

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.024

肺炎支原体抗体 IgG、IgM 和 DNA 检测 在儿童呼吸道感染中的诊断价值

张 宁, 陆东明, 顾 猛

南通大学附属常州儿童医院检验科, 江苏常州 213003

摘 要:目的 探讨肺炎支原体(MP)抗体 IgG、IgM 和 MP-DNA 检测在儿童呼吸道感染中的诊断价值。
方法 采用直接化学发光技术检测南通大学附属常州儿童医院 172 例呼吸道感染患儿的 MP 抗体,同时采用荧光探针 PCR 检测患儿咽拭子;分析 MP-IgG、MP-IgM 和 MP-DNA 在不同年龄段儿童呼吸道感染中的阳性率差异,并通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析比较这 3 种检测指标在儿童呼吸道感染中的诊断价值。
结果 MP-DNA、MP-IgG、MP-IgM 阳性率在不同年龄段儿童呼吸道感染中差异均有统计学意义($P<0.05$);呼吸道感染组工作特征曲线下面积比较 MP-DNA>MP-IgM>MP-IgG;MP-IgM、MP-DNA 的灵敏度较好。
结论 进行 MP-IgG、MP-IgM 两种抗体和 MP-DNA 检测对呼吸道感染性疾病有一定的诊断价值。不同年龄段的儿童由于免疫系统发育处于不同的发展阶段,对 MP 的免疫应答存在差异。

关键词:肺炎支原体; 呼吸道感染; 诊断

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1398-03

Diagnostic values of MP-IgG, IgM antibodies and MP-DNA detection in respiratory tract infection among children

ZHANG Ning, LU Dongming, GU Meng

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Changzhou Children's Hospital of Nantong
Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic values of mycoplasma pneumoniae(MP)-IgG, IgM antibodies and MP-DNA in detecting respiratory infection among children. **Methods** The MP antibodies of 172 children patients with respiratory tract infection in the Affiliated Changzhou Children's Hospital of Nantong Medical University were detected by adopting the direct chemiluminescence technology, meanwhile the fluorescence probe PCR was adopted to detect the throat swabs. The differences in the positive rates of MP-IgG, MP-IgM and MP-DNA among different age groups of child respiratory tract infection were analyzed. Then the diagnostic values of 3 indexes in child respiratory tract infection were analyzed and compared by using the receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** The positive rates of MP-IgM, MP-IgG and MP-DNA had statistically significant difference among different age groups of child respiratory tract infection ($P<0.05$). The comparison of the areas under ROC curves for the four indicators showed MP-DNA>MP-IgM>MP-IgG; the sensitivity of MP-DNA and MP-IgM was better. **Conclusion** Detecting MP-DNA, MP-IgM and MP-IgG has a certain value for the diagnosis of respiratory tract infectious diseases. The immune system in different age groups of children is in different development periods, the immune response to MP has difference.

Key words: mycoplasma pneumoniae; respiratory tract infection; diagnosis

肺炎支原体(MP)目前是儿童支原体肺炎最常见的病原体,因它对抗菌药物的敏感性较低通常会导致“非典型性肺炎”,引起儿童呼吸道感染及肺部的急性炎症改变。近年来有研究表明,支原体肺炎在儿童中的患病率呈上升趋势^[1],约占住院儿童社区获得性肺炎的 10%~40%^[2-5]。早期 MP 感染的患儿临床表现为发热、头痛、全身乏力、咳嗽等,因临床表现缺乏特异性,所以实验室的病原学检查显得尤为重要。目

前,实验室检测 MP 的方法很多,如 MP 抗体定性检测和 MP-DNA 定量检测,均是诊断 MP 感染最常用的实验室指标,但是由于检测方法的差异,对同一患儿而言,检测结果有差异。因此,本研究采用直接化学发光技术和荧光探针 PCR 技术,分别检测呼吸道感染患儿的 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA,旨在分析 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 检测在儿童呼吸道感染中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5—10 月按照呼吸道感染诊断标准^[6]收治入住南通大学附属常州儿童医院的 172 例儿童作为研究对象,其中男 87 例,女 85 例;年龄 1 月至 13 岁,平均年龄(5.12±3.61)岁。<8 岁患儿 150 例(88.37%),≥8 岁患儿 22 例(11.63%)。根据患儿不同年龄段的生理特性、免疫力不同,将支原体肺炎感染组患儿进行年龄分组,其中<1 岁 25 例,1~<4 岁 79 例,4~<8 岁 46 例,≥8 岁 22 例。

