迈瑞全自动化学发光免疫分析仪检测梅毒螺旋体抗体结果分析

宋　燕　刘金玲　王　兵

摘　要　目的　对迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL6000 - i 检测梅毒螺旋体抗体性能进行验证,并对 23298 例标本的梅毒检测数据进行分析。**方法**　选择两个水平的迈瑞 CL6000 - i 配套梅毒螺旋体抗体质控品进行重复实验,评价迈瑞 CL6000 - i 检测梅毒螺旋体抗体的批内和批间 CV。梅毒螺旋体抗体血清盘用来对试剂进行评价。对迈瑞 CL6000 - i 检测的 23298 例标本的梅毒螺旋体结果进行数据分析。**结果**　通过对迈瑞 CL6000 - i 低值质控品和高值质控品重复检测,计算得其批间 CV 分别为 1.47% 和 1.20%,批内 CV 分别是 1.31% 和 0.61%。血清盘中阴性企业参考品检出率 19/20,阳性企业参考品检出率 9/10,最低检出限的 4 个参考品 L1 和 L2 均检出阳性,L3 和 L4 均检出阴性。对迈瑞 CL6000 - i 检测的 23298 例样本梅毒螺旋体抗体数据进行分析,结果显示初筛阳性样本 286 例。286 例样本进行 TPPA 确证,检出真阳性样本 176 例,假阳性样本 110 例。随着检测结果的 S/CO 值增加,真阳性率增加,当 S/CO > 10 时,真阳性率达到 100%。将 286 例初筛阳性样本按照科室和年龄分类,结果显示与其他科室患者比较,产科门诊和体检组患者的真阳性率低,与其他年龄段比较,年龄 ≥60 岁患者真阳性率低。**结论**　迈瑞 CL6000 - i 检测梅毒螺旋体抗体重复性较好,随着 S/CO 值增加,检测真阳性率增加,当 S/CO > 10 时,真阳性率达到 100%。体检人群和产科患者及年龄 ≥60 岁的患者真阳性率低,这部分患者报告在审核时应格外注意。

关键词　梅毒螺旋体抗体　化学发光法　迈瑞　CL6000 - i TPPA

中图分类号　R44　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2020.08.040

Analysis of Detection Results of Treponema Pallidum Antibody Tested with Mindray CL6000 - i.

Song Yan, Liu Jinling, Wang Bing. Department of Clinical Laboratory, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Abstract　Objective　To test and verify the performance of Mindray CL6000 - i for detection of treponema pallidum antibody by cl6000 - i and analyze the results of 23298 samples. **Methods**　Two levels of quality control materials were selected for calculation of coefficient of variation of Mindray CL6000 - i. Serum plate was used to evaluate the quality of reagent kit. 23298 serum samples was screened for TP with Mindray CL6000 - i. **Results**　The CV between groups of two levels of quality control materials were 1.47% and 1.20%, respectively, and CV of groups were 1.31% and 0.61%. Detection rate of negative control in serum plate was 19/20, and that of positive control was 9/10. L1 and L2 of the four reference samples with the lowest detection limit were all positive, while L3 and L4 were all negative. 23298 serums were collected and TP was tested with Mindray CL6000 - i, 286 serums were positive. TPPA used as confirmation method, 176 serums were true positive and 110 serums were false positive. True positive rate was 100% for patients whose S/CO value was more than 10. Compared with patients from other departments, patients of Obstetrics Department and Medical Examination had lower true positive rate. Patients over 60 years old had lower true positive rate. **Conclusion**　The repeatability for detection of treponema pallidum antibody by Mindray CL6000 - i is good. True positive rate increases in patients with higher S/CO and reaches 100% when S/CO > 10. False positive rate in patients from Obstetrics Department and Medical Examination and patients over 60 years old is higher than others, so more attention was necessary.

