

网络出版时间: 2016-6-6 13:52:32 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160606.1352.040.html>

呼吸道感染儿童九项呼吸道病原体 IgM 抗体结果分析

李 涛¹, 徐恩君¹, 陈秋莉¹, 郝 丽¹, 肖春红¹, 徐元宏¹, 周 敏², 徐胜前³

摘要 目的 探讨九项呼吸道病原体 IgM 抗体在呼吸道感染儿童中的流行现状,为临床有效防治提供依据。方法 选取呼吸道感染住院患儿 1 454 例,间接免疫荧光法检测嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、肺炎衣原体(CPn)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)和副流感病毒 1、2、3 型(PIVs) IgM 抗体,分析其阳性率及季节性变化。结果 在 1 454 例患儿中,共检出呼吸道病原体 IgM 抗体阳性 729 例,阳性率 50.14%;MP 阳性率最高,其次为 INFB、ADV、RSV、PIVs;MP 和 INFB 在女性患儿阳性率显著高于男性患儿($P < 0.01$);不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率不同,3~7 岁患儿阳性率最高,其中 MP 和 INFB 阳性率分别为 55.70% 和 33.76%,显著高于其他年龄段患儿($P < 0.01$);MP、PIVs、RSV、INFB、LP1 和 ADV 在 5 月份的阳性率最高,分别是 59.49%、14.56%、13.29%、43.67%、5.06% 和 30.38%。结论 儿童呼吸道病原体主要是 MP 和 INFB,女孩阳性率显著高于男孩,3~7 岁年龄段儿童为呼吸道病原体感染的高发人群。

关键词 呼吸道感染;呼吸道病原体;儿童

中图分类号 R 725.6

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)07-1011-04

呼吸道感染是儿童最常见的感染性疾病,严重威胁着儿童健康。呼吸道病原体分布因地区、季节、年龄的不同存在差异,掌握本地区儿童呼吸道病原体的流行趋势,对疾病的预防、临床诊断和治疗有重要意义。该研究分析了 1 454 例呼吸道感染住院患儿常见九项病原体 IgM 抗体种类以及年龄、性别和季节性等流行病学分布特征。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取安徽医科大学第一附属医院

2015-04-14 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:30801088、81201488、81571572);卫生部应用研究项目“高通量 ELISA 检测系统化、标准化系列研究”(编号:28-A-50)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹ 检验科、²ICU、³风湿免疫科,合肥 230022

作者简介:李 涛,男,副教授,副主任技师,硕士生导师,责任作者, E-mail: limedical1974@126.com

2014 年 12 月~2015 年 11 月呼吸道感染住院患儿 1 454 例,年龄 0~14 岁,其中男 896 例,年龄 0~14 (2.88 ± 2.85) 岁;女 558 例,年龄 0~14 (3.49 ± 3.29) 岁。根据人民卫生出版社《儿科学》第 8 版的定义,本研究按患儿年龄分为 4 组:0~1 岁(婴儿组)、1~3 岁(幼儿组)、3~7 岁(学龄前组)、7~14 岁(学龄组)。呼吸道感染诊断标准按照人民卫生出版社《内科学》第 8 版,所选病例排除自身免疫性疾病等基础疾病。

1.2 主要仪器 九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂盒购于西班牙 VIRCELL SL 公司;BX51 型荧光显微镜购于中国 OLYMPUS 公司。

1.3 方法 采集患儿外周静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。间接免疫荧光法严格按操作说明检测九项常见呼吸道病原体 IgM 抗体。阳性结果判断:可以观察到腺病毒(adenovirus, ADV)、流感病毒、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)或副流感病毒(parainfluenza virus, PIVs)对阳性血清的 1%~15% 细胞的细胞核、胞浆或胞膜呈苹果绿色荧光(在 PIVs 和 RSV 中能同时观察到着色的合胞);嗜肺军团菌血清 1 型(legionella pneumophila, LP1)、肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CPn)或 Q 热立克次体(Q fever Coxiella burnetii, COX)中所有的细菌呈苹果绿色荧光;肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)对阳性血清在细胞外围呈苹果绿色荧光。阴性结果判断:LP1、CPn 和 COX 无荧光,MP、ADV、甲型流感病毒(influenza A virus, INFA)和乙型流感病毒(influenza B virus, INFB)、RSV 和 PIVs 的细胞呈红色。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计数资料用百分数(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率 在 1 454 例患儿中,共检出呼吸道病原体 IgM 抗体阳性 729 例,阳性率 50.14%,不同病原体阳性率见图 1。

