



微生物学免疫学进展
Progress in Microbiology and Immunology
ISSN 1005-5673, CN 62-1120/R

《微生物学免疫学进展》网络首发论文

题目：2024 版《梅毒实验室检测建议》的解读
作者：夏德菊，许四宏
收稿日期：2024-04-18
网络首发日期：2024-09-20
引用格式：夏德菊，许四宏. 2024 版《梅毒实验室检测建议》的解读[J/OL]. 微生物学免疫学进展. <https://link.cnki.net/urlid/62.1120.R.20240920.1041.008>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

2024 版《梅毒实验室检测建议》的解读

夏德菊，许四宏

中国食品药品检定研究院传染病诊断试剂二室，北京 100050

摘要：自 21 世纪初以来，梅毒（syphilis）在全球发病率大幅回升，然而梅毒尚无有效疫苗进行预防。因为防控的手段主要依靠早期诊断发现传染源并进行治疗，所以在公共卫生方面，实验室诊断对防控梅毒流行发挥着关键作用。2024 年 2 月 8 日美国疾病预防控制中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）发布了《梅毒实验室检测建议》，不仅详细描述了目前梅毒血清学诊断的现状，还对病原学检测方法 & 快速检测性能特点加以阐述。为方便中国从事梅毒诊疗的医护人员和技术人员等学习、研究和借鉴，现就 2024 版《梅毒实验室检测建议》核心要点进行解读。

关键词：梅毒螺旋体；实验室检测；血清学试验；病原体检测

中图分类号： R759.1 **文献标识码：** A **DOI:**

Interpretation of laboratory recommendations for syphilis testing, 2024

XIA Deju, XU Sihong

Division II of Diagnostic for Infectious Diseases, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Corresponding author: XU Sihong, E-mail: xushong@nifdc.org.cn

Abstract: Since the beginning of the 21st century, the global incidence rate of syphilis has risen sharply. However, there is no effective vaccine to prevent this disease. Prevention and control of syphilis mainly rely on early diagnosis and timely therapy against pathogens, so the laboratory testing and diagnostic strategies play a key role in public health response to the syphilis epidemic. On February 8, 2024, the U.S. Centers for Disease Control and Prevention released the recommendations for syphilis laboratory testing (titled "CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024"), which not only detailed the current status of syphilis serological diagnosis, but also elaborated on the characteristics of pathogenic detection methods and rapid detection performances. It is worth studying and learning by medical and technical personnel engaged in syphilis diagnosis and treatment in China. Now, the core points are interpreted in this paper.

Keywords: *Treponema pallidum*; Laboratory testing; Serological tests; Pathogen detection

梅毒（syphilis）是由梅毒螺旋体（*Treponema pallidum*, TP）感染引起的一种系统性、慢性传播疾病^[1]。病原体感染人体后可引起多系统、多器官损害并产生多种临床表现，后期可导致组织破坏、功能失常，甚至危及生命^[1-2]。TP 主要通过性接触传播，也可通过血液和母婴传播，引起胎儿流产或死亡^[3]。梅毒临床感染表现复杂，包括有典型皮损或器官损伤表现的 I、II 和 III 期梅毒，及没有梅毒症状或体征的潜伏梅毒^[2]。自 21 世纪初以来，梅毒发病率大幅回升，在一些国家激增了 300% 以上，尤其是 I 期和 II 期梅毒的报告病例数显著增加^[4-5]。目前梅毒无有效疫苗进行预防，防控主要依靠早期诊断以发现传染源并进行系统驱梅治疗，故实验室检测在应对梅毒流行的公共卫生方面发挥着关键作用。2024 年 2 月 8 日美国疾病预防控制中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）发布了《梅毒实验室检测建议》^[6]，不仅详细描述了梅毒实验室诊断，包括血清学检测注意事项、血清学检测策略选择、血清学和脑脊液（cerebrospinal fluid, CSF）样本在不同感染群体中检测性能特点，还对病原学检测方法和快速检测方法加以阐述。为方便中国从事梅毒诊疗的医护人员和技术人员研究学习，现介绍并解读 2024 版《梅毒实验室检测建议》的主要内容。

