· 论著 ·

基于 ELISA S/CO 值与 TPPA 确证结果的梅毒单试剂阳性献血者归队机制研究

李张晖　胡文佳　冯涛　吴晨　蒋昵真
(江苏省血液中心,江苏 南京 210042)

摘要:目的　探讨梅毒酶联免疫吸附试验(ELISA)单试剂阳性献血者归队的可行性,同时评估不同 ELISA 试剂检测 S/CO 值对真、假阳性标本的区分能力并确定不同试剂最佳判定阈值,为完善献血者归队策略提供科学依据。**方法**　回顾性收集 2 部分献血者资料:1)归队列队:2018 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日于江苏省血液中心申请归队的 106 名既往因抗-TP ELISA 单试剂阳性被屏蔽的献血者(新创试剂单阳 58 例名、科华试剂单阳 48 名);2)常规筛查确证队列:2024 年 4 月—2026 年 6 月常规献血筛查中抗-TP ELISA 单试剂阳性并加做 TPPA 的 39 名献血者(新创试剂单阳 17 名、科华试剂单阳 22 名)。以 TPPA 结果为金标准,将 2 队列合并(新创试剂单阳 75 名、科华试剂单阳 70 名)后按试剂分别构建受试者操作特征(ROC)曲线,以 2 000 次 Bootstrap 估计曲线下面积(AUC)的 95%置信区间(CI),以最大约登指数确定各试剂最佳 S/CO 判定阈值,并按队列来源进行敏感性分析;同时比较归队检测单、双试剂阳性标本的 TPPA 确证阳性率。**结果**　归队列队 106 名献血者中,73 名归队成功,33 名归队失败。归队成功者标本屏蔽检测 S/CO 均值为 1.930(中位数 1.570),低于失败者的 3.487(中位数 2.592)(P<0.001)。33 名归队失败者标本中 TPPA 阳性 16 份,其中归队检测呈双试剂阳性 7 份(6 份 TPPA 阳性)、单试剂阳性 25 份(9 份 TPPA 阳性)、ELISA 阴性 1 份(TPPA 阳性)。归队检测双试剂阳性标本 TPPA 阳性率为 85.7%(6/7),高于单试剂阳性标本的 36.0%(9/25)(P=0.033);归队检测 2 种试剂阳性结果的一致性较差(Kappa=0.231)。合并标本 ROC 分析显示:新创试剂(n=75,TPPA 阳性 14 份)AUC 为 0.837(95%CI 0.731-0.929),最佳阈值为 2.025,对应敏感度 92.9%(13/14)、特异度 65.6%(40/61)、阴性预测值 97.6%(40/41);科华试剂(n=70,TPPA 阳性 13 份)AUC 为 0.787(95%CI 0.649-0.900),最佳阈值为 1.733,对应敏感度 92.3%(12/13)、特异度 56.1%(32/57)、阴性预测值 97.0%(32/33)。分队列敏感性分析显示,归队列队与筛查队列分别计算的 AUC 与合并分析方向一致。**结论**　新创与科华 2 种试剂 S/CO 值对 TPPA 确证的真、假阳性均具有区分能力,但最佳判定阈值不同。归队检测呈双试剂阳性高度提示 TPPA 确证阳性;单试剂阳性标本的 TPPA 阳性率随 S/CO 值升高呈梯度上升,低 S/CO 值单试剂阳性者多为假阳性。在归队机制中按试剂引入基于 S/CO 定量阈值的分层管理,有助于低风险假阳性献血者群体建立快速归队通道。

关键词:梅毒螺旋体;酶联免疫吸附试验;S/CO 值;TPPA;献血者归队;受试者操作特征曲线
中图分类号:R457.1　R446　R377+.1　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2026)8-1117-08
DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.08.018

Re-entry mechanism of blood donors with single-reagent reactive syphilis ELISA results based on S/CO values and TPPA confirmatory results

LI Zhanghui, HU Wenjia, FENG Tao, WU Chen, JIANG Nizhen.
Jiangsu Province Blood Center, Nanjing 210042, *China.*
Corresponding author: JIANG Nizhen, Email: jiangnizhen@yahoo.com

Abstract: Objective　To evaluate the feasibility of re-entry for blood donors deferred for single-reagent reactive anti-TP ELISA results, to assess the ability of ELISA S/CO values of different kits to discriminate true- from false-positive samples and to determine the optimal cutoff value for each kit, thereby providing a scientific basis for improving blood donor re-entry strategies. **Methods**　Data of two donor cohorts were retrospectively collected: (1) a re-entry cohort of 106 donors who applied for re-entry at Jiangsu Province Blood Center from January 1, 2018 to December 31, 2025, all previously deferred for single-reagent reactive anti-TP ELISA results (58 reactive with the Xinchuang kit and 48 with the Kehua kit); (2) a routine screening confirmation cohort of 39 donors found to be single-reagent reactive in routine donation screening

