

[7] 解萧宇,陈保祥,黄志浩,等.肠道菌群在慢传输型便秘患者中的变化及意义[J].中华实验外科杂志,2018,35(8):1554-1557.

[8] 余英.老年性便秘与肠道菌群失调的相关性及药物干预性研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2010,19(12):1133-1135.

[9] DING C,GE X L,ZHANG X Y,et al. Efficacy of synbiotics in patients with slow transit constipation: a prospective randomized trial[J]. Nutrients,2016,8(10):605-609.

[10] 陈容,周玲.结肠慢传输型便秘的研究进展[J].海南医学,2020,31(18):2409-2413.

[11] 杨为霞,陈兆洋,王金华,等.加味济川煎联合穴位按摩对慢性功能性便秘老年患者血清胃肠激素水平的影响[J].四川中医,2019,37(4):151-153.

[12] 杨颖,余清华,王宇,等.济川煎对慢传输型便秘大鼠的水通道蛋白影响[J].中药药理与临床,2019,35(6):15-19.

[13] 杨浩宇,张莉莉,顾成娟,等.肉从蓉、火麻仁、当归治疗老年性便秘:全小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(10):1279-1281.

[14] 刘静,周炜,吕晖,等.基于电针治疗严重功能性便秘有效性的经络变动规律探析[J].中国针灸,2015,35(8):785-790.

[15] 张晨静,王玲玲,丁曙晴,等.慢性功能性便秘患者督脉脊柱段压痛点的临床观察[J].针灸临床杂志,2010,26(6):7-9.

[16] 颜靖文,凌江红,周芬敏,等.督脉灸治疗脾肾阳虚型慢性功能性便秘临床应用举隅[J].实用临床医药杂志,2018,22(15):123-125.

(收稿日期:2021-12-10 修回日期:2022-04-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.026

电化学发光免疫分析法检测梅毒特异性抗体的临床应用及假阳性分析^{*}

付 虎,罗 敏,唐 璐,周 茜,江吉丰,聂婧宜,李 会,熊尔阳[△]
成都市第一人民医院检验科,四川成都 610000

摘 要:目的 评价电化学发光免疫分析法(ECLIA)在筛查梅毒特异性抗体中的临床应用价值,并分析假阳性产生的原因。方法 选取 2020 年 9 月至 2021 年 8 月在该院就诊的门诊及住院 78 374 例患者标本,均采用 ECLIA 筛查梅毒特异性抗体,阳性标本和临界标本采用梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)进行确证,计算 ECLIA 检测的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,并对假阳性结果进行分析。结果 ECLIA 筛查梅毒特异性抗体的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%、99.94%、97.65%、100.00%;当发光比值>20.00 时,ECLIA 与 TPPA 的阳性符合率为 100.00%。结论 ELCIA 适合大规模的梅毒特异性抗体筛查试验,可为临床诊断梅毒提供重要血清学诊断依据。

关键词:梅毒特异性抗体; 电化学发光免疫分析法; 梅毒螺旋体颗粒凝集试验

中图法分类号:R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)13-1831-03

梅毒可引起人体多系统、多器官损伤,导致组织破坏及功能失常,甚至危及生命^[1-2]。梅毒螺旋体还可通过胎盘传给胎儿,引起流产、死胎、致畸及新生儿梅毒^[3-6]。近年来,梅毒发病率在全国各地区呈不同上升趋势,所以加强梅毒筛查有重要意义^[7-10]。目前临床常用的检测方法有梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验、酶联免疫吸附试验、化学发光免疫分析法、电化学发光免疫分析法(ECLIA)、甲苯胺红不加热血清试验、快速血浆反应素环状卡片试验等^[11-12]。在以上方法中,TPPA 具有试剂稳定,结果明了,灵敏度高,特异性强等优点,被视为梅毒特异性抗体检测的金标准。但 TPPA 存在手工操作及判断具有主观性等缺点,限制了其在梅毒大批量筛查中的应用^[13]。ECLIA 具有灵敏度高、自动化、高通量等优势,近年来被临床所采用。本研究对本院 2020 年 9 月至 2021 年 8 月采用 ECLIA 筛查梅毒情况进行分析,评价其在筛查梅毒特异性抗体中的临床应用价值,并分析假阳性产生的原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月至 2021 年 8 月在本院就诊的门诊及住院 78 374 例患者标本,患者年龄 0~91 岁。