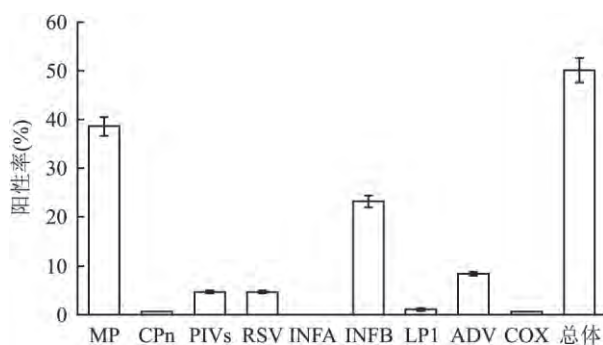


图1 1454例患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率(%)

2.2 不同性别患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率

在1454例患儿中,女性患儿呼吸道病原体 IgM 抗体总体阳性率 56.09%,显著高于男性患儿阳性率 46.43%,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.8$, $P < 0.01$);其中 MP、INFB 在女性患儿中的阳性率高于男性患儿,差异有统计学意义($\chi^2 = 19.348$ 、 9.614 , $P < 0.01$)。见图2。

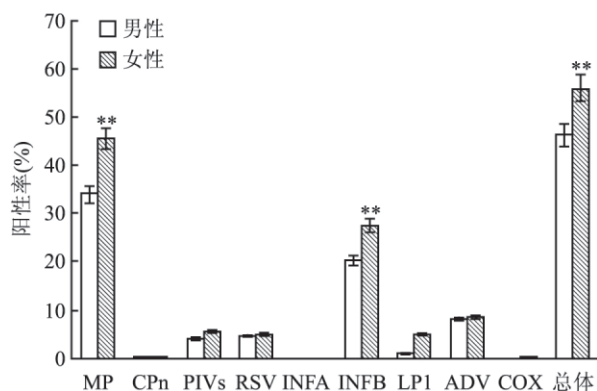


图2 不同性别患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较(%)

与男性患儿比较: ** $P < 0.01$

2.3 不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率

不同年龄层次呼吸道病原体感染率不同,3~7岁患儿组检出病原体感染阳性率较其他年龄组增

高,其中 MP 和 INFB 检出阳性率最高,分别为 55.70% 和 33.76%,与其他年龄组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 162.1$ 、 54.197 , $P < 0.01$)。不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率比较见表1。

2.4 不同月份呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率

MP、PIVs、RSV、INFB、LP1 和 ADV 在 5 月份的检出阳性率最高,分别是 59.49%、14.56%、13.29%、43.67%、5.06% 和 30.38%。从季节上看,MP 检出阳性率在 5~8 月份(春夏季)较高,与其他月份比较差异有统计学意义($\chi^2 = 111.6$ 、 101.7 、 106.8 、 72.46 , $P < 0.01$);INFB 在 3~5 月份(春季)的检出阳性率最高,与其他季节比较差异有统计学意义($\chi^2 = 38.847$, $P < 0.05$);RSV 在 1、4、5 月份阳性率较高,与其他月份比较差异有统计学意义($\chi^2 = 43.849$ 、 42.957 、 61.639 , $P < 0.01$);ADV 在 4~5 月份(春季)的阳性检出率高于其他月份,与其他月份比较差异有统计学意义($\chi^2 = 53.058$ 、 143.8 , $P < 0.01$);其他病原体季节差异无统计学意义,呈全年散发状态。见表2。

3 讨论

在发展中国家,呼吸道感染病死率占儿童病死率的 30%,近年来随着抗生素的合理应用,细菌引起的儿童呼吸道感染在逐年下降,而病毒及非典型病原体(肺炎支原体、肺炎衣原体和军团菌)引起儿童呼吸道感染日趋严重^[1]。目前,呼吸道病原体检测方法主要包括培养分离法、血清学检测和核酸检测。培养分离法和核酸检测灵敏度高,但培养阳性率受标本采集、运送、接种是否及时等因素的影响;核酸检测技术条件要求严格、成本高,其检测通量无法满足日益增多的临床标本数量。本研究采用间接免疫荧光法检测九项呼吸道病原体 IgM 抗体,灵敏度高、操作简便、成本低廉,可快速准确检测多种呼吸

表1 不同年龄段患儿九项呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较

病原体	0~1岁(n=154)		1~3岁(n=641)		3~7岁(n=465)		7~14岁(n=194)		χ^2 值	P 值
	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)		
MP	11	7.14	188	29.33	259	55.70	103	53.10	162.1	0.001
CPn	0	0	0	0	1	0.22	2	1.03	5.56	0.056
PIVs	5	3.25	29	4.52	25	5.38	9	4.64	1.251	0.741
RSV	9	5.84	38	5.93	17	3.66	5	2.58	5.635	0.131
INFA	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-
INFB	12	7.79	126	19.66	157	33.76	43	22.16	54.197	0.001
LP1	0	0	4	0.62	8	1.72	3	1.55	4.866	0.147
ADV	7	4.55	58	9.05	46	9.89	12	6.19	5.862	0.118
COX	0	0	1	0.16	0	0	0	0	2.345	1.000

