

本文引用格式:石杜娟.胶体金免疫层析试验在梅毒抗体检测中的价值及适用范围研究[J].安徽医学,2024,45(2):185-190.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.010

· 临床医学 ·

胶体金免疫层析试验在梅毒抗体检测中的价值及适用范围研究

石杜娟

[摘要] 目的 通过比较胶体金免疫层析试验(GICA)与酶联免疫吸附试验(ELISA)、光激化学发光法(LICA)、化学发光免疫分析法(CLIA)对梅毒螺旋体抗体检测的性能指标,探寻GICA法在检测梅毒螺旋体抗体的价值以及患者自检的可能。方法 选取2022年2~5月收集的合肥市滨湖医院住院患者、门诊就诊者以及体检者共143人份血清标本,同时采用GICA、LICA、ELISA、CLIA、梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)进行梅毒螺旋体抗体检测。以TPPA结果为金标准,分析GICA与LICA、ELISA、CLIA的灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值,并与TPPA比较得出一致性以及符合率;通过绘制出GICA、LICA、ELISA、CLIA的受试者工作特征(ROC)曲线并对曲线下面积进行比较;根据计算所得最佳临界值进行分区,比较不同区间的TPPA符合率与GICA的TPPA符合率大小。结果 GICA的特异度与ELISA、LICA比较,差异有统计学意义($P<0.05$);GICA的特异度和阳性预测值均高于CLIA,差异有统计学意义($P<0.05$)。GICA与TPPA的符合率均高于ELISA、LICA、CLIA,差异有统计学意义($P<0.05$)。ELISA和LICA与GICA的符合率均高于CLIA与GICA的符合率,差异有统计学意义($P<0.05$)。通过交叉示意图可见,GICA阳性时至少伴有其他2种方法同时阳性。GICA的ROC曲线下面积与ELISA、LICA、CLIA相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。分区后发现ELISA、LICA和CLIA的S/CO值(样本吸光值/临界值)分别在1.00~12.00、1.00~10.00、1.00~4.00时的TPPA符合率与GICA的TPPA符合率存在统计学差异($P<0.05$)。结论 GICA作为快速诊断梅毒的重要手段,其各项指标均优于ELISA、LICA、CLIA,还能作为此3种方法初筛梅毒抗体阳性后的复检方法,为日后患者自检模式的实现也提供了可能性。

[关键词] 梅毒;梅毒螺旋体抗体;胶体金免疫层析试验;化学发光免疫分析法;光激化学发光法;酶联免疫吸附试验
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.010

梅毒作为一种可引起人体皮损和多系统多器官损伤的性传播疾病,近些年来有逐渐上升的趋势^[1]。2023年1月的全国法定传染病疫情概况中显示报告发病数居前5位的病种中,梅毒位列第三;当月梅毒发病人数达到28 708人,为性传播疾病之首^[2]。梅毒早期感染较隐匿,症状不明显,而梅毒的早发现和早干预可有效预防梅毒期的进展。目前临床常用于梅毒螺旋体抗体筛查实验多为化学发光免疫分析法(chemiluminescence immunoassay, CLIA)、光激化学发光法(light-induced chemiluminescence immunoassay, LICA)、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。而梅毒螺旋体颗粒凝集试验(treponema pallidum antibody, TPPA)常作为梅毒螺旋体抗体的确认试验^[3]。偏远和社区基层检测点多采用胶体金免疫层析试验(gold immunochromatography assay, GICA)作为初筛方法^[4]。本文以TPPA结果作为金标准,拟通过比较GICA法与常用的初筛试验(ELISA、LICA、CLIA)的性能指标、一致性分析、受试者工作特征(receiver operat-

ing characteristic, ROC)曲线下面积、以及与该3种方法的不同S/CO值(样本吸光值/临界值)分区范围的符合率比较,以此探寻胶体金免疫层析法在诊断梅毒中的价值和适用范围。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年2~5月合肥市滨湖医院住院患者、门诊就诊者以及体检者共143人份血清标本,采用5种不同方法学试剂进行梅毒螺旋体抗体的平行检测。以TPPA为金标准,119例TPPA阳性作为疑似梅毒组,年龄1~91岁。24例TPPA阴性为非梅毒组,年龄分布1~71岁。两组受试者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。梅毒诊断标准参照卫生部的《梅毒诊断标准(中华人民共和国卫生行业标准)WS 273-2018》。本研究已通过医院伦理委员会审批,伦理批文号:[2023(44)]。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①流行病学史或临床表现符合梅毒特征;②既往梅毒实验室血清学试验

