

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.018

南京地区儿童肺炎支原体感染现状分析及检测方法学比较

高磊¹, 高岭^{2△}

1. 南京市红十字医院检验科, 江苏南京 210001; 2. 南京医科大学
附属儿童医院检验科, 江苏南京 210008

摘要:目的 分析南京地区儿童肺炎支原体(MP)感染现状,并对检测方法进行比较,为临床早期诊断及合理治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2018 年 1—12 月于南京医科大学附属儿童医院就诊的 26 230 例急性呼吸道感染患儿的 MP 抗体检测结果;对凝集法、化学发光法及酶联免疫法检测的 MP 抗体结果进行比较。**结果** 入选患儿 MP 抗体检测的总阳性率为 46.32%;凝集组、酶免组、发光组检测的 MP 抗体阳性率分别为 53.63%、45.10%、42.06%,差异有统计学意义($P<0.05$)。 ≥ 6 岁患儿 MP 抗体阳性率最高(55.21%), $0\sim<2$ 岁患儿 MP 抗体阳性率最低(37.47%);女性患儿的 MP 抗体阳性率(52.52%)高于男性患儿(41.50%)。凝集法与化学发光法检测 MP 抗体的阳性符合率为 90.27%,阴性符合率为 73.21%,总符合率为 87.26%。**结论** MP 为南京地区儿童急性呼吸道感染的主要病原体之一,其感染率存在性别、年龄及季节差异。在通过血清抗体判断现症感染时,需同时检测 IgM、IgG 抗体以增加检测结果的准确性。

关键词:肺炎支原体; 儿童; 流行病学; 抗体分型

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0633-04

Analysis of current situation of Mycoplasma pneumoniae infection in children in Nanjing area and comparison of detection methods

GAO Lei¹, GAO Ling^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Red Cross Hospital, Nanjing, Jiangsu 210001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Abstract: **Objective** To analyze the current situation of Mycoplasma pneumoniae (MP) infection in children in Nanjing area, and compare the detection methods to provide evidence for early clinical diagnosis and reasonable treatment. **Methods** The antibody test results of MP in 26 230 children with acute respiratory infection treated at Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from January to December 2018 were analyzed retrospectively, and the results of agglutination, chemiluminescence and ELISA were compared. **Results** The total positive rate of MP antibody in the children was 46.32%; the positive rates of the agglutination group, ELISA group, and chemiluminescence group were 53.63%, 45.10% and 42.06% respectively, the positive rates of the 3 groups were statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of MP antibody was highest in children ≥ 6 years (55.21%), and the lowest positive rate of MP antibodies in 0 to 2 years (37.47%); The positive rate of MP antibody in female children (52.52%) was higher than that in male children (41.50%). The positive coincidence rate of MP antibody detected by agglutination and chemiluminescence was 90.27%, the negative coincidence rate was 73.21%, and the total coincidence rate was 87.26%. **Conclusion** MP is one of the important pathogens of children with acute respiratory infection in Nanjing area, and its infection rate varies with gender, age and season. When judging the current infection through serum antibodies, it is necessary to detect IgM and IgG antibodies at the same time to increase the accuracy of the results.

Key words: Mycoplasma pneumoniae; children; epidemiology; antibody typing

肺炎支原体(MP)是社区获得性肺炎的常见病原体^[1]。儿童感染 MP 后的病程长且病情易反复,严重影响患儿的生活质量。肺炎支原体肺炎的临床症状与其他肺炎相比无特异性,导致漏诊、误诊的发生率

高,易使患儿错失最佳治疗时机,影响预后,所以儿童 MP 感染的早期病原学诊断变得尤为重要。本研究对 MP 抗体早期检测的 3 种方法(凝集法、酶联免疫法、化学发光法)进行了比较,并分析了南京地区儿童 MP