1 梅毒血清学实验室检测方法

1.1 非梅毒螺旋体血清学试验

非梅毒螺旋体血清学试验最初用作梅毒的筛查试验，当患者有提示梅毒的体征、症状或已知有性接触时，在评估可能再感染和监测治疗结果时，可作为一种诊断试验。主要包括快速血浆反应素试验（rapid plasma reagin test, RPR）、性病研究实验室试验（venereal disease research

作者简介：夏德菊(1989-)，女，博士研究生，主要从事传染病诊断试剂质量控制工作。

通信作者：许四宏，研究员，E-mail: xushong@nifdc.org.cn

laboratory test, VDRL) 和梅毒甲苯胺红不加热血清试验 (toluized red unheated serum test, TRUST)。无论使用哪种非梅毒螺旋体血清学试验, 不同试验的检测结果均不具有互换性。因为不同实验室使用方法不同, 人工判读的滴度结果会存在差异, 所以同一患者不同感染时期的样本应该使用同一种非梅毒螺旋体血清学试验进行滴度检测。

非梅毒螺旋体血清学试验传统上均为手工操作, 但近些年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准了几个自动化高通量的 RPR 试剂^[7-9]。该自动化检测系统能数字化分析抗原-抗体絮凝的程度和大小, 并存储结果以供未来检索。不管手工还是自动化的非梅毒螺旋体试验, 其结果都应以终点滴度报告形式呈现, 而非大于或小于某个值, 以保证获得最佳的临床解释。某些自动 RPR 检测的血清稀释范围受限 (例如 1:4~1:64), 可能无法产生超过这个范围的终点效价。在这些情况下, 标本应需要使用手动程序进行进一步检测, 以报告终点滴度。

通过非梅毒螺旋体血清学试验测定的抗体滴度可能与感染状态相关, 这是唯一可用于监测治疗效果的试验。通常, 非梅毒螺旋体抗体滴度在治疗后 12 个月内至少降低至原来的 1/4。但在某些人群中, 尤其是人免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 阳性的梅毒 I 期和 II 期感染患者, 接受足够的驱梅治疗后, 其非梅毒螺旋体抗体滴度未下降至原来的 1/4^[10-11]。还有部分梅毒患者经驱梅治疗 1 年后, 其非特异性抗体在很长的时间内一直持续处于低滴度的状态而不转阴, 此现象称为血清固定, 通常在治疗 1 年以上以及反复梅毒发作患者中常见。

此外, 还需关注非梅毒螺旋体血清学试验假阴性以及假阳性问题。假阴性主要指高滴度的非梅毒螺旋体抗体干扰了抗原-抗体形成晶状网格体, 进而形成肉眼可见的凝集反应, 此情况也称前带现象。前带现象一般是因为血清未经稀释引起, 并且可以发生于梅毒感染的各个阶段^[12-13]。为了消除前带现象, 需要对样本进行稀释后检测。假阳性主要对梅毒感染以外的情况产生非梅毒螺旋体抗体, 也称生物学假阳性 (biologic false positive, BFP), 一般表现为非梅毒螺旋体抗体阳性而梅毒螺旋体抗体阴性。BFP 反应可归因于其他感染 (包括疟疾、麻风病和艾滋病)、最近接种疫苗、自身免疫性疾病和注射药物的使用等^[12]。

1.2 梅毒螺旋体血清学试验

梅毒螺旋体血清学试验在临床上用于确认非梅毒螺旋体血清学试验阳性样本是否真实感染 TP, 并评估当非梅毒螺旋体抗体可能尚未反应时, 有早期感染迹象的患者感染 TP 的可能性。梅毒螺旋体血清学试验可以用于血浆和浆站的高通量筛查, 也可以在大型实验室进行常规筛查。梅毒螺旋体抗体一经产生, 一般终身维持阳性, 而不管是否接受过治疗。但有 2 项研究显示, 在感染早期接受治疗的患者, 梅毒螺旋体抗体逐渐转阴^[14-15]。对于有梅毒治疗史和梅毒螺旋体抗体阳性的患者, 再感染检测不建议使用梅毒螺旋体血清学试验, 在这种情况下, 必须使用非梅毒螺旋体血清学试验检测滴度, 并结合梅毒临床史、身体检查和性风险评估来确定感染状态。

