

尿肺炎链球菌抗原检测在儿童肺炎链球菌肺炎诊断中的临床意义*

庞伟斌¹, 李 琴², 赵锁林², 汤淑斌², 王红武¹ (陕西省宝鸡市妇幼保健院: 1. 检验科; 2. 儿科 721000)

【摘要】 目的 探讨尿肺炎链球菌抗原检测在肺炎链球菌肺炎诊断中的临床意义。**方法** 随机选择下呼吸道感染患儿 300 例, 同时采集患儿痰标本、血标本、尿标本, 对痰、血标本进行病原菌培养、鉴定, 采用胶体金法检测肺炎链球菌抗原。**结果** 300 例患儿中, 痰培养、血培养和尿肺炎链球菌抗原检测阳性率分别为 10.33% (31/300)、15.67% (47/300) 和 19.33% (58/300), 尿肺炎链球菌抗原检测阳性率高于其他两种方法, 血培养检测阳性率高于痰培养 ($P < 0.05$); 尿肺炎链球菌抗原检测诊断肺炎链球菌肺炎的灵敏度和特异度分别为 82.98% (39/47) 和 92.49% (234/253)。**结论** 尿肺炎链球菌抗原检测可作为儿童肺炎链球菌肺炎的辅助诊断依据。

【关键词】 肺炎链球菌肺炎; 尿肺炎链球菌抗原; C 多糖抗原; 胶体金法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)04-0436-02

Clinical significance of urinary Streptococcus pneumoniae antigen detection for the diagnosis of Streptococcus pneumoniae pneumonia in children* PANG Wei-bin¹, LI Qin², ZHAO Suo-lin², TANG Shu-bin², WANG Hong-wu¹ (1. Clinical Laboratory; 2. Department of Paediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Baoji, Baoji, Shaanxi 721000, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of urinary Streptococcus pneumoniae (Sp) antigen detection for the diagnosis of Sp pneumonia. **Methods** Sputum samples and blood samples, collected from 300 pediatric inpatients with lower respiratory tract infections, were detected for pathogenic bacteria by culture and identification, and urine samples, collected at the same time from the same inpatients, were detected for Sp antigen by colloidal gold method. **Results** Among 300 pediatric inpatients, the positive rates of sputum culture, blood culture and urinary Sp antigen test were 10.33% (31/300), 15.67% (47/300) and 19.33% (58/300) respectively. The positive rate of urinary Sp antigen test was higher than the other two methods, and the positive rate of blood culture was higher than sputum culture ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the determination of urinary Sp antigen were 82.98% (39/47) and 92.49% (234/253). **Conclusion** Urinary Sp antigen detection could be used for assisted diagnosis of Sp pneumonia in children.

【Key words】 Streptococcus pneumoniae pneumonia; urinary Streptococcus pneumoniae antigen; C polysaccharide antigen; colloidal gold method

肺炎链球菌是引起细菌性肺炎的主要病原菌。在发展中国家, 每年有 500 万 5 岁以下儿童死于肺炎链球菌感染引起的肺炎(肺炎链球菌肺炎)^[1]。早期有效的抗菌药物治疗可明显降低儿童肺炎链球菌肺炎的病死率。目前, 实验室主要以传统的细菌培养法分离肺炎链球菌作为诊断肺炎链球菌肺炎的依据。然而, 由于肺炎链球菌为苛养菌, 培养营养条件要求高, 生长所需时间长, 鉴定程序繁琐, 且检测阳性率较低, 有研究报道其诊断肺炎链球菌肺炎的特异度为 55%, 灵敏度 64%, 不能满足临床快捷诊断的需要^[2]。胶体金法是目前广泛应用于肺炎链球菌肺炎快速检测的方法, 通过检测尿液中肺炎链球菌抗原(C 多糖抗原)对肺炎链球菌肺炎进行诊断, 具有较高的灵敏度和特异度。本研究通过检测下呼吸道感染儿童尿标本中的肺炎链球菌抗原, 以评价其在疾病临床诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6~12 月本院儿科收治的初诊且未

接受治疗的下呼吸道感染患儿 300 例, 男 162 例、女 138 例, 年龄 0~5 岁, 平均(2.37±0.58)岁; 所有患儿均符合小儿下呼吸道感染诊断标准^[2]。

