

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.018

呼吸道感染患儿肺炎衣原体 IgM 抗体结果分析

李秋红¹, 周 莉², 许东亮¹, 张 娟¹, 吕香萍¹, 李玲莉¹, 吴海霞¹, 常子维^{3△}

1. 空军军医大学第一附属医院儿科, 陕西西安 710032; 2. 山东省济宁市金乡县人民医院检验科, 山东济宁 272200; 3. 空军军医大学第一附属医院血液科, 陕西西安 710032

摘 要:目的 通过检测及分析呼吸道感染患儿血清中肺炎衣原体 IgM 抗体, 探讨患儿肺炎衣原体感染的流行病学特征。方法 采用 ELISA 原理定性检测呼吸道感染患儿血清中肺炎衣原体 IgM 抗体, 采用 χ^2 检验对不同性别、年份、季节及年龄数据进行分析。结果 共检测 8 657 例呼吸道感染患儿标本, 肺炎衣原体总阳性 484 例, 总阳性率为 5.59%, 其中男、女患儿肺炎衣原体阳性率分别为 5.12%、6.28%, 女性患儿肺炎衣原体阳性率高于男性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2011—2017 年肺炎衣原体阳性率分别为 4.71%、8.88%、13.96%、4.95%、4.21%、1.06%、1.74%, 2011—2013 年肺炎衣原体阳性率逐年升高, 2013—2017 年肺炎衣原体阳性率有逐年降低趋势。春夏秋冬季节肺炎衣原体阳性率分别为 3.29%、5.86%、7.14%、6.35%, 秋冬季肺炎衣原体阳性率较高, 春季与其他季节肺炎衣原体阳性率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。0~1 岁、>1~3 岁、>3~6 岁及 >6~14 岁患儿肺炎衣原体阳性率分别为 2.86%、5.88%、7.28%、6.54%, 0~1 岁患儿肺炎衣原体阳性率最低, >3~6 岁患儿肺炎衣原体阳性率最高, 0~1 岁患儿与其余年龄患儿肺炎衣原体阳性率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), >1~3 岁与 >3~6 岁患儿肺炎衣原体阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 女性肺炎衣原体阳性率高于男性, 秋冬季肺炎衣原体阳性率较高, >3~6 岁患儿肺炎衣原体阳性率最高。

关键词:呼吸道感染; 肺炎衣原体; IgM 抗体; 肺炎

中图法分类号: R446.1; R56

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)20-2978-04

Analysis of the results of IgM antibody of Chlamydia pneumoniae in children with respiratory tract infection

LI Qiuhong¹, ZHOU Li², XU Dongliang¹, ZHANG Juan¹, LYU Xiangping¹,

LI Lingli¹, WU Haixia¹, CHANG Ziwei^{3△}

1. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jinxiang County, Jining, Shandong, 272200, China; 3. Department of Hematology, First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

Abstract: Objective To investigate the epidemiological characteristics of Chlamydia pneumoniae infection in children with respiratory tract infection by detecting and analyzing the serum IgM antibody of Chlamydia pneumoniae. **Methods** The ELISA principle was used to determine the IgM antibody of Chlamydia pneumoniae in the serum of children, and the data of different sex, season and age were analyzed by 2 test. **Results** A total of 8 657 children with respiratory tract infection were detected. The number of positive cases was 484, the total positive rate was 5.59%. The positive rates of male and female children were 5.12% and 6.28%, respectively and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rates were 4.71%, 8.88%, 13.96%, 4.95%, 4.21%, 1.06% and 1.74% from 2011 to 2017 respectively. The positive rates from 2011—2013 increased year by year, while the rates from 2013—2017 had been declined. The positive rates of spring, summer, autumn and winter were 3.29%, 5.86%, 7.14% and 6.35% respectively. The positive rates of autumn and winter were relatively higher, and the rate of spring had statistical significance with the other seasons ($P < 0.05$). Positive rates of children aged 0—1, >1—3, >3—6 and >6—14 were 2.86%, 5.88%, 7.28% and 6.54% respectively. The rate of children aged 0—1 was the lowest, which of children aged >3—6 was the highest, differences of rate in children aged 0—1 had statistical significance with the other aged children ($P <$

0.05)。**Conclusion** The incidence of Chlamydia pneumoniae infection in female children is higher than that in male children, and rates of Chlamydia pneumoniae infection in autumn and winter are higher, as well as in children aged >3—6.

