

不同梅毒血清学检测法在梅毒诊断中的应用效果分析

李旭, 徐金婉*

(吉林市化工医院检验科, 吉林 132021)

摘要:目的 探析不同梅毒血清学检测法在梅毒诊断中的应用效果。**方法** 研究2024年1月—2025年1月在本院接受检查的60例疑似梅毒患者, 所有患者均接受甲苯胺红不加热血清学试验(TRUST)、梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)、梅毒螺旋体-酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)检测, 金标准为病理检查结果, 比较3种检测方法和联合检测的诊断结果和诊断效能。**结果** 60例疑似梅毒患者中, 金标准检测出阳性47例、阴性13例; TRUST、TPPA、TP-ELISA检测阳性患者分别为14例、15例、16例, 阴性患者分别为46例、45例、44例, 联合检测阳性45例、阴性15例; 联合检测梅毒的准确度(60.00%)、灵敏度(72.34%)均显著高于TRUST检测(31.67%、21.28%)、TPPA检测(36.67%、25.53%)、TP-ELISA检测(38.33%、27.66%)($P < 0.05$), 联合检测的特异度(15.38%)较TRUST检测(69.23%)、TPPA检测(76.92%)、TP-ELISA检测(76.92%)低($P < 0.05$)。**结论** 在梅毒诊断中, TPPA、TP-ELISA、TRUST 3种检测方法联合应用, 可提高诊断准确度、灵敏度, 降低误诊、漏诊发生率, 对医生制定个体化治疗方案有利。

关键词: 甲苯胺红不加热血清学检测; 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验检测; 梅毒螺旋体-酶联免疫吸附试验检测; 梅毒诊断; 联合检测

0 引言

梅毒是临床上的慢性传染性疾病之一, 病因与梅毒螺旋体感染相关, 主要传播途径是性传播, 疾病特点是病程时间长且危害性较大, 发病后累及全身器官。梅毒发病初期, 一定程度上会损伤患者的皮肤黏膜, 伴随疾病的进展, 危害患者心血管系统和神经组织, 对患者的生命安全造成严重威胁。梅毒患者的病情状况不同, 个体差异也不同, 再加上无典型临床表现, 所以常存在误诊、漏诊现象, 使患者不能早期针对性治疗。截至目前, 临床对于梅毒的诊断, 以血清学检测为主, 常用的检测方法为梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(treponema pallidum particle agglutination, TPPA)^[1]、梅毒螺旋体-酶联免疫吸附试验(treponema pallidum-enzyme linked immunosorbent assay, TP-ELISA)^[2]、甲苯胺红不加热血清学试验(toluidine red unheated serum test, TRUST)^[3]等。检测方法不同, 诊断准确性有所差异。基于此, 合理选择检测方法, 对提高检测准确度, 降低误诊率、漏诊率具有重要意义^[4]。本文系

通过分析不同梅毒血清检测法在梅毒诊断中的效能差异, 结合临床样本检测数据, 建立多指标评价体系, 检测与对比不同方法的诊断结果, 为优化梅毒实验室诊断策略和提高梅毒感染筛查效率提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象: 在本院接受检查的60例疑似梅毒患者。研究时间: 2024年1月—2025年1月。60例疑似梅毒患者中, 男性和女性患者分别为23例、37例, 年龄范围为27~71岁, 平均年龄(49.26±3.28)岁。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①年龄在27~71岁之间; ②一般状态良好, 理解交流能力正常; ③一般资料完整、无缺失; ④对检查方式耐受, 可积极配合。

排除标准: ①研究期间受多种因素干扰而退出者; ②合并其他传染性疾病; ③合并免疫系统疾病或精神疾病; ④意识障碍或认知障碍。

第一作者: 李旭, 主管检验技师, 研究方向为医学检验。

* 通信作者: 徐金婉, 主管技师, 研究方向为血液检验。E-mail: 494187181@qq.com

1.3 研究方法

(1)样本采集方法:抽取患者清晨肘静脉血液(空腹状态),剂量为5 mL,血液标本通过离心处理(转速:3500 r/min;半径:10 cm;离心时间:10 min),离心机为KDC-3000R生产,实施低速冷冻处理,留取上层清液,待进一步检测。

