

• 论 著 •

儿童非典型呼吸道病原体感染与血清总 IgE 水平的相关性研究*

刘宏景, 窦敏, 陈惠, 陈瑾, 潘秀军, 沈立松[△]
(上海交通大学医学院附属新华医院检验科, 上海 200092)

摘要:目的 探讨儿童非典型呼吸道病原体感染与血清总 IgE 水平的相关性。方法 应用呼吸道九联检检测试剂盒(间接免疫荧光法)对 1 913 例儿童呼吸道感染患者的血清样本进行 9 项非典型呼吸道病原体的 IgM 抗体检测, 包括肺炎支原体(MP)、嗜肺军团菌(Lp)、Q 热立克次体(QFR)、肺炎衣原体(CPn)、腺病毒(Adv)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(IAv)、乙型流感病毒(IBv)和副流感病毒(PIV)1、2 和 3 型; 同时应用免疫散射比浊法检测这些血清样本的总 IgE 水平。对所得数据进行统计学分析。结果 1 913 例儿童呼吸道感染患者中检出有非典型病原体感染者 991 例(阳性组), 无非典型病原体感染者 922 例(阴性组); 阳性组以 MP 及 MP 合并其他病毒感染患者为主, 共 650 例(占 65.59%)。阳性组患者血清总 IgE 水平明显高于对照组, 且 MP 感染患儿血清总 IgE 水平高于 IBv、Adv 及 RSV 感染者。在总 IgE 水平高于临床参考范围上限(100 kU/mL)的患者中, 单纯 MP 感染者占 31.29%, 明显高于 IgE 低水平组(≤ 100 kU/mL)中的比例(21.30%); 而单纯 RSV 感染者占 1.88%, 明显低于 IgE 低水平组中的比例(6.53%); 单纯 Adv 感染者占 3.13%, 明显低于低水平组中的比例(6.53%)。结论 在儿童非典型呼吸道病原体感染中以 MP 感染最常见; MP 感染者较非 MP 感染者血清总 IgE 水平更高。

关键词:血清总 IgE; 非典型呼吸道病原体感染; 肺炎支原体; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2480-03

The correlation between atypical respiratory pathogens infection and serum total IgE levels*

Liu Hongjing, Dou Min, Chen Hui, Chen Jin, Pan Xiujun, Shen Lisong[△]

(Department of Laboratory Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong

University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between atypical respiratory pathogens infection and serum total IgE levels.

Methods Serum IgM level was detected in 1 913 blood samples of children with atypical respiratory infection by using indirect immunofluorescence assay, including mycoplasma pneumonia(MP), legionella pneumophila (LP), rickettsia Q(QFR), chlamydia pneumonia(CPn), adenovirus (Adv), respiratory syncytial virus (RSV), influenza A virus (IAv), influenza B virus (IBv) and parainfluenza virus (PIV)1/2/3. The serum total IgE level was detected by immune scatter turbidimetry. Software SPSS 17.0 was used in data statistical analysis. **Results** A total of 991 out of 1 913 samples of respiratory infected children exhibited positive(positive group), while 922 exhibited negative(negative group) in indirect immunofluorescence assay. 650 out of the 991 positive samples (65.59%) contained MP infection and the combination of MP infection and other virus infections. The serum total IgE level in positive group was significantly higher than that of the negative group, and the serum total IgE level in samples with MP infection was higher than that in samples with IBv infection, Adv infection, and RSV infection. In the samples in which serum total IgE level was higher than the clinical reference range (100 kU/mL), the infection rate of MP infection alone was 31.29%, which was evidently higher than that in samples of low IgE level(<100 kU/mL, 21.30%). On the other hand, the infection rate of RSV alone was 1.88% and the infection rate of Adv alone was 3.13%, which were both evidently lower than those in samples with normal serum total IgE level(both 6.53%). **Conclusion** MP is the most common pathogen in children with atypical respiratory pathogen infection, and can lead to higher serum total IgE levels.

Key words: serum IgE; atypical respiratory pathogen infection; mycoplasma pneumonia; children

儿童由于其自身免疫系统发育不完善, 抵抗力较成人弱, 容易受到外界细菌、病毒等病原体的侵入, 感染率较成人高并具有自己的病原体感染谱。随着社会环境的变化及抗菌药物的滥用, 儿童呼吸道感染性疾病的发病率逐年上升。儿童呼吸道感染性疾病由于临床症状相近, 实验室对病原体的检测显得尤为重要。本研究采用了呼吸道九联检检测试剂盒(间接免疫荧光法)及免疫散射比浊法分别检测了肺炎患儿的病原体特异性 IgM 及血清总 IgE 水平, 旨在探讨肺炎患儿病原体感染与 IgE 水平间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 10 月于本院诊断为肺炎的患儿 1 913 例。其中利用呼吸道九联检检测试剂盒结果为阳性者 991 例(阳性组), 男 489 例、女 502 例, 年龄 46 d 至 13 岁; 检测结果为阴性者 922 例(阴性组), 男 583 例、女 339 例, 年龄为 1 月至 12 岁。