感染现状,旨在为临床早期合理治疗提供有力依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1—12 月于南京医科大学附属儿童医院就诊的 26 230 例行 MP 抗体检测的急性呼吸道感染患儿的临床资料。所有患儿均符合《诸福堂实用儿科学》^[2]中急性呼吸道感染的诊断标准;其中男 14 745 例,女 11 485 例,年龄 1~14 岁。根据 MP 抗体检测方法的不同分为凝集组(7 635 例,采用凝集法)、酶免组(7 725 例,采用酶联免疫法)和发光组(10 870 例,采用化学发光法)。其中 636 例患儿同时采用了凝集法检测 MP 抗体及化学发光法检测 IgM、IgG 抗体,这部分患儿纳入发光组。

1.2 方法 采集受试者静脉血 2 mL,分离出血清。凝集法:采用富士瑞必欧株式会社生产的 MP 抗体检测试剂盒,以效价 > 1 : 40 为阳性,≤1 : 40 为阴性。酶联免疫法:采用深圳亚辉龙生物科技有限公司生产的 IgM 抗体检测试剂盒(酶联免疫法),以 COI<0.9 为抗体阴性,COI 在 0.9~<1.1 时为抗体弱阳性,COI≥1.1 为抗体强阳性。化学发光法检测 IgM 抗体:采用深圳亚辉龙生物科技有限公司生产的 IgM 抗体检测试剂盒(化学发光法),以 COI<0.9 为抗体阴性,COI 在 0.9~<1.1 时为抗体弱阳性,COI≥1.1 为抗体强阳性。化学发光法检测 IgG 抗体:采用深圳亚辉龙生物科技有限公司生产的 IgG 抗体检测试剂盒(化学发光法),<24 AU/mL 为抗体阴性,24~<36 AU/mL 为抗体弱阳性,≥36 AU/mL 为抗体强阳性。所有操作均严格遵循操作说明书进行。凝集法与化学发光法检测结果的阳性符合率:凝集法检测结果为阳性的例数中,化学发光法检测结果也为阳性的例数所占比例;阴性符合率:凝集法检测结果为阴性

的例数中,化学发光法检测结果也为阴性的例数所占比例;总符合率=两种方法检测结果一致的例数/总检测例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 MP 抗体阳性率比较 3 组 MP 抗体检测的总阳性率为 46.32%(12 151/26 230);凝集组、酶免组、发光组的阳性率分别为 53.63%、45.10%、42.06%,差异有统计学意义($P<0.05$)。凝集组 MP 抗体阳性 4 095 例,阴性 3 540 例,阳性结果中,滴度>1 : 160(684 例)、1 : 160(506 例)所占比例分别为 8.96%、6.63%,滴度 1 : 80(1 232 例)、1 : 40(1 673 例)所占比例分别为 16.13%、21.91%;酶免组 MP 抗体阳性结果中,强阳性占 31.13%;发光组 MP 抗体阳性结果中,强阳性占 35.14%。见表 1。

2.2 不同年龄、性别患儿 MP 抗体阳性率比较 14 745 例男性患儿中,MP 抗体阳性率为 41.50%(6 119/14 745),低于 11 485 例女性患儿的 MP 抗体阳性率(52.52%)。在 26 230 例检测 MP 抗体的患儿中,≥6 岁的患儿 MP 抗体阳性率(55.21%)最高;0~<2 岁患儿 MP 抗体阳性率(37.47%)最低,明显低于其他各年龄组($P<0.05$)。凝集组中,年龄≥6 岁患儿 MP 抗体阳性率(67.60%)最高,与其他各年龄组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);酶免组中,年龄≥6 岁患儿 MP 抗体阳性率(59.30%)最高,与其他各年龄组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);发光组中,0~<2 岁患儿 MP 抗体阳性率(45.65%)最高,与其他各年龄组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 酶免组与发光组 MP 抗体阳性率比较[n(%)]

