

• 临床检验研究论著 •

9 项病原体 IgM 抗体检测在小儿呼吸道感染中的应用

黄美琼¹, 谭润霞², 李银清²

(1. 广东省清远市妇幼保健院, 广东清远 511500; 2. 清远市清城区人口和计划生育服务站, 广东清远 511500)

摘要:目的 探讨 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测在小儿呼吸道感染中的作用及其对治疗的指导意义。方法 选取呼吸道感染患儿 1 000 例, 通过间接免疫荧光(ILF)法及 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂检测患儿血清病原体抗体, 通过 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂检测与 ILF 法结果进行比较, 分析 IgM 抗体试剂检测结果的准确性及其对治疗的指导作用。结果 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂检测与 ILF 法检测结果相近, 1 000 例患儿中 917 例患儿经对症用药后病情恢复速度快。21 例患儿出现窒息, 经抢救后恢复。另有 62 例患儿经长时间治疗护理后好转出院。结论 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂可检测菌种多, 速度快, 特异性高, 适合基层医院使用, 具有积极的社会效益和经济效益。

关键词:呼吸道感染; 抗体; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)11-1422-03

The application of detecting 9 kinds of IgM antibodies of pathogens in children with respiratory infection

Huang Meiqiong¹, Tan Runxia², Li Yinqing²

(1. Maternal and Child Care Service Centre of Qingyuan, Qingyuan, Guangdong 511500, China; 2. Population and Family Planning Service Station of Qingcheng District, Qingyuan, Guangdong 5115000, China)

Abstract: Objective To observe the effect of nine respiratory tract infection pathogen IgM antibodies test, and guiding significance of treatment. Methods A total of 1 000 children who had respiratory tract infection were collected in this study. Children serum were analyzed with detection reagent of nine respiratory tract infection IgM antibody pathogen and ILF, respectively. Comparing the results of two methods, the accuracy of nine respiratory tract infection pathogen IgM antibody was analyzed and observed its guidance to treatment. Results Two measures have close result. 917 children in 1 000 cases recover quickly through symptomatic treatment. 21 children choked and 2 of them died because of multiple organ failure. 62 children Improved and left hospital through long time treatment. Conclusion Nine respiratory tract infection pathogen IgM antibody test can detect multiple pathogens quickly with high specificity, and it suits Basic level hospital with positive social and economic benefits.

Key words: respiratory infection; antibody; children

呼吸道感染为儿童常见的疾病, 多发于秋冬季节, 治疗不当, 容易引发重症, 甚至窒息危及生命。儿童呼吸道感染的感染源包括细菌、真菌、病毒、支原体、衣原体等, 并且由于抗菌药物的滥用, 多种病原体混合感染的情况也越来越常见, 给临床医生用药带来了困难。国内目前资料检测呼吸道感染患儿病原检测, 多采取单一病原学检测, 难以真正评估患儿的感染原因^[1-3], 一定程度上可以说, 不能准确地指导治疗。本院最新引进的西班牙 VIRCELL 公司原装进口 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂, 可以同时检测 9 种呼吸道感染病原体, 为了解试剂性能及其对临床治疗的指导意义, 本科室自 2013 年 1~12 月选取呼吸道感染患儿 1 000 例, 进行观察, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~12 月在清远市妇幼保健院门诊及住院的 1 000 例呼吸道感染患儿, 年龄 2 个月至 14 岁, 平均年龄(77.2±88.2)个月, 男 603 例, 女 397 例。其中 812 例患儿出现发热, 923 例患儿咳嗽, 97 例患儿出现重症肺炎, 并伴有鼻翼扇动、张口呼吸等呼吸困难症状。所有选入的患儿均未在外院治疗, 并无口服抗菌药物史。

1.2 方法 明确诊断为呼吸道感染后, 在应用抗菌药物前采集静脉血 2.0~3.0 mL 待测。病原体 IgM 检测采用 ELISA

法, 采用西班牙 VIRCELL 公司原装进口的 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂进行检测, 试剂包括嗜肺军团菌(LP)-IgM 抗体, 肺炎支原体(MP)-IgM 型抗体、Q 热立克次体(COX)-IgM 抗体、肺炎衣原体(CE)-IgM 抗体、腺病毒(ADV)-IgM 抗体、呼吸道合胞病毒(RSV)-IgM 抗体、甲型流感病毒(IFA)-IgM 抗体、乙型流感病毒(IFB)-IgM 抗体和副流感病毒(PIVS)-IgM 抗体。操作按说明书进行。同时以间接免疫荧光(ILF)法作为参考方法对标本进行检测。以 ILF 法检测结果为基准, 分析 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂的检测结果的准确性, 并分析疾病类型与感染病原的关系, 探讨病原体检测结果对患儿治疗的指导作用。

