

者各组血清 CysC 水平均高于健康对照组,大量清蛋白尿组的 CysC 水平明显高于健康对照组和微量清蛋白尿组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 糖尿病患者组及健康对照组 MMP-2 及 CysC 检测结果比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别      | 例数( <i>n</i> ) | MMP-2( $\mu\text{g/L}$ )  | CysC(mg/L)               |
|---------|----------------|---------------------------|--------------------------|
| 健康对照组   | 20             | 66.27 $\pm$ 19.32         | 0.5 $\pm$ 0.06           |
| 正常清蛋白尿组 | 26             | 36.20 $\pm$ 15.01*        | 0.79 $\pm$ 0.15*         |
| 微量清蛋白尿组 | 21             | 32.67 $\pm$ 17.13*        | 1.71 $\pm$ 0.24*         |
| 大量清蛋白尿组 | 16             | 15.74 $\pm$ 8.41 $\Delta$ | 3.44 $\pm$ 0.63 $\Delta$ |

\*: $P<0.05$ , $\Delta$ : $P<0.05$ ,分别与健康对照组比较。

### 3 讨 论

Benbow 和 Brinckerhoff 等<sup>[5]</sup>研究证实,基质金属蛋白酶(MMPs)在基质的降解中起主要作用,MMPs 活性降低减少 ECM 降解,是导致 ECM 积聚的重要原因。其中Ⅳ型胶原是 DN 系膜区积聚的主要成分,MMP-2 降解Ⅳ型胶原,因此 MMP-2 得到最为广泛的关注<sup>[6]</sup>。

本实验结果显示,糖尿病患者各组血清 MMP-2 水平均低于健康对照组,大量清蛋白尿组 MMP-2 水平与正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组比较明显降低,其原因可能是糖尿病患者血糖增高,高糖介导产生的多种因子不仅直接刺激 ECM 多种成分形成,还抑制 MMP-2 生物合成,从而导致其血清水平降低;同时高糖可导致肾结构的改变,特异性蛋白酶抑制因子及其复合物增多,进一步抑制 MMP-2 的活性,使得 MMP-2 水平进一步降低;高糖还可通过其他途径抑制 MMP-2 活性。

DN 若能得到早发现、早治疗,则其预后相对较好。以往临床主要采用检测肾小球滤过率作为肾小球滤过功能的重要指标,血、尿肌酐测定广泛应用,但其存在受年龄、性别、饮食等因素影响的缺点<sup>[7]</sup>。而 CysC 存在于各种组织有核细胞和体液中,产生速率恒定,分子结构小,几乎完全由肾小球滤过,在肾小管完全重吸收,未经肾脏排出,不受炎性、感染、肿瘤及肝功能影响,年龄、饮食、性别等因素影响也较小<sup>[8-10]</sup>。Rigalleau 等<sup>[11]</sup>对 124 例糖尿病患者进行研究,以 Cr-EDTA 清除率作为肾小球滤过率的评价标准,同时测定 CysC、血清肌酐,结果显示 CysC 与 Cr-EDTA 清除率相关性最好,特别是在肾功能损害前期,对检测肾小球滤过率,CysC 优于血清肌酐,因此认为 CysC 对慢性肾病诊断及分期更有诊断价值,建议以肌酐为基础的评估肾功能的方法需要改进。

本实验结果表明,正常清蛋白尿组 CysC 水平与健康对照组比较已有明显升高,此时肾小球滤过率增高、肾体积增大,由

• 经验交流 •

于 CysC 相对分子质量小、在肾小管完全重吸收等特点,此时 CysC 水平升高但蛋白尿尚未出现异常,可证实 CysC 敏感性较强,对早期肾损害有诊断价值;当病情进一步发展时,肾血流量和肾小球毛细血管灌注及内压增高,此时肾小球已出现结构改变,基底膜开始增厚,系膜基质增加,高糖代谢物也逐渐累积,肾功能改变达到不可逆,此时 CysC 水平升高,与健康对照组及正常清蛋白尿组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

综上所述,MMP-2 是 ECM 重要降解酶,其表达和活性改变是 DN 形成与发展的重要因素,这为临床上对 DN 的防治提供理论基础。CysC 的水平随病情加重而升高,CysC 是 DN 早期诊断的理想指标,值得在临床进一步推广与应用。

### 参考文献

[1] Mclellan SV, Fisher E, Martell SY, et al. Effects of glucose on matrix metalloproteinase and plasmin activities in mesangial cells: possible role in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int Suppl*, 2000, 58(77): 81-87.