1.2 仪器与试剂

所有患者血清标本均采用罗氏 E602 全自动电化学发光免疫分析仪及配套 Syphilis 试剂进行检测,质控品与定标品均购自罗氏公司;TP-PA 试剂购自日本富士株式会社。

1.3 检测方法

78 374 例患者标本均采用 ECLIA 检测血清中梅毒特异性抗体浓度,阳性标本采用 TP-PA 进行复检,最终以 TPPA 判读结果为准。质控选用 Westgard (2-2s/1-3s/R4S)质控规则。ECLIA 判

^{*} 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ188)。

[△] 通信作者,E-mail:453151318@qq.com。

断标准:发光比值(COI)>1.00 为有反应(阳性),COI≤1.00 为无反应(阴性)。TPPA 判读标准均按照试剂说明书进行。ECLIA 检测出的梅毒阳性标本及临界标本(0.80≤COI≤1.00)采用 TPPA 进行复检,最终以 TPPA 判读结果为准。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2007 整理所有资料及检测结果,采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ECLIA 与 TPPA 阳性和阴性结果比较 78 374 例标本采用 ECLIA 进行初筛试验,阳性标本 1 998 例,临界标本 23 例,经 TPPA 确认阳性标本 1 951 例,47 例结果不符,ECLIA 阳性符合率为 97.65%。以 TPPA 检测结果作为金标准,ECLIA 检测梅毒特异性抗体结果与之比较,ECLIA 检测梅毒特异性抗体的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%、99.94%、97.65%、100.00%。经 TPPA 确认,梅毒特异性抗体在本院就诊人群中的检出率为 2.49%。见表 1。

表 1 ECLIA 与 TPPA 阳性和阴性结果比较(n)			
ECLIA	TPPA		合计
	阴性	阳性	
阴性	76 376	0	76 376
阳性	47	1 951	1 998
合计	76 423	1 951	78 374

2.2 ECLIA 不同 COI 与 TPPA 阳性和阴性检测结果比较 将 1 998 例 ECLIA 阳性标本按照 COI 高低进行分组,分别统计各组 ECLIA 阳性率。随着 COI 升高,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率逐渐升高,当 COI>20.00 时,ECLIA 与 TPPA 的阳性符合率达 100.00%。本实验室有 2 例患者标本 COI 分别为 17.79 和 18.94,在严格质控情况下复检结果均与初始检测结果一致,说明在 COI≤20.00 时,应采用 TPPA 进行复检,避免假阳性发生。见表 2。

2.3 ECLIA 假阳性分析 通过严格的质量控制及复检,47 例 ECLIA 假阳性标本均排除试剂和仪器原因。对不同年龄组 ECLIA 假阳性率进行比较,统计 47 例 ECLIA 假阳性患者年龄,并按照年龄进行分组,计算假阳性率,≥60 岁组梅毒特异性抗体假阳性率为 3.48%(22/633),<60 岁组为 1.83%(25/1 365),两组患者梅毒特异性抗体假阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.013,P=0.025$)。通过查阅患者病历及电话咨询患者相关信息,47 例 ECLIA 假阳性患者不同生理因素在梅毒特异性抗体中的分布情况分别是恶性肿瘤 9 例(19.15%),自身免疫性疾病 8 例(17.02%),心血管疾病 6 例(12.77%),结核病 5 例