表 1 两组患者一般资料分析

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女,例)
疑似梅毒组	119	57.00(32.00,74.00)	71/48
非梅毒组	24	47.50(32.25,47.50)	12/12
χ^2/Z 值		0.131	0.766
P 值		0.190	0.381

阳性或快速血浆反应素试验(rapid plasma regain test, RPR)阳性。排除标准:①合并血液高凝状态的疾病;②合并类风湿性关节炎;③临床信息不详。

1.3 方法

1.3.1 仪器与试剂 CLIA 采用由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的迈瑞 CL8000i 全自动化学发光分析仪、原装配套试剂以及质控品;TPPA 试剂盒为日本富士瑞必欧株式会社产品;LICA 采用由北京科美生物技术有限公司生产的 LICA 500 自动光激化学发光检测仪,其配套试剂盒和质控品由博阳生物科技(上海)有限公司提供;ELISA 采用由上海科华生物工程股份有限公司生产的梅毒螺旋体抗体诊断试剂盒(酶联免疫吸附法);GICA 采用英科新创(厦门)科技股份有限公司生产的梅毒螺旋体抗体检测试剂盒(胶体金法)。

1.3.2 标本采集 被检标本均为空腹采集肘静脉血,以 4 000 r/min 离心 10 min 来分离血清,将血清冻存于 -20°C 。

1.3.3 结果判定

1.3.3.1 TPPA 检测法 将血清稀释液按 100 μL 、25 μL 、25 μL 、25 μL 依次加入微孔板中的 1~4 孔,再取 25 μL 血清加至第一孔,然后依次从上一孔吸取 25 μL 至下一孔。然后在第 3 孔、第 4 孔中分别滴入未致敏颗粒、致敏颗粒,混匀后室温静置 2 h。结果为未致敏粒子(最终稀释倍数 1:40)的反应图象判定为梅毒螺旋体抗体阴性,致敏粒子(最终稀释倍数 1:80 以上)的反应图象判定为阳性时,最终判定为梅毒螺旋体抗体阳性。

1.3.3.2 GICA 检测法 取 100 μL 血清加入加样区,18~22 min 内观察结果:检测线和对照线同时出现红色条带即为梅毒螺旋体抗体阳性,仅对照线出现红色条带为阴性。

1.3.3.3 ELISA 检测法 取 100 μL 待测样本严格按照试剂盒说明进行,结果为:待测样本的 OD 值 $\geq$ (阴性对照平均 OD 值+0.1),待测样本梅毒螺旋体抗体为阳性;待测样本的 OD 值 $<$ (阴性对照平均 OD 值+0.1),待测样本梅毒螺旋体抗体为阴。

