

· 论 著 ·

成都地区儿童呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析*

周 燕, 刘成桂, 沈 伟, 陈莉农, 赵 丽
(成都市妇女儿童中心医院检验科, 成都 610016)

摘 要:目的 了解成都地区 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体在呼吸道感染儿童中的流行情况, 为临床有效防治提供依据。
方法 采用间接免疫荧光法检测门诊与住院患儿血清中 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体, 研究其检出情况及季节性变化情况。
结果 20 647 例患儿血清 IgM 抗体阳性 5 623 例, 总阳性率为 27.23%; 肺炎支原体(MP)检出率最高, 其次是乙型流感病毒(INF-BV)、副流感病毒(PIV), 阳性率分别为 15.95%、6.27%、4.35%。MP、INFBV 和 PIV 阳性率女童高于男童, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在不同年龄组的分布差异具有统计学意义($P<0.05$); 病原体的感染季节性分布存在差异, 且差异具有统计学意义($P<0.05$)。
结论 成都地区儿童呼吸道感染的病原体主要为 MP 和 INFBV, MP、INFBV 和 PIV 感染阳性率女童高于男童, 并且大多病原体感染在不同季节、不同年龄组都具有一定的差异。

关键词: 呼吸道感染; IgM 抗体; 病原体; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.007

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)18-2517-04

Detection of IgM antibodies in pathogens caused respiratory tract infections of children in Chengdu area*

ZHOU Yan, LIU Chenggui, SHEN Wei, CHEN Linong, ZHAO Li

(Department of Clinical Laboratory, Women and Children Center Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610016, China)

Abstract: **Objective** To understand the epidemiological characteristics of IgM antibodies against 9 kinds of respiratory pathogens of children in Chengdu area so as to provide evidence for clinically effective prevention and treatment. **Methods** The IgM antibodies of 9 pathogens in the serum were detected by using indirect immunofluorescence assay. The positive rate of IgM antibodies and its seasonal distribution were observed. **Results** Among 20 647 cases, there were total 5 623 positive cases of IgM antibodies against 9 kinds of respiratory pathogens and the positive rate was 27.23%; The positive rate of mycoplasma pneumoniae(MP) was highest, followed by influenza B virus (INFBV) and parainfluenza virus (PIV) with the detection rate of 15.95%, 6.27% and 4.35%, respectively. Positive rates of MP, INFBV and PIV of girls were higher than those of boys, and the difference was statistically significant($P<0.05$); The distribution differences of most pathogens infection were statistically significant in different age groups($P<0.05$); In addition, infection of most them displayed a seasonal distribution, and the difference were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** MP and INFBV are the main pathogens in respiratory tract infection of children in Chengdu area, and the infection rates of MP, INFBV and PIV among girls more higher than that among boys, and the incidence of the infections caused by the respiratory tract pathogens vary in the age and seasons.

Key words: respiratory tract infection; IgM antibody; pathogens; children

呼吸道感染是儿童最常见的感染性疾病之一, 是威胁儿童健康的主要因素, 且呼吸道病原体感染情况因不同地区、不同季节存在一定差异。本研究为了解本地区儿童呼吸道病原体感染的流行趋势, 为疾病的预防、临床诊断和治疗提供重要的参考依据。本研究通过对 20 647 例呼吸道感染患儿血清样本 9 项常见病原体 IgM 抗体的检测, 分析了病原体种类以及年龄、性别和季节性等流行病学分布特征, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 8 月在成都市妇女儿童中心医院就诊的有呼吸道症状的患儿 20 647 例, 年龄 0~14 岁, 其中男 11 829 例, 女 8 818 例, 住院患者 9 884 例, 门诊患者 10 763 例。根据患儿年龄分组: 0~<1 岁婴儿组 5 730 例, 1~<3 岁幼儿组 7 737 例, 3~<6 岁学龄前组 5 144 例, 6~<14 岁学龄组 2 036 例。

1.2 仪器与试剂 日本 OLYMPUS 公司生产的 BX51 型显微镜; 郑州安图生物工程有限公司生产的 9 项呼吸道感染病原

体 IgM 抗体检测试剂盒, 可检测嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、肺炎衣原体(CP)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(INF-AV)、乙型流感病毒(INFBV)、副流感病毒(PIV) 9 项病原体的 IgM 抗体。