1.2 仪器与试剂 采用 Vircell 公司的呼吸道九联检检测试剂盒(间接免疫荧光法), 检测病原体包括肺炎支原体(MP)、嗜肺军团菌(Lp)、Q 热立克次体(QFR)、肺炎衣原体(CPn)、腺病

毒(Adv)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(IAv)、乙型流感病毒(IBv)和副流感病毒(PIV)1、2 和 3 型;西门子公司

的总 IgE 检测试剂盒(免疫散射比浊法)。
1.3 方法 采集所有上述患儿静脉血 3 mL 至促凝管中,经离心分离血清后分别应用间接免疫荧光法及免疫散射比浊法对患者进行 9 种呼吸道病原体特异性 IgM 抗体以及血清总 IgE 的检测。操作及结果判读严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行两独立样本 *t* 检验、四格表 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 1 病原体感染阳性组各病原体比例分析(*n*=991)

项目	单一病原体感染						混合病原体感染				
	MP	IBv	Adv	PIV	RSV	IAv	MP+IBv	MP+Adv	MP+PIV	MP+IAv	混合感染总计
阳性例数(<i>n</i>)	275	189	43	36	35	20	205	69	66	35	375
阳性率(%)	27.75	19.07	4.34	3.63	3.53	2.02	20.69	6.96	6.66	3.53	37.84

2.2 不同组及不同感染病毒类型患者间 IgE 水平的比较 阳性组血清总 IgE 水平比阴性组明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。阳性组中的单纯 MP、IAv、IBv、PIV 以及 Adv 感染者血清总 IgE 水平均高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);而单纯 RSV 感染者血清总 IgE 水平与阴性组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。单纯 MP 感染患者血清总 IgE 水平分别与单纯 IBv、单纯 Adv 及单纯 RSV 感染患者比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);单纯 MP 感染患者血清总 IgE 水平与单纯 IAv、单纯 PIV 感染者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.3 高水平血清总 IgE 与 MP 感染的相关性分析 以血清总 IgE 水平的临床参考范围上限(100 kU/mL)为标准将阳性组患者分为高水平组(>100 kU/mL)与低水平组(≤ 100 kU/mL)2 个亚组,分别进行各病原体感染阳性率分析。如表 2 所示,高 IgE 水平组 639 例,其中单纯 MP 感染 200 例(31.30%),其次为 MP 感染合并 IBv 感染 136 例(21.28%),第三位的为单纯 IBv 感染 110 例(17.21%)。与之相反,低 IgE 水平组 352 例中主要为单纯 IBv 感染(79 例,占 22.44%),其次为单纯 MP 感染(75 例,占 21.3%),第三位的为 MP 合并 IBv 感染(68 例,占 19.32%)。高水平组与低水平组各种感染所占比例经相关性分析后发现,单纯 MP 感染在 high IgE 水平组中所占比例明显高于低 IgE 水平组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。而单纯 RSV 及单纯 Adv 感染所占比例在低 IgE 水平组中高于高 IgE 水平组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其余如 MP 感染合并 IBv 感染、单纯 PIV 感染、单纯 IAv 感染及单纯 IBv 感染所占比例在两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 高、低水平组各病原体感染情况(*n*)

分组	<i>n</i>	MP	Adv	RSV	MP+IBv	IAv	IBv	PIV
高水平组	639	200	20	12	136	14	110	20
低水平组	352	75	23	23	68	6	79	16

3 讨 论

儿童非典型呼吸道病原体感染以 MP 感染最常见;MP 感

2.1 病原体感染阳性率分析 非典型病原体感染阳性者 991 例,阴性 922 例,感染阳性率为 51.8%(991/1 913)。非典型病原体感染阳性患者中,单纯 MP 感染及 MP 合并其他病毒感染共 650 例(分别为 275、375 例),分别占感染阳性者的 27.75%、37.84%,共占 65.59%。按照病原体种类进一步细分后,单纯 MP 感染者所占比例最高,其次为 MP 合并 IBv 感染者,排列第三位单纯 IBv 感染者 189 例,其余依次为 MP 合并 Adv、MP 合并 PIV、单纯 Adv、单纯 PIV、MP 合并 IAv、单纯 RSV、单纯 IAv 等感染,见表 1。

染者较非 MP 感染者血清总 IgE 水平更高。该结果提示在儿童呼吸道感染患者中以 MP 感染为最常见,且 MP 感染后仍能与其他病原体存在共同感染的状态,主要为 MP 合并 IBv 感染,其他还有合并 PIV、Adv 等。

