

# 两种快速梅毒血清学试验的临床评价

余修中(四川省成都市新津县人民医院检验科 611430)

**【摘要】 目的** 评价快速梅毒血清学试验检测梅毒的临床价值。**方法** 对 2 868 例皮肤科门诊患者的血清用甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)检测梅毒反应素,胶体金免疫层析试验(GICA)检测梅毒螺旋体抗体。**结果** TRUST 试验对梅毒的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 90.70%、96.33%、43.33%、99.70%、24.71 和 0.10, GICA 试验对梅毒的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 93.02%、98.42%、64.52%、99.78%、58.87 和 0.07, TRUST 和 GICA 平行联合试验的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 98.84%、94.81%、37.12%、99.96%、19.04 和 0.01; TRUST 和 GICA 序列联合试验的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 84.88%、99.93%、97.33%、99.53%、1 212.57 和 0.15。**结论** TRUS 和 GICA 平行联合试验可提高诊断灵敏度,但会增加假阳性病例,应注意结合临床做好鉴别诊断。

**【关键词】** 梅毒; 胶体金免疫层析试验; 甲苯胺红不加热血清试验; 临床评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2100-03

**Clinical evaluation of two rapid serological tests for syphilis** YU Xiu-zhong (Department of Laboratory Medicine, Xinjin People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical values of two rapid serological tests for syphilis. **Methods** The syphilis regain was detected by toluidine red unheated serum test (TRUST), the treponemal antibody was detected by goldimmunochromatography assay (GICA), in the sera from 2 868 outpatients of dermatological department. **Results** The diagnostic sensitivity (SEN), diagnostic specificity (SPE), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (PLR) and negative likelihood ratio (NLR) were 90.70%, 96.33%, 43.33%, 99.70%, 24.71 and 0.10 by TRUST, respectively. The SEN, SPE, PPV, NPV, PLR and NLR were 93.02%, 98.42%, 64.52%, 99.78%, 58.87 and 0.07 by GICA, respectively. The SEN, SPE, PPV, NPV, PLR and NLR were 98.84%, 94.81%, 37.12%, 99.96%, 19.04 and 0.01 by the parallel test of TRUST and GICA, respectively. The SEN, SPE, PPV, NPV, PLR and NLR were 84.88%, 99.93%, 97.33%, 99.53%, 1 212.57 and 0.15 by the serial test of TRUST and GICA, respectively. **Conclusion** The SEN was the highest by the parallel test of TRUST and GICA, but the false positive rate was higher, clinically attending to differential diagnosis.

**【Key words】** syphilis; goldimmunochromatography assay; toluidine red unheated serum test; clinical evaluation

梅毒是由梅毒螺旋体也称密螺旋体苍白亚种感染所引起的传染性强、危害大的全球分布的人类性传播疾病。近年在我国其发病率逐年上升,其报告病例以隐性梅毒为主,占有报告病例的一半以上。分析原因一方面是由于机体免疫力提高和抗生素的滥用,导致临床症状不明显,另一方面由于血清学检测技术不断进步,发现力度增加,使更多的隐性梅毒被检测出来。由于隐性梅毒为无症状梅毒,不易引起患者的注意,但仍具有一定的传染性,且与胎传梅毒呈高度相关,对后代影响严重<sup>[1-2]</sup>。由于梅毒螺旋体人工培养困难,至今仍未建立梅毒螺旋体的体外培养方法,其诊断主要根据临床表现、镜检病原体 and 血清学试验检测梅毒螺旋体抗体。近年来,随着分子生物学技术和免疫学技术的发展,快速、灵敏和特异性高的梅毒诊断试验得到了不断地更新与完善<sup>[3]</sup>。目前临床表现和血清学检查是梅毒的主要临床诊断依据,但梅毒的临床表现复杂、多样,具有较高的误诊率和漏诊率,因此,梅毒血清学检查对辅助临床诊断和疗效判断等具有重要意义<sup>[2,4-5]</sup>。梅毒血清学试验方法众多,各有优缺点,本实验对目前临床上最为常用的两种快速梅毒血清学试验——检测非密螺旋体抗体的甲苯胺红