1.2 仪器与试剂 MP-IgM 和 MP-IgG 检测试剂由亚辉龙生物科技股份有限公司提供,并严格按照说明书进行操作;MP-DNA 荧光探针 PCR 检测试剂由达安基因股份有限公司提供。扩增仪为 ABI7500。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患儿均是住院 24 h 内采集外周血标本用于 MP-IgM 和 MP-IgG 检测,同时取咽部分泌物或痰液至密封无菌容器中,用于 MP-DNA 检测。

1.3.2 MP-IgM 和 MP-IgG 检测 MP-IgM 和 MP-IgG 的检测采用直接化学发光技术,试剂盒由亚辉龙生物科技股份有限公司提供,严格按照说明书进行操作。

1.3.3 MP-DNA 的检测 MP-DNA 的检测采用荧光探针 PCR 技术,试剂盒由达安基因股份有限公司提供。

1.3.4 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 的诊断价值 分别绘制 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 检测指标的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),比较曲线下面积(AUC);比较上述指标在 MP 检测中的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和约登指数,评价上述指标的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件对数据进行分析,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 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 在不同年龄组呼吸道感染患儿的阳性率比较 172 例呼吸道感染患儿中,4 组不同年龄组患儿的 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 的 ROC 曲线分析 以 172 例呼吸道感染患儿为分析对象,做 ROC 曲线图,在 $AUC>0.5$ 的情况下,AUC 越接近 1,说明诊断效能越高。MP-DNA 的 AUC 为 0.763,MP-

IgG 的 AUC 为 0.546,MP-IgM 的 AUC 为 0.678,由此可看出,MP-DNA 和 MP-IgM 对儿童呼吸道感染性疾病的诊断效能高于 MP-IgG,且 MP-DNA 的诊断效能高于 MP-IgM。见表 2、图 1。

2.3 MP-IgM、MP-IgG 和 MP-DNA 对呼吸道感染患儿的诊断价值 MP-DNA、MP-IgG 和 MP-IgM 的灵敏度分别为 73.45%、71.11%、70.45%,特异度分别为 94.92%、79.27%、86.67%;MP-DNA>MP-IgM>MP-IgG,这与上述 ROC 曲线绘制结果一致;阳性预测值中,MP-DNA、MP-IgM 和 MP-IgG 阳性预测值分别为 96.51%、89.13%、79.01%,说明 MP-DNA 与 MP-IgM 阳性者患呼吸道感染疾病的可能性较高。同时,阴性预测值中,MP-DNA、MP-IgM 和 MP-IgG 的阴性预测值分别为 65.12%、81.25%和 71.43%,表明当 MP-DNA、MP-IgM 和 MP-IgG 为阴性时,患儿存在患呼吸道感染性疾病的可能。见表 3。

表 1 不同年龄组呼吸道感染患儿检测阳性率比较[n(%)]

年龄(岁)	n	MP-IgG	MP-IgM	MP-DNA
<1	25	9(36.00)	9(36.00)	11(44.00)
1~<4	79	31(39.24)	56(70.89)	29(36.71)
4~<8	46	30(65.22)	24(52.17)	29(63.04)
≥8	22	18(81.82)	11(50.00)	14(63.64)
χ^2		18.71	11.16	10.51
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 各项指标 ROC 曲线下面积

检验变量	MP-IgM	MP-IgG	MP-DNA
AUC	0.678	0.546	0.763
约登指数	0.51	0.46	0.68

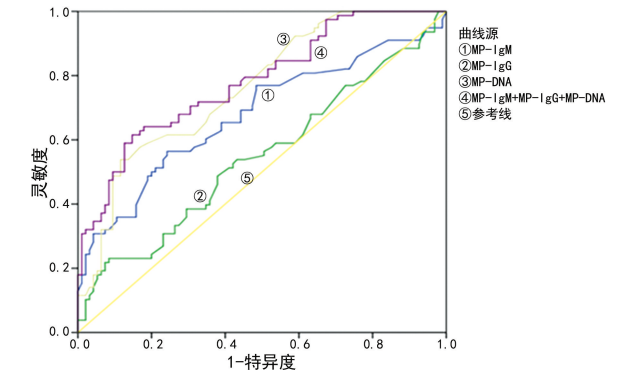


图 1 呼吸道感染疾病各项指标 ROC 曲线图

表 3 各项检测指标对呼吸道感染性疾病的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比	阴性似然比
MP-IgM	70.45	86.67	89.13	81.25	6.34	0.19
MP-IgG	71.11	79.27	79.01	71.43	3.43	0.36
MP-DNA	73.45	94.92	96.51	65.12	14.44	0.28