1.3.3.4 LICA 检测法 样本检测严格按仪器的标准化操作进行,结果按试剂标准化操作规程判定: $S/CO <$

1.0 即待测样本梅毒螺旋体抗体阴性, $S/CO \geq 1.0$ 即待测样本为梅毒螺旋体抗体阳性。

1.3.3.5 CLIA 检测法 样本检测严格按仪器的标准化操作进行,结果按试剂标准化操作规程判定: $S/CO < 1.0$ 即待测样本梅毒螺旋体抗体阴性; $S/CO \geq 1.0$ 即待测样本为梅毒螺旋体抗体阳性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 进行数据分析,偏态分布计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 方法检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;不同试剂间的一致性分析采用 Kappa 分析;采用 MedCalc 软件分析 4 种检测试剂的 ROC 曲线对梅毒的诊断效果。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对各筛查试剂的性能评价 GICA 的特异度与 ELISA 的特异度相比,差异有统计学意义(差值=0.292,差值 95%CI: 5.42%~52.92%, $\chi^2=5.169$, $P=0.049$);GICA 的特异度与 LICA 的特异度相比,差异有统计学意义(差值=0.292,差值 95%CI: 5.42%~52.92%, $\chi^2=5.169$, $P=0.049$);GICA 与 CLIA 的特异度比较,差异有统计学意义(差值=0.625,差值 95%CI: 40.70%~84.30%, $\chi^2=19.048$, $P < 0.001$);GICA 的阳性预测值(97.54%)与 CLIA 阳性预测值(86.76%)比较,差异有统计学意义(差值=0.108,差值 95%CI: 4.45%~17.10%, $\chi^2=9.988$, $P=0.002$)。见表 2。

2.2 不同试剂间的符合率和一致性分析 GICA 和 TPPA 的符合率与 ELISA 和 TPPA 的符合率相比,差异有统计学意义(差值=0.049,差值 95%CI: 0.10%~9.69%, $\chi^2=3.949$, $P=0.047$);GICA 和 TPPA 的符合率与 LICA 和 TPPA 的符合率相比,差异有统计学意义(差值=0.049,差值 95%CI: 0.10%~9.69%, $\chi^2=3.949$, $P=0.047$);GICA 和 TPPA 的符合率与 CLIA 和 TPPA 的符合率相比,差异有统计学意义(差值=0.112,差值 95%CI: 5.15%~17.23%, $\chi^2=12.606$, $P < 0.001$)。ELISA 和 GICA 的符合率与 LICA 和 GICA 的符合率一致,两组分别与 CLIA 和 GICA 的符合率相比,两组比较差异均有统计学意义(差值=0.077,差值 95%CI: 1.21%~14.18%, $\chi^2=5.304$, $P=0.021$)。见表 3。

2.3 5 种试剂检测抗 TP 抗体阳性结果的交叉示意图可见 CLIA 和 LICA 均会出现单一试剂阳性的情况,以 CLIA 最多(12 例)。同时 TPPA(-)GICA(+),ELISA(+),LICA(+),CLIA(+),共 2 例,TPPA(-)GICA(+),ELISA(+),LICA(+),CLIA(-),共 1 例。GICA 和 ELISA 无单独阳性例数。CLIA 有 1 例漏检。见图 1。

表 2 各筛查试验性能评价

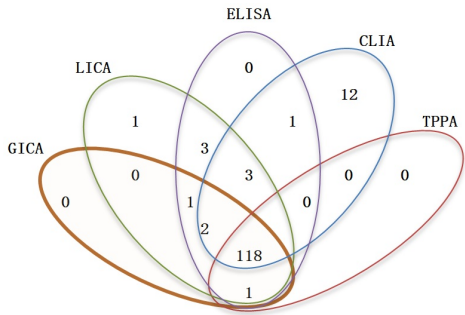
筛检试验	TPPA (例)		灵敏度 (%)	特异度 (%)	阴性预测值 (%)	阳性预测值 (%)
	+	-				
GICA(+)	119	3	100.00	87.50	100.00	97.54
GICA(-)	0	21				
ELISA(+)	119	10	100.00	58.33 ^①	100.00	92.25
ELISA(-)	0	14				
LICA(+)	119	10	100.00	58.33 ^①	100.00	92.25
LICA(-)	0	14				
CLIA(+)	118	18	99.16	25.00 ^①	85.71	86.76 ^②
CLIA(-)	1	6				

注：“+”为阳性，“-”为阴性；GICA 为胶体金免疫层析试验；ELISA 为酶联免疫吸附试验；LICA 为光激化学发光法；CLIA 为化学发光免疫法；TPPA 为梅毒螺旋体颗粒凝集试验；^①与 GICA 特异度比较， $P<0.05$ ；^②与 GICA 的阳性预测值比较， $P<0.05$ 。