不加热血清试验(TRUST)和检测密螺旋体抗体的胶体金标记免疫层析试验(GICA)的临床应用价值进行了评价。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 1 月至 2013 年 6 月两年间本院皮肤科门诊患者 2 868 例,年龄 18~48 岁,临床诊断为梅毒患者 86 例。其中一期梅毒 18 例,二期梅毒 56 例,三期梅毒 12 例。梅毒的临床诊断结合病史、血清学实验室检查、临床症状与体征进行综合诊断,诊断标准按卫生部行业标准《梅毒诊断标准》(WS 268-2007)。所有受检者均用真空采血管抽取清晨空腹肘静脉采血 5 mL, 2 500 r/min 离心 10min, 分离出血清备用。

**1.2 试剂** TRUST 试剂盒由上海荣盛有限公司生产, GICA 试纸条由英科新创(厦门)科技有限公司生产,梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)试剂盒由日本富士瑞必欧株式会社生产,室内质控血清由重庆市临床检验中心提供。

**1.3 方法** GICA 为双抗原夹心法, TPPA 和 TRUST 为间接凝集试验。各实验均严格试剂说明书进行,并随标本一起做室内质控试验。所有血清标本都采用盲法同时做 TRUST 和 GI-

CA 试验。TRUST 和 GICA 平行联合试验以二者任一阳性即判为患病;TRUST 和 GICA 序列联合试验者均阳性才判为患病。

**1.4 统计学方法** 本研究数据采用 SPSS17.0 统计软件,两组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 本地人群梅毒发生率** 2 868 例门诊患者中共检出梅毒 86 例,发生率为 3.00%。

**2.2 TRUST 试验与 GICA 试验检测结果的一致性评价** 对 2 868 例门诊患者血清,TRUST 试验和 GICA 试验检测结果见表 1,二者结果一致性评价指标 Kappa 值为 0.35。TRUST 试验与 GICA 试验检测结果比较的符合率:阴性符合率为 99.76%(2 511/2 517)、阳性符合率为 24.22%(85/351)、总符合率为 90.52%(2 596/2 868)。

表 1 TRUST 试验与 GICA 试验检测结果的一致性比较(n)

| 项目       | GICA 试验 |       |       |
|----------|---------|-------|-------|
|          | 阳性(+)   | 阴性(-) |       |
| TRUST 试验 | 阳性(+)   | 85    | 266   |
|          | 阴性(-)   | 6     | 2 511 |

**2.3 TRUST 试验和 GICA 试验对不同阶段梅毒的检出率比较** TRUST 试验二期梅毒的检出率显著高于一、三期梅毒,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对一期梅毒的检出率显著高于三期梅毒,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。GICA 试验对二、三期梅毒的检出率均显著高于一期梅毒,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对二期与三期梅毒的检出率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对三期梅毒患者,GICA 试验检出率显著高于 TRUST 试验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 TRUST 试验和 GICA 试验对不同阶段梅毒的检出率(%)

| 检测方法     | 一期梅毒         | 二期梅毒          | 三期梅毒         |
|----------|--------------|---------------|--------------|
| GICA 试验  | 77.78(14/18) | 100.00(56/56) | 91.67(10/12) |
| TRUST 试验 | 77.78(14/18) | 100.00(56/56) | 66.67(8/12)  |

**2.4 TRUST 试验和 GICA 试验对梅毒诊断的临床效能评价** 以卫生部行业标准《梅毒诊断标准》(WS 268-2007)为金标准,TRUST 试验对梅毒的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 90.70%、96.33%、43.33%、99.70%、24.71%和 0.10%;GICA 试验对梅毒的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 93.02%、98.42%、64.52%、99.78%、58.87%和 0.07%;TRUST 和 GICA 平行联合试验的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 98.84%、94.81%、37.12%、99.96%、19.04%和 0.01,00;TRUST 和 GICA 序列联合试验的诊断灵敏度、诊断特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 84.88%、99.93%、97.33%、99.53%、12.57%和 0.15%。