1.3 方法 采集患儿外周静脉血 2~3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 采用间接免疫荧光法检测 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体, 操作严格按照试剂操作说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据统计学分析, 多组数据的样本阳性率分析采用连续校正 χ^2 检验及 Fisher 精确检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测阳性率 在 20 647 例患儿中, 共检出呼吸道病原体 IgM 抗体阳性 5 623 例, 阳性率 27.23%; 病原体感染阳性率前 3 位的分别是 MP(15.95%)、INFBV(6.27%)、PIV(4.35%), 各病原体之间的感染阳性率

* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研立项课题(16PJ075)。

作者简介: 周燕, 女, 副主任技师, 主要从事临床免疫方向的研究。

差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 9 项呼吸道病原体感染的性别分布情况 男童、女童病原体感染阳性率分别为 12.34%、14.89%。女童 MP、INFBV 和 PIV 的阳性率高于男童,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 9 项呼吸道病原体感染的年龄分布情况 不同年龄组呼

吸道病原体感染率不同,学龄组的患儿呼吸道病原体检出阳性率高于其他年龄段,其阳性率最高的病原体是 MP;RSV 感染以 0~<1 岁婴儿组阳性率最高,INFBV 和 ADV 感染以 3~<6 岁学龄前组阳性率最高,MP、PIV 和 CP 感染以 6~<14 岁学龄组阳性率最高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 9 项呼吸道病原体感染阳性率的分布情况

病原体	总例数($n=20\ 647$)		男童($n=11\ 829$)		女童($n=88\ 18$)		χ^2	P
	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)		
LP1	11	0.05	6	0.03	5	0.02	0.034	0.983
MP	3 293	15.95	1 449	7.02	1 844	8.93	279.665	0.000
COX	3	0.01	0	0.00	3	0.01	3.659	0.125
CP	10	0.05	6	0.03	4	0.02	0.030	0.985
ADV	79	0.38	45	0.22	34	0.16	0.004	0.998
RSV	19	0.09	15	0.07	4	0.02	3.963	0.138
INFAV	14	0.07	11	0.05	3	0.01	2.813	0.245
INFBV	1 295	6.27	584	2.83	711	3.44	82.896	0.000
PIV	899	4.35	432	2.09	467	2.26	32.399	0.000
合计	5 623	27.23	2 548	12.34	3 075	14.89	449.833	0.000

表 2 9 项呼吸道病原体感染的年龄分布情况

病原体	0~<1 岁($n=5\ 730$)		1~<3 岁($n=7\ 737$)		3~<6 岁($n=5\ 144$)		6~<14 岁($n=2\ 036$)		χ^2	P
	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)		
LP1	1	0.02	2	0.03	6	0.12	2	0.10	6.625	0.059
MP	226	3.94	1 258	16.26	1 271	24.71	538	26.42	1 243.401	0.000
COX	0	0.00	2	0.03	0	0.00	1	0.05	3.523	0.188
CP	0	0.00	1	0.01	2	0.04	7	0.34	21.749	0.000
ADV	8	0.14	35	0.45	27	0.52	9	0.44	15.310	0.002
RSV	9	0.16	9	0.12	1	0.02	0	0.00	10.740	0.018
INFAV	2	0.03	4	0.05	6	0.12	2	0.10	3.168	0.481
INFBV	90	1.57	403	5.21	604	11.74	198	9.72	565.784	0.000
PIV	92	1.61	289	3.74	354	6.88	164	8.06	264.903	0.000
合计	428	7.47	2 003	25.89	2 271	44.15	921	45.24	2 422.786	0.001

表 3 9 项呼吸道病原体感染的季节分布情况

病原体	秋季($n=5\ 219$)		冬季($n=4\ 842$)		春季($n=5\ 739$)		夏季($n=4\ 847$)		χ^2	P
	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)		
LP1	2	0.04	2	0.04	6	0.10	1	0.02	3.340	0.315
MP	675	12.93	800	16.52	1 027	17.90	791	16.32	54.791	0.000
COX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	0.06	5.442	0.026
CP	0	0.00	5	0.10	3	0.05	2	0.04	5.453	0.112
ADV	14	0.27	14	0.29	15	0.26	36	0.74	18.618	0.000
RSV	2	0.04	12	0.25	1	0.02	4	0.08	16.090	0.002
INFAV	8	0.15	3	0.06	1	0.02	2	0.04	6.989	0.058
INFBV	229	4.39	294	6.07	513	8.94	259	5.34	104.623	0.000
PIV	182	3.49	172	3.55	187	3.26	358	7.39	143.767	0.000
合计	1 112	21.31	1 302	26.89	1 753	30.55	1 456	30.04	147.518	0.000