第一作者简介:李张晖(1998-),男,检验师,Email:li963353859@163.com;**通信作者:**蒋昵真,Email:jiangnizhen@hotmail.com

and additionally tested by TPPA between April 2024 and June 2026 (17 Xinchuang and 22 Kehua). Using TPPA results as the gold standard, the two cohorts were pooled (75 Xinchuang, 70 Kehua), and receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed separately for each kit. The 95% confidence interval (CI) of the area under the curve (AUC) was estimated with 2 000 bootstrap replicates, and the optimal S/CO cutoff of each kit was determined by the maximum Youden index; sensitivity analysis was performed by cohort source. In addition, TPPA-confirmed positivity rates were compared between single- and dual-reagent reactive samples at re-entry testing. **Results** Of the 106 donors in the re-entry cohort, 73 were successfully requalified and 33 failed. The mean S/CO value at deferral testing in successfully requalified donors was 1.930 (median 1.570), significantly lower than 3.487 (median 2.592) in failed donors ($P<0.001$). Among the 33 donors who failed requalification, 16 samples were TPPA positive; at re-entry testing, 7 were dual-reagent reactive (6 TPPA positive), 25 remained single-reagent reactive (9 TPPA positive), and 1 was ELISA non-reactive (TPPA positive). The TPPA positivity rate of dual-reagent reactive samples at re-entry testing was 85.7% (6/7), significantly higher than 36.0% (9/25) of single-reagent reactive samples ($P=0.033$); the agreement between the two kits at re-entry testing was poor (Kappa=0.231). ROC analysis of pooled samples showed that for the Xinchuang kit (n=75, 14 TPPA positive), the AUC was 0.837 (95%CI:0.731-0.929) with an optimal cutoff of 2.025, corresponding to a sensitivity of 92.9% (13/14), a specificity of 65.6% (40/61) and a negative predictive value of 97.6% (40/41); for the Kehua kit (n=70, 13 TPPA positive), the AUC was 0.787 (95%CI:0.649-0.900) with an optimal cutoff of 1.733, corresponding to a sensitivity of 92.3% (12/13), a specificity of 56.1% (32/57) and a negative predictive value of 97.0% (32/33). Sensitivity analysis by cohort showed that the AUCs calculated separately for the re-entry and screening cohorts were consistent in direction with the pooled analysis. **Conclusion** S/CO values of both the Xinchuang and Kehua ELISA kits can discriminate TPPA-confirmed true from false positives, but their optimal cutoffs differ. Dual-reagent reactivity at re-entry testing strongly indicates TPPA-confirmed positivity; the TPPA positivity rate of single-reagent reactive samples increases in a gradient with rising S/CO values, and single-reagent reactive samples with low S/CO values are mostly false positives. Incorporating kit-specific stratified management based on quantitative S/CO thresholds into the re-entry mechanism may help establish a fast-track re-entry pathway for low-risk false-positive donors.

Key words: treponema pallidum; enzyme-linked immunosorbent assay; S/CO value; TPPA; blood donor re-entry; ROC curve

梅毒(syphilis)是由梅毒螺旋体(treponema pallidum,TP)引起的慢性性传播疾病,具有潜伏期长、隐匿性强以及传播途径复杂等特点。作为性传播的疾病,其临床表现多样,从一期硬下疳到二期皮疹,再到潜伏期与三期累及多系统的并发症,往往容易被漏诊或误诊。TP 不仅可通过性接触传播,还可通过母婴垂直传播以及血液途径传播,对个体健康与社会公共安全构成持续威胁[1]。为了确保输血安全,血站针对 TP 通常采用 2 种不同厂家的酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂对血液进行筛查。然而,由于 ELISA 检测特异性较低,导致部分健康献血者被错误判断为阳性,形成假阳性[2]。这不仅造成血液资源浪费,还影响献血者情绪和献血意愿,损害血站公信力。梅毒明胶颗粒凝集试验(treponema pallidum particle assay, TPPA)是 TP 血清学检测中的 1 种特异性抗体确证试验,是判定 TP 真实感染状态的金标准,原理是将患者的血清标本进行梯度稀释后,与包被抗原的明胶颗粒混合。若血清中存在针对 TP 的特异性抗体(IgG/IgM),这些抗体会与颗粒表面的抗原结合,导致明胶颗粒发生肉眼可见的凝集反应[3-4]。

