

潜伏梅毒孕妇及其新生儿特异性IgM抗体检测分析

黄必然¹, 周姝², 杨远超¹, 周潇³

1.惠州市第一人民医院皮肤科, 广东 惠州 516003; 2.惠州市仲恺高新区人民医院皮肤科, 广东 惠州 516229

3.惠州市第一人民医院检验科, 广东 惠州 516003

摘要: **目的** 探讨免疫印迹实验检测潜伏梅毒孕妇及其新生儿血清梅毒螺旋体 IgM 蛋白情况及其临床随访意义。**方法** 对 54 例潜伏梅毒孕妇及其所生新生儿分别进行甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)、梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)和梅毒螺旋体 IgM 蛋白免疫印迹实验(TP-IgM-WB), 追踪梅毒孕妇及其新生儿梅毒感染情况。**结果** 孕期治疗对孕妇 TRUST 阴转率并无影响。TP-IgM-WB 经治疗后阴转率比治疗前明显提高($P<0.05$), 其中孕早期治疗后阴转率为 35.19%, 孕晚期治疗后全部阴转。TRUST 低滴度($\leq 1:8$)组 TP-IgM 平均阴转时间为(2.54±1.21)月, 高滴度($\geq 1:16$)组为(3.68±1.96)月, 前者明显比后者短($t=5.94, P<0.01$)。所生新生儿均为足月活胎, 未发现先天梅毒患儿。且 TRUST 滴度均低于或等于母亲分娩前滴度。**结论** 潜伏梅毒孕妇经规范驱梅治疗后能有效阻断胎传梅毒。检测抗梅毒螺旋体 IgM 抗体可初步推断潜伏梅毒孕妇的病程并判断其传染性, 规范驱梅治疗后能快速阴转, 有助于潜伏梅毒孕妇及其新生儿血清学随访。

关键词: 潜伏梅毒; 梅毒螺旋体; IgM; 甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST); 梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA); 蛋白免疫印迹实验(WB); 新生儿

中图分类号: R759.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2014)8-962-03

Results of detection of specific IgM antibody in pregnant women with latent syphilis
and their newborns

HUANG Bi-ran¹, ZHOU Shu, YANG Yuan-chao, ZHOU Xiao

1. Department of Dermatology, Huizhou Municipal First People's Hospital, Huizhou 516003, Guangdong, P. R. China;

Abstract: **Objective** To investigate the results of detection of specific IgM antibody in serum of pregnant women with latent syphilis and their newborns by Western blot. **Methods** Serum samples in 54 pregnant women with latent syphilis and their newborns were detected by toluidine red unheated serum reagin test (TRUST), *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA). Specific IgM antibody to *Treponema pallidum* was detected by Western blot (TP-IgM-WB). The infectious status of syphilis in pregnant women and their newborns was traced by follow-up. **Results** No obvious effect of anti-syphilitic treatment of pregnant women with latent syphilis during pregnancy on the seroreversion rate of TRUST was noticed. The TP-IgM-WB negative conversion rate after treatment was higher than that before treatment ($P<0.01$), the negative conversion rate was 35.19% after treatment in the first trimester of pregnancy, and all converted negative in the third trimester of pregnancy. TP-IgM average negative conversion time in low titer of TRUST ($\leq 1:8$) group was (2.54 ± 1.21) months and that in the high titer ($\geq 1:16$) group was (3.68 ± 1.96) months, significant shorter of the former than that of the latter ($t=5.94, P<0.01$). All the newborns were full-term live births without showing clinical manifestations of congenital syphilis. The TRUST titer in the newborns was lower than or equal to the mothers before delivery. **Conclusion** Congenital syphilis can be prevented by standard treatment of pregnant women with latent syphilis. The infectious status of latent syphilis can be observed by determining the IgM antibody to *Treponema pallidum*. TP-IgM can converse negative quickly after antisyphilitic treatment contributing to the serological follow-up of pregnant women with latent syphilis their newborns.

