

呼吸道病原体在2627例儿童患者中的抗体检测结果分析

谭秋培, 陈洁晶, 杨桂淇, 林 华*

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院检验科, 广西 桂林
Email: *linhuayanbama@126.com

收稿日期: 2020年12月25日; 录用日期: 2021年1月19日; 发布日期: 2021年1月27日

摘 要

目的: 分析九项呼吸道病原体在儿童感染后其产生抗体的分布特点。方法: 采用间接免疫荧光法进行九项呼吸道病原体检测, 同时采用免疫金标法对肺炎支原体与肺炎衣原体进行抗体快速检测。结果: 共纳入2627份患儿样本, 九联检IgM抗体阳性共计1407例, 总阳性率为53.6%, 其中以MP阳性为主, 占总检测数43.7%, 占阳性数81.6%。九联检与二联检的检测结果进行比较分析, 总阳性符合率为40.6%。复合病原体感染共有441例, 其中MP合并INFB阳性率最高6.3%。1407例阳性患者中男812例(49.7%), 女595例(59.9%), 性别差异具有统计学意义($P < 0.05$)。呼吸道感染秋季发病率最高(62.0%), 冬季发病率次之(58.2%), 季节间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 九联检与二联检呼吸道感染病原体抗体的检测结果对儿童患者的监测与治疗有着重要的临床指导意义, 其感染与性别、季节相关, 其中秋、冬两季多发。

关键词

呼吸道病原体, 儿童, 间接免疫荧光法, 免疫金标法

Analysis of 2627 Cases of Pathogens Antibody of Respiratory Tract Infection in Children

Qiupei Tan, Jiejing Chen, Guiqi Yang, Hua Lin*

Department of Clinical Laboratory, The 924 Hospital of PLA, Guilin Guangxi
Email: *linhuayanbama@126.com

Received: Dec. 25th, 2020; accepted: Jan. 19th, 2021; published: Jan. 27th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 谭秋培, 陈洁晶, 杨桂淇, 林华. 呼吸道病原体在 2627 例儿童患者中的抗体检测结果分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(1): 350-356. DOI: 10.12677/acm.2021.111050

Abstract

Objective: To investigate the antibody results of nine respiratory pathogens after human respiratory tract infection. **Methods:** The indirect immunofluorescence method was used to detect nine respiratory pathogens, and the immunogold standard method was used to detect *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* rapidly. **Results:** A total of 2627 cases were detected, and 1407 cases were positive for IgM antibody, with a positive rate of 53.6%, of which 49.7% were male children and 59.9% were female children. There was significant difference in gender ($P < 0.05$). 1148 cases were positive for *Mycoplasma pneumoniae* with a positive rate of 43.7% in total and 81.6% in 1407 cases. The total positive coincidence rate was 40.6% by two methods. There were 441 cases of compound pathogen infection, and the highest positive rate of MP combined with INFB was 6.3%. The incidence of respiratory tract infection was the highest in autumn (62.0%), followed by winter (58.2%). There was significant difference in season ($P < 0.05$). **Conclusions:** The detection results of respiratory tract infection pathogens have important clinical significance for the treatment and monitoring of children patients by two methods. The incidence is related to gender, season and is higher in autumn and winter.

Keywords

Respiratory Tract Infection Pathogens, Children, Indirect Immunofluorescence, Immunogold Standard Method

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

呼吸道感染为多种病原体包括细菌、病毒等导致的疾病，其中以婴幼儿、老人、慢性疾病患者为多。据分析统计每年全世界有超过 400 万的儿童死于急性肺炎，是引起儿童死亡的重要因素[1]。儿童呼吸道感染一般指上部呼吸道鼻咽部的炎症情况。报道表明，感染一年四季都可以发生，而婴幼儿发生率较高，临床上可见低热、轻咳、打喷嚏等症状，较严重者可伴有鼻黏膜充血水肿、分泌物增多等，影响儿童身体健康与生活[2]。采用九项呼吸道联合检测患儿血清中 IgM 抗体，可明确病原体感染情况，同时掌握本地区儿童呼吸道病原体的流行特征，对呼吸道感染性疾病的预防、诊断与治疗具有重要临床意义。本研究对呼吸道九种病原体感染情况进行统计分析，探讨其在儿童感染后产生抗体的分布特点。