自 2014 年起,本中心对因抗-TP EILSA 检测不合格(单试剂阳性)而被屏蔽的献血者实施归队策略,对归队献血者标本重新进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 双试剂(2 个厂家试剂)ELISA 检测、核酸检测(nucleic acid testing, NAT)及 TPPA 确证实验,全部合格后判定归队成功,可以解除屏蔽[5]。本文聚焦于梅毒 ELISA 检测为“单阳”状态的献血者,联合归队列队与常规筛查确证队列,按试剂厂家分别探索其 S/CO 值与 TPPA 结果之间的关系,确定不同试剂的最佳判定阈值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1)归队列队:2018 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日在本中心既往因抗-TP ELISA 单试剂阳性被屏蔽的献血者共 106 名。屏蔽试剂均可溯源:新创试剂单阳 58 名,科华试剂单阳 48 名。全部 106 名

献血者的血液标本 NAT 均为阴性,且均有 TPPA 结果。2)常规筛查确证队列:2024 年 4 月—2026 年 6 月在本中心常规献血筛查中,抗-TP ELISA 单试剂阳性并加做 TPPA 确证试验的献血者共 39 名(新创试剂单阳 17 名、科华试剂单阳 22 名)。经信息系统对献血者信息查询确证,常规筛查确证队列献血者与归队列队献血者无重复。献血者均符合 GB18467-2011 的《献血者健康检查要求》。3)S/CO 值取值方法:以同一试剂当次检测的全部有效孔 S/CO 值计算均值,作为该标本该试剂的 S/CO 定量值。归队列队被屏蔽时标本,取被屏蔽当次检测阳性试剂的双孔复测孔共 2 孔 S/CO 值的均值;归队检测标本和常规筛查确证队列标本都是取当次检测阳性试剂的双孔复测孔共 2 孔 S/CO 值的均值。

1.2 试剂与仪器

ELISA 试剂:抗-TP ELISA 诊断试剂盒(上海科华公司,批号 202408251;厦门英科新创公司,批号 2024107529);血筛 4 项质控(北京康彻斯特公司,批号:20240814);TPPA 试剂:抗-TP 诊断试剂盒(珠海丽珠公司,批号:24103601);NAT 试剂:Cobas® MPX 试剂(ROCHE 公司,批号:J22358)。Microlab STAR Venus 全自动加样仪、FAME 24/20 酶免分析仪(HAMILTON 公司);Cobas 6800 全自动核酸提取及荧光 PCR 检测系统(ROCHE 公司)。以上所有试剂均经中国药品生物制品检定所批批检合格,在有效期内使用;所有仪器都经过校准、确认并在正常状态下使用。

1.3 方法

1.3.1 献血者归队流程

因抗-TP ELISA 单试剂阳性、NAT 阴性而被屏蔽的献血者,在 6 个月献血间隔期满后,符合献血条件可以申请归队。归队献血者标本先进行 2 个厂家 ELISA 试剂检测,包括 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 4 项,并且加做 TPPA 确证实验和 NAT 单检。归队成功的判定标准:ELISA 检测 4 项(HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP)均为阴性、NAT 阴性且 TPPA 确证试验阴性,3 项条件同时满足方判定为归队成功、解除屏蔽;任 1 项出现阳性即判定归队失败,予以永久屏蔽。

1.3.1.1 ELISA 检测

采用科华和新创 2 个厂家的抗-TP ELISA 试剂进行平行检测。双试剂阳性(S/CO>1.000)判定为“ELISA 双阳”;初筛单试剂阳性者需同试剂双孔复测,如仍为阳性则判定为“ELISA 单阳”;其余为阴性。本实验室使用的抗-TP ELISA 试剂在日常检测中严格按照实验室质量控制要求运行,实验室在每次更换试剂批号时均进行批间精密度验证,并对每月的批内质量控制数据进行统计分析,要求批内 CV<15%,批间 CV<20%。

1.3.1.2 TPPA 检测

以未致敏颗粒孔为阴性对照,其必须呈现典型的紧密纽扣状沉降,否则判为非特异性凝集,该次检测无效,标本需经吸收处理后复测。抗原致敏颗粒孔中,颗粒均匀平铺于孔底形成光滑膜状或出现明显环形凝集者判为阳性(+);无论是否加入致敏颗粒,各孔颗粒均紧密沉降于孔底中心呈清晰纽扣状者判为阴性(-)。

1.3.1.3 NAT 检测

所有归队标本均采用 NAT 单检模式,HBV、HCV、HIV 3 项均为阴性判断为 NAT 阴性,有 1 项阳性则判断为 NAT 阳性。

1.3.2 ROC 曲线与阈值确定

以 TPPA 结果为金标准,将归队列队与常规筛查确证队列合并后,分别采用各试剂自身的连续 S/CO 值构建 ROC 曲线,即以各试剂检测的不同 S/CO 值所对应的真阳性率(敏感度)和假阳性率(1-特异度)的对应关系,评估该试剂对梅毒真阳性的区分能力,并以最大约登指数确定该试剂的最佳 S/CO 判定阈值。鉴于 2 种试剂的抗原组成与信号阈值体系不同,不采用统一阈值,而由各试剂自身数据独立确定阈值。

