其结果可靠、操作简便、敏感性和特异性高,是目前国内外公认的、最好的梅毒血清学确证试验。但由于此法能同时检测 IgG 型和 IgM 型抗体,梅毒患者经正规治疗,梅毒螺旋体抗原消失后,IgG 抗体仍可继续存在,甚至终生可在血清中检出,因此不能作为疗效观察和判断复发与再感染的指标,只用于确证试验。

3.3 先天性梅毒 又称胎传梅毒,是孕妇感染梅毒后,梅毒螺旋体由血行通过胎盘传到胎儿体内引起的梅毒。先天性梅毒为早期先天性梅毒(2 岁内发病)和晚期先天性梅毒(2 岁以后发病)。本组 1 846 例新生儿受检者,TPPA 确证的梅毒特异性螺旋体抗体阳性 94 例,检出率为 5.09%(94/1 846);而 TPPA 和 TRUST 同时阳性仅 28 例,占总受检人数的 1.52%(28/1 846),由此提示 TPPA 阳性而 TRUST 阴性的新生儿仍要定期观察和检查,以便得到及时诊断和治疗。

3.4 曹志君和王伟民^[3] 报道,妊娠期梅毒多为无症状的隐性梅毒(即潜伏梅毒),未经治疗的隐性梅毒患者妊娠后,血液中的梅毒螺旋体可引起先天梅毒,病期超过 2 年未经治疗的梅毒妇女,妊娠时仍有可能传染给胎儿^[4]。未经治疗原发性梅毒孕妇的胎传率可高达 70%~100%,二期梅毒孕妇的胎传率为 90%,而晚期梅毒孕妇的胎传率为 30%^[5]。一般认为感染时胎龄愈大,胎儿感染的概率愈小^[6]。提示梅毒血清学检查应列为产前体检的常规项目。对检出的梅毒应该进行及时治疗,这对有效控制妊娠梅毒和胎传梅毒的发生具有积极意义^[7-8]。

综上所述,新生儿胎传梅毒的早期诊断、早期治疗是减少甚至杜绝绝对患者侵害的最有效方法。母亲在妊娠期内和新生儿出生后在临床监控中同时进行 TRUST 和 TPPA 检测,既能提高梅毒血清学的阳性检出率,减少漏检和误判,也可作为观察病程和疗效的指标,以便梅毒患者能得到及时有效诊治^[6]。

参考文献

[1] 韩国柱,邵长庚.我国梅毒流行和临床特点[J].中华皮肤科杂志,2005,38(5):322-324.
 [2] 蔡柱本.珠海市重点人群梅毒抗体的检测与分析[J].广东医学院学报,1999,17(3):252-253.
 [3] 曹志君,王伟民.妊娠期梅毒患者围产(下转第 1028 页)

2 结 果

2.1 新生儿脐带血 G6PD 检测结果 见表 1。在 3 140 例新生儿脐血中, G6PD 总缺乏率为 10.10%, 男性缺乏率比女性高, 其中男缺乏率为 12.00%, 女性为 7.77%, 二者差异有统计学意义($\chi^2 = 27.47, P < 0.01$)。

表 1 3 140 例新生儿脐带血 G6PD 检测结果

性别	n	G6PD 缺乏例数	缺乏率(%)
男	1 725	207	12.00
女	1 415	110	7.77
合计	3 140	317	10.10

2.2 317 例 G6PD 缺乏程度及比例 3 140 例新生儿 G6PD 缺乏的检测最低为 58 U/L, 最高为 2 468 U/L。317 例 G6PD 缺乏程度及比例分别是轻度缺乏(601~832 U/L) 200 例(63.09%), 中度缺乏(301~600 U/L) 40 例(12.62%), 明显缺乏(101~200 U/L) 52 例(16.40%), 重度缺乏(0~100 U/L) 25 例(7.89%)。