(2)不同梅毒血清学检测法具体如下。①TPPA检测法。梅毒螺旋体抗体检测试剂盒,应用磁微粒化学发光法检测。本产品应用双抗原夹心法原理检测,应用梅毒螺旋体抗原包被磁微粒,辣根过氧化物酶标记梅毒螺旋体抗原制备酶结合物,经免疫反应形成抗原-抗体-抗原酶复合物,该复合物催化发光底物发出光子,发光强度与梅毒螺旋体抗体的含量成正比。致敏颗粒是通过提取病原菌体的核心抗原成分进行免疫修饰后形成的反应载体,该致敏颗粒表面固定有梅毒螺旋体 Nichols 标准株抗原。当血清样本中的特异性抗体与致敏颗粒表面的抗原结合时,会产生凝集反应。根据凝集形态特征进行结果判定:若形成均匀分布的凝集块或呈现完整的大型环状结构则为阳性结果;若凝集颗粒细小且呈边缘光滑的环状排列则形为结果可疑;当颗粒保持纽扣状离散分布且边缘清晰时则为阴性结果。同时,在试验操作时,需将待检血清置于U形反应板进行梯度稀释,加入致敏颗粒后室温下静置2 h,在能够观察到凝集现象的血清最高稀释倍数 $\geq 1:80$ 时,即可判定为阳性检测。②TRUST检测法。该检测法的载体是包被心磷脂的胆固醇,通过非特异性抗体反应试验,最终形成胶体微粒,留取甲苯胺红溶液上方抗原微粒,并与血清抗体特异性结合,出现凝集反应后判断结果,如果肉眼可见红色凝集块,可以断定为阳性结果,如果相反,则可以判断为阴性结果。③TP-ELISA检测法。该检测抗原是梅毒螺旋体 Nichol 标准株抗原,采用微孔板固相载体系统,预先包被高纯度重组梅毒螺旋体特异性抗原,检测时依次加入待测血清和酶标记抗原,通过抗原-抗体特异性结合形成“固相抗原-血清抗体-酶标抗原”夹心免疫复合物。同时,加入酶促显色底物后,显色强度与标本中梅毒螺旋体抗体浓度呈正相关,肉眼可见明显显色者提示抗体水平较高。在定量检测时,使用酶标仪在450 nm波长处进行吸光度检测,设置空白对照孔归零校准,根据标准曲线计算临界值,当检测孔吸光度值与被测物浓度比值 < 1 时判定为阴性结果,相反,如果 ≥ 1 时判定为阳性结果。

1.4 观察指标

对比TRUST、TPPA、TP-ELISA检测和联合检测的诊断结果和诊断效能。

(1)诊断结果:金标准为病理检查结果,比较3种检

测方法的诊断结果。

(2)诊断效能:对3种检测、联合检测方法的诊断效能(灵敏度、特异度、准确度)进行分析、对比。

1.5 统计学方法

用SPSS 25.0软件进行数据统计,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,检验方法分别用 χ^2 、 t 检验,结果显示 $P < 0.05$,表明两组数据的对比有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 不同检测方法的诊断结果

在60例疑似梅毒的患者中,以病理检查结果金标准为参照,TRUST、TPPA、TP-ELISA 3种方法的单一、联合检测结果呈现差异,3种检测方法单一检测易导致高假阴性率,存在漏检现象,阳性患者分别为14例、15例、16例,阴性患者分别为46例、45例、44例;联合检测阳性患者45例(75%)、阴性患者15例(25%),与金标准吻合度高,显著降低漏诊风险,见表1。

表1 不同检测方法的诊断结果(n)

金标准	TRUST		TPPA		TP-ELISA		联合检测		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	10	37	12	35	13	34	34	13	47
阴性	4	9	3	10	3	10	11	2	13
合计	14	46	15	45	16	44	45	15	60

2.2 不同检测方法的诊断效能

在对梅毒的诊断效能方面,联合检测策略表现出显著优势,其准确度(60.00%)、灵敏度(72.34%)均显著优于单一检测方法($P < 0.05$)。联合检测与单一检测相比,其可以整合不同试验的特性,有效提升阳性病例的检出能力,对早期低滴度感染病例敏感性较高,但联合检测特异度(15.38%)相对较低,可能存在一定比例的假阳性结果,应在临床实践中结合流行病学史及其他实验室指标进行综合判断,见表2。

表2 对比不同检测方法的诊断效能 $[n(\%)]$

检测方法	准确度	特异度	灵敏度
TRUST	19/60(31.67)	9/13(69.23)	10/47(21.28)
TPPA	22/60(36.67)	10/13(76.92)	12/47(25.53)
TP-ELISA	23/60(38.33)	10/13(76.92)	13/47(27.66)
联合检测	36/60(60.00) ^{*#a}	2/13(15.38) ^{*#a}	34/47(72.34) ^{*#a}

注:*表示与TRUST检测相比, $P < 0.05$;#表示与TPPA检测相比, $P < 0.05$;^a表示与TP-ELISA检测相比, $P < 0.05$ 。

3 讨论与结论

梅毒是一种传染病,通过多种途径传播,包括性传

播、输血等方式,该病的病原体是梅毒螺旋体,如果机体感染梅毒螺旋体,在4~10周时血清出现非特异性反应,以免疫球蛋白M、G为主^[5-6]。基于此,选择不同免疫学方法进行抗体检测,有助于医生完成疾病诊断过程^[7]。此外,人体内含有梅毒螺旋体但其呈现潜伏状态,通常这类患者无明显临床症状,所以存在漏诊现象^[8-9]。如果孕妇感染梅毒,会传染给下一代,导致早产、流产风险增加,从而影响新生儿的生命质量。为了避免梅毒传播,早期准确诊断和治疗具有重要意义。