表 3 不同试剂间的符合率和一致性性分析

不同试剂	Kappa 值	P 值	符合率 (%)	+/(例)	+/(例)	-/(例)	-/(例)
TPPA & GICA	0.921	<0.001	97.90	119	0	3	21
TPPA & LICA	0.700	<0.001	93.00 ^①	119	0	10	14
TPPA & ELISA	0.700	<0.001	93.00 ^①	119	0	10	14
TPPA & CLIA	0.337	<0.001	86.71 ^①	118	1	18	6
GICA & ELISA	0.773	<0.001	95.10	122	0	7	14
GICA & LICA	0.773	<0.001	95.10	122	0	7	14
GICA & CLIA	0.306	<0.001	87.41 ^{②③}	120	2	16	5
ELISA & LICA	0.921	<0.001	98.60	128	1	1	13
ELISA & CLIA	0.134	0.086	88.11	124	5	12	2
LICA & CLIA	0.032	0.682	86.71	123	6	13	1

注：“+/+”为两种方法均阳性；“+/-”为前一种方法阳性，后一种方法阴性；“-/+”为前一种方法阴性，后一种方法阳性；“-/-”为两种方法均阴性；GICA 为胶体金免疫层析法；ELISA 为酶联免疫吸附试验；LICA 为光激化学发光法；CLIA 为化学发光免疫试验；TPPA 为梅毒螺旋体颗粒凝集试验；^①为与 TPPA & GICA 比较， $P<0.05$ ；^②为与 GICA & ELISA 比较 $P<0.05$ ；^③为与 GICA & LICA 比较， $P<0.05$ 。



注：GICA 为胶体金免疫层析试验；ELISA 为酶联免疫吸附试验；LICA 为光激化学发光法；CLIA 为化学发光免疫试验；TPPA 为梅毒螺旋体颗粒凝集试验。

图 1 5 种试剂检测抗 TP 抗体结果阳性的示意图

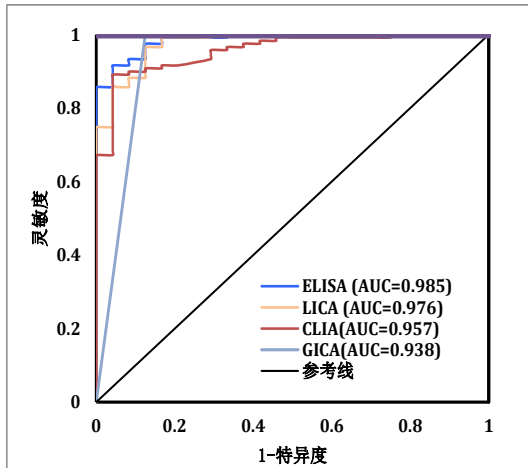
2.4 GICA、ELISA、LICA、CLIA 4 种检测梅毒抗体的 ROC 曲线分析 以 TPPA 结果为金标准,采用 MedCalc 软件绘制 GICA、ELISA、LICA、CLIA 4 种方法的 ROC 曲线。通过对 4 种 ROC 曲线的比较分析可见 GICA、ELISA、LICA、CLIA 4 种试剂曲线下面积 (area under

curve, AUC) 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。同过计算得出 ELISA、LICA、CLIA 的最大约登指数分别为 0.847、0.841、0.849,对应的 S/CO 最佳临界值分别为 11.65、10.07、3.76。见图 2、表 4。

2.5 3 种梅毒检测方法 S/CO 值不同区间与 GICA 的 TPPA 符合率比较

2.5.1 ELISA 法 S/CO 值不同区间与 GICA 的 TPPA 符合率比较 按 ELISA 的 S/CO 值最低值 (0.001) 到最大值 (32.78) 分为 4 个不同的范围,以 TPPA 为标准: S/CO 值在 1.00~12.00 时,ELISA 与 GICA 的 TPPA 符合率比较,差异有统计学意义 (差值=0.286, 差值 95%CI: 2.65%~54.49%, $\chi^2=4.200$, $P=0.040$); 其他区间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

