

输血前老年住院患者梅毒血清学检测结果分析*

储红颖¹, 王建华¹, 杨桂斌¹, 屈山脉¹, 张开银² (1. 安徽省阜阳市人民医院检验科 236000; 2. 阜阳师范学院物理与电子科学学院, 安徽阜阳 236000)

【摘要】目的 调查 60 岁以上老年住院患者输血前的梅毒血清学检测情况, 并分析其在老年梅毒诊断中的临床价值。**方法** 选取 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 2 月 22 日阜阳市人民医院输血前做梅毒血清学检测的 60 岁以上老年住院患者 8 303 例, 用酶联免疫吸附试验(ELISA)筛查梅毒特异性抗体, 阳性样本用梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)复查, 两者均阳性判为梅毒螺旋体(TP)抗体阳性, 并对其进行快速血浆反应素试验(RPR)和免疫印迹试验(WB)。**结果** 8 303 例老年患者血清中, TP 抗体阳性者 109 例, 阳性率为 1.31%; 男性组阳性率(1.70%)明显高于女性组(0.85%), 90~99 岁组阳性率(10.17%)明显高于其他老年组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RPR 阳性率为 39.45%, 有 38 例滴度小于 1:8。随机抽取 50 例 TP 抗体阳性样本, 经 TP-WB-IgG 确认, 阳性符合率为 70.0%, 其 TP-WB-IgM 的阳性率为 4.0%。**结论** 老年住院患者 TP 抗体阳性率高龄组高于低龄组, 男性高于女性, 多数为既往感染或隐性感染。

【关键词】 梅毒; 血清学试验; 老年患者; 输血前

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3306-02

随着医院对输血前住院患者梅毒血清学的筛查, 作者发现许多老年患者梅毒螺旋体(TP)抗体阳性而没有任何相关症状。有学者认为老年 TP 抗体存在较高的假阳性率, 也有学者认为其假阳性率极低^[1-2]。为探讨老年住院患者梅毒感染情况, 作者对阜阳市人民医院住院的 60 岁以上老年患者输血前 TP 抗体阳性率进行统计, 并对阳性样本进行快速血浆反应素试验(RPR)和梅毒螺旋体 IgG 免疫印迹试验(TP-WB-IgG)及梅毒螺旋体 IgM 免疫印迹试验(TP-WB-IgM)检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 2 月 22 日本院输血前做梅毒血清学检测的 60 岁以上老年住院患者 8 303 例, 其中男 4 529 例, 女 3 774 例, 年龄 60~111 岁。

1.2 仪器与试剂 芬兰雷勃 MK-3 全自动酶标仪, 上海迅达 XD-236 全自动蛋白印迹分析仪, 德国欧蒙 EUROBlotCamera 印迹法自动成像仪。梅毒酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)试剂由英科新创(厦门)科技有限公司提供, 梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)试剂由珠海丽珠试剂有限公司提供, 快速血浆反应素试验(RPR)试剂由上海科华有限公司提供, 梅毒螺旋体免疫印迹试验(TP-WB)试剂由德国欧蒙医学实验诊断股份公司提供, 试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 用 ELISA 试剂进行梅毒抗体筛查, 标本的测定值与临界值之间的比值(S/CO 值)大于 1 判为阳性。阳性样本用 TPPA 复查, 以稀释倍数大于 1:80 出现凝集判为阳性。TP-ELISA 和 TPPA 均为阳性样本判为 TP 抗体阳性, 再对其进行 RPR 及 TP-WB-IgG 和 TP-WB-IgM 检测。操作严格按照各自说明书进行。

