

妊娠梅毒外周血中梅毒螺旋体核酸载量及其传染性 的相关性研究

徐培光 赖宇尧 范寒院

【摘要】 目的 分析妊娠梅毒外周血梅毒螺旋体核酸载量及其传染性的相关性。**方法** 选择 2015 年 1 月—2018 年 1 月深圳市部分医院收集的共 86 例妊娠梅毒患者作研究对象,根据其所产胎儿及性伴侣的梅毒感染情况将其分为传染组(27 例)及对照组(59 例)两组,应用荧光定量 PCR 技术对两组孕妇的 TP-DNA 含量进行检测,并采用 ROC 曲线对其血清 TP-DNA 含量与传染性进行相关性分析。**结果** 传染组孕妇体内 TP-DNA($t=7.257, P=0.000$) 含量及 TP-IGM 阳性例($P=0.000$) 均明显高于对照组,应用 TP-DNA 含量预测梅毒传染性的 AUC 为 0.900,显著高于 TP-IGM($Z=2.481; P=0.013$),且 TP-DNA 含量的最佳截点为 >1.068 ,此时预测其传染性的敏感性为 87.5%,特异性为 77.0%。**结论** 梅毒螺旋体核酸载量可有效预测梅毒的传染性,具有较高的灵敏度及特异性,值得临床推广。

【关键词】 妊娠梅毒; 梅毒螺旋体核酸; 传染性; 相关性分析

[中图分类号]R759 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.18.031

梅毒是一种严重的传染性疾病,在怀孕期间可能表现为死产、早期胎儿死亡或新生儿感染或疾病^[1]。在现代,梅毒检测和防治梅毒对于母婴传播梅毒的有效性是公认的^[2]。因此对妊娠期梅毒的传染性进行分析,并及时干预具有重要的临床意义。现对妊娠梅毒外周血梅毒螺旋体核酸载量及其传染性的相关性研究报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2015 年 1 月—2018 年 1 月深圳市部分医院收集的共 86 例妊娠梅毒患者(包括各期显发梅毒及潜伏梅毒)纳入研究,诊断标准参照 2014 版《梅毒诊疗指南》制定。纳入标准:(1)首次诊断为妊娠梅毒者;(2)临床资料完整者;(3)对本次试验知情并签署知情同意书。排除标准:(1)因系统性红斑狼疮、恶性肿瘤等引起的血清学结果假阳性患者;(2)尚未生产孕妇;(3)合并其他慢性炎症患者;(4)合并自身免疫性疾病患者;(5)严重精神-神经系统疾病不能配合者。将上述患者根据其所产胎儿及患者性伴侣的梅毒感染情况分为传染组(27 例)及对照组(59 例)两组。

2.标本采集:所有孕妇均于就诊次日抽取空腹静脉血 6 ml,其中 4 ml 分离血清,用于检测 TP-IgM。剩余 2 ml 置于 EDTA 抗凝试管中,静置 1.5~2.0 小时后取下层血浆 200 μ L,注意避免溶血,应用荧光定量 PCR 技术行 TP-DNA 定量检测。

3 研究方法:采用 ABI PE7500 PCR 扩增仪,应用荧光定量聚合酶链反应 PCR 技术根据 TPU57757 设计引物,包括 P1: CGTGTGGTCGATGTGCAAAATGAGTG 及 P2: CACAGTGCTCAAAACGCCACG;检测血浆 TP-DNA 载量。

4.统计学处理:采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析;计数资料以例(n)表

示,采用 χ^2 检验,采用 ROC 曲线分析不同指标的预测价值,DeLong 法比较不同曲线下面积的差异,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1.两组孕妇一般资料比较:对两组孕妇年龄、梅毒分期等一般资料进行比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 两组孕妇一般资料的比较

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$;岁)	梅毒分期(n)		
		I 期	II 期	潜伏期
传染组($n=27$)	29.17 \pm 4.32	6	7	14
对照组($n=59$)	28.96 \pm 5.16	15	18	26
t/χ^2 值	0.184	0.102	0.491	0.285
P 值	0.855	0.7748	0.483	0.592

2.两组孕妇体内 TP-DNA 含量比较:对两组孕妇体内 TP-DNA 含量进行比较,传染组孕妇体内 TP-DNA 含量明显高于对照组($t=7.257, P=0.000$),且传染组孕妇 TP-IGM 阳性例数明显高于对照组($P=0.000$)。见表 2。

表 2 两组孕妇体内 TP-DNA 含量比较

组别	TP-DNA 含量 ($\bar{x}\pm s, \times 10^4$ cppies/ml)	TP-IGM(n)	
		阳性	阴性
传染组($n=27$)	1.28 \pm 0.21	18	9
对照组($n=59$)	0.96 \pm 0.18	3	56
t/χ^2 值	7.257		
P 值	0.000		0.000

3. TP-DNA 含量与传染性的 ROC 曲线:应用 TP-DNA 含量预测梅毒传染性的 AUC 为 0.900 显著高于 TP-IGM($Z=2.481; P=0.013$)。其中,TP-DNA 含量的最佳截点为 >1.068 ,此时其预测 NSCLC 患者预后的敏感性为 87.5%,特异性为 77.0%,详见图 1,表 3。

基金项目:大鹏新区产业发展专项资金(YL20170205)