[2] 肖谦,汪恕萍,郭建增. 金属蛋白酶-2 和金属蛋白组织抑制物-1 与糖尿病肾病关系的实验研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(3): 192-195.

[3] Wu K, Setty S, Mauer SM, et al. Altered kidney matrix gene expression in early stages of experimental diabetes[J]. *Acta Anat Basel*, 1997, 158(3): 155-165.

[4] 张磊,刘希会,胡昭. 血清胱抑素 C 评价早期肾功能损害的临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2004, 5(2): 882-911.

[5] Benbow U, Brinckerhoff C. The AP-1 site and MMP gene regulation: What is all the fuss about[J]. *Matrix Biol*, 1997, 15(8): 519-526.

[6] 孙蔚. 高糖对系膜细胞基质金属蛋白酶的影响[J]. *国外医学内分泌学分册*, 2003, 5(4): 319-321.

[7] 马雪平,郝饮芳,杨晓丽,等. 肾脏疾病患者血清 CystatinC 测定的临床价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(7): 1262-1264.

[8] 郑宗富,刘奇才,徐关华,等. 血清胱抑素 C 在肿瘤及其化疗早期肾损害中的意义[J]. *中国误诊杂志*, 2007, 7(27): 6519-6520.

[9] 胡志斌. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在早期肾损害中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(18): 2151-2153.

[10] 杨芳. 胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的作用[J]. *医学信息*, 2009, 1(12): 232-232.

[11] Rigalleau V, Beauvieux MC, Molgne F, et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34(5): 482-489.

(收稿日期:2011-12-01)

## 呼吸道混合感染病因分析在临床诊治中的应用

黄正洪<sup>1</sup>, 曹 研<sup>2</sup>

(1. 云南省红河州第二人民医院 654399, 2. 云南省第一人民医院, 昆明 650000)

**摘要:**目的 通过对呼吸道混合感染病因分析,为临床提供早期诊治依据。**方法** 应用间接免疫荧光方法,同时检测呼吸道混合感染患者 9 种病原体的 IgM 抗体。**结果** 586 例患者中两种以上病原体同时感染模式多样,总阳性率为 17.2%。**结论** 呼吸道病原体混合感染模式多样,通过对不同混合感染病因分析,对临床早期诊治具有重要的指导意义。

**关键词:**呼吸道感染; 间接免疫荧光法; 免疫球蛋白 M

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.068 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2012)08-1012-02

呼吸道感染常见病因为病毒感染,少数由细菌引起。现通过对患者病例分析,发现呼吸道病原体混合感染模式多样,报

道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 5~10 月 586 例呼吸道感染患者为云南省第一人民医院住院和门诊患者,临床症状表现为呼吸道感染,其中儿童 480 例,产妇 33 例,老干病房 46 例,ICU 病房 27 例,年龄 45 d 至 83 岁,抽取静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心分离后进行测定。

1.2 方法 采用西班牙 Vircell 公司生产的 Penumoslide IgM 呼吸道联检试剂盒,由郑州安图绿科生物工程有限公司提供,应用间接免疫荧光法对 9 种呼吸道病原体同时进行检测:(1)嗜肺军团菌 1 型(LPN-I);(2)肺炎支原体(MP);(3)Q 热立克次体(COX);(4)肺炎衣原体(CP);(5)腺病毒(ADV);(6)呼吸道合胞病毒(RSV);(7)流感病毒甲型(FluA);(8)流感病毒乙型(FluB);(9)副流感病毒 1、2、3(PIV)型,严格按照试剂盒说明书进行操作,应用 Leika 荧光显微镜镜检,实验步骤略。

2 结 果

586 例患者呼吸道病原体 IgM 检测结果见表 1。

表 1 586 例患者呼吸道混合病原体感染检测结果比较

| 病原体感染类型           | 例数(n) | 阳性率(%) |
|-------------------|-------|--------|
| MP+PIV            | 54    | 9.2    |
| MP+RSV            | 10    | 1.7    |
| MP+FluB           | 7     | 1.2    |
| MP+LPN-I          | 5     | 0.9    |
| MP+COX            | 1     | 0.2    |
| FluB+PIV          | 1     | 0.2    |
| MP+RSV+PIV        | 13    | 2.2    |
| MP+FluB+PIV       | 5     | 0.9    |
| MP+FluA+PIV       | 2     | 0.3    |
| MP+LPN-I+PIV      | 1     | 0.2    |
| MP+LPN-I+FluB+PIV | 1     | 0.2    |
| 合计                | 100   | 17.2   |