1.4 统计学分析

使用 Python 3 软件做数据统计。计量资料以均数或中位数(P25,P75)描述,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 n(%)描述,组间率比较采用 Fisher 精确检验;归队检测时 2 种 ELISA 试剂阳性结果的一致性采用 Cohen Kappa 系数评价;ROC 曲线下面积(AUC)的 95%置信区间采用 2 000 次 Bootstrap 重抽样估计;并按队列来源(归队列队、筛查队列)进行分队列敏感性分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 106 名抗-TP ELISA 单试剂阳性屏蔽献血者的归队情况

106 名因抗-TP ELISA 单试剂阳性被屏蔽的献

血者 73 名归队成功,33 名归队失败。屏蔽试剂均可溯源:新创试剂单阳标本 58 = 份(归队成功 40 名、失败 18 名)、科华试剂单阳标本 48 份(归队成功 33 名、失败 15 名),2 种试剂屏蔽者的归队成功率分别为 69. 0%(40/58)和 68. 8%(33/48)(P>0. 05)。归队成功者标本(n = 73)屏蔽检测 S/CO 均值为 1. 930(中位数 1. 570,P25-P75 为 1. 288~2. 146),归队失败者标本(n = 33)屏蔽检测 S/CO 均值为 3. 487(中位数 2. 592,P25-P75 为 1. 637~4. 598),归队失败者屏蔽检测 S/CO 均值高于成功者(P<0. 001),但二者 S/CO 均值分布存在明显重叠。新创试剂与科华试剂均呈归队失败者 S/CO 均值高于成功者的一致趋势,见图 1。归队献血者中,归队成功者既往平均献血次数为 6. 09 次(中位数 2 次),归队失败者为 2. 52 次(中位数 1 次),2 者献血次数比较有差异(P=0. 018);归队成功者归队检测日期距上次献血日期的间隔平均为 1 017. 6 d(中位数 396 d),归队失败者为 1 246. 1 d(中位数 313 d),2 者间隔时间比较无差异(P=0. 454)。需要强调的是,献血者的归队结局由归队检测的双试剂 ELISA、NAT 及 TPPA 确证试验共同决定,屏蔽检测 S/CO 均值仅用于同一试剂内部真、假阳性的分层评估,不作为预测归队结局的指标。

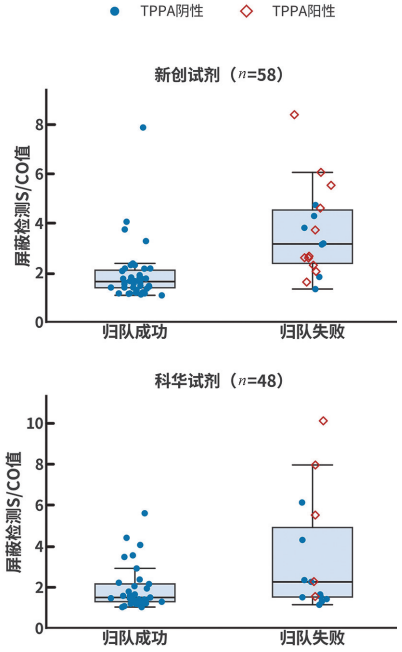


图 1　106 名抗-TP ELISA 单试剂阳性献血者屏蔽检测 S/CO 值分布

Figure 1　Distribution of S/CO values at the time of deferral in 106 blood donors with single-reagent anti-TP ELISA reactivity

2. 2　33 份归队失败献血者标本的 ELISA 与 TPPA 检测结果-分析

33 份归队失败者屏蔽时与归队时的 S/CO 均值分布及 TPPA 确证结果见表 1。33 份归队失败者标本中,TPPA 阳性 16 份、阴性 17 份。归队失败献血者被屏蔽时 S/CO 均值<2. 000 的 10 份中,80. 0%的 TPPA 结果为阴性;S/CO 均值>5. 000 的 7 份中 6 份 TPPA 阳性。进行归队检测后结果显示:呈双试剂阳性者 7 份(其中 6 份 TPPA 阳性),仍呈单试剂阳性者 25 份(其中 9 份 TPPA 阳性),ELISA 阴性者 1 份(TPPA 阳性)。在归队检测呈单试剂阳性的 25 份标本中,S/CO 均值<2. 000 的 8 份中仅 1 份 TPPA 阳性(12. 5%),2. 000<S/CO 均值<5. 000 的 8 份中 2 份 TPPA 阳性(25. 0%),S/CO 均值 > 5. 000 的 9 份中 6 份 TPPA 阳性(66. 7%),TPPA 阳性率随 S/CO 值升高呈明显梯度上升。2 种 ELISA 试剂阳性结果的一致性分析:双试剂阳性 7 份、单试剂阳性 25 份、双试剂阴性 74 份,Kappa 系数为 0. 231,一致性较差,提示 2 种试剂的信号体系存在明显差异,单试剂阳性结果中相当部分为非特异性反应。