2. 材料与方法

2.1. 资料

选取 2017 年 8 月~2020 年 4 月近 3 年间我院儿科收治的患儿 2627 例作为研究对象，其中男 1633 例，女 994 例，年龄在 1M~14Y 间。纳入标准：具有呼吸道感染的临床表现，含发热，全血白细胞异常和寒颤任一项，还具有呼吸道症状任一项，包括鼻塞、流涕，咽部不适、咽干或咽痛，鼻/咽/喉明显充血、水肿，咳嗽，气短，咳痰和听诊呼吸音异常。排除标准：肺结核、过敏性鼻炎、支气管哮喘等鉴别诊断，无口服抗菌药物史，且均未在外院接受治疗。本研究已获得患儿家属知情同意，同时符合医院伦理学要求。

2.2. 标本收集

所选患儿收集外周静脉血约 3 mL 于两管生化真空管中, 室温 3000 rpm 离心 15 min, 分离出血清, 备检。

2.3. 试剂与仪器

① 试剂: 呼吸道病原体九联检试剂(西班牙 VIRCELL.S.L)采用间接免疫荧光法(IFA), 试剂由郑州安图生物工程股份有限公司提供。9 种病原体包括嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、Q 热立克次体(COX)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CPn)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)和副流感病毒(PIVs); 免疫金标法试剂由康华生物技术有限公司提供。② 仪器: 免疫荧光显微镜(日本奥林巴斯)。

2.4. 检测方法

采用间接免疫荧光法检测九项呼吸道病原体 IgM 抗体, 同时采用免疫金标法对肺炎支原体 IgM 抗体与肺炎衣原体 IgG 抗体进行快速检测, 实验按照试剂操作说明书进行。

2.5. 统计学分析

数据统计分析采用 SPSS17.0, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料采 χ^2 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 2627 例呼吸道病原体抗体检测情况

2627 例九项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测情况, 结果全阴性 1220 例, 阳性 1407 例, 总阳性率为 53.6% (1407/2627), 其中以 MP 阳性为主, 占总检测数 43.7% (1148/2627), 占阳性总数 81.6% (1148/1407), 其次为 INFB 为 13.0% (341/2627)。免疫金标法 MP 阳性 644 例, 与间接免疫荧光法比较, $P = 0.00$, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。详见表 1。

Table 1. Antibody detection of 2627 cases of respiratory pathogens infection
表 1. 2627 例呼吸道病原体感染抗体检测情况

病原体	间接免疫荧光法 阳性例数 n (%)	免疫金标法 阳性例数 n (%)
LP1	2 (0.1)	—
MP	1148 (43.7)	644 (24.5)
COX	0 (0)	—
CPn	142 (5.4)	161 (6.1)
ADV	59 (2.2)	—
RSV	162 (6.2)	—
INFA	30 (1.1)	—
INFB	341 (13.0)	—
PIVs 1、2 和 3 型	89 (3.4)	—

3.2. 九联检和二联检 2 种检测方法的阳性符合率

九联检与二联检的检测结果进行分析比较, 阳性符合率 MP (43.6%), 其次 CPn (16.9%), 总阳性符合率为 40.6%, 见表 2。

Table 2. Positive coincidence rate of nine joint inspection and two joint inspection methods

表 2. 九联检和二联检 2 种检测方法的阳性符合率

病原体	九联检检测结果(n)	二联检符合例数(n)	符合率(%)
MP	1148	500	43.6
CPn	142	24	16.9
合计	1290	524	40.6