3 讨 论

G6PD 缺乏症的临床表现与一般溶血性贫血大致相同, 分为新生儿黄疸、蚕豆病、药物性溶血、感染性溶血、非球形细胞溶血性贫血等临床类型^[3]。本病临床表现的轻重程度不同, 多数患者, 特别是女性杂合子, 平时不发病, 无自觉症状, 部分患者可表现为慢性溶血性贫血症状。常因食用蚕豆、服用或接触某些药物、感染等诱发血红蛋白尿、黄疸、贫血等急性溶血反应。因 G6PD 缺乏诱发的严重急性溶血性贫血因红细胞破坏过多, 如不及时处理, 可引起肝、肾或心功能衰竭, 甚至死亡。G6PD 致病基因位于 Xq28 上, 本病呈 X 连锁不完全显性遗传。因此, 有致病基因的男性为半合子, 其表现型显示酶活性呈显著缺乏而发病, 只有一个致病基因的女性因还有一条正常 X 染色体为杂合子, 杂合子的酶活性可呈不同程度缺乏, 但多不发病或为轻型, 只有男性患者与女性杂合子结婚时, 女儿有 1/2 的致病基因是纯合子, 才表现为 G6PD 严重缺乏。因此, 男性发病率明显高于女性, 本院观察男女发病率之比为 8:1, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 符合 X 连锁不完全显性遗传^[4-8]。常因服用某些药物、食用蚕豆或感染而诱发溶血性贫血, 估计全世界有 1~2 亿人, 绝大多数无任何症状, 甚至可以献血给他人。患者只要自觉地避免溶血的诱因, 就可避免溶血性贫血的发生。

目前商品化的 G6PD 活性直接检测试剂盒已常规应用于

临床, 它是利用全自动生化仪直接测定 G6PD 活性。该方法反应量小, 试剂用量少, 样本量少, 30 min 左右即可出结果, 可直接检测出酶活性。该方法省时、省力、简便、快捷, 可减少试剂用量, 降低检测成本, 可用于大批量临床筛查, 尤其适合于婚前和产前新生儿筛查。本文用全自动生化分析仪进行 G6PD 活性定量测定, 得出具体酶活性结果, 便于临床医生判断新生儿 G6PD 缺乏程度, 有利于新生儿黄疸的鉴别诊断及其防治。

本研究结果显示, 3 140 例新生儿脐带血中 G6PD 总缺乏率为 10.10%, 其中男性缺乏率为 12.00%, 女性为 7.77%, 男性缺乏率比女性高, 二者差异有统计学意义($\chi^2 = 27.47, P < 0.01$)。由于 G6PD 缺乏症目前尚无根治方法, 因此一旦发病而未能对症治疗, 发展严重还会留下永久性的后遗症甚至死亡, 给家庭带来沉重的经济负担和精神压力。因此, 在新生早期进行筛查和诊断, 可及早采取预防措施, 控制诱因, 预防溶血性贫血的发生, 对患儿健康成长具有重要意义。

参考文献

- [1] 周道平. G6PD 升高与地中海贫血的关系[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(3): 57-58.
- [2] 吴志丽, 胡晓丽, 朱伟勇. 深圳市龙岗区 3 465 例育龄人群 G6PD 缺乏症筛查分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(13): 2616-2617.
- [3] 梁栋伟, 区丽群. 生化仪直接测定 G6PD 活性的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(8): 709-710.
- [4] 付一, 胡玫, 周恒森, 等. 新生儿葡萄糖 6 磷酸脱氢酶测定结果分析及临床意义[J]. 微量元素与健康研究, 2011, 28(2): 14-15.
- [5] 黄建红, 张远旺, 彭筱凤. 新生儿 G6PD 缺乏症筛查的意义[J]. 中国实用医药, 2011, 6(12): 125-126.
- [6] 肖亦立, 王留娣, 杨伶俐. 新生儿 G6PD 缺乏症筛查及遗传咨询措施的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(2): 138-139.
- [7] 雷湘菊. 新生儿黄疸葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 958-959.
- [8] 李淑先. 新生儿脐血 G6PD 缺乏症筛查结果分析[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(2): 12-13.

(收稿日期: 2011-12-08)

(上接第 1026 页)

结局的临床分析[J]. 中华妇科杂志, 2001, 36(36): 171-172.

[4] 姚中本. 实用婚前保健技术指导[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 169.

[5] Sanchez PJ, Gutman LT. Textbook of pediatric infectious-diseases[M]. Philadelphia: Saunders, 2004: 1724-1741.

[6] 方峰. 早期先天性梅毒诊断和鉴别诊断[J]. 实用儿科临

床杂志, 2006; 22(21): 1525-1526.

[7] 樊尚荣, 董悦. 妊娠合并梅毒[J]. 中华妇产医学杂志, 1998; 3(1): 190-192.

[8] 赵芳. 孕产妇 HIV、梅毒检测情况分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(8): 616.

(收稿日期: 2011-12-23)