Key words: respiratory infection; Chlamydia pneumoniae; IgM antibody; pneumonia

肺炎衣原体(CP)属于嗜衣原体,是衣原体属中的一个新种类,只有一个血清型,类似于革兰阴性细菌,为专性细胞内寄生的原核细胞型微生物^[1-4]。CP 生活周期复杂,必须靠感染另一细胞进行繁殖,CP 侵入人体后,主要引起单核巨噬细胞反应。造成 CP 持续感染的可能原因是,在感染期间,CP 在宿主细胞中诱导炎性反应,导致细胞内线粒体损伤及功能障碍,随之感染部位的氧浓度降低,在缺氧条件下会影响进一步的炎性反应,并且降低机体细胞的抗菌作用,可能会加剧 CP 持续感染^[5]。有研究表明,CP 在体内持续感染可长达 9 年,甚至在应用抗生素治疗期间仍存在持续感染^[6]。有研究表明,CP 特异性抗体(CP-IgM)在儿童肺炎的诊断中具有重要意义^[7]。CP 感染是 5 岁以上儿童及成人常见呼吸系统感染性疾病的病原体,主要由上呼吸道和肺部感染引起成人及青少年的非典型肺炎,亦可引起慢性咳嗽、哮喘、咽炎、喉炎、支气管炎、腺样体肥大及百日咳样疾病与反应性关节炎等^[8]。据统计,CP 是引起感染性肺炎的第 3 位主要病原体^[6],为了更好地了解儿童 CP 感染的特点,本研究对 8 657 例呼吸道感染患儿的检查资料予以回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据《诸福棠实用儿科》(第 7 版)临床中诊断标准,收集 2011—2017 年在空军军医大学第一附属医院儿科住院的呼吸道感染患儿 8 657 例作为研究对象,其中男 5 171 例,女 3 486 例;年龄 0~14 岁,平均 3.25 岁。

1.2 仪器 HC-2571 高速离心机、TDL-80-2B 低速离心机、恒温箱、DR-200BS 酶标仪、微量加样器。

1.3 试剂 深圳市博卡生物技术有限公司提供的 CP-IgM ELISA 检测试剂盒。

1.4 方法及结果判断 采集患儿静脉血 2 mL,离心后取血清,采用 ELISA 严格按照操作说明书测定患儿血清中 CP-IgM。吸光度(OD)值≥0.21 判定为阳性;OD 值<0.21 判定为阴性。

1.5 阴、阳性质控

1.5.1 阴性对照 对试剂盒中阴性对照进行检测,结果 OD 值<0.1 为正常。

1.5.2 阳性对照 对试剂盒中阳性对照进行检测,结果 OD 值≥1.0 为正常。

1.5.3 阳性参考样品符合率 对 10 份阳性参考样

品进行检测,结果全部为阳性为正常。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理,计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CP 检测情况 2011—2017 年共检测住院患儿 8 657 例,CP 总阳性 484 例,总阳性率为 5.59%。

2.2 男、女患儿 CP 检测结果比较 见表 1。8 657 例患儿中男 5 171 例,检出 CP 阳性 265 例,阳性率为 5.12%;女 3 486 例,检出 CP 阳性 219 例,阳性率为 6.28%。男、女患儿 CP 检测情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 男、女患儿 CP 检测结果比较				
性别	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
男	5 171	265	4 906	5.12
女	3 486	219	3 267	6.28