2.5.2 LICA 法 S/CO 值不同区间与 GICA 的 TPPA 符合率比较 按 LICA 法检测梅毒抗体的 S/CO 值最低值 (0.08) 到最大值 (657.83) 分为 5 个不同区段,以 TPPA 为标准: S/CO 值在 1.00~10.00 时,LICA 与 GICA 的



注:GICA为胶体金免疫层析试验;ELISA为酶联免疫吸附试验;LICA为光激化学发光法;CLIA为化学发光免疫法

图2 以TPPA诊断为标准时4种试剂检测TP抗体的ROC曲线

表4 四种试剂的ROC曲线比较结果

两种试剂比较	AUC的 差值	差值95%CI	Z值	P值
ELISA & GICA	0.047	-0.019 ~ 0.114	1.407	0.159
LICA & GICA	0.038	-0.014 ~ 0.091	1.444	0.149
CLIA & GICA	0.019	-0.060 ~ 0.098	0.473	0.637
ELISA & LICA	0.009	-0.016 ~ 0.035	0.703	0.482
ELISA & CLIA	0.028	-0.009 ~ 0.066	1.491	0.136
LICA & CLIA	0.019	-0.022 ~ 0.061	0.924	0.355

注:GICA为胶体金免疫层析试验;ELISA为酶联免疫吸附试验;LICA为光激化学发光法;CLIA为化学发光免疫法。

表5 ELISA法S/CO值不同区间与GICA的TPPA符合率比较 [例(%)]

ELISA S/CO值	例数	TPPA			GICA		
		阴性	阳性	符合率 (%)	阴性	阳性	符合率 (%)
0.001 ~ 0.99	14	14	0	100.00	14	0	100.00
1.00 ~ 12.00	21	9	12	57.14 ^①	6	15	85.71
12.01 ~ 17.00	7	1	6	85.71	1	6	100.00
>17.00	101	0	101	100.00	0	101	100.00

注:GICA为胶体金免疫层析试验;ELISA为酶联免疫吸附试验;TPPA为梅毒螺旋体颗粒凝集试验;^①ELISA与GICA相比, $P < 0.05$ 。

TPPA符合率比较,差异有统计学意义(差值=0.546,差值95%CI:21.43%~87.66%, $P=0.024$);其他区段两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

2.5.3 CLIA法S/CO值不同区间与GICA的TPPA符合率比较 按CLIA法检测梅毒抗体的S/CO值最低值(0.06)到最大值(14.98)分为6个不同区段:S/CO值

表6 LICA法S/CO值不同区间与GICA的TPPA符合率比较 [例(%)]

LICA S/CO值	例数	TPPA			GICA		
		阴性	阳性	符合率 (%)	阴性	阳性	符合率 (%)
0.08 ~ 0.99	14	14	0	100.00	14	0	100.00
1.00 ~ 10.00	11	7	4	36.36	6	5	90.91
10.01 ~ 100.00	24	2	22	91.67	1	23	95.83
100.01 ~ 200.00	29	1	28	96.55	0	29	96.55
>200.00	65	0	65	100.00	0	65	100.00

注:GICA为胶体金免疫层析试验;LICA为光激化学发光法;TPPA为梅毒螺旋体颗粒凝集试验;^①LICA与GICA相比, $P < 0.05$ 。

在1.00~4.00时,CLIA与GICA的TPPA符合率比较,差异有统计学意义(差值=0.517,差值95%CI:31.57%~71.88%, $\chi^2=17.611$, $P < 0.001$);其他区间两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表7。

表7 CLIA法S/CO值不同区间与GICA的TPPA符合率比较 [例(%)]

CLIA S/CO值	例数	TPPA			GICA		
		阴性	阳性	符合率 (%)	阴性	阳性	符合率 (%)
0.06 ~ 0.79	4	4	0	100.0	4	0	100.00
0.80 ~ 0.99	3	2	1	66.67	1	2	66.67
1.00 ~ 4.00	29	17	12	41.38 ^①	15	14	93.10
4.01 ~ 8.00	27	1	26	96.30	1	26	100.00
>8.00	80	0	80	100.00	0	80	100.00

