

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 17. 003

支原体抗体、CRP、ESR 在诊断儿童重症支原体肺炎中的研究^{*}

徐 雷¹, 王 冲¹, 李美香², 孔令朋¹, 李荣香³, 曲政海^{1△}

(1. 青岛大学附属医院儿童医学中心, 山东青岛 266003; 2. 山东省菏泽市立医院儿科 274031;
3. 济宁医学院附属医院儿科, 山东济宁 272000)

摘 要:目的 探讨儿童重症支原体肺炎的表现特征和判断指标。方法 收集青岛大学附属医院儿童医学中心 2013 年 1—10 月入院的 107 例确诊为社区获得性肺炎支原体肺炎(CA-MPP)患儿。根据临床症状分为支原体肺炎普通组和重症组。比较 2 组患儿的支原体抗体滴度、外周血白细胞(WBC)总数、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)等。结果 重症组和普通组在病程的第 7、10、14 天血清支原体抗体滴度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 重症组与普通组的血清滴度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。重症组与普通组的急性期 WBC、CRP 升高率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但 ESR 升高率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。肺炎支原体(MP)感染急性期重症组 CRP 及 ESR 水平明显高于普通组($P<0.05$)。结论 CA-MPP 患儿病情程度与血清抗体水平无相关性。CA-MPP 患儿急性期检测 CRP、ESR 可作为病情判断的指标, 且 CRP、ESR 越升高, 提示病情越严重。

关键词:支原体抗体滴度; C 反应蛋白; 红细胞沉降率; 儿童重症支原体肺炎
中图法分类号:R720.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)17-2532-04

Study on the value of mycoplasma antibody, CRP and ESR in diagnosis of severe mycoplasma pneumonia in children^{*}

XU Lei¹, WANG Chong¹, LI Meixiang², KONG Lingpeng¹, LI Rongxiang³, QU Zhenghai^{1△}
(1. Department of Children's Medical Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266003, China; 2. Department of Pediatrics, Municiple Hospital of Heze, Heze, Shandong 274031, China; 3. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining, Shandong 272000, China)

Abstract: Objective Investigate the characteristics and judgments of severe mycoplasma pneumonia in children. **Methods** A total of 107 children with CA-MPP in Pediatric wards of Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College from January 2013 to October 2013 were studied. According to the clinical symptoms of mycoplasma pneumonia were divided into normal and severe group. The differences in mycoplasma titer, peripheral white blood cell count, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were compared between the two groups to summary of indicators of severe pneumonia in children with mycoplasma pneumonia. **Results** In course of 7, 10, 14 d, severe group with mild distribution group serum antibody titers statistically analyzed ($P>0.05$), the serum titers in two group has no statistical significance. For these cases, WBC, CRP results of the two groups was not statistically significant, ESR results were statistically significant, the two groups had no significant difference in the acute phase of leukocyte levels. In the acute phase of infection severe group CRP and ESR levels were significantly higher than normal group, two groups in the acute phase CRP and ESR levels were significantly higher recovery levels. **Conclusion** There was no correlation between the severity in CA-MPP of children and the concentration of serum antibody titers. In the acute phase detecting of CRP, ESR, enabling early assessment of the disease.

Key words: Mycoplasma antibody titer; C-reactive protein; erythrocyte sedimentation rate; severe mycoplasma pneumonia

肺炎支原体肺炎(MPP)是由肺炎支原体(MP)感染引起的常见社区获得性非典型肺炎之一,随着发病率的不断增高,MP被认为是引起社区获得性肺炎(CAP)的第 3 位病原体^[1-2]。欧洲一项监测欧洲国家

^{*} 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0167)。
作者简介:徐雷,男,主治医师,主要从事儿童呼吸疾病诊治研究。△ 通信作者, E-mail: quzhenghai@163. com。