1.4 TP-WB 法结果判断 欧蒙公司 TP-WB 试剂膜条有 4 条特异性抗原带, 分别为 TPN15、TPN17、TPN45、TPN47。TP-WB-IgG 结果为: 未出现抗原带判为阴性, 1 条抗原带着色为临

界, 2 条及以上抗原带着色为阳性。TP-WB-IgM 结果为: 未出现抗原带判为阴性, 1 条着色不明显判为临界, 1 条及以上明显着色判为阳性。采用 EUROBlotCamera 印迹法自动成像仪进行膜条图片成像与保存, 试验结果用 EUROLineScan 软件判读。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行数据处理; 计数资料以百分率表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年患者输血前梅毒抗体阳性的临床分布 8 303 例老年住院患者血清共检出梅毒抗体阳性 109 例, 阳性率为 1.31%。梅毒抗体阳性老年患者分布在临床各科, 其中外科系统 71 例、内科系统 38 例, 最大年龄 97 岁。这些患者入院诊断无 1 例梅毒, 出院诊断有 5 例合并梅毒, 其中 1 例为二期梅毒, 1 例三期梅毒, 3 例隐性梅毒, 其余未做梅毒诊断。

2.2 不同性别老年患者输血前梅毒抗体阳性率比较 男性老年住院患者梅毒抗体阳性 77 例(1.70%)明显高于女性 32 例(0.85%), 差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.54, P < 0.05$)。

2.3 不同年龄组老年患者梅毒抗体阳性率比较 老年患者中, 90~99 岁组梅毒抗体阳性率最高为 10.17%, 明显高于 60~69、70~79、80~89 岁组的梅毒抗体阳性率, 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且抗体阳性率随着年龄的增高而增大(100 岁组因人数较少未参与比较)。见表 1。

2.4 梅毒抗体阳性的样本 RPR 的检出结果 109 例梅毒抗体阳性样本中共检出 RPR 阳性 43 例, 检出率为 39.45%; 其中滴度为 1:1 的 25 例, 1:2 的 11 例, 1:4 的 2 例, 1:8 的 1 例, 1:32 的 1 例, 1:128 的 1 例, 1:256 的 2 例。

2.5 TP 抗体阳性标本 S/CO 值和 WB 结果 从 109 例梅毒抗体阳性的样本中随机选取 50 例, 进行 TP-WB-IgG 及 TP-WB-IgM 检测, 并依样本 TP-ELISA 的 S/CO 值以 10.0 为分

* 基金项目: 安徽省自然科学基金项目(1308085MA13)。

界点分为 2 组进行比较,结果见表 2。

表 1 不同年龄老年患者梅毒抗体阳性率比较

年龄(岁)	n	阳性[n(%)]	阳性构成(%)
60~69	4 405	44(1.00)	40.4
70~79	2 949	41(1.39)	37.6
80~89	884	18(2.04)	16.5
90~99	59	6(10.17) ^{abc}	5.5
100~111	6	0(0.00)	0.0

注:与 60~69 岁组比较,^a $\chi^2=36.32, P<0.05$;与 70~79 岁组比较,^b $\chi^2=23.56, P<0.05$;与 80~89 岁组比较,^c $\chi^2=11.65, P<0.05$ 。

表 2 50 例 TP 抗体阳性样本 S/CO 值和 WB 结果

S/CO	n	TP-WB-IgM(n)			阳性率 (%)	TP-WB-IgG(n)			阳性率 (%)
		阴性	临界	阳性		阴性	临界	阳性	
<10.0	8	8	0	0	0.0	3	1	4	50.0
>10.0	42	38	2	2	4.8	5	6	31	73.8
合计	50	46	2	2	4.0	8	7	35	70.0

3 讨 论

梅毒是由苍白螺旋体引起的一种性传播疾病,临床诊断必须依靠病史、临床症状及实验室检查^[3]。梅毒的实验室检查分两种,一种是非密螺旋体抗体试验如:RPR、甲苯胺红快速反应素试验(TRUST),主要检测梅毒螺旋体感染人体后产生的抗心磷脂抗体;另一种密螺旋体抗体试验如:TP-ELISA、TPPA、梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)、荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS)、TP-WB 等,用于检测针对梅毒螺旋体的 IgG 和(或)IgM 特异性抗体。对医院术前及输血前患者梅毒的筛查,本院借鉴目前国内外较多实验室推广的反向筛查法(RSSS),即先用 ELISA 或化学发光法(CIA)筛查,阳性样本再行 RPR 或 TRUST 检测,不一致的样本用 TPPA 确认^[4-5]。为避免方法学造成的假阳性,本院对 ELISA 筛查的阳性样本,全部经 TPPA 确认^[6]。

