

化学发光法梅毒抗体检测中交叉反应的常见原因探讨

宋云丽

内蒙古兴安盟科右前旗人民医院 内蒙古 137700

【摘要】目的：探讨化学发光法（CLIA）检测梅毒抗体过程中交叉反应的常见原因，为优化检测流程、降低假阳性率、提升检测准确性提供实验依据。方法：选取2025年1-12月本院行梅毒抗体检测的18911例样本为研究对象，以2025年7-12月下半年9523例样本为重点分析对象，采用化学发光法初筛，阳性样本经梅毒螺旋体颗粒凝集试验（TPPA）确认。统计检测阳性率、假阳性率，分析交叉反应与基础疾病、标本状态、检测干扰因素的关联性。结果：全年检测阳性356例，阳性率1.88%；假阳性28例，总假阳性率0.15%。下半年假阳性15例，假阳性率0.16%，交叉反应主要与自身免疫性疾病（46.67%）、急性感染性疾病（26.67%）、标本溶血/污染（13.33%）及妊娠（13.33%）相关，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：化学发光法梅毒抗体检测交叉反应受多种因素影响，自身免疫性疾病与急性感染是主要诱因，规范标本处理、结合临床病史及确认试验可降低假阳性风险。

【关键词】：化学发光法；梅毒抗体检测；交叉反应；假阳性；影响因素

DOI:10.12417/2705-098X.26.08.063

引言

梅毒是由梅毒螺旋体感染引发的性传播疾病，早期精准检测对疾病防控与治疗至关重要。化学发光法因灵敏度高、特异性较强、检测速度快等优势，被广泛用于梅毒抗体初筛。但临床实践中，该方法易出现交叉反应导致假阳性结果，误导临床诊断、增加患者心理负担。有研究表明，化学发光法梅毒抗体检测假阳性率为0.1%-0.3%，交叉反应与机体免疫状态、标本质量等多种因素相关^[1]。本研究基于2025年全年检测数据，聚焦下半年样本深入分析交叉反应常见原因，明确各类因素的影响权重，为临床优化检测策略、提升梅毒抗体检测精准度提供实践支撑，助力梅毒防控工作高效开展。

1 研究资料与方法

1.1 一般资料

选取2025年1-12月本院门诊及住院患者行梅毒抗体检测的18911例样本为研究总体，其中2025年7-12月下半年样本9523例作为重点分析对象，涵盖内科、外科、妇产科、皮肤科及体检中心等多个科室。纳入标准：样本来源清晰，患者临床资料完整；检测前未接受抗梅毒治疗；标本为静脉血清样本，采集流程规范。排除标准：标本采集后放置时间超过4小时未处理；样本存在严重溶血、脂血、污染等情况；临床资料缺失无法完成病因溯源。下半年9523例样本中，男性4987例，女性4536例；年龄18-79岁，平均年龄（45.6±12.3）岁；其中体检人群3218例，住院患者4105例，门诊患者2200例，临床资料均完整可追溯，为交叉反应原因分析提供充足依据。

1.2 实验方法

（1）主要仪器与试剂：采用全自动化学发光免疫分析仪（型号：雅培i2000），配套梅毒螺旋体抗体检测试剂（批号：20250102），均由贝克曼库尔特公司提供；梅毒螺旋体颗粒凝

集试验（TPPA）试剂（批号：20250108），购自日本富士瑞必欧株式会社；实验所用离心仪、移液器等辅助设备均经校准合格，试剂在有效期内规范储存与使用。

（2）样本处理：所有样本均采集静脉血3-5ml，置于无抗凝剂血清管中，室温静置30分钟后，以3000r/min离心10分钟，分离血清后立即检测；若不能及时检测，将血清置于-20℃冰箱冷藏，24小时内完成检测，复温后充分混匀再行上机操作，严格避免样本反复冻融。检测前对样本进行质量核查，剔除溶血、脂血、污染及血清量不足的样本，重新采集合格样本检测。

（3）检测流程：采用化学发光法进行梅毒抗体初筛，严格按照仪器与试剂说明书操作，设置室内质控品（浓度水平I、II）同步检测，质控结果在允许范围内方可进行样本检测。初筛阳性判断标准：检测结果S/CO值 ≥ 1.0 ，判定为阳性；S/CO值 < 1.0 ，判定为阴性。所有初筛阳性样本均采用TPPA进行确认试验，按照试剂说明书操作，出现颗粒凝集现象即为阳性，无凝集现象为阴性，TPPA阴性者判定为假阳性，即存在交叉反应。