注:GICA为胶体金免疫层析试验;CLIA为化学发光免疫法;TPPA为梅毒螺旋体颗粒凝集试验;^①CLIA与GICA相比, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ELISA、LICA和CLIA是梅毒螺旋体免疫学诊断常用方法,这些方法易自动化和标准化,结果判定客观。但是上述方法需要采购大型仪器设备,在基层和偏远地区的应用受限。且随着近些年来梅毒高居性传播疾病的榜首,加上感染者由于心理和社会因素在有临床症状时才来就诊,易错过感染早期治疗。若疑似梅毒感染者能居家检测后再到医院做确认试验,将有利于梅毒早期的检出和治疗。而GICA可在血清、血浆、全血的模式下检测梅毒螺旋体抗体,且可单人份独立包装、用量少、操作简便、结果判读简单。为了确定GICA法能否达到医院常规初筛梅毒抗体方法的性能指标,本文对不同试剂的性能指标进行了分析。结果GICA的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均优

于 ELISA、LICA、CLIA 这 3 种方法。这可能与 GICA、ELISA、LICA、CLIA 4 种方法检测原理不同或包被抗原不同有关。早在 1996 年 Gerber 等利用基因重组表达出不同的梅毒螺旋体抗原,用 ELISA 检测后发现 TP47、TP17 和 TP44.5 的抗体滴度最高,而且这 3 种抗原联合检测的灵敏度要比单一任何一种抗原的灵敏度要高^[5]。目前 ELISA 检测梅毒抗体多采用双抗原夹心法,选取 TP47、TP17、TP15 和 TP45 抗原中的一种、两种或多种抗原融合包被。而 GICA 一般采用胶体金免疫检测技术和层析原理。早在 1998 年 Young 等^[6]将 TP47、TP17、TP15 这 3 种重组抗原联合起来设计出梅毒螺旋体抗体快速诊断试剂盒。Mabey 等在评价 4 种不同国家生产的 GICA 试剂盒时发现其特异度均超过 95.00%^[7]。邹冬梅等^[8]采用 GICA 对幼儿园从岗人员梅毒检测时发现 GICA 的灵敏度可达 100.00%、特异度为 96.40%。陈邦锐等^[9]也指出 GICA 的梅毒检出率高达 91.40%,建议献血前加做 GICA 初筛来降低血液报废。周振兴等^[10]也发现了 GICA 的灵敏度和特异度均大于 ELISA,这与本次研究结果一致。但刘学政^[11]在比较 ELISA 与 GICA 两种方法时,发现 GICA 的灵敏度(89.39%)、阴性预测值(74.07%)低于 ELISA;而 GICA 的特异度(90.91%)和阳性预测值(96.72%)与 ELISA 的差异无统计学意义。这可能与选择的 ELISA 试剂品牌与本文使用的品牌不一致有关。即使包被抗原相同,但各厂家在各种抗原的配比和工艺上会有差异,在检测结果上也会有差异,主要体现在低值阳性标本上^[12]。

LICA 由 TP47、TP17、TP15 抗原分别包被的发光微粒、生物素标记 TP47、TP17、TP15 抗原,在均相条件下,采用双抗原夹心免疫光激化学发光法和免洗免分离技术检测梅毒螺旋体抗体。有研究显示梅毒螺旋体抗体 LICA 法的灵敏度可达 100.00%,特异度为 99.35%^[13]。官士珍等^[14]在对 LICA 法检测梅毒抗体进行性能验证时,发现 LICA 与 TPPA 的符合率为 95.00%。本次试验结果 LICA 的灵敏度也可达 100.00%,但是特异度只有 58.33%,与 TPPA 的符合率也只有 93.00%。这可能与本次试验中 LICA 灰区范围内的假阳性标本数量较多造成统计数据的不同有关。本试验使用的 CLIA 包被的抗原为 TP15、TP17、TP47 重组抗原,采用两步间接化学发光法原理,这与常用于梅毒螺旋体抗体检测的双抗原夹心法不同。这可能也是本试验中 CLIA 的敏感度和特异度不如 GICA、ELISA、LICA 的重要原因。