表 1　33 份归队失败献血者屏蔽检测与归队检测抗-TP ELISA S/CO 值分布及 TPPA 结果

Table 1　Distribution of anti-TP ELISA S/CO values at deferral and re-entry testing and TPPA results in 33 blood donors who failed re-entry

		TPPA 阳性(n/n)	
		屏蔽	归队
S/CO 值	<1. 000	0/0	1/1
	1. 000-1. 999	2/10	2/10
	2. 000-2. 999	6/8	2/4
	3. 000-3. 999	1/4	2/6
	4. 000-4. 999	1/4	0/0
	>5. 000	6/7	9/12
	合计	16/33	16/33

注:归队检测 S/CO 值单试剂阳性者取双孔均值,双试剂阳性者取 2 种试剂均值中的较高值。

2. 3　2 种 ELISA 试剂 S/CO 值对 TPPA 确证结果的区分能力

新创试剂单阳合并标本 75 份(TPPA 阳性 14 份、阴性 61 份),AUC 为 0. 837(2 000 次 Bootstrap 估计 95% CI 为 0. 731-0. 929),由最大约登指数确定的最佳判定阈值为 2. 025,对应敏感度 92. 9%、特异度 65. 6%、阳性预测值 38. 2%、阴性预测值 97. 6%,见图 2、表 2。科华试剂单阳合并标本 70 份(TPPA 阳性 13 份、阴性 57 份),AUC 为 0. 787(95% CI 0. 649-0. 900),由最大约登指数确定的最

佳判定阈值为 1.733,对应敏感度 92.3%、特异度 56.1%、阳性预测值 32.4%、阴性预测值 97.0%,见图 2、表 2。

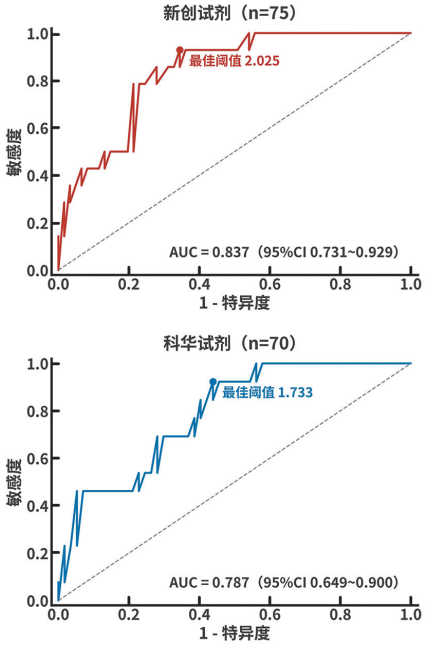


图 2　2 种梅毒 ELISA 试剂的 ROC 曲线

Figure 2　ROC curves of S/CO values for two syphilis ELISA kits

表 2　2 种 ELISA 试剂不同 S/CO 判定阈值的效能比较（%,n/n）

Table 2　Comparison of the diagnostic performance of two ELISA kits at different S/CO cutoff values (%, n/n)

	新创试剂		科华试剂	
	厂家判定阈值（S/CO=1.000）	最佳判定阈值（S/CO=2.025）	厂家判定阈值（S/CO=1.000）	最佳判定阈值（S/CO=1.733）
敏感度	100.0(14/14)	92.9(13/14)	100.0(13/13)	92.3(12/13)
特异度	0.0(0/61)	65.6(40/61)	0.0(0/57)	56.1(32/57)
阳性预测值	18.7(14/75)	38.2(13/34)	18.6(13/70)	32.4(12/37)
阴性预测值		97.6(40/41)		97.0(32/33)

注:最佳阈值由最大约登指数确定;阈值 1.000 时全部标本判为阳性,阴性预测值无法计算。

当判定阈值为厂家设定的 1.000 时,2 种试剂全部标本均被判为阳性(特异度均为 0%),不具备真假阳性区分能力;而 2 种试剂的最佳判定阈值均可将特异度分别提高至 65.6%(新创)和 56.1%(科华),同时保持 97.6%和 97.0%的高阴性预测值。值得注意的是,2 种试剂的最佳判定阈值明显不同(新创 2.025 高于科华 1.733),直接证实不同厂家试剂的信号-确证关系不可通用,采用统一 S/CO 判定阈值并不科学。