CAP 病原体流行特征的多中心临床研究结果表明,大约 25%CAP 的病原体为不典型致病菌,其中以 MP 为首^[3]。MP 感染可引起肺炎、慢性支气管炎、咽炎等多种呼吸道疾病,也可引起全身其他系统器官组织病变,如心肌炎、脑炎、急性肝炎、消化道出血、血液系统疾病等,严重者可威胁患儿生命,且和儿童支气管哮喘的发作关系密切^[4-5]。现对社区获得性肺炎支原体肺炎(CA-MPP)患儿进行临床分析,研究支原体抗体滴度、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)对诊断儿童重症支原体肺炎(SMPP)的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1—10 月青岛大学附属医院儿童医学中心确诊的 107 例 CA-MPP 住院患儿,本研究通过该院医学伦理委员会批准,所有患儿监护人同意并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 《诸福堂实用儿科学(第 7 版)》及《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 年修订)》关于 MPP 的诊断标准^[6-7]。排除 6 个月以下婴儿和早期应用抗菌药物及存在体液免疫缺陷或受抑制的患儿。重症组纳入标准:确诊为 MPP 的基础上,将符合下列标准的任意 2 条作为重症 MPP 的诊断标准:(1)明显心动过速或气促,或合并血压下降、呼吸困难及发绀等。(2)有效应用大环内酯类抗菌药物 1 周以上无效,或者持续发热时间超过 10 d 以上。(3)胸部影像学表现为大片状阴影,占据一个肺段或肺叶以上范围,可累及单叶或多叶病变。(4)出现肺内并发症(如胸腔积液、肺不张、坏死性肺炎或肺脓肿等)或合并其他脏器功能严重损伤^[8]。

1.3 方法 采用颗粒凝集法收集血清学标本进行 MP 抗体滴度检测,严格按照 SERODIAS-MYCO II 试剂盒(产品标准编号 YZB/JAP 1885-2009)说明书进行操作,按照对倍稀释的方法进行稀释。CRP 检测

方法为散射比浊法;ESR 采用魏氏法:将枸橼酸钠抗凝血置于特制刻度试管内,在室温下垂直于 ESR 架 1 h,读取上层血浆的高度,即为 ESR。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,使用独立二分类资料的 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈偏态分布者采用秩和检验(Mann-Whitney Test)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床资料结果比较 107 例患者男 45 例(42.0%),女 62 例(57.9%),男女比例为 1.00 : 1.39;年龄 6 个月至 14 岁,平均年龄(5.23 ± 1.96)岁;病程 8~23 d,平均病程(18.56 ± 2.62)d。将患儿分为普通组和重症组,普通组男 30 例,女 42 例;重症组男 15 例,女 20 例。

2.2 2 组患儿入院 7 d 支原体抗体滴度结果比较 入院后 7 d 内采集 57 例患儿血清进行支原体抗体滴度检测,其中重症组 20 例,普通组 37 例。2 组不同支原体抗体滴度(1 : 160、1 : 320、1 : 640、1 : 1 280、1 : 2 560)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 2 组患儿入院 10 d 支原体抗体滴度结果比较 入院后 10 d 采集 36 例患儿血清进行支原体抗体滴度检测,其中重症组 12 例,普通组 24 例,2 组不同支原体抗体滴度(1 : 160、1 : 320、1 : 640、1 : 1 280、1 : 2 560、1 : 5 120)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 2 组患儿入院 14 d 支原体抗体滴度结果比较 入院后 14 d 采集 45 例患儿血清进行支原体抗体滴度检测,其中重症组 18 例,普通组 27 例,2 组不同支原体抗体滴度(1 : 320、1 : 640、1 : 1 280、1 : 2 560、1 : 5 120)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患儿 7 d 支原体抗体不同滴度结果比较(n)

组别	<1 : 160	≥1 : 160	<1 : 320	≥1 : 320	<1 : 640	≥1 : 640	<1 : 1 280	≥1 : 1 280	<1 : 2 560	≥1 : 2 560	合计
重症组	8	12	13	7	17	3	18	2	18	2	20
普通组	15	22	18	19	27	10	31	6	34	3	37
合计	23	34	31	26	44	13	49	8	52	5	57
χ^2	0.002		1.399		1.067		0.416		0.058		
P	0.968		0.237		0.302		0.519		0.810		