3 讨 论

支原体肺炎在儿童时期是一种轻微的自限性疾病,但严重的支原体肺炎可危及生命或产生严重的并发症,如肺后遗症、脑炎、心肌炎、肝炎和肾炎。因此寻找支原体肺炎的联合检测指标至关重要,不仅可用于疾病诊断,还可用于治疗效果监测。荧光定量 PCR 检测 MP-DNA 是近年来发展的技术,能够对机体内 MP-DNA 水平进行定量,并准确反映患儿体内 MP 的感染及复制情况。临床医生可以根据 MP-DNA 拷贝数的多少来推断患儿病情严重程度,进而控制用药量,以期达到理想的治疗效果^[7-10]。

本次研究选取 172 例呼吸道感染的患儿对其进行分层研究,不同年龄段患儿的 MP-DNA、MP-IgG 和 MP-IgM 的阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中 < 8 岁的呼吸道感染患儿约占 88.37%,而 ≥ 8 岁的占 11.63%,这与相关研究报道的 MP 感染可发生于儿童任何年龄段,以学龄前期和学龄期儿童为多见的观点保持一致^[11-15]。分析其原因可能是由于低龄儿童免疫系统发育尚未完成,机体免疫力相对低下,一旦被 MP 感染后,很容易出现呼吸道感染,而 ≥ 8 岁的儿童,由于免疫系统相对成熟,MP 致病性相对于 8 岁前有所降低。

MP-IgG 有较高的灵敏度(71.11%),可能是由于机体内 MP-IgG 持续的时间长,而且一旦患儿既往感染了 MP,机体内也存在抗体,易造成假阳性。MP-IgM 是患儿感染 MP 的早期指标,但由于持续时间短,可能会导致患儿窗口期出现假阴性。通过绘制 ROC 曲线来判断这 3 项检测指标的诊断效能,MP-DNA $>$ MP-IgM $>$ MP-IgG。

综上所述,通过实验室检查血清 MP 两种抗体和 PCR 荧光定量检测咽部分泌物或痰液中的 MP-DNA 对于儿童呼吸道感染性疾病的诊断具有一定意义。不同年龄段的儿童由于免疫系统发育处于不同的发展阶段,对 MP 的免疫应答存在差异。

参考文献

- [1] CHEN Z R, YAN Y D, WANG Y Q, et al. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors [J]. Hippokratia, 2013, 17(1): 20-26.
- [2] MEYER SAUTEUR P M, UNGER W W, NADAL D, et al. Infection with and carriage of Mycoplasma pneumoniae in children [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 329-332.
- [3] NING G, WANG X, WU D, et al. The etiology of community acquired pneumonia among children under 5 Years of

- age in mainland China, 2001-2015: a systematic review [J]. Hum Vaccin Immunother, 2017, 13(11): 2742-2750.
- [4] JAIN S, WILLIAMS D J, ARNOLD S A et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children [J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845.
- [5] KUTTY P K, JAIN S, TAYLOR T H, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumoniae [J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(1): 5-12.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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] 胡洪波, 魏中南, 郭虹, 等. 抗体滴度检测在诊断儿童肺炎支原体急性期感染中的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 129-131.
- [8] 王柯静, 黄建萍. 小儿肺炎支原体肺炎的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(23): 4306-4308.
- [9] KIM L, MCGEE, TOMCZYK S, et al. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae in pre-and post-conjugate vaccine eras: a United States Perspective [J]. Clin Microbiol Rev, 2016, 29(3): 525-527.
- [10] WANG L, FENG Z, ZHAO M, et al. A comparison study between GeXP-based multiplex-PCR and serology assay for Mycoplasma pneumoniae detection in children with community acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 518-521.
- [11] TIAN D D, JIANG R, CHEN X J, et al. Meteorological factors on the incidence of MP and RSV pneumonia in children [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173409.
- [12] BAER G, ENGELCKE G, BELE-HORN M, et al. Role of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as causative agents of community-acquired pneumonia in hospitalised children and adolescents [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003, 22(12): 742-745.
- [13] IAUW K, LIU Q, CHEN D H, et al. Epidemiology of acute respiratory infections in children in Guangzhou: a three-year study [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96674.
- [14] KUMAR S, GARG I B, SETHI G R, et al. Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections [J]. Indian Pathol Microbiol, 2018, 61(2): 214-218.
- [15] XUE G, WANG Q, YAN C, et al. Molecular characterizations of PCR-positive Mycoplasma pneumoniae specimens collected from Australia and China [J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(5): 1478-1482.

(收稿日期: 2019-09-20 修回日期: 2020-03-10)