Key words　Pallidum antibody; CMIA; Mindray CL6000 - i; TPPA

根据全国法定传染病疫情概况显示,2018 年梅毒发病人数在甲、乙类传染病中排名位居第 3 位,是发病人数最高的性传播疾病[1]。鉴于梅毒可通过血液传播,因此有创检查及手术等操作前,有必要进行梅毒感染情况筛查[2]。

实验室常用的梅毒筛查手段主要针对梅毒螺旋体(treponema pallidum,TP)感染机体后产生的两种抗体进行检测,即梅毒特异性抗体和梅毒非特异性抗体。其中梅毒特异性抗体一旦产生,可持续甚至终身阳性,常用于梅毒感染状态的筛查。针对特异性抗体常用的检查方法包括化学发光法(CMIA),酶联免疫

作者单位:100049　北京,航天中心医院检验科

通讯作者:宋燕,电子信箱:songyan07@126.com

吸附试验(ELISA),梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)等,其中化学发光法因敏感度高、检测速度快等优点使得其更易在临床实验室推广应用[3~6]。

目前各医院检验科 CMIA 法检测 TP 抗体多使用进口仪器,国产仪器检测 TP 抗体的相关文献报道较少。航天中心医院检验科 2019 年 6 月份开始使用迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL6000 - i 检测 TP,现将 2019 年 6 月 ~2020 年 1 月份的相关数据进行整理分析。

对象和方法

1. 研究对象:选取 2019 年 6 月 ~2020 年 1 月在航天中心医院进行 TP 抗体检测的样本 23298 例,其中男性 10305 例,女性 12993 例。23298 例研究对象包括体检人群 2201 例,皮肤性病患者 145 例,门诊患者 9880 例,内科住院患者 7983 例,外科住院患者 2856 例,围产孕妇 233 例。

2. 试剂和仪器:采用迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL6000 - i 及相配套 TP 抗体检测试剂、校准品和质控品,阳性判断标准为抗 TP 抗体的 S/CO(吸光度值/临界值)≥1。梅毒螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验法(TPPA)试剂盒赛乐迪亚,由日本富士瑞必欧株式会社提供。血清盘采用梅毒螺旋体抗体化学发光试剂国家参考品(批号 370036 - 201801)。所有操作均参照试剂盒和仪器说明书进行。

3. 检测方法和流程:选取迈瑞 CL6000 - i TP 抗体相应两个水平质控品,其中低值为阴性质控品,高值为弱阳性质控品。低值质控品和弱阳性质控品各连续测定 20 遍,计算批内 CV。两个质控品每日上、下午各 1 次,每次重复 2 遍,共 4 次,连续检测 5 天,计算批间 CV。质控品和血清盘标本按照血清样本同样测定。23298 例样本首先在迈瑞 CL6000 - i 平台检测,筛查阳性样本会进一步做 TPPA 确证。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行统计分析,计数资料以率(%)表示,不同组之间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

低值质控品和弱阳性质控品各连续测定 20 遍,计算得批内 CV。两个质控品每日上、下午各 1 次,每次重复 2 遍,共检测 4 次,连续检测 5 天,计算批间 CV。经计算得出低值质控品总均值 0.21,批内 CV 1.31%,批间 CV 1.47%,弱阳性质控品总均值 2.47,批内 CV 0.61%,批间 CV 1.28%。血清盘中阴性企业参考品检出率 19/20,阳性企业参考品检出率 9/10,最低检出限的 4 个参考品 L1 和 L2 均检出阳性(要求 L1 和 L2 检出阳性),L3 和 L4 均检出阴性(L3 要求检出阴性或阳性,L4 要求检出阴性),试剂性能均满足国家血清盘要求。

23298 例样本在迈瑞 CL6000 - i 进行 TP 抗体筛查,筛查阳性 286 例,阳性率 1.22%(286/23298)。初筛阳性的 286 例样本进行 TPPA 确证,结果显示 TPPA 阳性 176 例,TPPA 阴性 110 例,真阳性率 61.53%(176/286),迈瑞 CL6000 - i 筛查 TP 抗体假阳性率 0.47%(110/23298)。χ^2 检验结果显示,差异有统计学意义($P=0.00$,表 1)。

表 1　迈瑞 CL6000 - i CMIA 法和 TPPA 确证法的结果比较

TPPA 法	迈瑞 CL6000 - i CMIA 法		合计
	阳性	阴性	
阳性	176	0	176
阴性	110	23012	23122
合计	286	23012	23298

初筛阳性的 286 例样本根据 S/CO 值划分为 1 ~ 3、3 ~ 5、5 ~ 7、7 ~ 10 及 >10 共 5 段,梅毒特异性抗体的真阳性率随着 S/CO 值的增加而逐渐增高,当 S/CO >10 时,真阳性率可达 100%,不同值段的真阳性率详见表 2。