2 结果

2.1 同时用 2 种检测方法检测呼吸道感染患儿血液标本中的病原体, ELISA 法检测 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体的结果与 ILF 法检测结果相近, 假阳性及假阴性情况较少, 见表 1。

表 1 2 种检测方法检测 9 种病原体结果比较(n)

方法	LP	MP	COX	CE	ADV	RSV	IFA	IFB	PIVS
ELISA	17	176	11	97	103	57	81	88	54
ILF	17	181	9	101	112	59	79	82	55

2.2 不同呼吸道疾病感染病原体情况, 见表 2。本研究检测

结果显示,共有 182 例患儿确诊为支气管肺炎,引起支气管肺炎的主要病原体为 MP,其次为 IFB 及 ADV。

2.3 根据检测结果,单一病原体感染患儿占总人数的 36.7%

(367/1 000),双重感染占 11.2%(112/1 000),三重感染占 3.1%(31/1 000)。

表 2 不同呼吸道疾病感染病原体检测结果(n)

疾病	n	LP	MP	COX	CE	ADV	RSV	IFA	IFB	PIVS
支气管肺炎	182	2	32	2	20	21	9	19	21	17
肺炎	176	1	46	2	18	21	7	12	21	9
间质性肺炎	141	2	20	0	10	21	15	16	7	8
重症肺炎	97	3	30	3	6	11	11	14	13	2
上呼吸道感染	267	4	21	2	34	12	3	14	27	16
哮喘	62	1	19	1	2	12	2	3	1	2
胸膜炎	53	3	6	0	3	3	6	2	7	0
胸腔积液	22	1	1	1	4	1	4	1	0	0

2.4 所有患儿均在入院采血后予以常规抗菌药物治疗,待检测结果回报后,予以相应对症治疗。通过与临床医师沟通得知,1 000 例患儿中有 917 例患儿经对症用药后病情恢复速度快。21 例三重感染患儿出现窒息,经抢救后恢复。另有 62 例双重感染患儿治疗效果较差,经长时间治疗、护理后好转出院。

3 讨论

急性呼吸道感染常见的疾病有急性上呼吸道感染、急性气管-支气管炎、支气管肺炎、支气管扩张等,临床表现并不一致。引起呼吸道感染的病原体种类繁多,包括病毒、细菌、支原体、衣原体等,1 种病原体可引起多种临床表现,同一临床表现又可由多种病原体引起。临床中往往很难针对病原体进行治疗,容易造成某些患者疗效欠佳,甚至病情加重以及滥用抗菌药物。

近年来,随着国内各类抗菌药物的广泛应用,呼吸道感染有所降低,而非典型肺炎、长期原因不明的发热患者,往往由于无法确定致病原因,并经常规治疗无效,以至病情加重。医院目前对呼吸道感染源尤其是非典型病原体不能及时确诊,造成滥用抗菌药物以及医源性交叉感染上升。因此,呼吸道病原体感染的快速诊断和流行病学调查都具有重要意义。

目前,临床对于儿童呼吸道感染病原体检测方法较多,较为常用的是血清特异性抗体检测,其中包含了 ELISA 法及 ILF 法。ELISA 法原理简单、操作便利,但特异性不高,易出现假阳性^[4],这与患儿的年龄、病程、敏感性、免疫状态有关^[5]。本研究采用的西班牙 VIRCELL 公司原装进口 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂即为 ELISA 法。而 ILF 法虽然特异性高、假阳性率低,但操作繁琐、成本高,不适合基层医院的普及。

MP 在儿童中感染比例较大,检验方法也可依靠支原体分离培养,但临床上由于呼吸道病菌多,难于进行支原体分离,所以支原体分离培养法并不适合临床应用^[6]。已有多篇文献证实了 ELISA 法检测 MP-IgM 的优越性,并认为是目前诊断 MP 感染的可靠方法^[7]。大量研究显示,5%~20% 的社区获得性肺炎病例是由 MP 引起的^[8-9],而儿童社区获得性肺炎病例中 MP 感染率更高,有近 40% 为 MP 感染引起或合并 MP 感染。本研究采用 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测显示本院 1 000 例呼吸道感染病例中,由 MP 感染引起的病例占 17.6%,并且 MP 感染可引起间质性肺炎及重症肺炎等呼吸道