RPR 检测的是非特异性抗体,主要用来观察疗效和判断活动性,活动性梅毒的滴度多在 1:8~1:64 甚至更高,早期梅毒患者经有效治疗后,该抗体可逐渐消失^[7]。本组 TP 抗体阳性的老年人 RPR 阳性率为 39.45%,但多数滴度小于 1:8 (38/43),说明老年住院患者梅毒的感染大多数不在活动期。RPR 持续阳性可能因为老年患者当时的环境造成的治疗不彻底而形成血清固定,或因为老年患者所患基础病可使机体释放诱导产生抗类脂抗体^[8-9]。有学者报道,丙型肝炎阳性的患者有梅毒 RPR 的生物学假阳性^[10];但本组 RPR 阳性的样本中并无丙型肝炎抗体阳性。

TP-ELISA 和 TPPA 及 TP-WB-IgG 检测的都是抗梅毒螺旋体特异抗体,该抗体即使经过足够的治疗,仍能长期存在,甚至终身不消失。本研究结果显示,60 岁以上老年住院患者 TP 抗体阳性率为 1.31%,低于李娜等^[11]报道的老年人群 TP 抗体阳性率(2.15%),可能和本研究对阳性样本的认定较严格有关;但明显高于刘冬生等^[12]报道的总住院患者梅毒阳性率(0.58%),说明即便采取双阳性的严格判断标准,老年人的 TP 抗体阳性率仍然较高。其中男性高于女性,差异具有统计学意

义($P<0.05$),和文献^[13]所报道的结果相一致,可能和男女性观念差异有关。老年患者随着年龄的增加 TP 抗体阳性率逐渐增高,90~99 岁组高达 10.17%,但 100~111 岁组 6 例中,没有检出 TP 抗体,可能因为人数较少。这些老年患者并非梅毒高危人群,通过性感染的可能性很小,而且 RPR 多为低滴度或阴性,大都没有临床症状,作者认为多数可能还是治愈后的既往感染或隐性感染,临床应加强对这部分患者的鉴别诊断。但 90~99 岁组存在高 TP 抗体阳性率,还需要大样本进一步研究。

TP-WB-IgM 检测的是感染梅毒后首先出现的特异性抗体 IgM,一般感染 2 周即可从血清中检出,主要用于早期感染、胎传梅毒、神经梅毒的诊断。有学者研究认为,TP-IgM 阳性提示近期感染或再感染,以及梅毒螺旋体处于活动复制状态,多具有传染性,治疗后该抗体可以消失^[14]。本组 TP 抗体阳性的老年患者,TP-WB-IgM 的检出率仅为 4%,说明大多数患者不处于梅毒早期感染。

TP-WB-IgG 检测的是梅毒螺旋体的特异性抗体 IgG,已被建议为梅毒抗体检测的确认试验^[15]。研究中发现,TP-ELISA 的 S/CO>10 时,TP-WB-IgG 的阳性率为 73.8%,TP-WB-IgM 阳性率为 4.8%;S/CO<10 时,TP-WB-IgG 阳性率为 50.0%,TP-WB-IgM 阳性率为 0.0%,S/CO<5 时,TP-WB 抗体全部阴性。如果以 TP-WB-IgG 作为确认试验,在 TP-ELISA 和 TPPA 抗体双阳性的样本中,只有 70%的符合率,而且 S/CO 越低,符合率越低。因此建议对临床怀疑的样本和 S/CO 值较低的样本,进行 WB 进一步确认。

TP-WB 检测是针对梅毒螺旋体 TPN15、TPN17、TPN45、TPN47 的特异性抗原带。本研究中发现,7 例 TP-WB-IgG 为临界结果的都是出现 1 条 TPN17 条带,这在老年梅毒的诊断中有一定的意义,将在以后继续搜集大样本进一步研究。