2.4 9 项呼吸道病原体感染阳性率的季节性分布情况 根据气象划分法把患儿的检测时间分为春、夏、秋、冬 4 个季节,春季的患儿呼吸道病原体检出阳性率高于其他季节;MP、COX、ADV、RSV、INFBV 和 PIV 在不同季节的阳性率差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

近年来随着各种抗菌药物的广泛应用,由细菌引起的呼吸道感染发病率有所下降,而由 INFAV、INFBV、MP、COX、APV、RSV、PIV 等非典型病原体引起的呼吸道感染发病率却逐年上升,且多重感染常见,因其症状表现不明显,临床难以诊断^[1-3]。因此,早期、快速的呼吸道特异性病原体联合检测能够及时辅助临床诊断及指导用药,并减少抗菌药物的滥用^[4-5]。

目前关于病毒和非典型呼吸道病原体的检测方法有分离培养法、血清学检测法和核酸检测法^[6]。作为“金标准”的分离培养法影响因素多,阳性率低且耗时过长,达不到临床快速诊断的要求;而核酸检测法成本高,对技术要求严格,且很难达到对多种病原体的系列检测;而血清学检测是一种较为快速简便的检测方法,本研究采用间接免疫荧光法检测了 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体,灵敏度高、操作简便、成本低,可以实现对呼吸道感染病原体进行多种项目的快速、准确检测^[5],及时、准确为临床提供病原学参考依据,以满足临床需要。

本研究为了减少随机误差采取了大样本量分析,总样本量达到 20 647 例,远远大于近几年相关报道的数据。检测结果显示,9 项呼吸道病原体 IgM 抗体在患儿中的检出总阳性率为 27.23%,这个结果与谢红梅等^[7]报道的同种方法的结果持平,与文献^[4-5, 8-11]的报道有一定差异;本研究中阳性率最高的病原体为 MP(15.95%),其次为 INFBV(6.27%)、PIV(4.35%),说明本地区儿童呼吸道病原体主要为 MP 和 INFBV,这与重庆北部地区相同^[8],而南京地区儿童呼吸道病原体主要以 MP 和 RSV 为主^[9],杭州地区呼吸道病原体则以 MP 和 ADA 为主^[10],桐乡地区主要以流感病毒(包括 INFAV 和 INFBV)感染为主^[11]。这说明不同地区的病原体流行情况存在一定的差异,这可能与地理环境有关。

本研究结果显示,MP、INFBV 和 PIV 在女童中的阳性率高于男童,这与邱胜丰等^[9]的报道相一致,这可能与女童性格较文静,平时参加户外锻炼较少有关。通过对年龄分布的比较,发现 0~<1 岁婴儿组的患者较其他年龄组的感染阳性率低,而学龄前组和学龄组的感染阳性率相对较高,这与文献^[9-11]报道相一致,这应该是和婴儿与外界接触较少,且仍带来自母体的抗体有关;学龄前儿童和学龄儿童在免疫力还不完善的情况下,就进入了幼儿园和学校等公众场合,增加了感染和交叉感染的机会,造成这两组儿童感染率增加,这和文献^[12]报道相符合。国内有文献报导婴幼儿高感染率的非典型呼吸道病原体是 RSV^[8],在本研究中 RSV 感染率仅在 0~<1 岁婴儿组中较高,其阳性率也仅为 0.16%,数据显示 0~<3 岁婴幼儿组呼吸道感染的主要病原体是 MP 和 INFBV,这可能与不同地区气候特点及环境污染程度有关^[13-14]。

本研究显示,儿童呼吸道病原体的流行有明显的季节性。数据显示本地区春季检出儿童呼吸道病原体阳性率最高,以 MP 与 INFBV 为主,提示春季是呼吸道病原体感染的高发季节,应着重加强预防,采取接种疫苗、增强小儿的抵抗力、少去