同时笔者发现 GICA 与 TPPA 的一致性和符合率均高与 ELISA、LICA、CLIA,且通过交叉示意图可见 GICA 无单独阳性的情况出现。GICA 出现的假阳性共

3 例,都伴有 ELISA 和 LICA 同时阳性。可能跟重组抗原与 TPPA 的天然抗原不同有关。彭振亚等^[15]在鉴别梅毒血清学假阳性实验中提出,重组抗原在复性时形成的差错空间抗原决定簇可能是假阳性反应的原因。按照 2023 年《梅毒螺旋体血清学试验生物学假阳性处理专家共识》中指出特异性抗体阳性而非特异性抗体阴性时,采用另一种不同原理的特异性抗体验证:验证特异性抗体阳性即支持梅毒诊断;验证特异性抗体阴性时,需建议 1、2、6 周后再次采样复查^[16]。本试验中 GICA 假阳性样本由于伴有 ELISA 和 LICA 均阳性,也是需 1、2、6 周后再次采样复查才能排除是否梅毒感染的。因再采样属于就诊者自愿再就诊过程,后续结果往往难以随访。在本次研究可见 GICA 与 ELISA、LICA、CLIA 均有很高的一致性和符合率,同时其操作简单、方便、快捷,GICA 作为复检方法也是一种不错的选择,庞彩云等^[17]也选择 GICA 作为梅毒螺旋体抗体筛查过程中的复检方法。本文示意图中 LICA 和 CLIA 均有单试剂阳性的情况,且以 CLIA 最多(12 例)。贾敏利等^[18]指出 CLIA 的阳性率最高且容易出现假阳性,但 CLIA 的灵敏度和特异度高于 GICA 又与本文结果不同。闫朝春等^[19]指出 CLIA 法 S/CO 值在弱阳性时与 TPPA 的符合率最低。贾易萌^[20]指出 CLIA 检测梅毒抗体的敏感度和特异度比 ELISA 高。这些不同之处可能与其选择的试剂厂家与本研究不同有一定的关系。

通过对 GICA、ELISA、LICA、CLIA 4 种试剂的 ROC 曲线曲线下面积比较,发现无统计学差异($P>0.05$)。为了进一步找出 GICA 与 ELISA、LICA、CLIA 之间的差异所在范围,将后 3 种方法进行分区可见,ELISA、LICA 和 CLIA S/CO 值分别在 1.00~12.00、1.00~10.00、1.00~4.00 时的 TPPA 符合率明显低于 GICA 的 TPPA 符合率,存在统计学差异($P<0.05$)。且 CLIA S/CO 值为 0.80~0.99 时有 1 例漏检。若疑似感染者采用 GICA 检测为阴性或阳性,而就诊时出现 ELISA、LICA 或 CLIA 的 S/CO 结果在上述范围内,均需要继续采用 TPPA 做进一步验证。当 ELISA、LICA、CLIA 3 种方法的 S/CO 值分别大于 12.00、200.00、4.00 时,GICA 与 TPPA 符合率为 100.00%。若疑似感染者采用 GICA 检测为阳性,而就诊时出现 ELISA、LICA 或 CLIA 的 S/CO 结果在上述范围内,则无需采用 TPPA 做进一步验证。当然本试验所得数据和划分 S/CO 值只能适用于本试验使用的试剂品牌,并不能单纯以方法学来定义 S/CO 值的大小。同时夏德菊等^[21]在对梅毒螺旋体抗体快速试剂进行性能评价时发现,国内的 GICA 试剂评分差距较大,而且不同批次试剂的也存在一定的误差。本试验未对试剂的不同批号进行实际误差计