**3 讨 论**

梅毒是由梅毒螺旋体感染引起的慢性全身性疾病,是我国法定报告的乙类传染病,病程长、危害大,流行面广,严重危害

人类身体健康。梅毒螺旋体主要通过性接触直接传染,接吻、手术、哺乳、输血、接触污染物也可被传染。患梅毒的孕妇可通过胎盘感染胎儿(胎传),早期可导致胎儿流产、早产,晚期感染的成活胎儿可患先天梅毒<sup>[7]</sup>。在我国梅毒的发病率居性传播疾病的前三,梅毒已成为北京市发病率最高的性病,其年报告发病率自 2004 年的 12.26/10 万上升至 2012 年的 21.99/10 万,年平均增长速度为 11.82%<sup>[1]</sup>。本实验结果显示,本地门诊患者梅毒发生率达 3.00%,稍高于哈尔滨(2.50%)<sup>[8]</sup>,但远低于重庆市綦江区(31.10%)<sup>[9]</sup>。梅毒病例分期,本地门诊患者以早期梅毒为主,北京市以隐性梅毒报告病例数最多,占全部报告病例的 53.76%,其次为早期梅毒(二期和一期),占 44.64%,报告病例数最少的为胎传梅毒,占 0.78%<sup>[1]</sup>,这可能与人群和地域不同有关。随着发病率的逐年增加,梅毒已成为严重的公共卫生问题。

人体感染梅毒螺旋体后通过适应性免疫应答可产生多种抗体,其可分为两大类:一类为非特异性抗类脂质抗体又称反应素,是由螺旋体自身的类脂和脂蛋白以及螺旋体破坏的组织细胞所释放的类脂样物质刺激机体产生,包括 IgG 和 IgM,检测方法有 TRUST 试验、RPR 试验、USR 试验等;另一类为特异性抗梅毒螺旋体抗体,主要有 IgG 和 IgM,检测方法包括荧光密螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)、梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)、梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)和 GICA 等,有条件的实验室也采用聚合酶链反应(PCR)等基因诊断技术检测梅毒螺旋体核酸<sup>[3-7]</sup>。TPPA 的灵敏度和特异性都高,常作为梅毒螺旋体特异抗体的确认试验,但试剂较贵,试验需多步稀释,操作较繁、耗时较长、结果依赖肉眼判断、不易保存<sup>[10]</sup>;PCR 试验敏感性高,核酸阳性是梅毒螺旋体存在的直接证据,但费用高,技术及实验条件要求高,需特殊仪器,不适宜基层实验室开展,并因污染或抑制剂和(或)核酸丢失而出现假阳性或假阴性结果,目前尚只能作为血清学方法的补充实验<sup>[3,6]</sup>。TRUST 和 GICA 具有简单、快速(10 min 内)、经济、无需特殊实验条件、单人份检测等优点,目前临床作为梅毒的常规血清学筛查试验被广泛应用<sup>[10]</sup>。

在本实验中,TRUST 与 GICA 检测结果的一致评价指标 Kappa 值仅为 0.35,二者结果的一致性较低<sup>[11]</sup>。其主要原因可能有<sup>[3,5,7,10,12]</sup>:(1)两种实验检测的抗体不同,TRUST 检测的非特异性的抗类脂质抗体(反应素)可非梅毒螺旋体感染的多种急慢性病患者血清中出现,标本溶血、细菌污染等可引起假阳性,而 GICA 检测特异性抗梅毒螺旋体抗体;(2)两种抗体在体内持续存在时间不同,晚期梅毒或梅毒经有效治疗后反应素滴度显著下降或转阴,而特异性抗梅毒螺旋体抗体 IgG 可在治疗后相当长时间内仍阳性甚至终生存在,治疗后抗体效价变化不大;(3)人感染梅毒螺旋体后两种抗体出现的时间不同,反应素的出现晚于特异性抗梅毒螺旋体抗体;(4)两种实验的分析灵敏度不同,GICA 较高。