286 例初筛阳性患者根据科室分为 6 组,即体检人群、门诊患者、内科住院患者、外科住院患者、围产患者和皮肤性病科患者。不同科室患者的初筛阳性数及 TPPA 确证情况详见表 3,不同科室之间梅毒筛查的真阳性率比较,差异有统计学意义($P=0.00$)。

表 2　286 例阳性样本在不同 S/CO 值段的 TPPA 结果分布

S/CO 值段	TPPA 阳性例数	假阳性例数	总数	真阳性率(%)
1 ~ 3	7	84	91	7.69
3 ~ 5	18	18	36	50.00
5 ~ 7	25	5	30	83.33
7 ~ 10	50	3	53	94.34
>10	76	0	76	100.00

表 3　286 例初筛阳性样本在不同科室的真阳性率

科室	筛查阳性 (n)	TPPA 阳性 (n)	TPPA 阴性 (n)	真阳性率 (%)
体检人群	21	5	16	23.81
门诊患者	79	50	29	63.29
皮肤性病科	10	9	1	90.00
内科住院患者	118	77	41	65.25
外科住院患者	45	31	14	68.89
围生期患者	13	4	9	30.77

286 例初筛阳性患者根据年龄分为 3 组,即 <30 岁,30 ~60 岁和 >60 岁。不同年龄组之间患者的初筛阳性数及 TPPA 确证情况详见表 4,不同年龄段患者之间梅毒筛查的真阳性率比较,差异有统计学意义($P=0.00$)。

表 4　286 例初筛阳性样本在不同年龄组的真阳性率

组别	筛查阳性(n)	TPPA 阳性(n)	TPPA 阴性(n)	真阳性率(%)
<30 岁	42	26	16	61.90
30 ~60 岁	65	58	7	89.23
>60 岁	179	92	87	51.40

讨　　论

2018 年中国梅毒发病人数达到 494867 例,在甲、乙类传染病排名中位居第 3 位,其中排名首位的是病毒性肝炎,第 2 位是肺结核,在世界范围内每年梅毒的发病人数约为 1200 万人[1,7]。梅毒感染机体后可产生两种抗体,一种是梅毒特异性抗体,另一种为梅毒非特异性抗体,综合两种抗体检查结果可判断患者是否是现症感染。

梅毒螺旋体感染机体后,螺旋体本身会产生一些类脂质物质,另外被感染的机体组织细胞也会释放类脂质物质,机体针对这些类脂质物质产生的抗体即梅毒非特异性抗体,机体处于感染状态时才会产生非特异性抗体,因此这一指标常用于判断梅毒是否是现症感染,还可用于治疗效果观察和复发监测。目前实验室常用的检测非特异性抗体的方法包括 RPR、TRUST 和 VDRL 等,但是这类方法是手工操作,肉眼判读,不适合于大批量人群的筛查。梅毒特异性抗体是机体针对 TP 本身的特异性抗原所产生的,可持续甚至终生存在,常用于患者感染状态筛查。针对特异性抗体的检查方法包括 CMIA、ELISA、TPPA、TPHA 和胶体金等,其中 CMIA 检测敏感度高,速度快,更适合于大批量人群的筛查,但该方法存在一定的假阳性率,假阳性结果可能引起潜在的医疗纠纷[8~11]。TPPA 操作繁琐,但因特异性相对较好,甚至可达 99.9%,常用做梅毒螺旋体抗体的确证实验[12~14]。CMIA 和 TPPA 两种方法结合,可在一定程度上保证梅毒螺旋体抗体检测结果的准确性,这也是很多文献推荐的检测方法[15~17]。

目前实验室 CMIA 法检测 TP 抗体使用较多的是进口仪器,关于国产仪器检测 TP 抗体的文献报道较少。本实验室 2019 年 6 月开始采用迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL6000 - i 检测 TP 抗体,为避免假阳性结果引起潜在的医疗风险,所有筛查阳性样本会进一步加做 TPPA 确证。为了初步评价该系统检测性能,选择配套低值质控品和弱阳性质控品各连续测定 20 遍,计算批内 CV。两个质控品每日上、下午各 1 次,每次重复 2 遍,共检测 4 次,连续检测 5 天,计算批间 CV。经计算得出低值质控品批内 CV 1.31%,批间 CV 1.47%,弱阳性质控品批内 CV 0.61%,批间 CV 1.28%。血清盘中阴性企业参考品检出率 19/20,阳性企业参考品检出率 9/10,最低检出限的 4 个参考品 L1 和 L2 均检出阳性(要求 L1 和 L2 检出阳性),L3 和 L4 均检出阴性(L3 要求检出阴性或阳性,L4 要求检出阴性),试剂性能均满足国家血清盘要求。