组别	n	阳性		阴性
		强阳性	弱阳性	
酶免组	7 725	2 405(31.13)	1 079(13.97)	4 241(54.90)
发光组	10 870	3 820(35.14)	752(6.92)	6 298(57.94)

表 2 3 组不同年龄段患儿 MP 抗体阳性率比较[n/n(%)]

组别	n	0~<2 岁	2~<4 岁	4~<6 岁	≥6 岁	χ^2	P
凝集组	7 635	553/1 460(37.88) ^{#△}	1 045/2 182(47.89) [△]	1 033/1 827(56.54)	1 464/2 166(67.60) ^{*#△}	350.56	<0.05
酶免组	7 725	562/1 874(29.99) ^{#△}	1 150/2 610(44.06) [△]	905/1 779(50.87)	867/1 462(59.30) ^{*#△}	107.77	<0.05
发光组	10 870	750/1 643(45.65)	1 774/4 202(42.21) [*]	1 122/2 754(40.74) [*]	926/2 271(40.78) [*]	12.23	<0.05
合计	1 865/4 977(37.47)	3 969/8 994(44.13) [*]	3 060/6 360(48.11) [*]	3 257/5 899(55.21) [*]		370.05	<0.05

注:与 0~<2 岁组比较,* $P<0.05$;与 2~<4 岁组比较,[#] $P<0.05$;与 4~<6 岁组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 2018 年不同月份 MP 抗体阳性率比较 2018 年 1 月的 MP 抗体阳性率最高,为 51.44%;10 月阳性率最低,为 38.10%;抗体阳性例数最高出现在 12 月,为 1 441 例。见图 1。

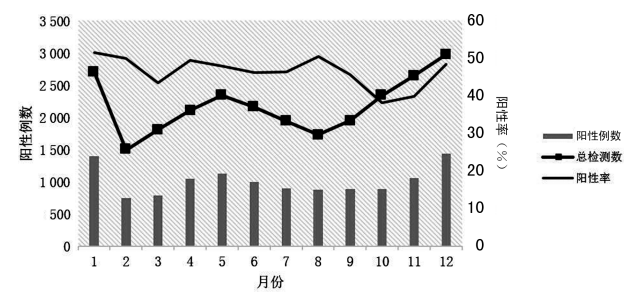


图 1 2018 年不同月份 MP 抗体阳性率比较

2.4 凝集法与化学发光法检测 MP 抗体分型结果比较 636 例患儿同时采用凝集法检测 MP 抗体,化学发光法检测 IgM、IgG 抗体。凝集法检测结果为 MP 抗体阴性的 112 例患儿中,化学发光法检测出单独 IgM 阳性、单独 IgG 阳性分别为 22 例和 8 例;在凝集法检测抗体滴度为 1:40、1:80 的结果中,化学发光法检测出的 IgM、IgG 抗体双阴性例数分别为 42 例、9 例。凝集法检测 MP 抗体滴度为 1:160、>1:160 的结果中,化学发光法检测为 IgM、IgG 双阳性结果占 80.00%(248/310),IgG 单独阳性结果占 12.90%(40/310)。两种方法检测结果的阳性符合率为 90.27%(473/524),阴性符合率为 73.21%(82/112),总符合率为 87.26%(555/636)。见表 3。

表 3 凝集法与化学发光法检测 MP 抗体分型结果比较(n)

凝集法	n	化学发光法			
		IgM 阳性	IgG 阳性	双阳性	双阴性
阴性	112	22	8	0	82
1:40	125	53	6	24	42
1:80	89	17	16	47	9
1:160	133	13	25	95	0
>1:160	177	9	15	153	0

3 讨 论

MP 是儿童急性呼吸道感染的重要病原体,主要经飞沫和直接接触传播,潜伏期 1~3 周,潜伏期内至症状缓解数周后均具有传染性^[3]。诊断 MP 感染除临床症状外,实验室检查是确诊的重要依据,血清学检测 MP 抗体具有快速、敏感、特异性高等特点,是我国目前诊断 MP 感染的主要方法。