梅毒螺旋体血清学试验包括手工检测方法和自动化检测系统, 手工检测方法主要有荧光螺旋体抗体吸收试验 (fluorescent treponemal antibody-absorption, FTA-ABS)、梅毒螺旋体颗粒凝集试验 (*Treponema pallidum* particle agglutination, TPPA)、免疫印迹法以及酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)。截至 2021 年 12 月 31 日, FDA 批准了 12 个全自动梅毒螺旋体试剂, 包括 ELISA 试剂、化学发光法 (chemiluminescence immunoassays, CIA) 试剂和多重流 (微珠) 免疫分析法试剂, 而国内获批的自动化梅毒螺旋体试剂达 32 个, 主要为 CIA 试剂。自动化梅毒螺旋体血清学试验结果报告值通常为 S/CO 值, 大多数研究表明, S/CO 值与 TPPA 阳性结果之间存在 91%~100% 的相关性^[16-18], 但需要更多的研究来确定每个获得批准的全自动梅毒螺旋体试剂都可能是真阳性的 S/CO 值。

1.3 梅毒血清学筛查程序

梅毒血清学筛查的传统程序是先用非梅毒螺旋体血清学检测, 任何阳性样本都要通过梅毒螺旋体血清学试验进行确认。因为最早非梅毒螺旋体血清学检测相对便宜, 而梅毒螺

旋体血清学检测费时、费力且成本更高，所以梅毒传统筛查程序广泛使用了几十年。然而，随着自动化梅毒螺旋体抗体检测试剂的获批，衍生出了逆序筛查程序，即以自动化的梅毒螺旋体试验进行初筛，阳性样本再用非梅毒螺旋体试验进行检测，任何不一致的结果都应该使用不同方法学、不同抗原的第 2 种梅毒螺旋体试验（例如 TPPA）来判定。2 种检测程序性能特点见表 1。

表 1 传统和逆序筛查程序的比较

Tab.1 Comparison of traditional and reverse algorithms for syphilis screening by serology

筛查程序	考核指标			
	试剂成本	样本处理特点	起始检测方法性能	应用场景
传统（非梅毒螺旋体试验起始）	较低	适用于通量低的小型实验室，因大量人工和资源需求以及处理样本的人工风险，不适用于高通量实验室	结果具有主观性，而且实验室间变异较大；样本若未经稀释检测，前带现象可能导致结果的假阴性；其他感染或疾病可能导致生物学假阳性；检测早期和晚期/潜伏梅毒的灵敏度较低	适用于有梅毒感染史的人群
逆序（梅毒螺旋体试验起始）	较高	自动化梅毒螺旋体抗体试剂通量高，但批量样本的检测可能影响单一样本结果的报告时间	结果具有客观性；无前带现象；检测针对 TP 抗原的抗体；增加对早期梅毒患者的检出率	如果该程序用于既往梅毒人群的检测，初始筛查阳性患者可能不是现症感染

非梅毒螺旋体和梅毒螺旋体试验检测到的抗体因梅毒感染阶段、治疗状态和感染史而不同^[19]，临床医生需要 2 种血清学测试的结果帮助诊断梅毒感染状态，所以这 2 种筛查程序在临床梅毒诊断中都是可以接受的。传统筛查程序在检测早期或晚期潜伏梅毒时敏感度较低，而逆序筛查程序在低流行人群中可能会出现假阳性的增加，但在大样本实验室中，自动化梅毒螺旋体免疫分析试剂能增加通量并降低劳动力成本。所以，临床实验室在选择筛查程序时要综合考虑成本、人工、样本量、人群感染情况、实验室空间和周转时间。