2.3 不同年份 CP 检测结果比较 见表 2。2011—2017 年 CP 阳性率分别为 4.71%、8.88%、13.96%、4.95%、4.21%、1.06%、1.74%。2011—2013 年,CP 阳性率逐年升高,2013—2017 年 CP 阳性率有逐年降低趋势。各年份之间 CP 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同年份 CP 检测结果比较				
年份(年)	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
2011	2 082	98	1 984	4.71
2012	1 363	121	1 242	8.88
2013	1 082	151	931	13.96
2014	828	41	787	4.95
2015	975	41	934	4.21
2016	1 232	13	1 219	1.06
2017	1 095	19	1 076	1.74

2.4 不同季节 CP 检测结果比较 见表 3。8 657 例患儿中春季 2 337 例,CP 阳性 77 例(3.29%);夏季 2 116 例,CP 阳性 124 例(5.86%);秋季 2 032 例,CP 阳性 145 例(7.14%);冬季 2 172 例,CP 阳性 138 例(6.35%)。春季与其他季节之间 CP 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余季节之间 CP 阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 不同年龄组患儿 CP 检测结果比较 见表 4。8 657 例患儿中 0~1 岁 2 239 例, CP 阳性 64 例(2.86%); >1~3 岁 2 330 例, CP 阳性 137 例(5.88%); >3~6 岁 2 115 例, CP 阳性 154 例(7.28%); >6~14 岁 1 973 例, CP 阳性 129 例(6.54%)。0~1 岁与其余年龄之间、>1~3 岁与>3~6 岁之间 CP 阳性率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 其余年龄组之间 CP 阳性率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同季节 CP 检测结果比较

季节	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
春季	2 337	77	2 260	3.29
夏季	2 116	124	1 992	5.86
秋季	2 032	145	1 887	7.14
冬季	2 172	138	2 034	6.35

表 4 不同年龄患儿 CP 检测结果比较

年龄(岁)	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
0~1	2 239	64	2 175	2.86
>1~3	2 330	137	2 193	5.88
>3~6	2 115	154	1 961	7.28
>6~14	1 973	129	1 844	6.54

3 讨 论

CP 是一种细胞内寄生的病原体, 人类是其唯一宿主及无症状携带者, 其传播在于长期的微生物排泄(甚至可长达数十年以上)。CP 的感染范围广、感染率高, 四季皆可流行, 感染后产生的抗体对再感染的抵抗力弱, 复发率高, 容易反复感染^[9]。

小儿衣原体肺炎约占小儿肺炎的 20%, 已成为小儿呼吸道感染的重要疾病之一。衣原体肺炎通过呼吸道飞沫传播, 具有散发流行的趋势, 有时呈暴发性。衣原体肺炎对患儿及其家庭成员的生活、学习和工作的影响较大, 如不及时治疗, 气道阻力增加可导致呼吸困难^[2]。目前, 衣原体肺炎已经成为儿童常见的肺部疾病, 且近年来呈上升趋势, 是危害儿童健康的疾病之一^[10]。

国外有文献报道, CP 的感染率为 4%~28%^[11], 在患有急性呼吸道感染肺炎的患者中, 其中有 7.47%~25.6% 的患者 CP 感染呈阳性, 并且主要是下呼吸道感染。崔咏望^[12]研究发现, CP 每隔 3~4 年会有一次流行高峰。国内资料显示, 2013—2015 年甘肃兰州地区 CP 阳性率为 1.38%^[13], 2015—2016 年广东广州南沙地区 CP 阳性率为 5.8%^[14], 2010—2011 年浙江嘉兴地区 CP 阳性率为 8.02%^[15], 2013—2014 年广东汕头地区 CP 阳性率为 23.81%^[16]。本研究

CP 平均感染率为 5.12%, 2011—2013 年 CP 阳性率逐年升高, 2013—2017 年又有逐年降低的趋势, 且各年份之间 CP 阳性率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。造成地区间差异的主要原因与本地区的天气、温度、湿度和 CP 的检测方法不同有关, 也可能是由于选择人群的限制, 可能会对结果产生一定的影响, 其具体流行趋势需要大样本、大范围进一步研究。