(10.64%),血液病 4 例(8.51%),其他(原因不明)15 例(31.91%)。

表 2 ECLIA 不同 COI 与 TPPA 阳性和阴性检测结果比较				
ECLIA (COI)	n	TPPA 阳性(n)	TPPA 阴性(n)	ECLIA 阳性符合率(%)
≥0.80~1.00	23	0	23	0.00
>1.00~3.00	158	122	36	77.22
>3.00~5.00	101	93	8	92.08
>5.00~7.00	138	137	1	99.28
>7.00~10.00	76	76	0	100.00
>10.00~20.00	185	183	2	98.92
>20.00	1 340	1 340	0	100.00
合计	1 998	1 951	47	97.65

注:COI≥0.80~1.00 的 23 例标本为临界标本,不计入合计。

3 讨 论

人是梅毒的唯一宿主。近年来,梅毒发病率呈日益升高趋势。梅毒感染可累及皮肤和黏膜,还可侵犯全身多个器官,甚至可累及神经系统。梅毒不仅可以 通过性传播,还可以通过母婴传播,导致流产、死胎及先天性梅毒。梅毒特异性抗体检测在手术前、输血前及产前检查中具有重要意义^[14-15]。ECLIA 作为近年来被广泛采用的梅毒特异性抗体检测方法,与传统的胶体金法、酶联免疫吸附试验比较,具有更高的灵敏度和特异度,还具备自动化程度高的优势,适合大规模梅毒特异性抗体筛查^[16]。但与公认的金标准 TPPA 比较,ECLIA 在检测梅毒特异性抗体时仍存在假阳性的可能。本研究通过大量的临床检测应用,比较了 ECLIA 的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,分析了 ECLIA 低 COI 与假阳性的相关性,以及总结分析了导致 ECLIA 检测梅毒特异性抗体假阳性的原因。

78 347 例标本采用 ECLIA 进行检测,检出阳性标本共 1 998 例。阳性标本经 TPPA 复检确认阳性为 1 951 例,共 47 例结果不符,阳性符合率为 97.65%。ECLIA 筛查梅毒特异性抗体的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%、99.94%、97.65%、100.00%,具有良好的临床应用价值。47 例 ECLIA 假阳性标本中,<60 岁组共 25 例,≥60 岁组共 22 例,两组患者梅毒特异性抗体假阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。通过查阅病历、电话咨询等多种方式分析导致假阳性的可能因素,其中恶性肿瘤 9 例,自身免疫性疾病 8 例,心血管疾病 6 例,结核病 5 例,血液病 4 例,其他(原因不明)15 例,与刘洋等^[17]、李彩霞等^[18]报道的假阳性原因结果相符。老年人生物学假阳性概率较高,这可能与老年人的肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病等慢性疾病的发病

率较高有关^[19]。据相关报道,某些肿瘤抗原可能与苍白螺旋体具有类似的抗原表位,导致免疫交叉反应,导致梅毒特异性抗体检测生物学假阳性^[20]。另外,自身免疫性疾病可使患者体内产生一些特殊成分,在梅毒特异性抗体筛查过程中产生一定的吸附作用,导致检测结果为假阳性^[17]。因此,当老年人 ECLIA 筛查梅毒特异性抗体 COI 较低时,一定要通过 TPPA 复检,并结合相关病史、症状做出相应诊断,避免造成患者严重的心理负担及不必要的医疗纠纷。

随着 COI 升高,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率逐渐升高。当 $1.00 < \text{COI} \leq 20.00$ 时,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率为 92.86%,尤其是当 $1.00 < \text{COI} \leq 3.00$ 时,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率仅为 77.22%。当 $\text{COI} > 20.00$ 时,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率达 100.00%。据李彩霞等^[18]报道,当 $\text{COI} > 10.00$ 时,ECLIA 与 TPPA 阳性符合率达 100.00%,与本研究有些不同。本研究中 2 例患者 COI 分别为 17.79 和 18.94,在质控合格的情况下复检结果均与初始检测结果一致,说明在 $\text{COI} < 20.00$ 时,仍需要采用 TPPA 进行复检确诊。

综上所述,ECLIA 检测梅毒特异性抗体具有较高的灵敏度,与 TPPA 结果符合率较高,但其操作更加简便,检测速度快,自动化程度高,适合进行大规模临床筛查。但 ECLIA 存在一定的假阳性,尤其是 COI 较低时,假阳性率较高,需采用 TPPA 进行复检。在平常工作中若遇到 COI 较低时要结合患者相关信息及复检结果出具准确报告,避免假阳性结果造成患者心理负担,减少医疗纠纷。

参考文献

[1] PETERMAN T A,CHA S. Context appropriate interventions to prevent syphilis: a narrative review [J]. Sex Transm Dis,2018,45(9S Suppl):S65-S71.