1.4 血清学和脑脊液样本在不同感染时期及群体中检测性能特点

1.4.1 梅毒血清学试验在不同感染时期的灵敏度和特异性 使用不同的分期诊断依据以及参考标准，梅毒血清学试剂对 I、II 和 III 期感染样本检测灵敏度不同。当以暗视野显微镜检查结果为金标准时，RPR 对 I 期病变渗出物的敏感性为 48.7%~76.1%^[20-22]；而以核酸检测方法为金标准时，非梅毒螺旋体试验的敏感度更高。极早期感染患者皮损病原体检测阳性率极高，而血清应答比较缓慢，随着免疫清除，较长时间的皮损样本里的病原体显著下降，但血清应答持续升高。因为核酸检测方法不依赖于运动生物体的可视化，所以在早期和较长时间病变组织中核酸检测都可能呈阳性。手工梅毒螺旋体试验中 FTA-ABS 的灵敏度可达 78.2%，TPPA 的灵敏度可达 94.5%^[23]。自动化梅毒螺旋体试剂按照梅毒分期进行性能评估的研究较少，国外有一项研究表明各个试剂之间性能差异不大^[23]。XIA 等^[24]研究表明，国内主要使用 4 个的自动化梅毒螺旋体试剂对 I 期梅毒检测灵敏度也相似，范围为 94.4%~97.2%，而手工方法的 3 个 ELISA 试剂的灵敏度较低，范围为 63.9%~86.1%。在 II 期梅毒感染阶段，机体免疫系统有了更充分的反应，抗体滴度较高，此时非梅毒螺旋体和梅毒螺旋体试验检测灵敏度都接近 100%，但需要注意高浓度抗体引起非梅毒螺旋体抗体前带效应导致假阴性的情况。由于实验室检测人员在提交血清学样本检测结果时通常不知道患者的梅毒分期，临床医生应特别强调哪些样本需要评估前带效应（如有梅毒体征和症状以及非梅毒螺旋体抗体阴性的患者样本）。在抗生素大量使用时代，III 期梅毒样本很有限，少量样本开展的研究表明，非梅毒螺旋体试验对 III 期梅毒检测灵敏度范围为 47.0%~64.0%^[25]，梅毒螺旋体试验对 III 期梅毒检测灵敏度范围为

70.6%~100.0%^[25-26]。关于潜伏梅毒研究文献较少，而且各个国家的潜伏梅毒定义也不一致。有限的研究资料表明，非梅毒螺旋体试验随着潜伏梅毒感染时间的延长灵敏度相应下降，可能和对应抗体的降低和消失有关^[25,27]。而梅毒螺旋体试验灵敏度在潜伏期仍然保持较高水平。

特异性评估使用的样本类型多样，包括健康自愿者、产前病人、梅毒阴性献血者和临床诊断未感染梅毒的病人。非梅毒螺旋体试验的特异性相似，对于手工梅毒螺旋体试验，FTA-ABS 和 TPPA 的特异性范围也相似，但是 FTA-ABS 检测的特异性可能会受到实验室人员专业技术和质量控制措施的限制，特异性有时偏低。国内手工 ELISA 的特异性有待提高，笔者对 406 份血浆站报废血浆样本使用 TPPA 试验检测结果为金标准，3 个 ELISA 试剂的特异性范围为 83.8%~86.5%，WB 试剂特异性为 100.0%^[24]。自动化梅毒螺旋体试验的特异性水平较高，国内 4 个自动化梅毒螺旋体试验试剂的特异性范围为 90.8%~98.4%^[24]。

总之，基于大样本的研究表明，TPPA 试剂是首选的手工梅毒螺旋体试验，其在梅毒各个感染阶段具有较高的特异性和灵敏度；自动化梅毒螺旋体试验的灵敏度和特异性水平均处于较高水平，但有个别试剂特异性低于 TPPA 试剂。

1.4.2 梅毒血清学试验在不同感染群体中的性能 神经梅毒诊断的难点在于：没有神经系统症状或体征但有梅毒血清学证据的患者，其 CSF 异常表现的临床意义缺乏共识；在评估实验室检测以帮助诊断神经梅毒的研究中，无症状和有症状患者之间的区别差异不大；参考标准不一致，限制了神经梅毒研究中 CSF 抗体测试性能的直接比较。CSF VDRL 是唯一由 FDA 获批用于神经梅毒诊断的试剂，目前中国还没有批准用于神经梅毒检测的试剂。但多年来，CSF FTA-ABS 因其阴性预测价值而在独特的临床环境中被广泛使用（如有非特异性神经系统体征或症状、血清学试验阳性、存在 CSF 淋巴细胞增多和蛋白升高但 CSF VDRL 阴性患者）。有研究发现，CSF TPPA 可能具有与 CSF FTA-ABS 相似的敏感性表现，是否能用于神经梅毒的诊断还需大量研究^[28-29]。虽然无症状或有症状的中枢神经系统侵犯可发生在任何时期的梅毒感染者中，血清检查可以确认梅毒的存在，但是不能解决中枢神经系统侵犯或受累的问题，因此，需要进行 CSF 检查以确认中枢神经系统侵犯，但该方法仅推荐用于有反应性血清学检查和提示神经梅毒的体征或症状的患者。在没有任何神经系统症状的患者中，CSF 实验室异常的临床意义尚不清楚。