TRUST 试验采用心磷脂、胆固醇和卵磷脂按适当比例混合制成的混合抗原来检测血清中的抗心磷脂抗体即反应素,此抗体为梅毒非特异性抗体。本实验结果显示,TRUST 试验对梅毒的诊断灵敏度和诊断特异度分别为 90.70%和 96.33%,灵敏度高于潘小平<sup>[13]</sup>等报道(74.60%),特异度与该文献报道一致。这是因为试验梅毒病例分期不同所致,本实验中的梅毒病例以二期梅毒为主(65.11%,56/86),文献报道病例以一期梅毒为主(57.78%,216/374)。本试验结果显示,TRUST 试验对二期梅毒的检出率显著高于一期和三期梅毒,这也与文献

报道一致<sup>[4,13-14]</sup>。

GICA 采用纯化基因重组梅毒螺旋体抗原,以双抗原夹心法快速定性检测特异性梅毒螺旋体抗体(IgM 和 IgG)。本实验结果显示,TRUST 试验对梅毒的诊断灵敏度和诊断特异度分别为 93.02%和 98.42%,这与汪伟和鲁怀伟<sup>[10]</sup>报道一致。GICA 试验对三期梅毒的检出率显著高于 TRUST 试验,结果与游媛<sup>[4]</sup>等报道一致。这是反应素和特异性梅毒螺旋体抗体 IgG 在体内持续存在的时间差异所致。

本实验结果显示,TRUST 试验和 GICA 试验都存在一定的误诊。TRUST 的误诊率(3.67%)高于 GICA(1.52%)。TRUST 试验误诊主要是由于反应素并非只存在于梅毒患者体内,在很多疾病过程中机体也会产生抗类脂抗原抗体,如疟疾、结核、麻风、回归热、伤寒、风湿、水痘、回归热、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、肿瘤、免疫功能紊乱、结缔组织疾病、老年人、怀孕和吸毒等,因而容易产生假阳性结果。GICA 试验假阳性是由于既往感染产生的 IgG 类抗体持续存在,或对人非致病的密螺旋体感染诱导机体产生与梅毒螺旋体交叉反应的抗体,在低危人群中假阳性率约 1%。

本实验结果显示,TRUST 试验和 GICA 试验都存在一定的漏诊。TRUST 的漏诊率 9.30%(8/86)高于 GICA 6.98%(6/86),这些漏诊患者均为一期和三晚期梅毒患者。非特异性抗体试验对一期梅毒早期和三期梅毒存在一定量的漏诊,主要原因可能为:反应素产生较晚,一般在硬下疳 4 周后 TRUST 试验检测血清反应素才能呈阳性;反应素浓度过高导致假阴性;晚期梅毒反应素滴度降下甚至转阴。在一期梅毒初发时阳性率 70%~90%,晚期梅毒时阳性率显著下降(40%~95%),有效治疗后阳性转化为阴性或效价显著降低。在感染早期梅毒螺旋体抗体尚未产生或效价低,抗体浓度过高时产生前带现象,以及加样量少、温度过低、时间未到等原因均可而造成 GICA 试验检测梅毒螺旋体抗体出现阴性。梅毒螺旋体特异抗体试验在一期梅毒阳性率 70%~100%,三期梅毒 94%~96%。