本研究中 26 230 例南京地区儿童 MP 抗体总阳性率为 46.32%,与王晓卫等^[4]研究的 2008—2010 年南京地区 MP 抗体阳性率(41.35%)相比有所上升,这可能与本研究检测例数大幅增加相关。此外,由于

样本量及检测方法的限制,本研究仅为免疫学的检测结果而并非病原学确诊指标。3 种方法中,凝集法检测的阳性率明显高于酶联免疫法及化学发光法,考虑与凝集法检测的抗体是总抗体(包括 IgM、IgG、IgA 抗体),而酶联免疫法、化学发光法检测的抗体仅为 IgM 抗体有关;化学发光法检测的弱阳性率明显低于酶联免疫法,这是因为化学发光检测技术用于 MP 抗体检测时,抗原包被在磁微粒表面,抗原表位得到充分地暴露,能更加有效区分阴阳性,从而增加项目检测的特异性,大大减小了可疑区间。

MP 感染可发生于婴幼儿甚至新生儿,但感染的高峰人群为学龄前和学龄期儿童^[5]。本研究显示,6 岁及以上患儿 MP 抗体阳性率最高,为 55.21%,0~<2 岁患儿抗体阳性率最低,为 37.47%,这可能与婴幼儿免疫系统尚未发育完全,导致感染时体内产生的特异性抗体效价较低,检测不出相关;也有可能是由于婴幼儿尚未入学,感染机会较少。男性患儿 MP 抗体阳性率明显低于女性患儿,这可能与男性患儿检测基数大有关,但目前由性别引起的 MP 抗体检测阳性率差异的相关机制尚不明确,有待进一步研究。

不同国家和地区、不同年份和季节、不同年龄和性别、不同检测方法和试剂,乃至不同判定标准等均可影响 MP 检测的阳性率。南京地区 1 月 MP 抗体的阳性率最高,12 月 MP 抗体阳性例数最高,因此判断南京地区儿童 MP 抗体阳性率的高峰出现在冬季;8 月 MP 抗体阳性率出现第 2 个高峰,这与 2015 年版专家共识^[6]提出的南方地区夏、秋季节为 MP 感染的高发季节不同,考虑可能与南京地处南北交界地带,气候及温度与其他南方地区有一定的差异相关;另外 MP 感染率、发病率、患病率及 MP 阳性检出率等是不同的流行病学概念^[5],这可能也是导致各类研究结果存在差异的原因之一。

大量研究表明,MP 感染后 IgM 抗体水平在 2~3 周达高峰,2~4 个月逐渐消失,但部分甚至可以在第 3 个月时仍处于较高水平^[7-8]。根据抗体亚型产生的时间规律及半衰期差异,抗体亚型的检测结果可提示疾病进程。一般情况下,血清中 IgM 抗体阳性提示早期感染;只有 IgG 抗体阳性时提示既往感染;IgM、IgG 抗体同时存在提示现症感染^[9]。凝集法与化学发光法检测结果的总符合率为 87.26%,凝集法检测 MP 抗体滴度为 >1:160、1:160 时,化学发光法测得 IgG 单独阳性率为 12.90%(40/310),这表明当以单次 MP 抗体滴度≥1:160 作为诊断 MP 近期感染或急性感染的参考时,仍存在 12.90%的假阳性结果。在通过血清学抗体判断现症感染时,需要同时检测 IgM、IgG 抗体以增加检测结果的准确性。(下转第 639 页)

PCT、TNF- α 、IL-6 与 hs-CRP 水平均下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。考虑与以下相关:应用比索洛尔后患者心肌缺血状态得到改善,耗氧量减少,对细胞免疫的调节作用增强,使炎症反应受到抑制。