Key words: Latent syphilis; *Treponema pallidum*; IgM; Toluidine red unheated serum reagin test (TRUST); *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA); Protein immunoblot assay (WB); Newborn

2011年世界卫生组织估计,每年约有200万孕妇感染梅毒,其中有120万患者会将梅毒传播给下一代。妊娠梅毒危害极大,可导致流产、胎儿窘迫、胎死宫内、死产、早产、低体重儿或新生儿死亡、或严重后遗症儿,给社会带来沉重负担。尤其是潜伏梅毒孕妇隐匿感染,缺乏临床表现,主要经产检时梅毒血清学

检测确定。孕期及时发现梅毒并进行正规母婴阻断治疗意义重大。传统检测方法为TRUST(RPR)或TP-PA(TPHA)或TRUST(RPR)+TPPA(TPHA),虽能基本确诊和判断疗效,但仍易漏诊或过度治疗。为能确定潜伏梅毒孕妇病期及其传染性,我们采用TRUST+TPHA+TP-IgM-WB联合检测,以期提高潜伏梅毒诊

基金项目: 惠州市科技项目(No.2012Y221)

作者简介: 黄必然(1971~),女,学士,副主任医师,研究方向:皮肤性病。

断率,判定传染性,规范驱梅治疗,预防和降低胎传梅毒的发病率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 孕妇资料 依照《中华人民共和国国家标准:梅毒诊断标准及处理原则》,59例均为我院及惠州市仲恺高新区人民医院2011年1月~2014年4月妇产科及我科门诊诊断为妊娠潜伏梅毒患者。所有患者均经签署《知情同意书》后纳入研究。其中资料完整的有54例,年龄19~34岁,平均 (28.6 ± 5.81) 岁,孕周33~41周,平均 (36.6 ± 2.7) 周。其中初产妇39例,经产妇15例。滴度1:2~1:32,TRUST滴度 $\geq 1:8$ 者13例,滴度 $<1:8$ 者41例。病程 ≥ 2 年经产妇3例, <2 年9例,42例感染时间不明。

1.1.2 新生儿资料 54例均为足月活胎,男29例,女25例。均无先天梅毒临床症状。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 孕早期(<3 个月)长效青霉素240万U,长效青霉素G240万U,皮试阴性后分两侧臀部肌注,1次/w,共3次(连续3次为一个疗程,青霉素过敏者除外)。孕晚期(妊娠末3个月)时再注射1个疗程。

1.2.2 检测方法 静脉血,收集血清标本进行TRUST、TPHA和TP-IgM-WB检测。均在24h内完成。TRUST试剂盒由上海荣盛生物技术有限公司生产;TPHA试剂为日本富士生物制品公司产品;TP-IgM-WB试剂由德国欧蒙试验免疫制品有限公司生产。操作均严格按照各试剂说明书要求进行,试剂均在有效期内使用。

1.2.3 随访 潜伏梅毒孕妇经规范驱梅治疗后每月复查TRUST滴度和TP-IgM-WB检测,直至分娩。新生儿出生时做TRUST、TPHA及TP-IgM-WB检测。

1.3 统计学方法 使用SPSS16.0软件,阴性率之间作计数资料的 χ^2 检验;阴转时间采用 t 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 潜伏梅毒孕妇孕期梅毒血清学检测分析 54例潜伏梅毒孕妇治疗前TRUST/TPHA均阳性,11例TP-IgM-WB阴性,且TRUST $\leq 1:4$ 。分娩时TRUST阴

转仅2例,占3.70% ($P>0.05$),孕期治疗对孕妇TRUST阴转率并无提高。经治疗后TP-IgM-WB阴转率比治疗前明显提高($P<0.05$),其中孕早期治疗后阴转率为35.19%,孕晚期治疗后全部阴转。见表1。

表1 潜伏梅毒驱梅治疗后TRUST/TP-IgM-WB随访结果[例数(%)]

Table 1 Results of follow-up of latent syphilis after standard treatment by TRUST/TP-IgM-WB[No.(%)]