除 RSV 感染外,其余 5 种病原体感染均能导致患者血清总 IgE 水平的升高;单纯 MP 感染、单纯 IAv 及单纯 PIV 感染均明显高于其余几种病毒种类所引起的血清总 IgE 水平的升高。

呼吸道感染是儿童时期的常见疾病,一年四季均可发病,尤其是冬春季交替时较多。目前报道多数由病毒引起,其次为细菌或 MP 等。常见的病毒有 IAv/IBv、RSV、Adv 及 PIV 等。细菌有肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌及肺炎克雷伯菌等^[1]。MP 及 CPn 则介于病毒与细菌之间,也是儿童常见的病原体之一^[2]。本研究纳入的 1 913 例血清样本经呼吸道九联检测试剂盒(间接免疫荧光法)检测,991 例显示为病原体特异 IgM 阳性,约占总群体的 51.8%,其余 922 例检测为阴性,但不能排除细菌感染。在 991 例非典型病原体感染病例中,65.59%显示为单纯 MP 或 MP 合并其他病毒感染,约 32.59%显示为病毒感染,提示儿童时期引起呼吸道感染的病原体主要为 MP,其次为病毒。同时,本研究提示 MP 感染后可合并其他病毒二次感染,如合并 IBv、合并 PIV 感染等,说明对呼吸道感染患者进行多病原体检测比单一病原体检测更具诊断价值并能更好地指导用药。

据报道,呼吸道病原体感染所造成的气管性炎症可产生特异性 IgE 进而引起与哮喘相似的症状^[3-5],Seeggev 等^[6]提出 MP 感染时血清总 IgE 水平明显升高且与感染引起的慢性咳嗽及治疗效果存在一定的相关性。本研究中阳性组中不乏并发哮喘的患者且血清总 IgE 水平明显高于阴性组。此外,本研究对血清总 IgE 水平与各种类病原体感染之间的相关性进行分析后发现,MP、IAv、IBv、PIV 及 Adv 感染均可引起血清总 IgE 水平的升高,提示患者有发生变态反应的趋势;相反,RSV 感染者血清总 IgE 水平与阴性组比较差异不明显,提示 RSV 感染机体的机制可能同其他病毒不同。

为进一步确认病原体感染类型与血清总 IgE 水平间的相关性,笔者以临床参考范围大于 100 kU/mL 为界,将感染组分为 IgE 高水平组和 IgE 低水平组,再次进行(下转第 2484 页)

HBV 感染是对 HBV 疫苗无应答的重要因素之一,低水平的 HBV 感染对 HBsAg 处于免疫耐受状态^[7]。笔者未进一步区分这 1 例标本是否为 OBI,将通过后续追踪检测实验加以确定。

蒋汝刚等^[8]和王德全等^[9]分别指出接种常规重组酵母 HBV 疫苗(HBsAg 亚单位疫苗),成年人全程接种乙肝疫苗后无、弱应答率分别为 12.98%和 25.38%。这些无、弱应答的对象仍然对 HBV 敏感,很有可能成为 HBV 慢性携带者,成为乙肝防控工作中的难题。接种 HBV 疫苗后抗体的产生与疫苗接种因素、饮食因素、机体发育因素、不良生活习惯和遗传因素密切相关。接种乙肝疫苗后无或弱应答可能与人类白细胞抗原(HLA)有关,其中 HLA II 类基因 DRB1 和 DRB2 与 HBV 疫苗接种后 HBsAb 反应性有关^[10]。HBV 疫苗无应答者体内具有针对 HBV 感染的细胞免疫反应,能保护其抵抗 HBV 的侵袭。对此,本课题组下一步将从细胞和分子水平研究 HBV-M 阴性体检人群中体液免疫和细胞免疫对 HBV 疫苗所起的作用。

目前人类尚无法彻底治愈 HBV 感染,一般建议是对 HBV 疫苗无应答或低应答且非 HBV 感染者进行 1 次或数次加强免疫。而此类人群再次接种后应答状况和抗体的持续时间仍是难题。第三代 HBV 疫苗 Sci-B-VacTM(除小 S 抗原外,含有前 S1 和前 S2 抗原)通过诱导机体产生强有力的细胞和体液免疫,使对常规 HBV 疫苗无或弱反应的健康个体产生了保护性 HBsAb^[11]。与传统的肌肉接种 HBV 疫苗相比,皮内接种 HBV 疫苗能更好地诱导对常规疫苗无反应的机体产生免疫应答^[12]。这些措施或许能成为 HBV-M 阴性人群对常规 HBV 疫苗无应答时的一种选择。