母体抗体的被动转移可导致新生儿和婴儿的梅毒螺旋体抗体在 1 年以上检测结果呈阳性，因此，对新生儿血清进行梅毒螺旋体试验，结果是不可靠的。也没有 IgM 抗体试剂建议用于胎传梅毒的检测，但是定量非梅毒螺旋体试验（如 RPR 或 VDRL）建议用于妊娠期间梅毒血清学呈阳性的母亲所生的新生儿检测。非梅毒螺旋体试验应使用血清样本，而不是脐带血，因为脐带血可能被母体血液污染，产生假阳性结果，而脐带血内的沃顿胶也可能产生假阴性结果^[29]。婴儿在母体分娩时应和在母体时使用相同的非梅毒螺旋体试验，以便比较滴度水平。

根据现有数据，梅毒螺旋体试验在孕妇中的表现没有差异，应该以与非孕妇相同的方式进行解释^[30-31]，非梅毒螺旋体试验在孕妇中假阳性的发生率与普通人群相似。非梅毒螺旋体试验和梅毒螺旋体试验在 HIV 不同感染组中的性能差异不大，应以相同的方式解释，一些特殊情况，如 HIV 阳性患者中发生非梅毒螺旋体试验生物学假阳性的可能性增加，以及 HIV 阴性的 II 期梅毒之前的治疗患者梅毒螺旋体抗体可能会转阴的情况^[14-15]，还需进一步评估。

2 TP 病原学检测方法

2.1 暗视野显微镜检查 暗视野显微镜检查一直是应用最广泛的 TP 直接检测方法，但随着医疗保健系统的发展，此项检查开展越来越少。暗视野显微镜检查是一种基于形态学和运动性的试验，依赖于检查具有活动性的菌体，必须在标本采集后 20 min 内进行。该检测适用于疑似肛门-生殖器 I 期或疑似 II 期梅毒的潮湿病变组织。口腔存在共生密螺旋体，很容易与 TP 混淆，因此，不建议使用暗视野显微镜检测口

腔病变样本。与核酸检测相比，暗视野显微镜检查对 I 期梅毒灵敏度范围为 94.0%~100.0%，II 期梅毒病变组织的灵敏度范围为 81.0%~100.0%^[32-33]。暗视野显微镜在 I 期梅毒阶段比血清学检测更敏感，并提供了及时检测和快速治疗 I 期梅毒的优势，因此，如果已经在性病诊所使用或建立了暗视野显微镜检查，则应保留该方法。

2.2 TP 免疫荧光抗体染色检测 梅毒螺旋体直接荧光抗体试验（direct fluorescent antibody test for TP, DFA-TP）使用荧光标记的特异性抗体来观察 I 期和 II 期梅毒病变标本中的 TP。该方法类似于暗视野显微镜检查，差异在于将样本放置在显微镜载玻片上后，将其固定并送往实验室进行处理。一般来说，DFA-TP 测试的灵敏度和暗视野显微镜检查相当，然而，暗视野显微镜检查的灵敏度可能会随着皮损进展时间的推移而下降，因此，DFA-TP 对进展较长的 I 期梅毒病变更敏感。DFA-TP 不需要检测到运动的生物体，并且结果的读取更客观。主要的缺点是结果报告周期较长，需要 1~2 d。

2.3 免疫组化和银染色 免疫组织化学（immunohistochemistry, IHC）和银染色主要用于对皮肤、大脑、胎盘、脐带或其他组织的福尔马林固定、石蜡包埋（formalin-fixed, paraffin-embedded, FFPE）切片进行染色和检查。活检有助于寻找非典型溃疡或皮肤病变以及初始治疗无效的原因。银染色是一种基于形态学的测试，由于银染切片中的背景问题，难以观察到菌体，所以对于 FFPE 组织切片，无论解剖位置如何，IHC 都优于银染色。