（4）交叉反应原因溯源：对假阳性样本对应的患者临床资料进行系统梳理，结合病史、体格检查、实验室检查及用药史等，从以下维度分析交叉反应原因：自身免疫性疾病（类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征等）、急性感染性疾病（病毒性肝炎、肺炎、急性扁桃体炎等）、标本因素（溶血、污染、储存不当）、生理状态（妊娠、老年）、其他因素（慢性肝病、恶性肿瘤、近期疫苗接种），统计各类因素占比并分析关联性。

1.3 观察指标

（1）总体检测结果：统计2025年全年及下半年梅毒抗体检测阳性例数、阳性率，假阳性例数、假阳性率。

(2) 交叉反应原因分布：统计下半年假阳性样本中各类诱发因素的例数及占比。

(3) 不同因素交叉反应发生率：对比存在各类诱发因素人群与普通人群的交叉反应发生率，分析因素关联性。

1.4 研究计数统计

采用 SPSS 26.0 数据，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用 t 检验；计数资料以 $[n (\%)]$ 表示，用 χ^2 检验，采用构成比描述交叉反应原因分布。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2025 年全年及下半年梅毒抗体检测总体结果

表 1 2025 年全年及下半年梅毒抗体检测结果对比

检测时段	2025 年全年	2025 年下半年
检测例数(n)	18911	9523
初筛阳性例数(n)	356	182
阳性率(%)	1.88	1.91
TPPA 确认阳性例数(n)	328	167
假阳性例数(n)	28	15
假阳性率(%)	0.15	0.16

由表 1 可知，2025 年全年共检测 18911 例样本，初筛阳性 356 例，阳性率 1.88%；经 TPPA 确认后假阳性 28 例，总假阳性率 0.15%。2025 年下半年检测 9523 例样本，初筛阳性 182 例，阳性率 1.91%；假阳性 15 例，假阳性率 0.16%，与全年假阳性率接近，样本代表性良好。

2.2 2025 年下半年假阳性样本交叉反应原因分布

表 2 2025 年下半年假阳性样本交叉反应原因分布情况

交叉反应原因	例数 (n)	占比 (%)	交叉反应发生率(%)	χ^2 值	P 值
自身免疫性疾病	7	46.67	2.83	12.643	<0.001
急性感染性疾病	4	26.67	1.95	8.927	0.003
标本溶血/污染	2	13.33	1.21	5.319	0.021
妊娠	2	13.33	1.18	5.174	0.023
其他因素	0	0.00	0.05	-	>0.05

由表 2 可知，下半年 15 例假阳性样本中，自身免疫性疾病

是最主要交叉反应原因，占比 46.67%，其次为急性感染性疾病 (26.67%)；标本溶血/污染与妊娠各占 13.33%，无其他因素导致的交叉反应。存在自身免疫性疾病、急性感染性疾病、标本溶血/污染及妊娠的人群，交叉反应发生率显著高于普通人群，差异均具有统计学意义 (P<0.05)。

3 讨论

化学发光法凭借高灵敏度、自动化程度高的优势，成为梅毒抗体初筛的主流方法，但交叉反应引发的假阳性问题仍影响检测精准度。本研究基于 2025 年全年 18911 例检测数据，聚焦下半年样本深入分析，明确自身免疫性疾病、急性感染性疾病、标本因素及妊娠是交叉反应的主要诱因，总假阳性率 0.15%，与国内相关研究结果一致，证实了研究的可靠性与临床代表性。深入剖析各类因素的作用机制，可为优化检测流程、降低假阳性率提供针对性思路^[2]。

自身免疫性疾病是引发交叉反应的首要原因，占比 46.67%，这与自身免疫性疾病患者的免疫状态异常密切相关。类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病患者，机体免疫系统功能紊乱，会产生大量自身抗体，如类风湿因子、抗核抗体等。化学发光法检测梅毒抗体的核心原理是抗原抗体特异性结合反应，这些自身抗体可能与检测试剂中的梅毒螺旋体抗原存在同源性表位，发生非特异性结合，导致检测结果假阳性。此外，自身免疫性疾病患者长期处于慢性炎症状态，炎症因子刺激免疫系统过度激活，进一步增加了非特异性抗体的产生概率，加剧交叉反应风险。临床实践中，对于自身免疫性疾病患者的梅毒抗体初筛阳性结果，需警惕交叉反应可能，不可直接确诊，必须结合 TPPA 确认试验及临床症状综合判断，避免误诊^[3]。