2019 年 6 月 ~2020 年 1 月,本实验室共检测 TP 抗体 23298 例,初筛阳性 286 例,阴性 23012 例。286 例初筛阳性样本中 176 例 TPPA 阳性,110 例 TPPA 阴性,迈瑞 CL6000 - i 检测 TP 抗体的真阳性率为 61.53%,假阳性率 0.47%。实验数据还提示,筛查阳性样本随着 S/CO 值增加,真阳性率也增高,当 S/CO >10 时,真阳性率达到 100%。笔者将 286 例初筛阳性患者按照科室和年龄进行了分组,结果显示,与其他科室患者比较,体检人群和产科患者真阳性率较低,与其他年龄段患者比较,>60 岁患者组真阳性率较低,即体检人群、产科患者及 >60 岁患者梅毒筛查假阳性较多,这部分患者报告在审核时需要格外注意。分析造成这部分人群假阳性较多的原因可能如下:不同的生理病理状态下如妊娠期、老年期或者疾病时,体内产生某些物质,会和试剂发生非特异反应,出现假阳性结果;试剂不够成熟,可以和 TP 抗体以外的成分发生反应,其特异性有待于进一步完善[18~20]。

综上所述,迈瑞 CL6000 - i 检测 TP 抗体重复性较好,检测结果中随着检测标本的 S/CO 值增加,检测真阳性率增加。建议工作中,对于标本检测 S/CO 在 1 ~10 的样本,因为存在一定的假阳性情况,为了保证检测结果的准确性,此类标本报告前需要加做 TPPA,而 S/CO >10 的样本不存在假阳性情况,这类样本不需做 TPPA,可直接报告阳性。对于体检人群、妊娠患者及 >60 岁患者,因为梅毒螺旋体抗体筛查真阳性率较低,这部分患者的报告在审核时需要格外注意。

(转第 82 页)

13 Chakraborty R, Chandra J, Cui S, *et al*. CD8$^+$ lineage dendritic cells determine adaptive immune responses to inflammasome activation upon sterile skin injury[J]. Exp Dermatol, 2018, 27(1): 71 – 79
14 Qu Y, Cao C, Wu Q, *et al*. The dual delivery of KGF and bFGF by collagen membrane to promote skin wound healing[J]. J Tissue Engineer Regenerat Med, 2018, 12(6): 1508 – 1518
15 Kakagia D, Karadimas E, Drosos GI, *et al*. Wound closure of leg fasciotomy: comparison of vacuum – assisted closure versus shoelace technique. A randomised study[J]. Injury Int J Care Injured, 2014, 45(5): 890 – 893
16 Zorrilla P, Marin A, Gomez LA, *et al*. Shoelace technique for gradual closure of fasciotomy wounds[J]. J Trauma – injury Infect Crit Care, 2005, 59(6): 1515 – 1517
17 Branco PS, Junior MC, Rotbande I, *et al*. Elastic suture (shoelace technique) for fasciotomy closure after treatment of compartmental syndrome associated to tibial fracture[J]. Rev Brasil Ortoped, 2017, 52(1): 103 – 106
18 Symes MD, Kitson PJ, Yan J, *et al*. Integrated 3D – printed reactionware for chemical synthesis and analysis[J]. Nat Chem, 2012, 4(5): 349 – 354
19 Mannoor MS, Jiang Z, James T, *et al*. 3D printed bionic ears[J]. Nano Lett, 2013, 13(6): 2634 – 2639
20 Pavlosky A, Glauche J, Chambers S, *et al*. Validation of an effective, low cost, free/open access 3D – printed stethoscope[J]. PLoS One, 2018, 13(3): 0193087
21 Augustine R. Skin bioprinting: a novel approach for creating artificial skin from synthetic and natural building blocks[J]. Prog Biomate, 2018, 7(2): 77 – 92
22 Zhao G, Usui ML, Lippman SI, *et al*. Biofilms and inflammation in chronic wounds[J]. Advances in Wound Care, 2013, 2(7): 389 – 399
23 Kim S, Kim J, Papadopoulos JN, *et al*. Circulating monocytes expressing CD31: implications for acute and chronic angiogenesis[J]. American Journal of Pathology, 2009, 174(5): 1972 – 1980
24 Harn HI, Ogawa R, Hsu C, *et al*. The Tension biology of wound healing[J]. Experimental Dermatology, 2019, 28(4): 464 – 471
25 Wilgus TA, Dipietro LA. Complex roles for VEGF in dermal wound healing[J]. J Investiga Dermatol, 2012, 132(2): 493 – 494
26 Johnson KE, Wilgus TA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair[J]. Adv Wound Care, 2014, 3(10): 647 – 661
27 Cheng TL, Chen PK, Huang WK, *et al*. Plasminogen/thrombomodulin signaling enhances VEGF expression to promote cutaneous wound healing[J]. J Mole Med, 2018, 96(12): 1333 – 1344