CP 是儿童急性呼吸道感染的常见病原体, 主要通过呼吸道飞沫传播, 也可通过接触传播, 一年四季均可发病。沈阳地区各个季节发病率不同, 秋季合并感染率最高(68.0%), 其次为冬季, 而春夏两季合并感染率较低^[17]; 江苏常州地区 CP 阳性率无明显的季节性^[18]。本研究中秋冬季阳性率较高, 尤其是秋季最高, 病毒感染好发于秋冬季的原因可能是因为各地气候差异引起, 气候因素对病毒感染的流行及季节性起相当重要的作用, 秋冬两季具有较高的 CP 阳性率, 推测其原因可能与西安地区秋季温度、湿度适合 CP 繁殖等因素有关。秋冬季具有较为寒冷的气候, 同时也比较干燥, 一般家庭或者公共场所室内没有很好地通风, 儿童年龄较小, 一般具有较差的自我防护意识, 以上原因均使 CP 呼吸道传播的机会得到大幅度增加^[19]。

人类对 CP 普遍易感, 各地区在性别上的差异有所不同, 在本研究中, 女性患儿阳性率高于男性, 男、女性之间 CP 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能与男童和女童的活动方式和活动空间不同有关, 男童可能更倾向于室外活动, 女童偏向于室内活动。

崔咏望^[12]的一项对 3 个月至 14 岁下呼吸道感染患儿的调查显示, 1 岁以下儿童甚至刚出生的婴儿已出现 CP 感染, 并且吉林地区儿童 CP 感染的发病率随年龄升高而升高, 与 TRIGA 等^[20]报道随年龄增长抗体阳性率呈线性上升一致。本研究中 CP 随着年龄的增长阳性率逐渐增高, 且不同年龄之间 CP 阳性率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 也符合 CP 的流行病学趋势。这些流行病学特点可能是多种因素决定了不同地区儿童呼吸道病毒感染的特征, 其中近来备受重视的空气污染与儿童呼吸道感染存在密切的相关性。有研究表明, 汽车尾气排放的微颗粒通过影响呼吸道 T 过敏型免疫反应增高, 同时降低 Th1 的保护性免疫功能而使感染病原体的风险增加^[21]。也可能是由于儿童器官及生理功能尚未发育成熟, 呼吸道黏膜脆弱, 黏膜血流量减少, 呼吸道黏液分泌物质和量的改变, 削弱了黏膜功能, 其发病的特点、病变部位、临床表现均有其自身特点^[15]。当抵抗力下降, 机体防御病毒细菌能力较弱, 周围空气环境

差, 季节气候阴雨潮湿多变时, 就容易引发儿童呼吸道疾病发生^[1]。在年龄上的差异可能是由于出生 6 个月后的儿童接触外界环境明显增多, 而体内来源于母体的免疫球蛋白等逐渐减低, 各种感染性疾病患病率开始升高。而学龄前儿童开始到公共场所的时间越来越多, 接触 CP 等病原微生物的机会也逐渐增多, 因此, CP 阳性率也随之升高^[12]。也可能是 CP 初次感染时, 检测抗体滴度升高缓慢, 而当再次感染 CP 时, 检测抗体迅速升高达高峰。婴幼儿多为初次感染, 故 CP 阳性率较低, 而学龄前期和学龄期儿童多为再次感染, 故 CP 阳性率较高^[22]。

综上所述, CP 在急性呼吸道感染中临床表现无特异性, 与其他尤其是病毒、肺炎支原体感染较难鉴别。因此, 临床上不能过于依赖症状和主诉, 应依据客观检查肺炎尤其以衣原体特异性抗体为主, 适当扩大儿童 CP 检查的适应证, 凡有上述呼吸道症状者均应尽早行 CP-IgM 检查, 以明确诊断, 避免漏诊和误诊。