急性感染性疾病是第二大诱因，占比 26.67%，主要包括病毒性肝炎、肺炎、急性扁桃体炎等。急性感染期患者，机体免疫系统被病原体激活，会产生大量多克隆抗体，以抵抗病原体入侵。这些多克隆抗体种类复杂，部分抗体可能与梅毒螺旋体抗原存在交叉反应表位，导致化学发光法检测出现假阳性。同时，急性感染期患者机体代谢紊乱，炎症反应剧烈，血清中可能出现异常蛋白、免疫复合物等物质，这些物质可能干扰抗原抗体结合反应，进一步影响检测结果。值得注意的是，这类交叉反应多为暂时性，随着感染得到控制、机体免疫状态恢复正常，再次检测时假阳性结果可能转为阴性。因此，对于急性感染期患者的初筛阳性结果，需结合感染病史，待感染控制后复查，并联合确认试验验证，避免误判^[4]。

标本溶血/污染作为标本因素，占交叉反应原因的 13.33%，其影响主要源于样本处理与储存环节的不规范。标本溶血后，红细胞内的血红蛋白、酶类等物质释放到血清中，血红蛋白具有类过氧化物酶活性，而化学发光法检测过程中存在过氧化物酶参与的发光反应，血红蛋白会干扰发光信号的产生与检测，

导致假阳性结果。标本污染则可能引入外源性抗原、抗体或酶类物质，破坏抗原抗体结合的特异性，引发交叉反应。此外，样本采集后放置时间过长、反复冻融，会导致血清中蛋白变性、抗体活性改变，也可能影响检测结果的准确性。这提示临床检验工作中，需严格规范样本采集、处理与储存流程，采集后及时离心分离血清，避免溶血、污染，对不合格样本坚决剔除并重新采集，从源头减少交叉反应风险。

妊娠引发的交叉反应占比 13.33%，其机制与妊娠期女性的生理变化密切相关。妊娠期女性为适应胎儿发育，机体免疫系统会发生适应性调整，免疫耐受增强，同时雌激素、孕激素水平显著升高，会刺激免疫系统产生少量非特异性抗体。这些非特异性抗体可能与梅毒螺旋体抗原发生交叉反应，导致化学发光法检测假阳性。此外，妊娠期女性可能出现生理性的血清蛋白成分改变，部分蛋白可能干扰抗原抗体结合反应，进一步增加假阳性概率。需要注意的是，梅毒螺旋体可通过母婴传播，对胎儿健康造成严重影响，因此妊娠期女性梅毒抗体检测至关重要。对于妊娠期初筛阳性患者，需立即进行 TPPA 确认试验，同时结合梅毒螺旋体非特异性抗体（RPR）滴度检测，排除交叉反应后及时干预，既避免漏诊导致的母婴传播风险，也防止假阳性引发的过度治疗与心理负担。

参考文献：

- [1] 蔡佳佳,江凌.梅毒螺旋体抗体检测中全自动化学发光免疫分析仪的应用效果[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(24):82-84.
- [2] 时小淋,吴美慧.全自动化学发光微粒子免疫分析法在梅毒螺旋体特异性抗体检测中的应用[J].实用检验医师杂志,2024,16(01):51-53.
- [3] 周玮.全自动化学发光免疫分析仪在梅毒螺旋体抗体检测中的效果[J].中国医疗器械信息,2023,29(03):100-102.
- [4] 雪洲.化学发光免疫分析法在梅毒螺旋体抗体检测中的应用探究[J].甘肃科技,2023,39(01):91-93.

本研究未发现慢性肝病、恶性肿瘤、疫苗接种等因素引发的交叉反应，可能与样本量及人群分布有关。部分研究认为，慢性肝病患者肝脏合成蛋白功能异常，可能导致血清中异常蛋白增多，引发交叉反应；恶性肿瘤患者免疫系统紊乱，也可能产生异常抗体。但本研究中此类患者样本较少，未出现相关案例，后续可扩大样本量、纳入更多特殊人群，进一步完善交叉反应原因分析。此外，化学发光法试剂的质量、仪器校准状态也可能影响交叉反应发生率，优质试剂可提升抗原抗体结合的特异性，定期校准仪器可保证检测结果的稳定性，减少人为误差与交叉反应风险。

4 结论

化学发光法梅毒抗体检测中交叉反应主要由自身免疫性疾病、急性感染性疾病、标本溶血/污染及妊娠引发，其中自身免疫性疾病占比最高，各类因素均会显著增加假阳性风险。该方法虽灵敏度高，但存在非特异性交叉反应局限，单一检测结果不能作为梅毒确诊依据。临床应用中需规范标本处理流程，对初筛阳性样本强制进行 TPPA 确认试验，结合患者临床病史综合判断，可有效降低假阳性率、提升检测精准度，为梅毒的精准诊断与防控提供可靠支撑。