2 例 RPR 滴度为 1:256 阳性患者,其中 1 例为泌尿科 67 岁男性,TP-WB-IgG 阳性、TP-WB-IgM 阴性,临床诊断为二期梅毒;另 1 例为眼科 92 岁男性,在白内障术前准备中发现 TP-ELISA 阳性,S/CO 值为 19.3,TPPA 阳性,RPR 为 1:256 阳性、TP-WB-IgM 阳性、TP-WB-IgG 阳性,经皮肤科性病科会诊没有任何梅毒症状,患者为离休老干部,10 年前丧偶,无输血史,无不良嗜好,否认有梅毒感染史,血清抗核抗体阴性,2 d 后重复抽血复查结果相同,原因并不明确。有学者报道老年白内障患者梅毒抗体阳性率较高,但和同期其他老年人相比没有显著差别^[16]。作者认为针对这类患者的梅毒感染诊断与治疗需要引起医务工作者的进一步讨论。

综上所述,60 岁以上老年患者输血前梅毒血清学阳性率较高,但临床确诊病例较少,可能因为大部分老人没有临床症状,不能确定是否有接触史。血清学试验阳性,只能提示血清中有抗类脂抗体或抗 TP 抗体存在,不能作为感染梅毒螺旋体的绝对依据,阴性结果也不能排除梅毒螺旋体感染^[9]。老年人体内干扰物质较多,诊断梅毒还需要结合临床症状及病史综合分析。

参考文献

[1] 卢秋维,甘昌鑫.免疫印迹法对梅毒螺旋体抗体不确定标本的确认分析[J].广东医学,2010,31(15):2000-2001.
 [2] 郑颖,徐冬梅,丁文杰,等.老年患者抗(下转第 3309 页)

处理标本时存在污染^[8]。另外,使用多糖类抗癌药物、放疗造成的黏膜损伤,导致食物中的葡聚糖或定植的念珠菌经胃肠道进入血液等也可能造成假阳性。食用菌类,如蘑菇等食物也可以导致假阳性^[9]。

真菌培养通过临床医生采集患者标本送微生物行沙保培养皿培养生长,以生长出念珠菌为阳性指标^[10]。在真菌培养过程中,可因临床取样不正确,采取部位不深而导致取样失败。此外在培养时也可能因培养皿质量与污染问题,导致不能正确培养出真菌^[11]。除此之外,真菌培养耗时较长(24 h 至 3 d),不利于临床早诊断、早治疗。

本研究结果显示,G 实验单独诊断 IFI 时其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 79.8%、63.0%、80.0%、77.8%;真菌培养的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 92.0%、72.3%、85.9%、83.0%。可见不管是 G 实验还是真菌培养,对 IFI 的特异度都不高。当二者联合检测时其敏感度、特异度可达 97.5%、94.4%,高于二者单独检测。

综上所述,G 实验虽然快速方便,可在临床送检后 2 h 内出结果,对于临床早期快速判断的意义较大,但影响因素较多;而真菌培养可提供真实可靠的真菌生长结果,虽然受影响程度较低,但耗时较长,单独检测时特异度不高。当两者联合使用,结合 G 实验的早起快速以及真菌培养的高特异度,可给予临床医生可靠、真实的诊断依据。

参考文献

- [1] 梁少红,邓翠贞,谭锦志.慢阻肺无创通气治疗患者下呼吸道真菌感染高危因素分析及预防[J].临床医学,2006,26(10):26-27.
- [2] 杨东辉,梁敏志,钟兆棠.真菌感染致乳突根治术后不干耳的原因分析[J].临床医学,2012,32(4):28-30.
- [3] Park Y, Park Y, Joo SY, et al. Evaluation of a fully automated treponemal test and comparison with conventional VDRL and FTA-ABS tests[J]. Am J Clin Pathol, 2011, 136(5):705-710.
- [4] 郭大文,方秀菊,李坤,等.梅毒反向筛查方法应用评价[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(6):557-559.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening--five laboratories, United States, 2006-2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(5):133-137.
- [6] 李国华,张玉琴.老年患者血清梅毒抗体酶联免疫吸附试验出现假阳性的原因分析[J].吉林医学,2013,34(28):5819-5820.
- [7] Larsen SA, Pope V, Johnson RE, et al. Manual of Tests for Syphilis [M]. 9th. Washington, DC: American Public Health Association, 2010.
- [8] 张薇.免疫相关因素与梅毒血清固定的研究进展[J].实用医院临床杂志,2011,8(5):172-175.
- [9] 武建国.老年人抗梅毒螺旋体抗体测定的假阳性率偏高