表2 不同月份九项呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较 [n(%)]

月份	n	MP	CPn	PIVs	RSV	INFA	INFB	LP1	ADV	COX
3	121	18(14. 88)	0	8(6. 61)	9(7. 44)	0	17(14. 05)	0	9(7. 44)	0
4	99	32(32. 32)	0	6(6. 06)	11(11. 11)	0	29(29. 29)	2(2. 02)	19(19. 19)	0
5	158	94(59. 49)	1(0. 63)	23(14. 56)	21(13. 29)	0	69(43. 67)	8(5. 06)	48(30. 38)	0
6	181	100(55. 25)	0	8(4. 42)	2(1. 10)	0	46(25. 41)	2(1. 10)	15(8. 29)	1(0. 55)
7	158	92(58. 23)	0	10(6. 33)	9(5. 70)	0	42(26. 58)	0	9(5. 70)	0
8	111	56(50. 45)	0	2(1. 80)	2(1. 80)	0	28(25. 23)	1(0. 90)	7(6. 31)	0
9	114	39(34. 21)	1(0. 88)	2(1. 75)	1(0. 88)	0	13(11. 40)	0	4(3. 51)	0
10	129	38(29. 46)	0	5(3. 88)	1(0. 78)	0	38(29. 46)	1(0. 78)	5(3. 88)	0
11	127	46(36. 22)	0	2(1. 57)	0	0	31(24. 41)	0	7(5. 51)	0
12	32	7(21. 88)	0	0	1(3. 13)	0	5(15. 63)	1(3. 13)	0	0
1	73	25(34. 25)	0	2(2. 74)	9(12. 33)	0	9(12. 33)	0	0	0
2	151	14(9. 27)	1(0. 66)	0	3(1. 99)	0	11(7. 28)	0	0	0

道病毒和非典型病原体,及时准确为临床提供病原学参考依据^[2]。

各地区儿童呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率差异有统计学意义,本研究九项呼吸道病原体在患儿中检出总阳性率为 50. 14%,高于廖兵等^[3]报道的重庆北部地区患儿检测阳性率 38. 42% 和郑辉等^[1]报道的杭州患儿检测阳性率 33. 9%,但低于何成禄等^[4]报道的昆明患儿检测阳性率 55. 2%。本研究 MP 检出率最高为 38. 58%,其次为 INFB (23. 25%)、ADV (8. 46%)、RSV (4. 75%) 和 PIVs (4. 68%),说明本地区儿童呼吸道病原体主要为 MP 和 INFB,这与重庆北部地区相同^[3],而苏州地区儿童呼吸道病原体主要为 MP 和 RSV^[5],无锡地区呼吸道病原体则以 MP 和 LP1 为主^[6],北京地区主要以流感病毒(包括 INFA 和 INFB)感染为主^[7],可能与当地气候环境、诊断标准以及研究对象不同等因素有关。

不同性别和年龄组对呼吸道病原体的易感性存在差异,本研究结果显示,MP 和 INFB 在女性患儿中的阳性率高于男性患儿,导致女性总体感染阳性率也显著高于男性患儿,与文献^[6]报道一致。本研究中 3~7 岁学龄前患儿组呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率最高,主要以 MP 和 INFB 感染为主,阳性率分别是 55. 70% 和 33. 76%,与文献^[3,8]报道一致。可能的原因是该年龄段儿童免疫力低下,大多集中在人口密集的幼儿园和学校,提供了交叉感染和局部暴发流行的机会,造成该年龄段儿童感染率增加。文献^[9]报道,RSV 是婴幼儿肺炎和支气管炎的主要感染病原体,大多数 3 岁以下婴幼儿有感染史。本研究显示 RSV 在 0~3 岁婴幼儿组阳性检出率为 5. 92%,高于其他年龄组患儿的阳性率。但是数据显示 0~3 岁婴幼儿组呼吸道病原体以 MP 和 INFB

为主,这与婴幼儿呼吸道病原体均以 RSV 为主的报道不同^[3],可能与本地区日照条件、地理环境和气候特点等因素有关。

儿童呼吸道病原体的流行有明显的季节性,不同地区报道不一致。本研究显示 MP 主要集中在 5~8 月份(春夏季),而韩国报道 MP 流行高峰发生在秋冬季节^[10]。INFB、ADV、LP1 在 3~5 月份(春季)的检出阳性率最高,RSV 在 1、4、5 月份阳性率较高,与文献^[3-6,11]报道有一定差距,可能与不同地区在不同季节的温度、湿度和降水量等气候因素影响病原体的增殖相关。本地区 5 月份检出儿童呼吸道病原体阳性率最高,MP、PIVs、RSV、INFB、LP1 和 ADV 阳性率分别是 59. 49%、14. 56%、13. 29%、43. 67%、5. 06% 和 30. 38%,提示 5 月份是呼吸道病原体感染的高发季节,应给予高度重视。