2.4　归队检测单、双试剂阳性标本的 TPPA 确证阳性率比较

33 份归队失败者标本中,呈双试剂阳性的 7 份 TPPA 阳性率为 85.7%(6/7),显著高于仍呈单试剂阳性的 25 份的 36.0%(9/25)(P=0.033)。在 S/CO>5.000 者中,双试剂阳性 3 份标本 TPPA 全部阳性(3/3,100%),单试剂阳性 9 份标本中 6 份 TPPA 阳性(66.7%),因 S/CO>5.000 且双试剂阳性者仅 3 份,检验效能不足,2 者 TPPA 阳性率比较无差异(P=0.509)的结果需谨慎解读,见表 3。上述结果提示,归队检测呈双试剂阳性是 TPPA 确证阳性的强提示信号;而单试剂阳性标本即使 S/CO>5.000,仍有约 1/3 经确证为假阳性,故单试剂高 S/CO 值标本的判定必须依赖 TPPA 等确证试验,不能仅凭 S/CO 值高低推断感染状态。

表 3　归队检测单、双试剂阳性标本的 TPPA 确证阳性率比较

Table 3　Comparison of TPPA-confirmed positivity rates between single- and dual-reagent reactive samples at re-entry testing

	n	TPPA 阳性(%)
单试剂阳性	25	9(36.0)
单试剂阳性(S/CO>5.000)	9	6(66.7)
双试剂阳性	7	6(85.7)
双试剂阳性(S/CO>5.000)	3	3(100)

2.5　分队列验证

2 种试剂不同队列的区分能力方向与合并队列一致,提示合并分析结论稳健(表 4)。

表 4　2 种试剂不同队列的 AUC 敏感性分析

Table 4　Sensitivity analysis of AUC for the two ELISA kits across different cohorts

		n	TPPA 阳性	AUC	95% CI
新创试剂	归队列队	58	11	0.824	0.692~0.928
	筛查队列	17	3	0.881	0.643~1.000
	合并队列	75	14	0.837	0.731~0.929
科华试剂	归队列队	48	5	0.847	0.637~0.991
	筛查队列	22	8	0.688	0.438~0.893
	合并队列	70	13	0.787	0.649~0.900

3　讨论

近年来,梅毒在全球范围内的流行趋势呈现反弹态势,已成为严重的公共卫生问题。世界卫生组织(World Health Organization,WHO)在 2022 年的监测中估计,全球 15-49 岁人群新发梅毒病例数约 800 万例,而先天梅毒病例数高达 70 万例,相关发病率远超消除目标阈值[6]。在美国,尽管近期成人一期与二期梅毒的报告数略有下降,但先天梅毒却连续十余年快速上升,从 2012 年的 334 例增长至 2023 年的 3 882 例,显示出孕期筛查和干预措施的不足[7]。在中国,2004—2019 年梅毒发病率总体呈上升趋势,年均增长率为 11.88%。发病率从

2004 年的每 10 万人口 7. 121 7 例上升到 2019 年的每 10 万人口 38. 367 7 例[8]。这些研究指出,这一趋势与多重因素相关,包括检测率提升、社交方式变化及部分人群安全性行为比例下降[9-10]。

在输血医学领域,梅毒的血液传播尤为令人关注。尽管现代血液检测技术不断进步,但 TP 在潜伏期内仍可能存在血液传播的风险。因此,各国采供血机构在献血者筛查中均将 TP 列为重要检测项目,采取了较为严格的检测措施,以确保临床用血安全。WHO 和欧美多国的梅毒筛查与防治指南均建议采用敏感度较高的免疫学方法(如 ELISA、化学发光免疫法)进行初筛,并辅以特异性较强的确证试验(如 TPPA 或 FTA-ABS),以减少假阴性与假阳性的影响[11]。

本研究在归队列队基础上新增常规筛查确证队列,将建模样本扩充至新创试剂单阳 75 名、科华试剂单阳 70 名,并严格按试剂厂家分别确定判定阈值。通过将献血者的原始 ELISA S/CO 值与代表其真实感染状态的 TPPA 结果进行对齐联动,合并标本 ROC 曲线分析证实 2 种 ELISA 试剂在初筛当下均具有一定的真假阳性区分能力。本研究最直接的证据在于:2 种 ELISA 试剂的最佳判定阈值并不相同,且同一 S/CO 判定阈值在 2 种试剂上的效能差异显著,这从数据层面直接证明了对不同厂家 ELISA 试剂采用统一 S/CO 判定阈值并不科学,必须应用各试剂自身数据分别确定判定阈值。当判定阈值为厂家设定的 1. 000 时标本全部被判为阳性,不具备任何区分能力;采用各试剂最佳判定阈值可在保持高阴性预测值的同时显著提高特异度,意味着在有确证试验保底的前提下,相当比例的假阳性献血者可避免不必要的长期屏蔽。