3 讨 论

本组采用间接免疫荧光法检测 IgM,是近期感染的一个有效标志物,而且在 IgM 检测中,用抗-IgG 抗体吸附剂对血清进行吸附处理,可以有效避免类风湿因子的干扰。表 1 显示,两种病原体同时感染模式为:(1)MP+PIV 54 例;(2)MP+RSV 10 例;(3)MP+FluB 7 例;(4)MP+LPN-I 5 例;(5)MP+COX 1 例;(6)FluB+PIV 1 例。阳性率分别为 9.2%、1.7%、1.2%、0.9%、0.2%、0.2%。3 种病原体同时感染模式为:(1)MP+RSV+PIV 13 例;(2)MP+FluB+PIV 5 例;(3)MP+FluA+PIV 2 例;(4)MP+LPN-I+PIV 1 例。阳性率分别为 2.2%、0.9%、0.3%、0.2%。4 种病原体同时感染模式为 MP+LPN-I+FluB+PIV,阳性率为 0.2%。从混合病原体感染模式中表明,除 FluB+PIV 2 种病毒联合感染外,其余混合感染模式中,都有肺炎支原体参与,这说明肺炎支原体是呼吸道

感染中最重要的病原体,其次还有乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒,这与国内外报道一致,应引起高度重视<sup>[1-8]</sup>。但没有发现肺炎衣原体(CP)、腺病毒(ADV)、流感病毒甲型(FLuA)感染,这与国内其他省份的报道不一致<sup>[2,9]</sup>。可能由于在 5~10 月份,云南气温还很炎热,紫外线辐射很强,病原体活动、复制还不十分活跃。流感病毒乙型(FLuB)、副流感病毒(PIV)、嗜肺军团菌(LPN-1)这 3 种病原体在参与混合感染中有很高的比例,尤其应说明的是嗜肺军团菌,随着生活水平的提高,普通家庭、宾馆、医院都用上了空调,但空调的冷凝管尤其容易生长嗜肺军团菌<sup>[9]</sup>。因此对于老干病房、ICU 病房、小儿科呼吸道感染患者来说,一旦在医院使用空调,获得了此种病原体,就给临床治疗造成了很大的困难,由于嗜肺军团菌不但引起肺炎和非肺炎型的 Pontiac,重症时出现神经系统、消化系统、循环系统并发症。因此,在使用空调时应对其进行严格消毒<sup>[10]</sup>。呼吸道合胞病毒(RSV)在 2 种和 3 种病原体混合感染中也有很高的比例,分别为 1.7%和 2.2%,特别是儿童呼吸道感染最重要的病原体之一,严重时常引起感染患儿的死亡<sup>[11]</sup>。Q 热立克次体(COX)、流感病毒甲型(FLuA)感染阳性率很低,应用呼吸道病原体 IgM 联合检测,对病原体的早期快速鉴别、准确诊断及治疗提供依据,指导临床合理用药。

参考文献

[1] 王敏. 呼吸道联检试剂在急性呼吸道感染诊断中的应用价值[J]. 陕西医学杂志, 2004, 33(1): 74-75.

[2] 吴泽刚, 李艳, 祝成亮, 等. 湖北地区儿童急性呼吸道感染病原体研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10): 203-205.

[3] 曾凡胜, 陆学东, 王琼, 等. 儿童呼吸道感染常见病毒的检测分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(8): 877-878.

[4] 沈军, 朱启蓉, 俞蒨, 等. 急性下呼吸道感染住院儿童病原体及临床流行病学分析[J]. 中华传染病杂志, 2009, 27(11): 668-672.

[5] 季伟, 吴军华, 黄璐, 等. 苏州地区急性呼吸道感染住院患儿病毒感染状况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(10): 867-871.

[6] 廖春盛, 戴小波, 刘建军, 等. 呼吸道感染患者肺炎支原体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 1474-1475.

[7] Chadi ME, Grant WS, John PD, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus disease in Children with cancer the importance of lymphopenia and young age[J]. Pediatrics, 2008, 121(2): 235-243.

[8] Shyam SM, Sandhya B. Epidemiologic, experimental and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma[J]. Clin Microbiol, 2008, 21(3): 495-504.

[9] 杨玉娟, 王敏玲, 郑小玲, 等. 空调环境下医院病房空气细菌数量及分布的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 857-858.

[10] 陆蔚萱, 张运剑, 陈渝, 等. 军团菌肺炎[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(8): 634-635.

[11] 郭劲霞, 杜兆丰, 黄烈, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染检测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11): 2842-2843.

(收稿日期: 2012-02-20)