(收稿日期:2020 – 02 – 21)
(修回日期:2020 – 03 – 13)

(接第 173 页)

参考文献

1 2018 年全国法定传染病疫情概况[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报,2019,3:38 – 40
2 高阳,芦璐,刘新凤. 住院患者输血前感染性指标检测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):197 – 199
3 朱晓华. 梅毒的实验室检测技术[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(1):132 – 133
4 薄春敏,张静,俞琼炎,等. 梅毒的检测方法及临床应用[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2363 – 2364
5 夏芳,徐元宏,汪学龙. 梅毒螺旋体抗体血清学检测方法的临床应用价值探讨[J]. 中华流行病学杂志,2016,37(6):863 – 867
6 郭炽星,劳丽娥,蒋敏慧,等. 梅毒螺旋体 4 种血清学检测方法的临床评价[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(11):1484 – 1485
7 World Health Organization. WHO/HIV – AIDS/2001. 02. Global prevalence and incidence of selected Curable sexually transmitted diseases. Overview and estimates[J]. New York: Word Health Organization, 2010
8 屈慧,皇海. 干扰化学发光法检测梅毒螺旋体抗体的疾病分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(7):939 – 940
9 宋燕,肖君. 雅培 i2000 梅毒螺旋体特异性抗体检测阈值及假阳性结果分析[J]. 海南医学,2017,28(12):1962 – 1964
10 门守山,商发奎,春花,等. 化学发光法与酶联免疫吸附试验检测献血者梅毒螺旋体特异性抗体结果分析[J]. 中国实验血液学杂志,2017,25(1):226 – 230
11 Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirankarn N, *et al*. Performance of chemiluminescent microparticle immunoassay in screening for syphilis in pregnant women from low – prevalence, resource – limited setting[J]. J Med Assoc Thai,2016, 99 (2): 119 – 124
12 李志艳,刘平,高健,等. 梅毒螺旋体抗体筛查方法的比较性研究[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(12):1176 – 1179
13 田晓波,潘书娟,白晶,等. 梅毒螺旋体抗体实验室检测的方法学评价[J]. 中国医刊,2016,51(8):91 – 93
14 严薛丹,王军荐,胡宏章. 梅毒血清学检测方法的应用价值[J]. 检验医学与临床,2016,13(z2):290 – 292
15 张新卫. 化学发光免疫分析法联合 TPPA 法在梅毒血清学筛查中的应用研究[J]. 中外医学研究,2017,15(15):42 – 43
16 邵春燕,王海平,卓海龙,等. 化学发光法检测输血前梅毒特异性抗体复查策略的研究[J]. 临床输血与检验,2015,17(1):46 – 48
17 陈兰兰,王巧凤,崔京涛,等. 低危人群梅毒螺旋体抗体初筛试验结果分析及流程改进建议[J]. 临床检验杂志,2015,33(1):9 – 11
18 何江才. 老年人血清梅毒抗体假阳性的原因探讨[J]. 临床军医杂志,2015,43(1):99 – 100
19 何静,杨新春,王平,等. 梅毒检验的假阴性与假阳性临床原因探讨[J]. 中国性科学,2017,26(2):65 – 67
20 孙家祥,李艳,叶敏. 老年人抗梅毒螺旋体抗体检测分析[J]. 吉林医学,2015,26(9):1724 – 1725

(收稿日期:2020 – 02 – 19)
(修回日期:2020 – 03 – 07)