3.3. 九联检呼吸道病原体单一感染和复合感染情况

2627 例标本中共计 969 例单一病原体感染, 阳性率 36.9% (969/2627), 其中 MP 最高 28.3% (744/2627), 其次为 RSV 3.4% (90/2627) 与 INFB 3.1% (80/2627); 复合病原体感染共有 441 例, 阳性率 16.8% (441/2627), 其中 MP 合并 INFB 阳性率最高 6.3% (165/2627), 其次为 MP 合并 CPn 为 2.9% (77/2627), 见表 3。

Table 3. Detection of respiratory tract single infection and compound infection in 2627 children

表 3. 2627 例儿童患者呼吸道九联检单一感染与复合感染检出情况

病原体	阳性例数 n	病原体	阳性例数 n
单一感染			
LP1	1	RSV	90
MP	744	INFA	3
COX	0	INFB	80
CPn	26	PIVs 1、2 和 3 型	9
ADV	16		
复合感染			
MP + INFB	165	INFB + ADV	4
CPn + MP	77	INFB + ADV + MP	16
CPn + MP + PIVs	13	ADV + PIVs	1
CPn + MP + RSV	1	INFB + ADV + PIVs + INFA + MP	1
CPn + MP + ADV	3	RSV + ADV + MP	1
CPn + INFB	5	RSV + PIVs	1
CPn + MP + INFB	12	RSV + MP	24
CPn + ADV	1	RSV + MP + PIVs	13
CPn + RSV	1	RSV + INFB	12
CPn + RSV + INFB	1	RSV + INFA	5
CPn + INFA	1	RSV + INFA + MP	1
CPn + MP + LP1	1	RSV + INFB + MP	11
MP + ADV + PIVs	3	RSV + INFA + MP + INFB + PIVs	2
MP + ADV	13	RSV + INFA + INFB + PIVs	1
INFA + MP + INFB	2	INFA + MP	2
INFA + MP + INFB + PIVs	8	INFA + PIVs	1
INFA + PIVs + INFB	3	MP + INFB + PIVs	8
LP1 + MP	1	MP + PIVs	26

3.4. 不同性别患儿呼吸道病原体九联检检出情况

1407 份阳性样本, 其中男 812 份, 阳性率 49.7% (812/1633); 女 595 份, 阳性率 59.9% (595/994), 经分析比较, 不同性别间差异具有统计学意义($P = 0, P < 0.05$)。

3.5. 不同季节呼吸道病原体九联检检出情况

儿童呼吸道感染以秋、冬两季多发, 秋季感染率最高(62.0%), 冬季次之(58.2%), 不同季节间比较差异具有统计学意义($P = 0, P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Detection of respiratory tract pathogens in 2627 children in different seasons

表 4. 2627 例患儿不同季节呼吸道病原体九联检检出情况

季节	检测例数(n)	阳性例数 n (%)
春季(3~5 月)	670	295 (44.0)
夏季(6~8 月)	547	268 (49.0)
秋季(9~11 月)	621	385 (62.0)
冬季(12~2 月)	789	459 (58.2)
合计	2627	1407 (53.6)

4. 讨论

呼吸道病原体感染为临床常见病, 患者感染后短时间内即可在血中检测出对应的特异性 IgM 抗体, 其在急性期时可呈持续升高特点, 此时检测患者 IgM 抗体对诊断具有重要的临床意义, 可作为早期急性感染指标[3]。IgM 是机体受到抗原刺激后产生体液免疫应答过程中出现最早的抗体, 因此有助于临床上对呼吸道感染的早期诊断。呼吸道感染好发于儿童, 因为患儿免疫水平较低, 更易受到病原体侵入。但患儿发病早期临床症状不典型, 引起临床诊断难度较大[4]。儿科肺炎临床发病率高, 易流行, 对人体生命健康造成严重威胁[5]。目前, 九项呼吸道病原体 IgM 抗体广泛应用于儿童感染, 效果较好。其能为患儿明确感染病原体, 可以及时为临床医师制定科学的治疗方案提供指导。所以对患儿进行呼吸道九联检有着重要的临床意义。