公共场所等预防措施来有效控制儿童的呼吸道感染疾病;PIV、ADV 在夏季的检出阳性率最高,与我国其他地区的相关报道有一定差异^[9-10],这可能是因为不同季节的温、湿度和降水量等因地理环境的不同而有所差异,影响病原体的增殖,从而使病原体的流行季节分布不尽相同。

综上所述,儿童的呼吸道病原体感染率在不同年龄、不同季节各不相同,MP 和 INFBV 是本地区儿童呼吸道感染的主要病原体,学龄段感染率明显高于其他年龄段儿童,春季发病率最高,特别要注重预防感染。通过对本院呼吸道感染患儿的 9 项呼吸道病原体联合检测及结果分析,为本地区儿童呼吸道感染的病原学和流行病学积累了宝贵数据,为儿童呼吸道感染的预防、临床诊断和抗感染治疗提供了重要的参考依据。

参考文献

- [1] Huong PT, Hien PT, Lan NT, et al. First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1-15 years [J]. BMC Public Health, 2014, 14(11):1304.
- [2] Chen K, Jia R, Li L, et al. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season[J]. BMC Public Health, 2015, 15(1):113.
- [3] Piedra PA, Mansbach JM, Jewell AM, et al. Bordetella pertussis is an uncommon pathogen in children hospitalized with bronchiolitis during the winter season[J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(6):566-570.
- [4] 薛白, 刘洁, 胡志刚, 等. 呼吸道感染患者病原学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2):309-311.
- [5] 何成禄, 徐从琼, 王玉明, 等. 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, 25(11):129-132.
- [6] Chang HY, Chang LY, Shao PL, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(2):137-144.
- [7] 谢红梅, 胡必杰, 马艳, 等. 1 647 例呼吸道感染病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(12):2696-2698.
- [8] 廖兵, 张双庆, 徐育云, 等. 9 种病原体所致儿童呼吸道感染的流行病学分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(14):1918-1920.
- [9] 邱胜丰, 葛高霞, 张宪伟, 等. 儿童 9 种呼吸道病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(23):4082-4084.
- [10] 郑辉, 彭亮, 卓广超. 儿童呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1):235-237.
- [11] 陈铮铮, 吴潇, 朱秋丽. 2 099 例儿童 11 种呼吸道病原体 IgM 抗体检测的结果分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(6):738-740.
- [12] Peng D, Zhao DC, Liu JT, et al. Multi pathogen infections in hospitalized children with acute respiratory(下转第 2522 页)

率在70.00%以上,这需要引起临床医生的足够重视。因喹诺酮类抗菌药物是目前治疗革兰阳性球菌的敏感药物之一,对其耐药性的产生与临床不规范地广泛使用该类抗菌药物有关^[8]。相关研究认为,耐金黄色葡萄球菌的作用机制是携带 *mecA* 基因,编码低亲和力的青霉素结合蛋白,从而促使其对头孢菌素类抗菌药物耐药^[9-10]。链球菌属在病原菌中以口腔链球菌为主,这与肿瘤患者感染的病原菌以呼吸道细菌为主有关,其对替考拉宁、万古霉素敏感率均为 100.00%,对其他抗菌药物的耐药率均在 57.89%以上,这和国外相关研究相近^[11-12],由于链球菌属本身有固有耐药和获得性耐药,故其对红霉素等抗菌药物耐药性强,这给治疗带来困难。但其对替考拉宁、万古霉素敏感性仍较高,在经验性治疗时可以考虑使用上述两种药物。

肠球菌属在本次研究中分离得到的比例较低,但和报道比较,其发生率仍较高,分析其原因可能和肠球菌属本身好发于免疫力低下患者,而本次纳入研究的对象均为肿瘤患者,故发病率较高。耐药性上表明,其对利奈唑胺的敏感率为 100.00%,其中粪肠球菌出现 1 例(7.69%)对万古霉素耐药,对其他抗菌药物耐药性均在 54.55%以上。这可能与患者住院时间长,为肺癌晚期转移,先后采用放化疗治疗,且病情变化快,抗菌药物使用多样有关^[13]。当其万对万古霉素耐药时,临床医生要足够重视,因耐万古霉素其机制复杂,有多种耐药表型和基因型,其耐药基因可转移至其他细菌而引起耐药性扩散,加重临床感染^[14]。故对肿瘤住院时间长的患者必须进行细菌培养和药敏分析,选择敏感的抗菌药物。