算,可能也会造成本文中所得 S/CO 值和区间会与其他研究者略有不同的原因之一。

综上所述,GICA 的灵敏度、特异度以及与 TPPA 的一致性和符合率均优于 ELISA、LICA、CLIA;差异主要集中在 S/CO 为 1.00~12.00(ELISA)、1.00~10.00(LICA)、1.00~4.00(CLIA)区间。当 ELISA、LICA、CLIA 3 种方法的 S/CO 值分别大于 12.00、200.00、4.00 时,GICA 可 100% 检出梅毒螺旋体抗体。可见在梅毒螺旋体抗体的检测过程中,GICA 既可以作为初筛试验也可以用于 ELISA、LICA、CLIA 初筛阳性后的复检试验,为日后患者自行检测模式的实现增加了可行性依据。

参考文献

- [1] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990 - 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet, 2016, 388(10053): 1545-1602.
- [2] 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处. 2023 年 1 月中国甲乙丙类传染病疫情动态简介[J]. 疾病监测, 2023, 38(2):129.
- [3] 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.
- [4] 丁顺娥,徐凯,吴人瑜. 基层医院梅毒实验室检测方法初探[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(17): 2333-2335.
- [5] GERBER A, KRELL S, MORENZ J. Recombinant treponema pallidum antigens in syphilis serology[J]. Immunobiology,1997,196(5):535.
- [6] YOUNG H, MOYES A, SEAGAR L, et al. Novel recombinant antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis[J]. J Clin Microbiol,1998,36:913-917.
- [7] MABEY D, PEELING R W, BALLARD R, et al. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis[J]. Sex Transm Infect, 2006,82(Suppl 5):v13-v16.
- [8] 邹冬梅,林向东,林君君. 3 083 例幼儿园从岗人员梅毒检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24):3477-3479.
- [9] 陈邦锐,许婷婷,张红,等. 4 种不同方法在献血者梅毒检测中的应用[J]. 检验医学与临床,2022, 19(7):898-901.
- [10] 周振兴,刘倩宜,曹秀芬. 胶体金免疫层析法检测梅毒螺旋体特异性抗体的临床分析[J]. 中国实用医药,2021,16(17): 76-79.
- [11] 刘学政. 酶联免疫吸附试验与胶体金法检测梅毒螺旋体抗体的结果比较[J]. 检验医学与临床,2022,19(23):3283-3285.
- [12] 夏德菊,王薇,张春涛. 梅毒诊断试剂的应用和发展[J]. 中国医药生物技术,2019,14(1):77-82,38.
- [13] 陶春妃. TP-光激光化学发光、TPPA、TRUST 试验的临床应用评价[J]. 医学信息,2019,32(23): 164-166.
- [14] 官士珍,张宏静,方军,王毅. 光激化学发光法在检测抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 检测性能分析[J]. 中国输血杂志, 2021,34(6):649-652
- [15] 彭振亚,张银辉,陈安宁,等. 变性梅毒重组抗原免疫印迹技术的建立及其在鉴别梅毒血清学假阳性实验的应用[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(2):150-154.
- [16] 中国麻风防治协会皮肤性病检验与诊断分会. 梅毒螺旋体血清学试验生物学假阳性处理专家共识[J]. 中华检验医学杂志,2023,46(5):445-450.
- [17] 庞彩云,戴素俊. 梅毒螺旋体抗体实验室筛查方法联合应用分析[J]. 安徽医学,2023,44(7):819-822.
- [18] 贾敏利,田慧芳,王瑞军. 三种常用的不同血清学诊断方法对梅毒螺旋体抗体的检测效果分析[J]. 中国性科学, 2017,26(5):72-74.
- [19] 闫朝春,薄维波,黄慧青,等. 梅毒螺旋体抗体检测方法的临床选择及应用价值[J]. 实用医技杂志,2021,28(1):11-14.
- [20] 贾易萌. TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的作用及准确性分析[J]. 皮肤病与性病,2021,43(4):499-500.
- [21] 夏德菊,袁柳凤,周潜,等. 梅毒螺旋体抗体快速试剂的实验室性能评价[J]. 中国医药生物技术,2023,18(1):11-16.

(2023-05-29 收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)