2.4 核酸扩增试验 目前国内外还没有获批的梅毒核酸检测试剂。大多数实验室开发的核酸扩增试验（nucleic acid amplification test, NAAT）都是基于 *tp47* 或 *polA* 基因，这些基因的灵敏度取决于标本类型和感染阶段。近些年，针对 16S rRNA、23S rRNA 基因的逆转录 PCR 也有研究^[34-35]，而且新的核酸扩增和检测方法（等温扩增、数字 PCR、CRISPR 技术）也陆续用于 TP 的检测，评估样本类型包括传统的皮损、血液样本以及唾液、尿液等无创样本^[36-37]。基于有限的证据，实验室开发的 NAAT 可用于血清阴性患者的 I 期或可能的 II 期梅毒病变（如潮湿病变、口腔病变）的检测。与血清学检测相比，NAAT 能更及时地诊断 I 期梅毒，但对 II 期梅毒的补充检测益处有限。笔者在之前的研究中建立了一种针对 TP、单纯疱疹病毒（herpes simplex virus, HSV）1 和 HSV2 的多重荧光 PCR 方法，并检测 115 例疑似 TP 和 HSV1/2 感染患者的皮肤病变组织，以临床诊断为参比，对梅毒患者的检测灵敏度和特异性分别为 91.7% 和 100.0%，漏检样本主要为 II 期梅毒皮损^[38]。在怀疑有先天性感染的病例中，可以考虑 NAAT 作为羊水、新生儿 CSF 或新生儿血液的辅助检测手段。虽然 NAAT 阳性结果有助于确定诊断，但其敏感性低，不推荐 NAAT 用于全血、血清和血浆的检测。而且，因数据不足，不推荐对有提示神经梅毒症状的成人进行 CSF NAAT 检测，也不推荐将其用于 III 期梅毒患者的眼液或其他病变组织的检测。

3 梅毒血清学快速检测方法

基于实验室的梅毒血清学检测可能需要 3~5 d，因此需要患者返回诊所进行随访或治疗，但是准确的梅毒快速检测可以在就诊时确定，这样可以缩短治疗时间，有效控制 TP 传播风险。FDA 批准的 2 个梅毒血清学即时检测试剂均为免疫层析法，中国梅毒血清快速检测获批试剂已超 30 个，均是基于免疫层析法的胶体金法、乳胶法和胶体硒法试剂。国内对梅毒即时检测试剂评价大多是以 TPPA 试剂为金标准，用 14 个厂家的 34 批次梅毒速试剂对 51 份不同临床时期的梅毒样本检测，阳性率为 84.3%~100.0%^[39]。从这些研究数据来看，准确、低成本的快速检测方法有可能将检测扩大到那些无法及时进行检测的人群，但现有数据不足以建议何时何地使用这些检测。快速血清学检测的成本和预测价值还需要更多数据支撑。而且，快速检测结果和实验室中使用的 TP 抗体检测不一致的临床表现需要进一步研究。

4 展望

梅毒血清学抗体检测目前是梅毒实验室检测的主要方法，但仍然有许多待研究评估的方向，以提高血

清学抗体检测的应用性能：① 以暗视野显微镜或评估良好的 NAAT 试验为参比标准，持续评估非梅毒螺旋体试验对 I 期梅毒的敏感性。② 需要更多关于潜伏梅毒（按感染持续时间分层：早期潜伏、晚期潜伏和未知持续时间的潜伏、晚期梅毒、有症状神经梅毒、眼梅毒和耳梅毒的血清学检测性能的评价研究。因此，建立梅毒不同感染时期的血清样本库迫在眉睫。③ 评估每个自动化梅毒螺旋体试验真阳性的 Cut-off 值以及在临床诊断中的价值。④ 在梅毒低、中、高流行人群中，对 2 种不同梅毒检测策略进行研究，开发成本效益分析工具，将有助于实验室选择最佳的梅毒筛查程序。⑤ 需要更多的样本以及更好的参考标准对 CSF 抗体的检测性能进行评估，尤其是 CSF TPPA 试剂的检测灵敏度和特异性。