综上所述,TRUST 试验或 GICA 试验对梅毒都存在一定的漏诊和误诊,实验结果的意义应结合临床(不洁性史、病史、治疗史、症状与体征等)综合分析。由于 TRUST 试验和 GICA 试验,并不能在梅毒的不同病期检出非特异性梅毒螺旋体抗体或特异性梅毒螺旋体抗体,为提高诊断灵敏度,可采用 TRUST 和 GICA 平行联合试验,本实验中达 98.84%;在一期梅毒早期或初发时,TRUST 试验或 GICA 试验阴性,应间隔 2~3 周后再次检测。TRUST 试验和 GICA 试验都存在假阳

性,尤其是 TRUIST 试验假阳性率较高,为提高诊断特异度,可采用 TRUST 和 GICA 序列联合试验,本实验中达 99.93%。

## 参考文献

- [1] 高建华,唐姬,黄若刚.北京市 2004~2012 年梅毒和淋病流行特征分析[J].中国预防医学杂志,2013,7(7):530-533.
- [2] 王来栓,倪锦文,周文浩.先天性梅毒的流行病学和诊断治疗现状[J].中国循证儿科杂志,2010,5(1):64-70.
- [3] 武雨霖,阮森林,王敏敏.梅毒螺旋体感染实验室诊断方法研究进展[J].中国微生物学杂志,2013,25(2):208-210.
- [4] 游媛,陈岚,肖鄂.血清学实验室检查在梅毒临床诊断中的应用研究[J].吉林医学,2012,33(20):4282-4284.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南——免疫学分册[M].北京:人民卫生出版社,2008:181-185.
- [6] 武建国.梅毒的实验室诊断与临床相关问题[J].临床检验杂志,2006,24(4):316-320.
- [7] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].2 版.南京:东南大学出版社,1997:647-650.
- [8] 苗岩,欧春怡,任惠斌,等.41482 株苍白密螺旋体血清学检测结果分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(4):828-830.
- [9] 曾广丽,周世林.重庆市綦江区人民医院 2009~2012 年 7 种性病检出率分析[J].检验医学与临床,2013,10(15):1944-1945.
- [10] 汪伟,鲁怀伟.梅毒 4 种检测方法的比较[J].安徽医学,2013,34(2):193-194.
- [11] 刘续宝,王素萍.临床流行病学与循证医学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2013:141-142.
- [12] 朱立华.实验诊断学[M].2 版.北京:北京医科大学出版社,2002:385.
- [13] 潘小平,洪晓绿,赖全国,等.梅毒抗体不同血清学诊断方法的临床评估[J].实验与检验医学,2013,31(2):175-177.
- [14] 敖必蓉,卢元全.不同检测方法对梅毒检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):封 3、4.

(收稿日期:2013-12-16 修回日期:2014-02-20)

(上接第 2099 页)

- 志,2011,21(9):1925-1927.
- [3] 王雷,段建华.68 例小儿难治性肺炎支原体肺炎临床分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(3):224-226.
  - [4] 刘金荣,彭芸,杨海明,等.难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J].中华儿科杂志,2012,50(12):915-918.
  - [5] 范燕舟,张平,吴荣康,等.小儿肺炎支原体肺炎变化趋势探讨[J].医学临床研究,2012,29(5):828-830.
  - [6] Reinton N, Manley L, Tjade T, et al. Respiratory tract infections during the 2011 Mycoplasma pneumoniae epidemic[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(6): 835-840.

- [7] 王晓芳,陆娇,周小建,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎 62 例临床分析[J].中华临床医师杂志:电子版,2010,4(9):1713-1716.
- [8] 辛德莉,陈小庚,韩旭.常用抗生素对肺炎支原体的抗菌活性分析[J].中华儿科杂志,2009,47(4):305-306.
- [9] 刘剑荣,张勇,陈玲.小儿肺炎 1 224 例肺炎支原体抗体检测结果分析[J].临床和实验医学杂志,2010,9(1):54-55.
- [10] 余明杰,王萍,王坤,等.45 例小儿支原体肺炎超敏 C-反应蛋白检测分析[J].检验医学与临床,2009,6(24):2108.

(收稿日期:2014-01-09 修回日期:2014-03-12)