表 2 2 组患儿入院 10 d 支原体抗体不同滴度结果比较(n)

组别	<1 : 160	≥1 : 160	<1 : 320	≥1 : 320	<1 : 640	≥1 : 640	<1 : 1 280	≥1 : 1 280	<1 : 2 560	≥1 : 2 560	<1 : 5 120	≥1 : 5 120	合计
重症组	0	12	0	12	1	11	3	9	4	8	7	5	12
普通组	1	23	4	20	6	18	12	12	13	11	17	7	24
合计	1	35	4	32	7	29	15	21	17	19	24	12	36
χ^2	0.514		2.250		1.419		2.057		1.393		0.563		
P	0.473		0.134		0.234		0.151		0.238		0.453		

表 3 2 组患儿入院 14 d 支原体抗体不同滴度结果比较 (n)

组别	<1 : 320	≥1 : 320	<1 : 640	≥1 : 640	<1 : 1 280	1 : 1 280	<1 : 2 560	≥1 : 2 560	<1 : 5 120	≥1 : 5 120	合计
重症组	1	17	2	16	3	15	7	11	10	8	18
普通组	3	24	5	22	7	20	11	16	16	11	27
合计	4	41	7	38	10	35	18	27	26	19	45
χ ²	0.412		0.451		0.536		0.015		0.061		
P	0.521		0.502		0.464		0.901		0.805		

2.5 白细胞(WBC)、CRP、ESR 与病程、病情的相关性 107 例患儿 WBC 结果 107 例、CRP 结果 100 例、ESR 结果 65 例,2 组急性期 WBC、CRP 升高率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 ESR 升高率比较差异有统计学意义($P<0.05$),重症组 ESR 升高率明显高于普通组。2 组急性期 WBC 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 CRP、ESR 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),重症组急性期 CRP、ESR 水平明显高于普通组。见表 4、5。

表 4 2 组患儿急性期 WBC、CRP、ESR 水平结果比较 (n)						
组别	WBC(<i>n</i> =107)		CRP(<i>n</i> =100)		ESR(<i>n</i> =65)	
	升高	正常	升高	正常	升高	正常
普通组	31	40	60	7	27	11
重症组	17	19	32	1	26	1
Z	0.122		1.653		6.682	
P	0.726		0.200		0.010	

表 5 2 组患儿急性期 WBC、CRP、ESR 水平结果比较						
项目	WBC(<i>n</i> =107)		CRP(<i>n</i> =100)		ESR(<i>n</i> =65)	
	普通组	重症组	普通组	重症组	普通组	重症组
秩和均值	52.95	56.07	45.01	61.65	23.80	45.94
秩和	3 759.50	2 018.50	3 015.50	2 034.50	904.50	1 240.50
Z	-0.491		-2.698		-4.653	
P	0.623		0.007		0.000	

3 讨 论

MP 首发症状多表现为发热、咳嗽,年龄稍大的患儿常合并头痛、肌肉酸痛、咽痛、乏力等,全身不适,年龄较小的患儿合并呼吸困难、喘憋等,与流感、病毒性肺炎症状相似^[9]。SMPP 目前缺乏诊断标准,本研究参考有关学者对儿童 SMPP 的定义。陈志敏等^[10]提出 SMPP 注重疾病本身的严重程度,如需机械通气、合并多种并发症等特点的支原体肺炎,即可诊断为 SMPP。MIYASHITA 等^[11]将 SMPP 定义为出现急性呼吸衰竭等并发症或依据美国感染病学会和美国胸腔学会制订的《成人社区获得性肺炎指南》标准,即进入重症监护室治疗的 MPP,即可诊断为 SMPP。目前儿童 SMPP 缺乏实验学指标,本研究通过对临床 107 例患儿的临床资料进行研究,比较 SMPP 与普通