近年来,呼吸道病原体多重感染常见,以 MP 合并 INFB 的二重三重感染为主,可能是 MP 感染儿童呼吸道后导致正常的免疫功能紊乱,其他病原体趁机入侵,所以当患者单一用药疗效不理想时,临床上应考虑多重感染,避免抗生素滥用^[5,11]。由于机体感染病原体后产生特异性 IgM 抗体有一定的时效性,故临床上要密切结合患儿的年龄、病史、免疫状态等因素,正确分析判断检测结果可能出现的假阳性和假阴性,条件允许的情况下,尽可能采集患儿恢复期或是感染后期的血清做对照分析,这样病原学诊断意义会更大。

综上所述,本地区儿童呼吸道病原体主要为 MP 和 INFB,3~7 岁学龄前感染率明显高于其他年龄段患儿,春夏季节发病率较高,尤其注重预防感染。通过本院儿童呼吸道感染住院患儿的病原检测结果分析,客观认识了本地区儿童呼吸道病原体的流行病学特征,对儿童呼吸道感染的预防、临床诊断

和治療措施有重要意义。

参考文献

- [1] 郑辉,彭亮,卓广超. 儿童呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 235-7.
- [2] Sally A F, Azza M O, Eman A E, et al. Pneumostide-M technique for rapid detection of atypical pathogens in critically ill children with lower respiratory tract infections[J]. J Med Sci, 2006, 6(5): 793-9.
- [3] 廖兵,张双庆,徐育云,等. 9种病原体所致儿童呼吸道感染的流行病学分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(14): 1918-20.
- [4] 何成禄,徐从琼,王玉明,等. 呼吸道九联检 IgM 检测对儿童急性下呼吸道感染的早期诊断价值[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 25(11): 129-32.
- [5] 季伟,陈正荣,周卫芳,等. 2005-2011年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(6): 497-503.
- [6] 薛白,刘洁,胡志刚,等. 呼吸道感染患者病原学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 309-11.
- [7] Ren L, Gonzalez R, Wang Z et al. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing 2005-2007[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(12): 1146-53.
- [8] 刘洁,何美琳,邵冬华,等. 3151例九种呼吸道病原体 IgM 检测结果分析[J]. 海南医学, 2015, 26(4): 537-9.
- [9] 梁丽霞,蔡健梅,吴小文. 肇庆市 4958 例 9 种呼吸道病原体人群流行特征分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(6): 711-3.
- [10] Eun B W, Kim N H, Choi E H, et al. Mycoplasma pneumoniae in Korean children: the epidemiology of pneumonia over an 18-year period[J]. J Infect, 2008, 56(5): 326-31.
- [11] 李璐,史伟峰,董文. 儿童急性呼吸道感染 9 种病原体检测和流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 3(6): 684-5.

IgM antibodies against 9 kinds of respiratory pathogens in children with respiratory infectious diseases

Li Tao, Xu Enjun, Chen Qiuli, et al

(Dept of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the epidemiological characteristics of IgM antibodies against 9 kinds of respiratory pathogens in children so as to provide evidence for clinically effective prevention and treatment. **Methods** On 1 454 children with respiratory infectious diseases in hospital, IgM antibodies against legionella pneumophila (LP1), mycoplasma pneumoniae (MP), q fever coxiella burnetii (COX), chlamydia pneumoniae (CPn), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), influenza A virus (INFA), influenza B virus (INFB) and parainfluenza virus (PIVs) were measured by indirect immunofluorescence assay. The positive rate of IgM antibodies and its seasonal distribution were observed. **Results** Among 1 454 cases, there were total 729 positive cases of IgM antibodies against 9 kinds of respiratory pathogens and the positive rate was 50.14%. The positive rate of MP was highest, followed by INFB, ADV, RSV and PIVs. The positive rates of MP and INFB in girls were significantly higher than it in boys ($P < 0.01$). In different age groups, the positive rates of IgM antibodies against respiratory tract pathogens were different and the positive rate was highest in 3~7 years old group, in which positive rates of IgM antibodies against MP and INFB were 55.7% and 33.76%, which were significantly higher than the positive rate of infection in children in other age groups ($P < 0.01$). In a year, the positive rates of IgM antibodies against MP, PIVs, RSV, INFB, LP1 and ADV were highest in May, which were 59.49%, 14.56%, 13.29%, 43.67%, 5.06% and 30.38% respectively. **Conclusion** Children with respiratory infectious diseases are mainly infected by MP and INFB and positive rate in girls is significantly higher than that in boys. The children between 3 and 7 years old are the high-risk population with respiratory infectious diseases.

Key words respiratory infectious; respiratory pathogens; child