本研究结果显示, 九种呼吸道病原体阳性率最高的为 MP, 与国内大部分研究报道相一致, 阳性率为 43.7%, 但高于张鲍虎[6]、谢爱香[7]等研究结果。本实验采用 IFA 可同时检测九种呼吸道常见病原体 IgM 抗体, 其检测时间短, 操作简便, 结果准确, 适于临床大量标本检测, 可及时为临床及时合理诊疗提供有力的科学依据, 为一种可靠的检测方法[8]。IFA 利用抗原抗体反应原理, 其具有高敏感性和高特异性, 同时有效结合了荧光检测技术。呼吸道九联检标本取样容易, 临床易于接受, 除溶、脂血外, 很少受取样因素的影响, 但与玻片质量、抗体表达水平、人员与实验原理特性等因素相关[9]。本实验中免疫金标法 MP 阳性 644 例, 与 IFA 比较, 方法间结果差异具有统计学意义, 但其阳性符合率 MP (43.6%), CPn (16.9%), 检测结果总阳性符合率为 40.6%, 阳性符合率不高。这可能会受方法学特异性、敏感度、项目种类、抗体类型和患儿所处病期影响, 提示临床可根据需求开具检测项目, 这两种方法可互补验证, 以防错检漏检。本研究只纳入了九种常见的呼吸道病原体, 在这些病原体之外尚有许多常见病原体未纳入检测范围, 不能完整体现呼吸道病原体感染病原谱。一些病原体存在周期性活动, 机体感染病原体后也需要一定的时间才能产生特异性 IgM 抗体, 可影响病原体的检出率。另外儿科呼吸道疾病感染因素较多、病情变化快, IgM 亦会因既往感染而在体内持续一段时间导致检测结果出现假阳性情况。

本研究中儿童呼吸道单一病原体感染以 MP 感染为主, 阳性率 28.3%, 两种及两种以上病原体感染

多为 MP 并发其他感染, 其中 MP 合并 INFB 阳性率最高 6.3%。这可能是由于机体感染 MP 后, 正常免疫功能紊乱而引起迟发型超敏反应, 机体受损, 易引起其他病原体侵袭[10]。对于单一感染患儿应及时给予有效措施干预, 改善患儿预后。MP 肺炎在儿童和青少年中最为常见, 特别是在季节交替时, 易感人群易感染。而老年人由于机体免疫力下降, 也会引起 MP 感染的机率增加。MP 对人体呼吸道上皮细胞具有较强亲和力, 其经飞沫传播, 单一感染时传播速度也快, 部分患者虽无明显临床症状, 但大部分为显性感染, 持续时间较长达 3~6 个月。INFB 是一种传染性极强的急性呼吸道病原体, 儿童人群普遍易感, 且易合并 MP 感染, 本研究结果也得到了验证。对于病原体混合感染的机制至今尚无明确的定论, 需进一步的深入研究, 从而为个体防护和临床诊疗提供有利的信息。

本研究结果显示, 不同性别对呼吸道病原体的易感程度存在差异, 女性患儿的阳性率 59.9% 高于男性 49.7%, 差异具有统计学意义, 这与相关的文献报道相一致[11][12][13]。另外, 呼吸道病原体感染与季节也相关, 以秋、冬两季多发, 秋季发病率为 62.0%, 冬季次之为 58.2%, 季节差异具有统计学意义。这可能与地理环境的气候温差、空气湿度、人群生活与教育环境、家庭卫生文化等因素有关, 引起在流行病学上存在一定差异, 这也与相关文献报道相一致[14][15]。儿童的免疫系统发育不完全, 免疫功能低下, 易受季节变化的影响。由于气温的变化, 呼吸道病原体侵入感染和已存病原体的激活, 这有助于病原体的快速传播。因此, 对于呼吸道感染的患儿, 应及早进行诊断与干预治疗, 降低其发病率。