TP 核酸检测试剂的获批有助于在临床的推广使用，但仍需要进行大量的研究：① 确定最佳标本类型，包括不同分期样本、标本运输和储存，不同生物组织样本的适宜性；② 确定可用于监测抗生素耐药性出现和菌株分型的分子标记，以更好地帮助流行病学调查；③ 评估 TP 核酸检测试剂对全血或其成分（血清和血浆）的敏感性；④ 评估 TP 核酸检测试剂与共生螺旋体的交叉反应性。

参考文献

- [1] KOJIMA N, KLAUSNER J D. An update on the global epidemiology of syphilis[J]. Curr Epidemiol Rep, 2018,5(1):24-38.
- [2] GARNETT G P, ARAL S O, HOYLE D V, et al. The natural history of syphilis. Implications for the transmission dynamics and control of infection[J]. Sex Transm Dis, 1997,24(4):185-200.
- [3] NAHMIAS A J, SCHOLLIN J, ABRAMOWSKY C. Evolutionary-developmental perspectives on immune system interactions among the pregnant woman, placenta, and fetus, and responses to sexually transmitted infectious agents[J]. Ann N Y Acad Sci, 2011, 1230:25-47.
- [4] World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015[R]. Geneva:WHO, 2015.
- [5] FENTON K A, BREBAN R, VARDAVAS R, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century[J]. Lancet Infect Dis, 2008,8(4):244-253.
- [6] PAPP J R, PARK I U, FAKILE Y, et al. CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024[J]. MMWR Recomm Rep, 2024,73(1):1-32.
- [7] SHUKLA M R, PEREIRA L, GAYNRO A M, et al. Evaluation of three automated nontreponemal rapid plasma reagin (RPR) tests for the laboratory diagnosis of syphilis[J]. J Clin Microbiol, 2023, 61(6):e0016823.
- [8] TESFAZGHI M T, ANDERSON N W, GRONOWSKI A M, et al. Clinical performance of the bioPlex 2200 syphilis total & RPR assay at a tertiary medical center with a high rate of syphilis[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(1): e01487.
- [9] SANFILIPPO A M, FREEMAN K, SCHMITZ J L. Comparison of manual and fully automated AIX1000 rapid plasma reagin assays for laboratory diagnosis of syphilis[J]. J Clin Microbiol, 2018,56(8):e00214.
- [10] LIN L R, TONG M L, FU Z G, et al. Evaluation of a colloidal gold immunochromatography assay in the detection of *Treponema pallidum* specific IgM antibody in syphilis serofast reaction patients: a serologic marker for the relapse and infection of syphilis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 70(1):10-16.
- [11] GHANEM K G, ERBELDING E J, WIENER Z S, et al. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics[J]. Sex Transm Infect, 2007, 83(2): 97-101.
- [12] JANIER M, HEGYI V, DUPIN N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12):1581-1593.
- [13] LIU L L, LIN L R, TONG M L, et al. Incidence and risk factors for the prozone phenomenon in serologic testing for syphilis in a large cohort[J]. Clin Infect Dis, 2014,59(3):384-389.
- [14] ROMANOWSKI B, SUTHERLAND R, FICK G H, et al. Serologic response to treatment of infectious syphilis[J]. Ann Intern Med, 1991,114(12):1005-1009.
- [15] HAAS J S, BOLAN G, LARSEN S A, et al. Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency virus infection[J]. J Infect Dis, 1990,162(4):862-866.
- [16] PRINCE H E, MARLOWE E M, SCHWAB D A. Relationship between DiaSorin liaison *Treponema pallidum* antibody indices and confirmatory assay results in the reverse syphilis testing algorithm[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2021,100(1):115303.
- [17] FAKILE Y F, JOST H, HOOVER K W, et al. Correlation of Treponemal immunoassay signal strength values with reactivity of confirmatory Treponemal testing[J]. J Clin Microbiol, 2017,56(1):e01165.
- [18] WANG K D, XU D J, SU J R. Preferable procedure for the screening of syphilis in clinical laboratories in China[J]. Infect Dis (Lond), 2016,48(1):26-31.
- [19] PEELING R W, MABEY D, CHEN X S, et al. Syphilis[J]. Lancet, 2023,402(10398):336-346.
- [20] CREEGAN L, BAUER H M, SAMUEL M C, et al. An evaluation of the relative sensitivities of the venereal disease research laboratory test and the *Treponema pallidum* particle agglutination test among patients diagnosed with primary syphilis[J]. Sex Transm Dis, 2007,34(12):1016-1018.
- [21] SISCHY A, Da L'EXPOSTO F, DANGOR Y, et al. Syphilis serology in patients with primary syphilis and non-treponemal sexually transmitted diseases in southern Africa[J]. Genitourin Med, 1991,67(2):129-132.
- [22] MALM K, ANDERSSON S, FREDLUND H, et al. Analytical evaluation of nine serological assays for diagnosis of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015,29(12):2369-2376.
- [23] PARK I U, FAKILE Y F, CHOW J M, et al. Performance of Treponemal tests for the diagnosis of syphilis[J]. Clin Infect Dis, 2019,68(6):913-918.
- [24] XIA D, YUAN L, ZHOU Q, et al. Performance evaluation of eight Treponemal antibody tests in China[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2022, 104(4):115790.
- [25] DE LEMOS E A, BELÉM Z R, SANTOS A, et al. Characterization of the Western blotting IgG reactivity patterns in the clinical phases of acquired syphilis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007,58(2):177-183.