本研究的另 1 个核心发现是,归队检测标本的阳性模式与 S/CO 值共同携带了真实感染的信息:双试剂阳性者 TPPA 阳性率显著高于单试剂阳性者(P>0. 05),且双试剂阳性(S/CO>5. 000)者 TPPA 结果全部阳性,与文献报道一致[12]。值得注意的是,随着纳入数据的完整化,本研究观察到单试剂阳性者的 TPPA 阳性率随 S/CO 值升高呈明显梯度上升,提示即使在单试剂阳性标本中,高 S/CO 值亦不可简单视为假阳性,仍有约 2/3 为 TPPA 确证阳性;但另一方面,单试剂阳性高 S/CO 值标本中仍有约 1/3 为假阳性,这与临床患者人群的规律存在差距。深入探究其深层医学机制可以发现,研究人群的异质性是导致这一偏差的根本原因。临床患者多因表现出特征性症状而受检,其体内的梅毒特异性体液免疫处于高度活跃期,高抗体滴度是驱动其 S/CO 值升高的绝对主因;相比之下,献血者人群整体健康状况良好,属于梅毒的极低流行率群体[13]。献血者人群筛查中出现的单试剂阳性(S/CO>5. 000),部分并非真正由抗-TP 引起,而是由于标本中存在某种强烈的非特异性干扰物质,如巨球蛋白、类风湿因子、某种特殊疫苗接种后的交叉抗体,亦或是因血清标本轻度溶血、脂血带来的非特异性吸附[14-15]。这种非特异性信号仅在单一 ELISA 试剂中被异常放大,故 2 种试剂阳性结果的一致性较差(Kappa = 0. 231),而双试剂阳性则极少由非特异干扰造成,因而与 TPPA 确证结果高度一致。可见,高 S/CO 值提示真实感染的可信度,关键取决于其为单试剂还是双试剂阳性,而非 S/CO 值本身。分队列敏感性分析进一步支持合并建模的稳健性:新创与科华试剂在归队列队与筛查队列中分别计算的 AUC 与合并队列方向一致。

基于上述血清学特性与定量阈值关系,本研究最终导向了对献血者人群实施分层归队机制的结论。本研究中成功归队解除屏蔽的 73 名献血者,其屏蔽检测 S/CO 值(1. 930)显著低于归队失败者(3. 487)(P<0. 05);按本试剂最佳判定阈值判断,成功者中 68. 5%(50/73)屏蔽时 S/CO 值低于判定阈值(新创 72. 5%、科华 63. 6%),而失败者中 69. 7%(23/33)高于本试剂最佳判定阈值,呈现出清晰的“低风险假阳性”与“高风险真阳性”分群特征。进一步分析归队检测结果可见,单试剂阳性者的 TPPA 阳性率随 S/CO 值呈梯度上升,而双试剂阳性者的 TPPA 阳性率显著高于单试剂阳性者(P<0. 05),提示“单/双试剂阳性”与“S/CO 值”共同构成真实感染的风险信号,其中双试剂阳性是最强的警示指标。需要指出的是,归队成功者与失败者既往献血次数有差异(P<0. 05),提示献血频次日后可能作为独立的分层依据;归队成功者与失者归队检测日期距上次献血日期的间隔时间比较无差异(P>0. 05),可能与现行 6 个月屏蔽期满后自行申请归队的流程有关。

本研究存在以下局限性:第一,尽管建模样本经合并明显扩充,但 2 种试剂各自的 TPPA 确证阳性标本份数仍然较少(新创 14 份、科华 13 份),AUC 的 95%置信区间较宽,最佳判定阈值的精确性与稳定性有待更大样本验证;第二,科华试剂归队队列 TPPA 阳性标本仅 5 份,其最佳判定阈值的

估计在很大程度上由常规筛查确证队列驱动,而归队队列与常规筛查确证队列在感染风险构成上存在差异,这可能影响最佳判定阈值在这 2 个队列人群间的相互外推;第三,本研究为回顾性分析,结论外推至其他人群与其他厂家试剂时需谨慎,最佳判定阈值的效用仍需前瞻性验证。

综上所述,不同厂家抗-TP ELISA 试剂的最佳判定阈值不可通用,低于各自阈值的单试剂阳性献血者多为假阳性反应。依据 2026 版《血站技术操作规程》附录 E 中关于献血者评估状态的管理规定,单试剂阳性者可通过 TPPA 补充实验进入评估流程,确证阴性后即可按规程启动归队。建议将按试剂分类的 S/CO 判定阈值分层机制融入血站业务信息系统:低于最佳判定阈值者及时召回进行 TPPA 确证,阴性即触发归队;高于最佳判定阈值者及双试剂阳性者仍从严管理。这种将定量信号值与终身血清学标记相结合的分层策略,既能贯彻规程对献血者分类评估的管理原则,又可在保障血液安全的前提下有效保留宝贵的固定献血者资源。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Donor/Patient Consent

本研究已通过江苏省血液中心伦理审查委员会审批(批准号:JSBC2026003);本研究纳入的献血者均已签署知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

李张晖:研究设计、试验实施、数据分析、论文撰写;胡文佳、蒋昵真:论文审核;胡文佳、冯涛、吴晨:文献查找、数据收集。

[参考文献]

[1] GHANEM K G, RAM S, RICE P A. The modern epidemic of syphilis[J]. N Engl J Med, 2020, 382(9): 845-854.