支原体肺炎的实验室数据。

本研究结果表明,患儿血清 MP 抗体滴度变化与病程密切相关,在病程第 4 天即可检测出 MP 抗体,滴度为 1 : 160,且滴度与病程呈正相关,病程 4~7、8~14、15~21 d,血清 MP 抗体阳性率分别为 41.7%、91.6%、100.0%,有些患儿入院时滴度达不到 MP 标准,但支原体免疫球蛋白 M(IgM)抗体阳性,且临床表现考虑为 MP,选择第 10 天或第 14 天再重新检测,证实抗体滴度出现阳性改变^[12]。韦勇等^[13]对 572 例 MP 感染患儿研究发现,MP 抗体滴度与感染程度呈正相关^[13]。本研究对重症组和普通组在病程第 7、14 天进行血清支原体抗体滴度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示血清 MP-IgM 水平与病情无相关性。因此,不能单纯依靠滴度水平判断病情程度,应以临床症状体征为标准,区分病情的严重程度。

CRP 作为一种急性时相反应蛋白,是反映疾病炎症性反应或组织急性损伤的程度,以及疾病预后和缓解的一个重要衡量指标,但作为儿童 MPP 早期诊断的检测指标,目前研究较少。CRP 变化不受性别、年龄、体质量等因素影响,即使患儿机体免疫功能低下时,尽管常规检查可能正常,但 CRP 仍可灵敏地呈阳性变化,提示患儿的感染状况,并随感染程度的加重而急剧升高,最高峰值可达正常值的 1 000 倍^[14]。国外有研究报道 3 例致死性 MPP,CRP 水平均明显高于正常,其中 1 例 18 岁女性病死于坏死性出血性肺炎,出现多脏器功能衰竭,该患者病程过程 CRP 高达 339 mg/L(参考值 11 mg/L)^[15]。本研究检测的最高值为 525.04 mg/L,普通组与重症组在 MP 感染急性期时,CRP 升高率分别为 89.6%和 97.0%,差异无统计学意义($P>0.05$),但重症组急性期 CRP 水平明显高于普通组($P<0.05$),提示 CRP 水平的改变可能和小儿 MPP 的病情密切相关,也提示 CRP 可作为判断 MPP 炎症反应轻重较为灵敏的指标。

ESR 是临床较为重要且有效的反应炎症感染与疾病活动的标志物。本研究结果显示,ESR 在重症组 MPP 升高比例明显高于普通组($P<0.05$),重症组 MPP 在早期 ESR 水平远远高于普通组($P<0.05$)。但临床考虑支原体感染且无支原体感染直接证据时,如果 ESR 明显升高临床又无细菌感染表现,应该高度警惕 SMPP 的可能。

综上所述,MPP 患儿病情轻重与血清抗体滴度无相关性。急性期检测 CRP、ESR 可作为病情判断的指标,且 CRP、ESR 越升高患儿病情越严重。

参考文献

- [1] 崔娟,王佳,姚慧,等. 2006—2010 年儿童肺炎支原体感染流行病学分析[J]. 中国实用儿科杂志,2013,28(6):446-448.
- [2] YANG E,ALTES T,ANUPINDI S A. Early Mycoplasma pneumoniae infection presenting as multiple Pulmonary masses:an unusual presentation in a child[J]. *Pediatr Radiol*,2008,38(4):477-480.
- [3] POLKOWSKA A,HARJUNPAA A,TOIKKANEN S,et al. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Finland, 2010 — 2011[J]. *Eur Comm Dis Bull*, 2012,17(5):8-11.
- [4] 耿凌云,陈慧中,黄荣妍. 不同年龄儿童肺炎支原体肺炎的临床特征[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(16):1255-1257.
- [5] GENDREL D,BISCARDI S,MARC E,et al. Mycoplasma pneumoniae, community-acquired pneumonia and asthma [J]. *Arch Pediatr*,2005,12(Suppl):S7-S11.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):745-752.
- [7] 胡亚美,江载芳. 诸福堂实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民

卫生出版社,2002.