作者单位:518121 广东深圳,深圳市大鹏新区南澳人民医院检验科

通信作者:徐培光,Email:zhenmw29@163.com

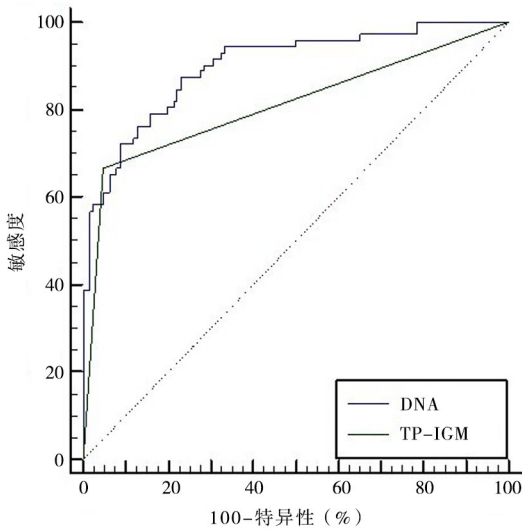


图 1 TP-DNA 含量与传染性的 ROC 曲线

表 3 不同指标预测梅毒传染性的 AUC

指标	AUC	标准误	95% 置信区间
TP-DNA 含量	0.900	0.023	0.849-0.938
TP-IGM	0.810	0.029	0.748-0.862
TP-DNA 含量 vs TP-IGM	$Z = 2.481, P = 0.013$		

讨论 梅毒是由梅毒螺旋体亚种苍白球引起的多阶段疾病,主要传播途径为性及母婴传播^[3],常引起流产、死胎等多种不良妊娠结局^[4],且近年其发病率呈逐渐上升趋势^[5]。

梅毒螺旋体是一种纤细的密螺旋体螺旋结构,可做伸缩、蛇行及旋转等运动,机体感染梅毒螺旋体后,梅毒螺旋体与患者皮肤、主动脉等富含粘多糖的组织部位具有较高亲和力,对眼、心血管等器官造成多系统病变,产生不可逆损伤,此外,还可通过胎盘感染胎儿,造成胎儿流产及梅毒儿的发生^[6]。

梅毒螺旋体血清试验是目前临床最常用的用于诊断梅毒的方法,包括特异性及非特异性梅毒血清学试验^[7]。当正常人体感染梅毒螺旋体 4~10 周后,血清中即可产生一定量的抗体,包括抗类脂质抗原的非特异性反应素及抗梅毒螺旋体抗原的特异性抗体^[8]。

TP-IgM 是梅毒患者早期感染且开始活动的重要指标之一,在感染后 2 周即可检测,对于早期诊断梅毒及评估预后具有重要意义。但 TP-IGM 对于潜伏期梅毒的诊断效能相对较低,其可能患者感染时间延长,体内 TP-IgM 浓度已降至正常或消失有关^[9]。

而 TP-DNA 则是对梅毒螺旋体进行荧光定量聚合酶链反应 PCR,通过对其 DNA 含量的检测,从而反应梅毒螺旋体的水平,具有较高的灵敏度、特异性及可重复性。且在患者的分泌液、血液等中检测到梅毒螺旋体核酸是确诊梅毒的可靠依据,尤其对感染时间未知的极早期梅毒、潜伏期梅毒等^[10]。

本研究通过使用荧光定量聚合酶链反应对孕妇体内 TP-DNA 水平进行检测,并对孕妇所产胎儿及性伴侣进行随访,比较两组孕妇体内 TP-DNA 水平及体内 TP-DNA 水平与梅毒传染性的相关性分析,结果表明传染组孕妇体内的 TP-DNA 水平明显高于对照组,且根据 TP-DNA 含量预测梅毒传染性的 AUC 为 0.900,其诊断的最佳截点为 >1.068,此时其预测 NSCLC 患者预后的敏感性为 87.5%,特异性为 77.0%,具有较高的诊断价值及诊断效能。

综上所述,妊娠梅毒外周血梅毒螺旋体核酸载量可有效预测梅毒的传染性,具有较高的诊断价值及诊断效能,值得临床应用。

参 考 文 献

- [1] Newman L, Kamb M, Hawkes S, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data [J]. *PLoS Med*, 2013, 10 (2): e1001396.
- [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] Tipple C, Jones R, McClure M, et al. Rapid Treponema pallidum clearance from blood and ulcer samples following single dose benzathine penicillin treatment of early syphilis [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9 (2): e0003492.
- [4] 徐约丹, 沈旭娜, 张常乐, 等. 妊娠梅毒的孕期干预时机对妊娠结局的影响分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21 (05): 418-420.
- [5] Friedrich F, Aigner M, Fearns N, et al. Psychosis in neurosyphilis—clinical aspects and implications [J]. *Psychopathology*, 2013, 47 (1): 3-9.
- [6] 何基照. 梅毒螺旋体人类医学实验学检测进展 [J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9 (20): 176-178.
- [7] Tong ML, Zhang HL, Zhu XZ, et al. Re-evaluating the sensitivity of the rabbit infectivity test for Treponema pallidum in modern era [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 464: 136-141.
- [8] 曹龙古, 欧阳丹明, 周志雄, 等. 梅毒螺旋体四种血清学检测方法比较及检测模式初探 [J]. *实验与检验医学*, 2015, 33 (5): 571-573.
- [9] 刘瑞霞. 捕获法 ELISA 检测 TP-IgM 抗体在各期梅毒的诊断及疗效观察方面的临床应用 [D]. 中国医科大学, 2010.
- [10] 成媛媛. 梅毒螺旋体核酸检测及基于微滴式数字 PCR 技术的梅毒螺旋体核酸绝对定量方法学研究 [D]. 安徽医科大学, 2017.

(收稿日期: 2019-04-01)

(本文编辑: 陈颂)