1.2 试剂与仪器 血培养瓶和血培养仪采用美国 BD 公司产品; 美国 BINAX 公司胶体金法肺炎链球菌抗原检测试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 痰标本检测 留取吸引痰或自咳痰标本。留取痰标本前, 嘱患儿反复以清水漱口, 用无菌痰杯收集患儿痰标本, 立即送检; 在生物安全柜中将痰标本分别接种于血平板、麦康凯平板和巧克力平板, 置 37℃、5% 二氧化碳孵育箱, 连续培养 12、24、48 h 后观察结果。

1.3.2 外周血培养 无菌技术采集患儿静脉外周血 3~4 mL, 注入 BACTEC PEDSPPLUS/F 培养瓶, 置 BACTEC 9120 血培养仪中自动培养与检测, 期间避免培养瓶通气。血培养标本在血培养仪中培养至出现阳性报警, 但最长培养时间不超过

* 基金项目: 陕西省宝鸡市卫生局科研立项课题(2011-45)。

作者简介: 庞伟斌, 男, 主管检验师, 本科, 主要从事临床微生物学与检验研究。

7 d。所有阳性瓶均进行涂片镜检和传代培养。如果涂片镜检为阴性结果,提示仪器培养阳性报警为假阳性,应将相应的培养瓶再次放入血培养仪中进行培养,直到传代培养物生长或再次出现阳性报警。对于初次报警为假阳性,但出现第 2 次阳性报警的标本,应进行第 2 次涂片和传代培养。对培养仪培养 7 d 仍未出现阳性报警的标本,进行涂片镜检和(或)传代培养,以排除假阴性结果。

1.3.3 尿标本检测 采集患儿无菌中段尿标本,收集于无菌标准容器中,用于肺炎链球菌抗原检测。检测步骤及结果判定严格参照 BINAX 检测试剂说明书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析;不同方法学检测结果一致性分析采用 Kappa 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验; $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿肺炎链球菌抗原与血培养检测结果比较 尿肺炎链球菌抗原检测阳性率为 19.33%(58/300),58 例尿肺炎链球菌抗原检测阳性患儿中,血培养阳性 39 例,其中 5 例检出的病原菌并非肺炎链球菌。血培养检测阳性率为 15.67%(47/300)。尿肺炎链球菌抗原检测阳性率明显高于血培养检测($P < 0.05$),但两种方法检测结果的一致性较强($K = 0.877, u = 19.38, P < 0.05$)。以血培养检测作为诊断儿童肺炎链球菌肺炎的临床标准,计算尿肺炎链球菌抗原检测诊断肺炎链球菌肺炎的灵敏度和特异度分别为 82.98%(39/47)和 92.49%(234/253)。血培养与尿肺炎链球菌抗原检测结果见表 1。

表 1 血培养与尿肺炎链球菌抗原检测结果(n)

尿肺炎链球菌抗原	血培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	39	19	58
阴性	8	234	242
合计	47	253	300

2.2 尿肺炎链球菌抗原与痰培养检测结果比较 痰培养检测阳性率为 10.33%(31/300),低于尿肺炎链球菌抗原检测阳性率($P < 0.05$),但两种方法检测结果的一致性较强($K = 0.767, u = 18.27, P < 0.05$)。尿肺炎链球菌抗原与痰培养检测结果见表 2。

表 2 尿肺炎链球菌抗原与痰培养检测结果(n)

尿肺炎链球菌抗原	痰培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	28	30	58
阴性	3	239	242
合计	31	269	300

2.3 血培养与痰培养检测结果比较 血培养检测阳性率为 15.67%(47/300),痰培养检测阳性率为 10.33%(31/300),血培养检测阳性率明显高于痰培养($P < 0.05$),但两种方法检测结果的一致性较强($K = 0.796, u = 17.27, P < 0.05$)。血培养与痰培养检测结果见表 3。

表 3 血培养与痰培养检测结果(n)

痰培养	血培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	28	3	31
阴性	19	250	269
合计	47	253	300