- [8] 俞珍惜,刘秀云,彭芸,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及预后[J]. 临床儿科杂志,2011,29(8):715-719.
- [9] 吴良霞. 肺炎支原体肺炎肺外并发症[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(16):1210-1213.
- [10] 陈志敏,赵顺英,王颖项,等. 肺炎支原体感染的若干问题[J]. 中华儿科杂志,2016,54(2):84-88.
- [11] MIYASHITA N,KAWAI Y,INAMURA N,et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults[J]. *J Infect Chemother*,2015,21(3):153-160.
- [12] 李美香,李荣香,曲政海,等. 社区获得性肺炎支原体肺炎儿童血清抗体滴度的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016,31(21):1642-1645.
- [13] 韦勇,唐建英. 被动凝集法检测肺炎支原体抗体在儿科的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1148-1149.
- [14] 方丽. C 反应蛋白与小儿支原体肺炎病程病情的相互关系[J]. 中国现代医生,2011,49(26):91-92.
- [15] DAXBOECK F,EISL B,BURGHUBER C,et al. Fatal Mycoplasma pneumoniae pneumonia in a previously healthy 18-year-old girl [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2007,119(12):379-384.

(收稿日期:2018-01-05 修回日期:2018-03-08)

(上接第 2531 页)

- [2] ZHONG B,HUANG M P,YIN G Q,et al. Effects of costimulation on intrahepatic immunopathogenesis in patients with chronic HBV infection[J]. *Inflamm Res*, 2014, 63(3):217-229.
- [3] WONGJITRAT C,SUKWIT S,CHUENCHITRA T,et al. CTLA-4 and its ligands on the surface of T- and B-lymphocyte subsets in chronic hepatitis B virus infection [J]. *J Med Assoc Thai*,2013,96(Suppl 1):S54-S59.
- [4] XU W Q,YU J,WONG V W. Mechanism and prediction of HCC development in HBV infection[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*,2017,31(3):291-298.
- [5] BOEIJEN L L,HOOGEVEEN R C,BOONSTRA A,et al. Hepatitis B virus infection and the immune response: the big questions[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2017,31(3):265-272.
- [6] LI M H,ZHANG D,ZHANG L,et al. Ratios of T-helper 2 cells to T-helper 1 cells and cytokine levels in patients with hepatitis B[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(15): 1810-1815.
- [7] NOSRATABADI R,ALAVIAN S M,ZARE-BIDAK M, et al. Innate immunity related pathogen recognition receptors and chronic hepatitis B infection[J]. *Mol Immunol*, 2017,90(11):64-73.
- [8] 张群,庞国进,谌双君,等. 慢性乙肝患者 CD4⁺ CD25⁺ T 细胞对外周血树突状细胞成熟的作用[J]. 临床和实验医

学杂志,2014,13(8):601-607.

- [9] CHEN J H,YU Y S,CHEN X H,et al. Enhancement of CTLs induced by DCs loaded with ubiquitinated hepatitis B virus core antigen[J]. *World J Gastroenterol*,2012,18(12):1319-1327.
- [10] 吕丽君,汪晓莺,汤伟,等. 慢性乙肝患者树突状细胞对 Treg 分化为 Th17 细胞的影响[J]. 现代免疫学,2011,31(4):296-300.
- [11] CAO J U,ZHANG L P,HUANG S F,et al. Aberrant production of soluble costimulatory molecules CTLA-4 and CD28 in patients with chronic hepatitis B[J]. *Microb Pathog*,2011,51(4):262-267.
- [12] 汪云,李红霞,冯涛,等. 不同病毒载量慢性乙型肝炎患者树突状细胞 B7-H1 表达及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2014,14(6):1029-1032.
- [13] ERFANI N,RAZMKHAH M,GHADERI A. Circulating soluble CTLA4 (sCTLA4) is elevated in patients with breast cancer[J]. *Cancer Invest*,2010,28(8):828-832.
- [14] CHEN Z T,ZHOU F,HUANG S,et al. Association of cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4 gene (rs60872763) polymorphism with Crohn's disease and high levels of serum sCTLA-4 in Crohn's disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2011,26(5):924-930.

(收稿日期:2018-03-03 修回日期:2018-05-06)