- [26] LARSEN S A, HAMBIE E A, PETTIT D E, et al. Specificity, sensitivity, and reproducibility among the fluorescent treponemal antibody-absorption test, the microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies, and the hemagglutination treponemal test for syphilis[J]. J Clin Microbiol, 1981,14(4):441-445.
- [27] MCMILLAN A, YOUNG H. Qualitative and quantitative aspects of the serological diagnosis of early syphilis[J]. Int J STD AIDS, 2008,19(9):620-624.
- [28] HARDING A S, GHANEM K G. The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review[J]. Sex Transm Dis, 2012,39(4):291-297.
- [29] HAZRA A, COLLISON M W, DAVIS A M. CDC Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021[J]. JAMA, 2022,327(9):870-871.
- [30] SILLETTI R P. Comparison of CAPTIA syphilis G enzyme immunoassay with rapid plasma reagin test for detection of syphilis[J]. J Clin Microbiol, 1995,33(7):1829-1831.
- [31] HENRICH T J, YAWETZ S. Impact of age, gender, and pregnancy on syphilis screening using the Captia Syphilis-G assay[J]. Sex Transm Dis, 2011,38(12):1126-1130.
- [32] BUFFET M, GRANGE P A, GERHARDT P, et al. Diagnosing *Treponema pallidum* in secondary syphilis by PCR and immunohistochemistry[J]. J Invest Dermatol, 2007,127(10):2345-2350.
- [33] LEE W S, LEE M G, CHUNG K Y, et al. Detection of *Treponema pallidum* in tissue: a comparative study of the avidin-biotin-peroxidase complex, indirect immunoperoxidase, FTA-ABS complement techniques and the darkfield method[J]. Yonsei Med J, 1991,32(4):335-341.
- [34] VRBOVÁ E, MIKALOVÁ L, GRILLOVÁ L, et al. A retrospective study on nested PCR detection of syphilis treponemes in clinical samples: PCR detection contributes to the diagnosis of syphilis in patients with seronegative and serodiscrepant results[J]. PLoS One, 2020,15(8):e0237949.
- [35] GOLDEN M, O'DONNELL M, LUKEHART S, et al. *Treponema pallidum* nucleic acid amplification testing to augment syphilis screening among men who have sex with men[J]. J Clin Microbiol, 2019,57(8):e00572.
- [36] WANG C, HU Z, ZHENG X, et al. A new specimen for syphilis diagnosis: evidence by high loads of *Treponema pallidum* DNA in saliva[J]. Clin Infect Dis, 2021,73(9):e3250-e3258.
- [37] CHEN W, LUO H, ZENG L, et al. A suite of PCR-LwCas13a assays for detection and genotyping of *Treponema pallidum* in clinical samples[J]. Nat Commun, 2022,13(1):4671.
- [38] YUAN L, XIA D, ZHOU Q, et al. An evaluation of a multiplex PCR assay for the detection of *Treponema pallidum*, HSV-1, and HSV-2[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2023,106(3):115958.
- [39] 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.

收稿日期: 2024-04-18 修回日期: 2024-08-07 编辑: 王春晖