感染重症。

引起呼吸道的另一类病原体为病毒,目前国内研究证实,小儿呼吸道感染以病毒为主。其中流感病毒、合胞病毒、腺病毒、副流感病毒易侵袭呼吸道黏膜上皮,引起呼吸道感染,并具有流行性,发病率高^[10]。病毒感染后,患儿血清中会产生相应的 IgM 抗体。有研究应用 ELISA 法检测病毒 IgM 抗体,发现急性呼吸道感染者 90% 以上并非细菌感染所致,而是病毒感染占主要部分,由于病毒的致病特点,常导致发病区域儿童拥有较高的发病率和病死率^[11]。

军团菌为革兰阴性菌,目前在众多军团菌中,已发现 15 个血清型可以导致人呼吸道感染。以前检测军团菌的方法主要为培养法,但军团菌对生长条件有特殊要求,普通培养基上不生长,培养和分离困难。这也造成其通过培养方式检测费用高昂的缺点。有文献称,检测特异性抗体的方法简单可靠^[3]。本研究 2 种检测方法中均为 17 例被检查出嗜肺军团菌阳性,且检测过程简单,费用低廉,适用于基层医院临床检测。

综上所述,目前呼吸道感染多数属于非典型病原体感染,普通抗菌药物治疗效果差,如嗜肺军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒等,应选用敏感的抗菌药物进行治疗。而且儿童呼吸道感染病原学不仅复杂且常常混合存在。本研究结果显示,患儿双重感染率已达 11.2%,并存在三重感染。精确的病原学分析不仅是确诊依据,也是合理选择治疗方案的基础,了解呼吸道感染病原体的流行趋势,开展快速检测手段,已成为当务之急。因此,应用 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂,采集患者血清进行检测,在明确小儿呼吸道疾病病原学诊断、防止抗菌药物滥用、呼吸道感染病原流行病学监测及有效防止病区院内交叉感染等方面都具有深远的临床意义。9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试剂检测的病原体种类多、检测速度快、特异性高,适合基层医院使用,具有积极的社会效益和经济效益。

参考文献

[1] 刘来成,张鹏辉. 荧光定量 PCR 法和 ELISA 检测儿童呼吸道感染病原体的意义[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(14): 1547-1549.
 [2] 朱水荣,王志刚,张政. 嗜肺军团菌环介导等温扩增快速检测方法的建立与应用[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(5): 467-470.
 [3] 李辉,刘广华,谢风. 儿童呼吸道感染军团菌抗体的检测[J]. 中国生物制品学杂志, 2008, 21(5): 388. (下转第 1425 页)

表 1 两组的血清 PCT 及 CRP 水平与阳性率比较

指标		对照组	观察组
PCT	检测水平($\mu\text{g/L}$)	0.45 \pm 0.07	11.86 \pm 1.66*
	阳性率[n(%)]		
	总阳性	2(4.00)	44(88.00)*
	+	1(2.00)	25(50.00)
	++	1(2.00)	12(24.00)
CRP	检测水平(mg/L)	6.42 \pm 1.18	19.84 \pm 2.53*
	阳性率[n(%)]		
	总阳性	2(4.00)	42(84.00)*
	+	2(4.00)	24(48.00)
	++	0(0.00)	12(24.00)
	+++	0(0.00)	7(14.00)
	+++	0(0.00)	6(12.00)

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 血清 PCT 及 CRP 单用及联合应用的检测价值比较 单用 PCT 的特异度、敏感度、阴性及阳性预测值分别为 88.89% (48/54)、95.65% (44/46)、96.00% (48/50) 及 88.00% (44/50), 单用 CRP 的特异度、敏感度、阴性及阳性预测值分别为 85.71% (48/56)、95.45% (42/44)、96.00% (48/50) 及 84.00% (42/50), PCT 与 CRP 联合检测的特异度、敏感度、阴性及阳性预测值分别为 97.96% (48/49)、96.08% (49/51)、96.00% (48/50) 及 98.00% (49/50), 单用与联合检测的特异度、敏感度、阴性及阳性预测值均较高, 而联合检测的特异度及阳性预测值高于单项检测, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 血清 PCT 及 CRP 单用及联合应用的检测价值比较 (n)

确诊结果	PCT		CRP		PCT+CRP	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
败血症	44	6	42	8	49	1
非败血症	2	48	2	48	2	48

3 讨论

新生儿败血症是导致新生儿死亡的一类疾病, 有研究显示, 其病死率高达 30% 以上^[2], 因此临床对于本类疾病患儿的诊治重视程度均极高。本病可由多类感染导致, 病原菌进入血液循环后, 机体表现出急性的全身性感染, 而早期的疾病诊断对于预后的改善价值较高^[3-4], 但本病早期发展较为隐匿, 临床表现往往不具有特异性, 因此不利于早期的疾病诊断, 同时本病的诊断仍以血培养为主要标准, 但本诊断方法的时效性较差, 可能导致治疗的延误, 因此找到能够准确且快速诊断本病的方法成为临床研究的热点^[5-7]。近年来, 临床中对于感染及