治疗 Time of treatment	例数 No. case	TRUST(-) 例数(%) No. case by TRUST(-)	TP-IgM-WB(-) 例数(%) No. case by TP-IgM-WB(-)
治疗前 Before treatment	54	0	11(20.37)
孕早期治疗后1个月 A month after treatment in 1 st trimester	54	1(1.85)	30(55.56)
孕晚期治疗后1个月 A month after treatment in 3 rd trimester	54	2(3.70)	54
分娩时 During delivery	54	2	54

2.2 潜伏梅毒孕妇TRUST滴度对TP-IgM阴转的影响 54例潜伏梅毒孕妇中TRUST低滴度($\leq 1:8$)33例,TP-IgM平均阴转时间为 (2.54 ± 1.2) 月;TRUST高滴度($\geq 1:16$)11例,TP-IgM平均阴转时间为 (3.68 ± 1.96) 月。低滴度组TP-IgM-WB平均阴转时间明显比高滴度组短($t=5.94$, $P<0.01$)。见表2。

2.3 潜伏梅毒孕妇及分娩时新生儿血清TRUST及TP-IgM检测分析 母亲分娩时TRUST滴度与其新生儿TRUST、TP-IgM检测统计情况:分娩时54例新生儿TRUST滴度均低于或等同于母亲产前滴度,无一例高于母亲产前。TP-IgM-WB均阴性,见表3。

3 讨论

近年来,妊娠梅毒呈逐年上升趋势,其中95%以上为隐性梅毒^[1]。既往研究表明妊娠梅毒未治疗或不规范治疗,可通过胎盘传给下一代,发生不良妊娠结局高达69%,社会危害性极大^[2]。潜伏梅毒基本上没有不适感觉和临床表现,而机体组织内梅毒螺旋体依然存在,对组织、器官的破坏依然在进行^[3],但因无临床症状,难于确定病程和治疗方案,而仅凭非螺旋体抗原试验测定抗体滴度鉴别早期梅毒与晚期梅毒并

表2 潜伏梅毒孕妇TRUST滴度对TP-IgM阴转的影响

Table 2 Impact of TRUST in pregnant women with late syphilis on negative TP-IgM

TRUST滴度(Titre)	例数 No. case	不同孕期TP-IgM阴转例数 No. with negative TP-IgM at different trimester			平均阴转时间(月)
		孕早期 1st trimester	孕中期 2nd trimester	孕晚期 3rd trimester	Average follow-up (month)
低滴度 ($\leq 1:8$) Low titre	33	17	12	4	2.54 \pm 1.21
高滴度 ($\geq 1:16$) High titre	11	4	2	5	3.68 \pm 1.96

表3 潜伏梅毒孕妇及分娩时新生儿血清TRUST及TP-IgM检测情况
Table 3 Results of TRUST及TP-IgM in pregnant women with syphilis and thrie newnorns

母亲TRUST for mother	例数 No.case	新生儿TRUST结果TRUST for the newborns				新生儿TP-IgM结果 TP-IgM for newborns
		阴性例数 No.negative	1:1	1:2	1:4	阴性例数 No. negative
1:1	2	0	2	0	0	2
1:2	16	2	9	5	0	16
1:4	10	0	6	2	2	10
1:8	5	0	0	3	2	5
1:16	9	0	0	3	6	9
1:32	2	0	0	0	2	2