参考文献

- [1] 陈李好. 2 305 例呼吸道疾病患儿肺炎支原体和肺炎衣原体联合检测的分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(35): 142-144.
- [2] RAHIMIAN M, HOSSEINIB M. Serological study of bordetella pertussis, mycoplasma pneumonia and chlamydia pneumonia in iranian hajj pilgrims with prolonged cough illnesses: a follow-up study[J]. Respir Med, 2017, 132(13): 122-131.
- [3] BÜHL H, EIBACH D, NAGE M, et al. Chlamydiae in febrile children with respiratory tract symptoms and age-matched controls, ghana[J]. New Microbes New Infect, 2018, 13(22): 44-48.
- [4] SMITH-NOROWITZ T A, WEAVER D, NOROWITZ Y M, et al. Doxycycline suppresses chlamydia pneumoniae induced interferon-gamma responses in peripheral blood mononuclear cells in children with allergic asthma[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(6): 470-475.
- [5] MATSUO J, SAKAI K, OKUBO T, et al. Chlamydia pneumoniae enhances Interleukin 8 (IL-8) production with reduced azithromycin sensitivity under hypoxia[J]. APMIS, 2019, 127(3): 131-138.
- [6] 胡利清, 周玉球, 吴洪秋. 肺炎衣原体抗体两种检测方法的对比分析[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(2): 269-270.
- [7] 张琦, 陈晓东. 军团菌与军团菌病研究进展[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(4): 40-43.
- [8] MA J, JOHNSON D, GAINERS-HASUGLUW V. Asso-

ciation of chlamydia pneumoniae infection with symptomatic erosive osteoarthritis of the hand[J]. J Clin Rheumatol, 2018, 24(5): 275-277.

- [9] 高金星, 袁晓云, 张军丽, 等. 肺炎衣原体感染诱发小儿哮喘的临床分析[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(9): 929-930.
- [10] 钱发英. 儿童急性呼吸道肺炎衣原体感染临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(4): 567-568.
- [11] GRAMEGNA A, SOTGIU G, DIPASQUALE M, et al. Atypical pathogens in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a worldwide perspective[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 677-679.
- [12] 崔咏望. 儿童呼吸道肺炎衣原体感染 1 027 例临床分析[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1313-1315.
- [13] 刘丽君, 凌继祖, 赵福林. 急性呼吸道感染患儿肺炎支原体和肺炎衣原体病原学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 30(2): 174-177.
- [14] 夏厚才, 彭惠轩, 罗小兵, 等. 广州市南沙区儿童社区获得性肺炎病原调查及临床特点分析[J]. 中国实用医药, 2017, 12(20): 6-8.
- [15] 胡芙蓉, 郭燕君, 苗正友, 等. 直接免疫荧光法对住院患儿肺炎衣原体的诊断意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15): 3427-3429.
- [16] 陈暖, 张俏忻, 程碧珍. 肺炎衣原体抗体检测在小儿呼吸道感染中的临床应用[J]. 中国校医, 2015, 29(4): 293-296.
- [17] 胡有瑶, 赵辉. 儿童肺炎衣原体感染合并肺炎支原体感染的流行病学特征[J]. 沈阳医学院学报, 2013, 27(4): 210-211.
- [18] 倪慧萍, 季伟, 王永清, 等. 2011—2013 年常州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(17): 199-202.
- [19] 陈智, 杨侃, 巫玉峰. 1 528 例急性呼吸道感染患儿肺炎衣原体感染情况调查分析[J]. 广西医学, 2012, 41(11): 30-32.
- [20] TRIGA M G, ANTHRACOPOULOS M B, SAIKKU P, et al. Chlamydia pneumoniae infection among healthy children and children hospitalised with pneumonia in greece[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002, 21(4): 300-303.
- [21] 郑辉, 彭亮, 卓广超. 儿童呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 236-238.
- [22] 俞春松. ELISA 法和荧光定量 PCR 法在检测儿童肺炎衣原体感染中的比较[J]. 中国现代医生, 2011, 49(4): 66.