5. 结论

总之, 呼吸道九联检与二联检联合应用对提高病原体检出率具有非常重要的临床价值。建议临床对原因未明且有待查因的呼吸道感染患儿同时进行呼吸道九联检及二联检检测, 帮助临床进一步明确病因。在实际工作中, 采用 2 种检测方法同时进行, 不仅可避免因病原体抗体表达的影响, 同时还可避免因 2 种实验各自的缺点而造成的影响, 以防错检漏检。九种病原体病原谱及呼吸道病原体感染的人口差异等流行病学特征是一般性规律, 还是会随时间发生改变, 需要连续扩大样本量、长时间进一步监测分析来确定。

参考文献

- [1] 马联. 1510 例九项呼吸道感染病原体检测结果分析[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(6): 46-48. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1673-5013.2018.06.015>
- [2] 赵万辉, 刘义庆, 王泽筠, 等. 2013-2015 年山东某院呼吸道感染患者 9 种病原体血清 IgM 抗体检测情况[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(15): 2211-2213. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1672-9455.2018.15.006>
- [3] Zeng, M.Y., Cisalpino, D., Varadarajan, S., Hellman, J., Warren, H.S., Cascalh, M. and Núñez, G. (2016) Gut Microbiota-Induced Immunoglobulin G Controls Systemic Infection by Symbiotic Bacteria and Pathogens. *Immunity*, 44,647-658. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.006>
- [4] 马慧, 沈永明, 司萍, 彭林. 急性呼吸道感染儿童 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体检测分析及其与空气污染的相关性探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(4): 576-582. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1000-484X.2018.04.019>
- [5] 王丽, 周光, 王磊利, 等. 2013-2016 年 14383 例呼吸道感染患者 9 种病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17): 2579-2582. <http://dx.chinadoi.cn/10.11816/cn.ni.2018-173186>
- [6] 张鲍虎, 张莉, 杨书才, 周杰. 坪山区 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体调查结果分析[J]. 中国医药科学, 2019, 9(12): 185-188. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.2095-0616.2019.12.057>
- [7] 谢爱香. 呼吸道九项病原体检测在儿童呼吸道感染中的应用价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(3): 443-445. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1674-1129.2018.03.050>
- [8] 何成禄, 徐从琼, 王玉明, 石洪琼. 呼吸道九联检 IgM 检测对儿童急性下呼吸道感染的早期诊断价值[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(11): 129-132. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1003-4706.2014.11.034>
- [9] 罗丹, 张晓阳, 高向阳, 周春红, 元帮. 普洱市儿童呼吸道感染病原体 IgM 抗体九联检临床应用分析[J]. 国际检

- 验医学杂志, 2016, 37(9): 1205-1206, 1209. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.020>
- [10] 夏丽君, 巫雯嘉, 杨瑾. 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1477-1479.
- [11] 涂建华, 肖光军, 杨娜, 刘艳婷, 胡然. 遂宁儿童九项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测分析[J]. 现代临床医学, 2019, 45(2): 102-104+107. <http://dx.chinadoi.cn/10.11851/j.issn.1673-1557.2019.02.007>
- [12] 葛廷, 赵洁, 韩玉芳, 李荣凯, 吴圆圆, 宋予娟. 1482 例呼吸道感染患者病原体检测结果分析[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(8): 5-7. <http://dx.chinadoi.cn/10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.08.002>
- [13] 李涛, 徐恩君, 陈秋莉, 等. 呼吸道感染儿童九项呼吸道病原体 IgM 抗体结果分析[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 1011-1014.
- [14] 左万超, 瞿新, 梁荣鑫, 李莲. 9 项呼吸道病原体联合检测在儿科呼吸道疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 60-62. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1672-9455.2017.01.022>
- [15] 耿娅萍, 崔红萍, 尹春琼, 尹春琼, 白志瑶. 某院 2051 例患者呼吸道病原体九联检结果分析[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(4): 200-202. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.003>