综上所述,HBV-M 阴性人群属于 HBV 的易感人群,建议对 ELISA HBV-M 阴性的标本进行 HBsAg、HBsAb 和 HBV-DNA 定量,以确定是否存在 HBV 感染;若无感染,对未接种 HBV 疫苗者,及时注射 HBV 疫苗;而对 HBV 疫苗无(弱)应答者,应加强健康教育,改变不良习惯,通过增加接种剂量、接种时加入佐剂、进行皮内接种或使用新型 HBV 疫苗等有效措施,提高对 HBV 疫苗的应答率,从而防止 HBV-M 阴性人群感染 HBV。

(上接第 2481 页)

各病原体感染阳性率分析。从研究结果可以看出,在 IgE 高水平组中 MP 感染阳性率明显高于 IgE 低水平组,而 Adv 及 RSV 则在低水平组中有较高的阳性率。其他如 IAv、IBv 及 PIV 在两组阳性率未见有明显差异。上述结果进一步证实 MP 感染可引起较高的 IgE 的表达,与张蔓莉等^[4]的报道一致。

综上所述,儿童感染性疾病中以 MP 为主要致病菌,其次为 IAv/IBv 等病毒感染。除 RSV 外,其余几种病原体感染均可造成患者血清总 IgE 水平的升高,主要以 MP 为主。结合其他文献资料,临床上对 MP、病毒感染阳性进行治疗时应同时关注血清总 IgE 水平升高所带来的气道高反应性等症状。

参考文献

[1] 周晓聪,徐强,董琳,等. 儿童呼吸道感染病毒感染谱临床分析[J]. 浙江医学,2006,28(4):293-294.

参考文献

[1] Lu FM, Li T, Liu S, et al. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection in China[J]. J Viral Hepat, 2010, 17 (Suppl 1):4-9.

[2] 俞小忠,朱辰,张曙云,等. 浙江省健康体检人群乙肝标志物血清学模式分析[J]. 中国公共卫生,2011,27(8):1027-1029.

[3] 梁小兵. 珠海市健康体检人群乙型肝炎病毒感染分析[J]. 实用预防医学,2008,15(3):724-725.

[4] Huh HJ, Chae SL, Cha YJ. Comparison study with enzyme immunoassay and chemiluminescence immunoassay for hepatitis B virus surface antigen detection[J]. Korean J Lab Med, 2007, 27 (5): 355-359.

[5] 王巧莲. 化学发光法与 ELISA 法检测乙肝病毒血清标志物结果比较[J]. 包头医学院学报,2006,22(1):82-84.

[6] Dong J, Wu Y, Zhu H, et al. A pilot study on screening blood donors with individual-donation nucleic acid testing in China[J]. Blood Transfus, 2014, 12(2):172-179.

[7] 程东燕,贾宇. 乙肝疫苗成人免疫无/低应答研究进展[J]. 中国公共卫生,2010,26(5):649-650.

[8] 蒋汝刚,付翔,周静,等. 成年人接种乙肝疫苗后无(弱)应答状况及其影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2011,15(3):210-212.

[9] 王德全,陈思东,周卫平,等. 乙肝疫苗接种后无(弱)应答状况及影响因素[J]. 中国公共卫生,2006,22(6):674-675.

[10] Li ZK, Nie JJ, Li J, et al. The effect of HLA on immunological response to hepatitis B vaccine in healthy People: A meta-analysis[J]. Vaccine, 2013, 31(40):4355-4361.

[11] Krawczyk A, Ludwig C, Jochum C, et al. Induction of a robust T- and B-cell immune response in non- and low-responders to conventional vaccination against hepatitis B by using a third Generation PreS/S vaccine[J]. Vaccine, 2014, 32(39):5077-5082.

[12] Filippelli M, Lionetti E, Gennaro A, et al. Hepatitis B vaccine by intradermal route in non responder patients: an update[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(30):10383-10394.

(收稿日期:2015-03-22)

[2] 高世华. 7 286 例儿童血清肺炎支原体抗体检测结果分析[J]. 按摩与康复医学:下旬刊,2012,3(12):472-473.

[3] 王晔,黄凯,梁振山. 肺炎支原体感染与儿童哮喘及 IgE 水平的相关性研究[J]. 实验与检验医学,2012,30(3):234-235.

[4] 张蔓莉,孙跃红,江毅,等. 儿童肺炎支原体感染与 IgE 水平的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2008,23(36):5148-5150.

[5] 冯广满,蒋旺珍,吴见欢,等. 肺炎患儿检测肺炎支原体抗体和血清总 IgE 的临床价值[J]. 实用检验医师杂志,2014(2):84-86.

[6] Seggev JS, Sedmak GV, Kurup VP. Isotype-specific antibody responses to acute Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 1996, 77(1):67-73.

(收稿日期:2015-03-18)