本研究中,联合检测梅毒的准确度、灵敏度均显著高于TRUST、TPPA、TP-ELISA单一检测($P < 0.05$),联合检测特异度较TRUST、TPPA、TP-ELISA单一检测低($P < 0.05$)。结果进一步证实,在梅毒诊断中,将TPPA、TP-ELISA、TRUST 3种检测方法联合使用,可以提高诊断准确度、灵敏度,降低漏诊率,可以更好地检测梅毒疾病,联合检测较单一检测效果更佳。目前,梅毒螺旋体的血清抗体有2种类型,一种是非特异性抗体,另一种是特异性抗。非特异性抗体的检测方法有TRUST等,主要检测患者的抗心磷脂抗体^[10];特异性抗体的检测方法有TPPA、TP-ELISA等,主要检测患者的抗梅毒螺旋体抗体。TRUST检测的滴度与病程时间密切相关,如果患者感染梅毒或者梅毒再次发作,滴度相对增加,实施针对性处理方案待患者病情改善后,此时滴度可以降低。TRUST检测的操作过程简便、价格低廉,能够动态观察抗体滴度变化,对医生判断梅毒病情发展有显著作用。但TRUST检测检出率低,若患者处于梅毒早期,该检测方法的非特异性抗体滴度低,则不能准确检测出患者是否为阳性,也有可能出现假阴性的结果,存在一定的漏诊风险。TPPA检测是一种梅毒检测方法,通过双抗原夹心法给予检测,诊断敏感性高,获得医生的广泛认可。一旦人体感染梅毒螺旋体,终身存在抗体,该检测方法不受病情、治疗方案等因素的影响,稳定性良好。同时,假阳性病例较少,适用于梅毒的诊断。但TPPA检测难度相对较高,存储数据难度也高,需要检验科医护人员用肉眼观察,并且需要检测患者的样本,如果样本数量多,不能进行批量筛查,检测步骤繁琐,耗费时间长,不能快速检测。TP-ELISA检测是一种基因工程检测技术,通过标记梅毒抗原追踪物,对血清免疫球蛋白G、M进行检测,从而实现梅毒诊断。如果血清抗体含量高,出现前带效应,就会产生假阴性结果,导致诊断准确率低。基于此,单一TP-ELISA检测梅毒的诊断准确度、灵敏度低。为了进一步提高临床诊断准确度,需将不同检测方法联合使用。

在梅毒诊断中,TPPA、TP-ELISA、TRUST检测具有

显著作用,各有优缺点。若梅毒患者的病情缓解,TRUST检测结果会转变为阴性,适用于疾病复发、疗效观察的患者,也可以用于健康检查中。TPPA检测的特异度高,检测时间长,操作繁琐,对批量检测不适用,可以用于TRUST、TP-ELISA检测阳性后需要再次验证的患者。TP-ELISA检测期间需要使用全自动酶免疫,能够批量检测样本,在梅毒患者经过系统治疗后,仍然存在阳性率高的表现,严重者终身携带,这一检测方法的阳性结果仅能说明患者正在或者曾经感染梅毒,但不能综合判定梅毒的活动情况,从而不利于治疗方案的制定。截至目前,临床采用TRUST、TP-ELISA检测实施初步筛查,对于阳性患者,需要再次实施TPPA检测,以提高诊断准确度,降低漏诊发生率。本研究不足之处是样本量较少,未来将增大样本量,进一步深入探究。

综上,在梅毒诊断中,TPPA、TP-ELISA、TRUST 3种检测方法联合应用,能够降低误诊、漏诊发生率,显著提高诊断准确度、灵敏度。

参考文献

- [1] 曹伟胜,陈少南,陈伟华,等.三种梅毒血清学检测方法在性病门诊中的应用[J].医学检验与临床,2023,34(8):12-15.
- [2] 陆荣,王仪含,陈颖.TPPA、TRUST、TP-ELISA方法在梅毒血清学检测中的临床价值[J].医学理论与实践,2024,37(2):299-300,303.
- [3] 支张卓玛,尼玛顿珠,扎西央宗,等.CMIA、TPPA与TRUST检测梅毒的临床应用[J].标记免疫分析与临床,2023,30(7):1217-1219.
- [4] 王健,刘永.化学发光法与TPPA检测梅毒螺旋体抗体的价值分析[J].系统医学,2024,9(6):55-57,61.
- [5] 罗桂云.不同梅毒血清学检测策略在梅毒诊断中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(3):295-298.
- [6] 王强.不同梅毒抗体检测方法在梅毒早期诊断中的应用价值[J].系统医学,2023,8(18):51-53,57.
- [7] 吴道秋,倪道灿,罗玲.酶联免疫吸附测定法与TRUST在梅毒螺旋体感染检测中的应用价值[J].现代诊断与治疗,2024,35(19):2914-2915.
- [8] 陈俊生,张旭明.不同梅毒血清学检测策略应用于梅毒诊断中的价值对比[J].智慧健康,2022,8(17):9-11,15.
- [9] 付虎,罗敏,唐璐,等.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[J].检验医学与临床,2022,19(13):1831-1833.
- [10] 金善英,余美玲.不同梅毒检验方法检测梅毒螺旋体的诊断价值[J].现代诊断与治疗,2022,33(24):3759-3761.