综上,医护人员在治疗中老年肿瘤患者中要注意无菌操作,降低感染风险,及时发现医院感染,根据细菌培养和药敏试验结果选择敏感抗菌药物,医院要强化抗菌药物管理,增强手卫生,控制易感因素,缩短住院时间,做好病房消毒隔离,减少交叉感染^[15]。

参考文献

[1] Lorenz R, Méndez EL, Ahumada C, et al. Evaluation of ce-foxitin and cefotaxime screening plates for the detection of methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus* [J]. *Rev Argent Microbiol*, 2006, 38(3): 152-154.

[2] Kuroda M, Ohta T, Uchiyama I, et al. Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Lancet*, 2001, 357(9264): 1225-1240.

[3] Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* bio-film; a complex developmental organism [J]. *Mol Microbiol*, 2017, 104(3): 365-376.

[4] 杨小兰, 李伟强, 黄春花, 等. 医院获得性革兰阳性球菌血流感染病原菌分布及影响预后危险因素分析 [J]. *中国实*

验诊断学, 2016, 20(6): 919-922.

[5] 王伟华, 郑逸华, 徐利萍, 等. 机械通气患者导管相关性血流感染革兰阳性球菌分布与耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 7(22): 5100-5102.

[6] Wu J, Zhao J, Yu J, et al. Cylindromatosis (CYLD) inhib-its *Streptococcus pneumoniae*-induced plasminogen activa-tor inhibitor-1 expression via interacting with TRAF-6 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 463(4): 942-947.

[7] Huang Y, Chen C, Wang C, et al. Efficacy of a formalin-inactivated vaccine against *Streptococcus iniae* infection in the farmed grouper *Epinephelus coioides* by intraperitone-al immunization [J]. *Vaccine*, 2014, 32(51): 7014-7020.

[8] Zhou L, Kong F, Lian Q, et al. Dietary supplementation with soybean oligosaccharides increases short-chain fatty acids but decreases protein-derived catabolites in the in-testinal luminal content of weaned Huanjiang mini-piglets [J]. *Nutr Res*, 2014, 34(9): 780-788.

[9] Kondo H, Kawana Y, Suzuki Y, et al. Comprehensive gene expression profiling in Japanese flounder kidney after in-jection with two different formalin-killed pathogenic bac-teria [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2014, 41(2): 437-440.

[10] 张晓伟, 刘晓峰, 田春迎, 等. 肿瘤住院患者病原菌感染情-况及其耐药性分析 [J]. *吉林大学学报 (医学版)*, 2014, 8(6): 1314-1318.

[11] Gu F, Chen Y, Dong P, et al. Molecular epidemiology of staphylococcus aureus among patients with skin and Soft tissue infections in two Chinese hospitals [J]. *Chin Med J*, 2016, 129(19): 2319-2324.

[12] El Aamri F, Real F, Acosta F, et al. Differential innate im-mune response of European seabass (*Dicentrarchus la-brax*) against *Streptococcus iniae* [J]. *Fish Shellfish Im-munol*, 2015, 46(2): 436-441.

[13] Saia S, García M, Cárnio C. Estradiol protects female rats against sepsis induced by *Enterococcus faecalis* improving leukocyte bactericidal activity [J]. *Steroids*, 2015, 102(8): 17-26.

[14] 于朝霞, 杨立新, 窦清理. 心脏外科 ICU 革兰阳性球菌医-院感染特征及药敏性分析 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 9(9): 2476-2477.

[15] 李桃, 龚光明. 肿瘤住院患者医院感染危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 2(11): 2737-2739.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-05-02)

(上接第 2519 页)

infections [J]. *J Virol*, 2009, 29(9): 155-162.

[13] 季伟, 陈正荣, 郭红波, 等. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道-病毒的流行特点及与气候因素的相关性研究 [J]. *中华预-防医学杂志*, 2011, 45(3): 205-210.

[14] Gilmour MI. Influence of air pollutants on allergic sensiti-

zation; the paradox of increased allergies and decreased resistance to infection [J]. *Toxicol Pathol*, 2012, 40(2): 312-314.

(收稿日期: 2017-02-27 修回日期: 2017-04-27)