NT-proBNP 是心力衰竭的定量标志物,也是预测心力衰竭不良预后的独立因素,但近年来研究发现,在 CHD 患者中 NT-proBNP 水平也显著升高,且与 CHD 的不良预后相关^[12]。本研究两组患者治疗后 NT-proBNP 水平下降($P<0.05$),且观察组水平低于对照组($P<0.05$)。说明比索洛尔可改善 CHD 患者心力衰竭病情及预后,对于合并心衰竭的 CHD 患者可联合使用比索洛尔以达到提高疗效的作用。

综上所述,比索洛尔治疗 CHD 疗效确切,可改善患者的心功能与血液流变学,降低机体炎性反应水平,临床上可进一步推广应用。

参考文献

[1] 卢耀军. 心脏康复训练对慢性冠心病稳定型心绞痛患者 PCI 术后心功能和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8):1912-1914.

[2] 黄文凤,余剑波,刘敏,等. 伊伐布雷定联合比索洛尔对冠心病 PCI 术后患者心脏康复的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(2):151-154.

[3] 许彦倩,严炜. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对老年冠心病左心功能不全患者心功能、炎性因子和血管内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(20):5050-5052.

[4] 高堃,段志英. 比索洛尔联合曲美他嗪对高龄冠心病心力衰竭患者心肌重塑的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(22):21-22.

[5] 顾丽萍,胡菁,严蜀华. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):89-91.

[6] 黄慈辉,蒋凯林,孙伟鹏,等. 通心络胶囊对冠心病患者血液流变学影响的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(7):89-94.

[7] 罗建华,王超. 血栓通对老年冠心病介入术后患者血清炎症因子和血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(14):35-37.

[8] 康福新,王小智,刘润,等. 血必净注射液对脓毒症的临床疗效以及对血清炎症因子水平和血液流变学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9):250-252.

[9] 姬劲锐,刘静,刘恒亮,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清炎性标志物变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33):70-72.

[10] 冯贺强,张彩虹,李玉芬,等. PCT 与 hs-CRP 和 WBC 及 NEU 联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20):4681-4684.

[11] 林炳辉,刘恒亮,姬劲锐,等. D-二聚体、降钙素原、维生素 D 与冠心病的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(2):136-140.

[12] 吕定量,万海军,邱水玮,等. 血清感染因子与 NT-proBNP 在肺癌患者围手术期的改变研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1):78-80.

(收稿日期:2019-07-03 修回日期:2019-11-16)

(上接第 635 页)

综上所述,本研究通过对南京地区儿童 MP 抗体阳性率及感染特征的研究,为临床提供了重要的流行病学资料,为临床经验用药、早期诊断和治疗提供了一定的数据支持。凝集法、酶联免疫法、化学发光法 3 种方法检测 MP 抗体的比较也为临床以及实验室检测方法的选择提供了参考。

参考文献

[1] 张健,李莉,王文龙,等. 肺炎支原体抗体分型检测和被动颗粒凝集检测结果比较[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(7):639-642.

[2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1185.

[3] POLKOWSKA A, HARJUNPAA A, TOIKKANEN S, et al. Increased incidence of mycoplasma pneumoniae infection in Finland, 2010-2011[J]. Euro Surveill, 2012, 17(5): 147-152.

[4] 王晓卫,钟天鹰,岳玉林,等. 2008—2010 年南京及周边地区儿童肺炎支原体感染情况分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 31(10):1463-1465.

[5] 陆权,赵顺英. 儿童肺炎支原体感染的再认识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2):81-83.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.

[7] 卢志威,赵辉,郑跃杰,等. 三种方法对肺炎支原体感染的动态评价[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(4):382-385.

[8] 牡丹,李渠北. 儿童肺炎支原体实验室诊断研究进展[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(2):217-219.

[9] 彭惠轩,杜玉萍,夏厚才,等. 不同年龄儿童社区获得性肺炎病原体感染相关研究调查[J]. 吉林医学, 2019, 40(12):2832-2835.

(收稿日期:2019-06-23 修回日期:2019-10-21)