3 讨论

肺炎链球菌极易导致感染性疾病,尤其易导致儿童感染,是儿童社区获得性肺炎、脑膜炎、鼻窦炎、败血症、中耳炎的主要病原菌^[3-4]。世界卫生组织 2010 年统计数据显示,在发展中国家,每年有 500 万 5 岁以下儿童死于肺炎链球菌肺炎,10~50 万儿童死于肺炎链球菌感染引起的脑膜炎。一项来自全球 11 个国家的报告数据显示,2010 年 2~6 月肺炎患儿临床标本中肺炎链球菌检出率仅为 0.0%~6.7%^[5]。肺炎链球菌肺炎的临床诊断主要依据实验室检查、临床症状、肺部 X 线片检查和病史,而确诊则必须依赖于呼吸道标本分离出病原菌。肺炎难以实现病原学确诊,导致其病死率较高,一方面是受到目前诊断技术的限制,另一方面归因于实验室诊断结果报告延迟,导致病情未得到及时控制以及长期过度使用抗菌药物导致的耐药菌增加^[6]。因此,建立快速、准确的儿童肺炎病原菌检测方法极为重要。

目前,实验室多以传统细菌培养法分离出肺炎链球菌作为诊断肺炎链球菌肺炎的依据,如痰培养和血培养。然而,由于肺炎链球菌可产生自溶酶,且属于苛养菌,对培养营养条件要求高,导致分离率不高^[7]。全自动血液培养仪的应用虽然提高了肺炎链球菌的检测阳性率^[2],但分离、培养、鉴定步骤繁琐,耗时长(需要 2~3 d),不能在最短的时间内为临床提供诊断依据^[8-10]。本研究采用的胶体金法,主要检测尿标本中肺炎链球菌特有的可溶性 C 多糖抗原,15 min 即可发出报告,检测过程快速,国外文献报道其诊断肺炎链球菌肺炎的灵敏度为 86%、特异度为 94%,可以弥补血、痰培养的局限性。胶体金法检测尿抗原以尿标本作为检测对象,在标本收集、储存和运输等方面具有较大的优势,而且检测结果不受接受抗菌药物治疗的影响,不仅能够快速提供诊断依据,更在抗菌药物使用方面具有指导意义,为诊断肺炎链球菌肺炎提供了快速、有效的辅助诊断方法。

本研究中,尿肺炎链球菌抗原检测阳性率为 19.33%,血培养检测阳性率为 15.67%,痰培养检测阳性率为 10.33%,尿肺炎链球菌抗原检测阳性率高于痰培养及血培养,血培养检测阳性率高于痰培养,且尿肺炎链球菌抗原检测诊断肺炎链球菌肺炎的灵敏度和特异度分别达到了 82.98%和 92.49%,与国外文献报道基本相符^[11-12]。本研究结果显示,相比传统的肺炎链球菌肺炎病原学诊断方法,尿肺炎链球菌检测阳性率高于传统方法,且具有较高诊断灵敏度和特异度,检测步骤简便快捷,是行之有效的肺炎链球菌肺炎实验室诊断方法。上述 3 种检测方法中,痰培养检测阳性率最低,一方面可能与部分患儿痰标本不合格有关,另一方面可能与肺炎链球菌生长条件较为苛刻有关。尿肺炎链球菌抗原检测不受标本上述两个因素的影响,若联合血培养检测,则可进一步提高肺炎链球菌的检测阳性率。

凝术治疗后,糖尿病视网膜病变患者血浆 VEGF、ET-1 水平均有所下降^[14]。本研究结果也显示,光凝术治疗后,Eales 病患者血浆 ET-1 水平显著降低,提示激光治疗前患者视网膜处于严重的缺血、缺氧状态,刺激 ET-1 等细胞因子大量产生,随着光凝术后视网膜缺氧状态的改善,局部微环境也发生了相应变化,刺激 ET-1 分泌增多的因素得以减弱,且与其活性相关的细胞因子,如 VEGF 的水平也呈下降趋势。

综上所述,Eales 病患者血浆 ET-1 的水平增高,光凝术治疗后 ET-1 水平有所下降。随着对 ET-1 在 Eales 病发病机制中的作用研究的深入,ET-1 与相关细胞因子的相互关系将进一步明确,再辅以内皮素拮抗剂等药物研究的进一步进展,必将为 Eales 病患者的治疗带来新的希望。

参考文献

[1] Haefliger IO, Flammer J, Luscher TL. Nitric oxide and endothelin-1 are important regulator of human ophthalmic artery[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992, 33(7): 2340-2343.

[2] 汪崇文, 张革, 刘浩, 等. 老年糖尿病视网膜病变与血浆内皮素-1 的关系[J]. 临床眼科杂志, 2001, 9(1): 34-35.