不可靠,且部分呈假阳性,尤其是在肿瘤、类风湿性、自身免疫性疾病和老年患者,易发生误诊。梅毒 IgM 抗体是梅毒螺旋体进入机体后最早出现的抗体,并且只要机体内有活梅毒螺旋体的抗原不断刺激,梅毒螺旋体 IgM 抗体就会一直存在并且维持一定的水平,是梅毒早期感染并活动的标志,因此,TP-IgM 的检测在确诊早期隐性梅毒中具有重要的意义^[4]。另外,抗梅毒螺旋体 IgM 抗体阴转者随访时再转阳性,表明再次感染梅毒^[5]。梅毒螺旋体免疫印迹试验是 20 世纪 80 年代发展起来的一种检测技术,使用血清蛋白印迹试验检测梅毒特异性 IgM 或 IgG 抗体,其敏感性和特异性都很高。Marangoni 等^[6]研究发现, WB 的敏感性、特异性均为 99%, 高于 FTA-ABS(荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验,敏感性为 90%, 特异性为 89%)。Dettori^[7]等认为免疫印记法用于梅毒诊断优于 FTA-ABS 和 TPHA 方法,对 II 期梅毒或早期潜伏梅毒、神经梅毒的阳性率均为 100%。本研究中有 11 例初诊患者 TP-IgM 阴性,排除实验误差外,患者可能处于晚期隐性梅毒阶段,因为随着时间的推移 TP-IgM 不易检出。本研究结果显示 TRUST 滴度较高的潜伏梅毒孕妇,其 TP-IgM 阴转时间比低滴度组长。因为患者体内梅毒螺旋体复制越活跃, TRUST 滴度就越高,作为特异性的梅毒螺旋体 IgM 抗体也就越高,其需要阴转的时间就越长。

本研究结果表明:虽然孕期治疗对 TRUST 阴转率并无影响,但经规范驱梅治疗后孕妇所产新生儿 TRUST 滴度无一例高于母亲分娩时,且分娩时两者 TP-IgM 均转阴。说明潜伏梅毒孕妇孕期经规范驱梅治疗后 IgM 抗体水平逐渐下降,传染性降低,且未发现复发、及再感染情况。孕期规范驱梅治疗可有效阻断胎传梅毒的发生, TP-IgM-WB 可用于潜伏梅毒的

孕期梅毒血清学随访,便于及时发现孕妇体内梅毒螺旋体感染情况,减少先天梅毒发生。本次 54 例潜伏梅毒孕妇分娩时及其新生儿 TP-IgM-WB 均阴性,目前随访尚未发现先天感染梅毒患儿, TP-IgM-WB 可作为胎传潜伏梅毒的早期诊断。Byrne^[8]等报道免疫印迹法对于非螺旋体标本(包括正常标本、生物学假阳性标本以及γ球蛋白增高或抗核抗体的标本)检测没有假阳性或可疑反应,临床可以避免漏诊和误诊。但本次研究样本量不大,今后应扩大样本量及延长新生儿随访时间,可望取得较好效果。

参考文献

[1] 刘巧,王玲,裴东怒,等.海南省 2008-2009 年妊娠梅毒流行病学调查分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2010,26(10):700-702

[2] Hawkes S,Matin N,Broutet N, et al.Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J].Lancet Infect Dis,2011, 11(9):684-691.

[3] 杨树春,李美清,王骞.潜伏梅毒患者临床相关因素分析[J].内蒙古医学杂志,2010,42(7):789-791.

[4] 施辛,石怡珍,杨辰,等.早期梅毒规范驱梅治疗后梅毒螺旋体 IgM 抗体的变化[J].苏州医学院学报,2001,21(4):442-443.

[5] 黄土纲,车雅敏,傅志宜.梅毒螺旋体 IgM 抗体的检测及其在潜伏梅毒传染性评估中的作用[J].皮肤性病诊疗学杂志,2012,19(1):53-56.

[6] Marangoni A, Sambri V, Stomi E, et al. Treponema pallidum surface immunofluorescence assay for serologic diagnosis of syphilis[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2000, 7(3):417-421.

[7] Dettori G, Grillo R. Evaluation of Western immunoblotting technique in the serological diagnosis of human syphilis infections[J]. Bur J Epidemiol, 1989, 5 (1): 22.

[8] Byrne RE, Laska S, Bell M, et al .Evaluation of a Treponema pallidum Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis[J]. J Clin Microbiol, 1992, 30(2): 115.

收稿日期:2014-06-12 编辑:崔宜庆