[2] 杨立新,曾劲峰,许晓绚,等. 血液筛查中梅毒实验方法适用性探讨[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(2):108-110.
YANG L X, ZENG J F, XU X X, et al. Study on the feasibility of syphilis examination in blood screening[J]. Int J Lab Med, 2006, 27(2):108-110.

[3] 邹姣丽,陈庆恺,袁秋婷,等. 无偿献血者梅毒螺旋体抗体反应性确证结果研究[J]. 中国输血杂志,2024,37(7):790-796.
ZOU J L, CHEN Q K, YUAN Q T, et al. Study on the confirmation of treponema pallidum antibody reactivity in blood donors[J]. Chin J Blood Transfusion, 2024, 37(7):790-796.

[4] PEELING R W, MABEY D, KAMB M L, et al. Syphilis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3:17073.

[5] 蒋昵真,王金花,濮云峰,等. 江苏省血液检测阳性献血者保留和归队经验探讨[J]. 中国输血杂志,2019,32(11):1155-1159.
JIANG N Z, WANG J H, PU Y F, et al. Experiences on the retention and reentry of reactive blood donors in Jiangsu Province[J]. Chin J Blood Transfusion, 2019, 32(11):1155-1159.

[6] KORENROMP E L, ROWLEY J, ALONSO M, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes-estimates for 2016 and progress since 2012[J]. PLoS ONE, 2019, 14(2): e0211720.

[7] SILVERSTEIN M, WONG J B, DAVIS E M, et al. Screening for syphilis infection during pregnancy: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement[J]. JAMA, 2025, 333(22): 2006-2012.

[8] LI J, YANG Y, HUANG B, et al. Epidemiological characteristics of syphilis in mainland China, 2004 to 2019[J]. J Int Med Res, 2024, 52(6): 3000605241258465.

[9] WORKOWSKI K A, BACHMANN L H, CHAN P A, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021[J]. MMWR Recomm Rep, 2021, 70(4):1-187.

[10] SPITERI G, UNEMO M, MÅRDH O, et al. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe[J]. Epidemiol Infect, 2019, 147: e143.

[11] WHO. Guidelines for the treatment of treponema pallidum (syphilis)[M]. Geneva: World Health Organization, 2016.

[12] 王伟,袁君,李娜,等. 输血前患者传染病检测为弱阳性结果的准确性探讨[J]. 东南国防医药,2021,23(5):471-474.
WANG W, YUAN J, LI N, et al. Discussion on the accuracy of weak positive results of infectious disease detection in patients before blood transfusion[J]. Mil Med J Southeast China, 2021, 23(5):471-474.

[13] 魏旖辉,王艺芳,陈明军,等. 无偿献血者梅毒 ELISA 不合格结果与 TPPA 确证试验的对比分析[J]. 临床血液学杂志,2025,38(2):122-125,130.
WEI Y H, WANG Y F, CHEN M J, et al. Comparative analysis of unqualified results of syphilis ELISA test and

TPPA confirmation test among voluntary blood donors [J]. J Clin Hematol, 2025, 38(2): 122-125, 130.
[14] HOOK E W 3rd, MARRA C M. Acquired syphilis in adults[J]. N Engl J Med, 1992, 326(16): 1060-1069.
[15] TUCKER J D, CHEN X S, PEELING R W. Syphilis and social upheaval in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(18): 1658-1661.

(2026-07-05 收稿, 07-20 修回, 07-25 接收)

本文编辑: 闻欣

(上接第 1104 页)

CHEN L Y, XIE M Z, SHI K X, et al. Study on the influence of incentive measures on the willingness of college students to donate blood in Beijing[J]. Chin J Blood Transfusion, 2020, 33(12): 1288-1293.
[27] 四川在线. 仅剩 7 天报名! “四川省高校热血团体”火热征集, 热血代言人席位虚位以待[EB/OL]. (2025-11-07)[2026-08-18]. https://sichuan.scol.com.cn/ggxw/202511/83152053.html.
Sichuan Online. Only 7 days left for registration! "Sichuan University Blood Groups" is now open for applications, and the positions for blood donation spokespersons are waiting for you[EB/OL]. (2025-11-07)[2026-08-18]. https://sichuan.scol.com.cn/ggxw/202511/83152053.html.

(2026-07-06 收稿, 08-10 修回, 08-14 接收)

本文编辑: 李宜博