[3] 王慧君, 董其涓. 血浆内皮素和一氧化氮与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 医药论坛杂志, 2003, 24(13): 66.

[4] 钟白丽, 惠延年. 糖尿病性视网膜病变患者外周血中内皮素和一氧化氮的变化[J]. 中华眼科杂志, 1999, 35(1): 58-59.

[5] 高春华, 郝牡丹. 瘦素、内皮素、一氧化氮与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 山西医药杂志, 2003, 32(4): 304-307.

[6] 于澎, 庞利民, 赵娟, 等. 视网膜静脉阻塞血浆内皮素水平研究[J]. 中华眼底病杂志, 1998, 14(2): 118.

[7] 王润生, 王建洲, 李雯, 等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者的血浆内皮素-1 浓度的变化[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(3): 156-158.

[8] 黄敬泽, 张闰珍, 王健. 外周血循环内皮细胞、血浆内皮素与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16(3): 166-168.

[9] Spinella F, Garrafa E. Endothelin-1 stimulates lymphatic endothelial cells and lymphatic vessels to grow and invade [J]. Cancer Res, 2009, 69(6): 2669-2676.

[10] Yasuko N, Mitsuru N, Daisuke T. Retinal periphlebits as zoster sine herpete [J]. Arch Ophthalmol, 2001, 119(10): 1150-1153.

[11] 丛玉隆. 血液学体液学检验与临床释疑 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 119-120.

[12] 王世农, 金冠, 孙晋生, 等. 脑脊液内皮素检测在脑梗死治疗中的临床应用 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(26): 63-64.

[13] 汤永强, 李立. 新生血管性青光眼患者眼内白介素-6 和血管内皮生长因子的定量测定及其临床意义 [J]. 眼视光学杂志, 2006, 8(1): 12-14.

[14] Mohamed TA, Mohamed Sel-D. 视网膜全光凝对糖尿病视网膜病变患者血浆 VEGF, ET-1 和 NO 的影响 [J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(10): 1843-1846.

(收稿日期: 2013-09-25 修回日期: 2013-11-16)

(上接第 437 页)

综上所述,相比传统的痰、血培养检测技术,尿肺炎链球菌抗原检测在阳性率、诊断灵敏度和特异度方面均表现出一定的优势,是可用于诊断肺炎链球菌肺炎的快速、简便、准确的检测方法,值得临床推广应用。

参考文献

[1] UNICEF/WHO. Pneumonia: The forgotten killer of children 2008 [J]. Weekly Epidemiol Rec, 2007, 82(1): 93-104.

[2] 中华医学会儿科学分会, 中华预防医学会. 儿童肺炎链球菌性疾病防治技术指南 (2009 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(2): 104-111.

[3] 王青, 李文杰. 尿肺炎链球菌抗原检测儿童肺炎链球菌性肺炎的研究 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25(17): 2087-2088.

[4] 李莉, 于立庚, 苗翠, 等. 尿肺炎链球菌抗原检测对于儿童下呼吸道感染诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(12): 2246-2248.

[5] 肖詹蓉, 潘殊男, 李世慧, 等. A、C、Y、W135 群脑膜炎球菌多糖疫苗多糖含量测定方法的建立 [J]. 国际生物制品学杂志, 2011, 34(4): 175-179.

[6] 李洁, 陈愉, 孙继梅, 等. 尿抗原测定快速诊断成人社区获得性肺炎的临床研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(1): 45-

48.

[7] 莫建明. 2 型糖尿病伴社区获得性肺炎血糖控制对疗效的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 149-152.

[8] 陆权. 儿童肺炎链球菌性疾病的治疗 [J]. 世界临床药物, 2011, 32(12): 705-708.

[9] Yao KH, Yang YH. Streptococcus pneumoniae diseases in Chinese children: past, present and future 2008 [J]. Vaccine, 2008, 26(35): 4425-4433.

[10] Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Antimicrobial susceptibility of Mycoplasma pneumoniae isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai, China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(5): 2160-2162.

[11] Reade MC, Weissfeld L, Angus DC, et al. The prevalence of anemia and its association with 90-day mortality in hospitalized community-acquired pneumonia [J/OL]. BMC Pulm Med, 2010-03-16 [2013-07-29]. <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/10/15>.

[12] Fung HB, Montegudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2010, 8(1): 47-62.

(收稿日期: 2013-06-16 修回日期: 2013-08-22)