- [3] 栗方,曹彬,杜小玲,等.医院内深部真菌感染的临床分布特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(12):1771-1773.
- [4] 范虹,李彦锋,瞿易.慢性阻塞性肺病的真菌感染及其耐药性分析[J].检验医学与临床,2007,4(6):575-576.
- [5] Miceli MH, Graziutti ML, Woods G, et al. Strong correlation between serum aspergillus galactomannan index and outcome of aspergillosis in patients with hematological cancer: clinical and research implications[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(9):1412-1422.
- [6] 刘耀婷,陈险峰,胡海清,等.血浆(1,3)- β -D 葡聚糖检测对器官移植患者侵袭性真菌感染诊断价值[J].中国真菌学杂志,2013,8(3):151-155.
- [7] 索武.慢性阻塞性肺疾病继发肺部真菌感染 45 例临床分析[J].临床医学,2011,31(7):66-67.
- [8] 陈社安,李炜焯,吕婉娴,等.G 实验和真菌培养联合检测对临床深部真菌感染的诊断价值[J].检验医学与临床,2011,8(18):2213.
- [9] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3):309-317.
- [10] 刘敏敏,梁瑛.血浆(1,3)- β -D 葡聚糖对重症监护病房侵袭性真菌病的诊断价值[J].心肺血管病杂志,2012,31(2):150-154.
- [11] 武建国.关注侵袭性真菌感染的实验诊断[J].临床检验杂志,2010,28(2):87-89.

(收稿日期:2014-02-24 修回日期:2014-07-12)

(上接第 3307 页)

- [1] 梅毒螺旋体抗体阳性与免疫印迹法结果的对比分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):4054-4055.
- [2] Park Y, Park Y, Joo SY, et al. Evaluation of a fully automated treponemal test and comparison with conventional VDRL and FTA-ABS tests[J]. Am J Clin Pathol, 2011, 136(5):705-710.
- [3] 郭大文,方秀菊,李坤,等.梅毒反向筛查方法应用评价[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(6):557-559.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening--five laboratories, United States, 2006-2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(5):133-137.
- [5] 李国华,张玉琴.老年患者血清梅毒抗体酶联免疫吸附试验出现假阳性的原因分析[J].吉林医学,2013,34(28):5819-5820.
- [6] Larsen SA, Pope V, Johnson RE, et al. Manual of Tests for Syphilis [M]. 9th. Washington, DC: American Public Health Association, 2010.
- [7] 张薇.免疫相关因素与梅毒血清固定的研究进展[J].实用医院临床杂志,2011,8(5):172-175.
- [8] 武建国.老年人抗梅毒螺旋体抗体测定的假阳性率偏高

- [9] 临床检验杂志,2006(4):241-243.
- [10] Zhu WF, Lei SY, Li LJ. Hepatitis C virus infection and biological false-positive syphilis test: a single-center experience[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2011, 10(4):399-402.
- [11] 李娜,王珍光,荣扬.老年人群梅毒抗体血清学检测结果的分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(16):2189-2190.
- [12] 刘冬生,欧阳菊香,王继辉.住院患者梅毒普查分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(11):1379-1381.
- [13] 王瑞,杨俊亚,王菲菲,等.老年梅毒患者 186 例临床分析[J].中国老年学杂志,2013,33(16):4034-4035.
- [14] 李军,王林娜,郑和义.梅毒血清 IgM 抗体与传染性的关系[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(7):591-593.
- [15] 史伟峰,王玉月,郑为平.免疫印迹法对中老年住院患者梅毒试验诊断的评价[J].中华检验医学杂志,2009,32(5):571-573.
- [16] 吴翔,陈新瑞,林娟.老年性白内障患者梅毒螺旋体检测结果分析[J].中国现代医学杂志,2010,20(9):1408-1410.

(收稿日期:2014-04-22 修回日期:2014-06-20)