炎性状态的血液检测指标中以 PCT 及 CRP 的相关研究较多, 且对于上述 2 项指标在新生儿败血症等重症疾病中的应用研究也并不少见, 这些研究基本肯定了其临床检测效果, 但是研究结果间的差异也十分突出, 尤其是对于 2 项指标特异度、敏感度、阴性及阳性预测值的研究相对少见且争议较大^[8], 需要对其进行进一步探讨。

本研究就 PCT 和 CRP 测定在新生儿败血症患者中的临床应用价值进行细致探讨, 结果显示, 血清 PCT 及 CRP 的检测水平与阳性率均显著高于健康新生儿 ($P < 0.05$), 而 2 项指标联合应用的诊断阳性率又明显优于单项的阳性率 ($P < 0.05$), 说明联合应用可进一步提高诊断率, 另外, 对于单项及联合检测的特异度、敏感度、阴性及阳性预测值的研究则显示, 单项与联合检测均较高, 均达到 80% 以上, 同时联合检测的特异度及阳性预测值均显著高于单项检测, 进一步肯定了联合检测具有更高价值的优势。

综上所述, 笔者认为 PCT 和 CRP 测定在新生儿败血症患者中的临床应用价值较高, 联合应用有助于提升早期诊断率, 并可作为疾病治疗效果的诊断依据。

参考文献

- [1] 钟海平, 王建中, 贺春辉. 血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白在儿童败血症中的诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(5): 508-509.
- [2] 陈新敏, 罗红权, 雷萍, 等. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(18): 2469-2470.
- [3] Kitanovski L, Jazbec J, Hojker S, et al. Diagnostic accuracy of lipopolysaccharide-binding protein for predicting bacteremia/clinical sepsis in children with febrile neutropenia: comparison with interleukin-6, procalcitonin, and C-reactive protein[J]. Support Care Cancer, 2014, 2(1): 269-277.
- [4] 叶晓涛, 马焕丽, 陈日炳, 等. 降钙素原检测联合血培养阳性时间评分用于严重败血症患者的预后判断[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15): 1932-1934.
- [5] 初云霞. 降钙素原联合 C-反应蛋白在诊断和治疗早期新生儿败血症中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(1): 26-29.
- [6] 周华佳. 白细胞介素-6、降钙素原及 C-反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(19): 2428-2429.
- [7] 胡新德, 刘宝涛. PCT、hs-CRP 和血小板在新生儿败血症诊断中的价值及与病情的关系[J]. 中国现代医生, 2012, 50(27): 56-57.
- [8] 李舟, 王笑颜. 联合检测降钙素原、超敏 C-反应蛋白和白介素-6 和白介素-8 在新生儿败血症中的诊断价值[J]. 现代实用医学, 2012, 24(2): 215-217.

(收稿日期: 2014-01-18)

(上接第 1423 页)

- [4] 王涛, 郭坤, 牛家峰, 等. 呼吸道病原体检测方法的研究进展[J]. 医学检验与临床, 2010, 21(4): 95-96.
- [5] 邵天波, 余丽萍, 朱继蕊. 两种肺炎支原体感染检测方法的临床效果比较[J]. 山东医药, 2008, 48(48): 97-98.
- [6] 石立新. 小儿肺炎支原体感染不同血清学方法检测及临床应用[J]. 现代医药卫生, 2006, 21(23): 3286-3287.
- [7] 刘江平, 俞莲花, 胡大康, 等. 儿童呼吸道感染常见病原的检测[J]. 中国卫生检验杂志, 2010(9): 2309-2312.
- [8] Lieberman D, Schlaeffer F, Horowitz S, et al. Mycoplasma pneumoniae community-acquired pneumonia: a review of 101 hospitalized adult patients[J]. Respiration, 1996, 63(5): 261-266.

- [9] Gomez J, Banos V, Gómez J R, et al. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community-acquired pneumonia[J]. Euro J Clin Microbiol Infect Dis, 1996, 15(7): 556-560.
- [10] Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus[J]. N Engl J Med, 2001, 344(25): 1917-1928.
- [11] Templeton KE, Scheltinga SA, Beersma MFC, et al. Rapid and sensitive method using multiplex real-time PCR for diagnosis of infections by influenza A and influenza B viruses, respiratory syncytial virus, and parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(4): 1564-1569.

(收稿日期: 2014-01-18)