[2] PEELING R W,MABEY D,KAMB M L,et al. Syphilis [J]. Nat Rev Dis Primers,2017,3:17073-17078.

[3] 戴艳,王红,王静.等.扬州市 2013—2015 年梅毒母婴传播阻断工作临床干预情况[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(12):1135-1137.

[4] 郑新灵,季燕,徐鹿舫.等.2013—2018 年台州地区梅毒感染孕产妇所生小于胎龄早产儿不良妊娠结局研究[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(6):629-631.

[5] TRIVEDI S,WILLIAMS C,TORRONE E,et al. National trends and reported risk factors among pregnant women with syphilis in the united states,2012—2016[J]. Obstet Gynecol,2019,133(1):27-32.

[6] LI Y,ZHU L,DU L,et al. Effects on preventing mother-

tochild transmission of syphilis and associated adverse pregnant outcomes: a longitudinal study from 2001 to 2015 in Shanghai,China[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1): 626-629.

[7] 刘健,叶星,槐鹏程.等.2010—2019 年山东省梅毒流行特征分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2021,37(2):65-67.

[8] 康菊琴,高善莉,丁宁辉.等.2010—2016 年中宁县梅毒报告病例流行特征分析[J]. 宁夏医科大学学报,2018,40(11):1299-1301.

[9] 田婷婷,侯雅宣,李雨晴.等.中国梅毒发病率的失控分布特征分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2021,41(5): 648-652.

[10] 王雅洁,龚向东,岳晓丽.等.中国 2010 年和 2015 年胎传梅毒空间分布特征[J]. 中华皮肤科杂志,2018,51(5): 337-340.

[11] JI H M,CHANG L,ZHAO J P,et al. Evaluation of ELISA and CLIA for treponema pallidum specific antibody detection in China:a multicenter study[J]. J Microbiol Methods,2019,166:105742.

[12] XIA C S,YUE Z H,WANG H. Evaluation of three automated treponema pallidum antibody assays for syphilis screening[J]. J Infect Chemother,2018,24(11):887-891.

[13] WANG T T,LI Q,YU J Y,et al. Application of TRUST, TP-ELISA and TPPA in the serologic of syphilis[J]. National J Androl,2012,18(11):1020-1022.

[14] GOMEZ G B,KAMB M L,NEWMAN L M,et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. Bull World Health Organ,2013,91(3):217-226.

[15] LEE S,YU H,LIM S,et al. Evaluation of the ELECSYS Syphilis electrochemiluminescence immunoassay as a first-line screening test in the reverse algorithms for syphilis serodiagnosis[J]. Int J Infect Dis, 2019, 80: 98-104.

[16] 刘经纬,徐文绮,尹跃平.梅毒实验室检测技术及策略的进展[J]. 中国艾滋病性病,2021,27(3):323-326.

[17] 刘洋,杨迪,申爽.电化学发光法检测梅毒螺旋体特异性抗体的应用研究[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(2): 204-206.

[18] 李彩霞,田晓燕,吴金锁.等.电化学发光法检测梅毒螺旋体抗体的临床评价[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(23):3391-3392.

[19] 郑淑华,黄瑞玉,卢春敏.等.化学发光法和 TPPA 试验检测妇幼人群梅毒螺旋体抗体假阳性对比分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2021,35(3):349-352.

[20] 蔡光辉,王是.184 例梅毒检验假阳性及假阴性的调查研究[J]. 中国性科学,2019,28(4):121-123.