

• 论 著 •

深圳市 5 918 例呼吸道感染患者 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体检测分析*

龚 慧, 杜冀晖, 高灵莉, 李一凡, 麦丽文, 周 蓓, 王 磊, 刘厚聪

(深圳市南山区人民医院/广东医科大学附属深圳第六医院中心实验室, 广东深圳 518052)

摘要:目的 分析深圳市患者 9 种呼吸道病原体的感染特点和流行趋势。方法 收集该院就诊的具有急性呼吸道感染症状的患者 5 918 例, 采用间接免疫荧光法检测 9 种呼吸道病原体的 IgM 抗体, 包括嗜肺军团菌 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、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)、副流感病毒(PIVs), 并对结果进行统计学分析。结果 5 918 份血清标本中共检出 IgM 抗体阳性 1 376 份, 总阳性率为 23.25%, 其中 MP 阳性率最高(15.19%), 其次为 INFB(8.11%), 其余几种病原体阳性率较低, 混合感染阳性率为 4.29%。女性患者中 MP、INFB 和 PIVs IgM 抗体的阳性率显著高于男性患者($P < 0.001$)。MP、INFB 和 PIVs 在不同季节中的阳性率不同, 其差异具有统计学意义($P < 0.001$)。0~14 岁组 MP、ADV 和 INFB IgM 抗体阳性率显著高于 >14~60 岁组和 >60 岁($P < 0.05$)。婴幼儿(0~14 岁)患者 MP、CPn、ADV、RSV、INFB 和 PIVs 的阳性率与年龄密切相关($P < 0.05$)。结论 引起深圳市人群非典型肺炎的主要呼吸道病原体, 以 MP 和 INFB 为主, 9 种病原体具有各自的感染特点和流行趋势。

关键词: 呼吸道病原体; IgM 抗体检测; 间接免疫荧光; 感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.001

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)19-2657-04

Nine pathogens IgM antibody detection of 5 918 respiratory tract infections in Shenzhen city*

GONG Hui, DU Jihui, GAO Lingli, LI Yifan, MAI Liwen, ZHOU Bei, WANG Lei, LIU Houcong

(Central Laboratory, Shenzhen Nanshan People's Hospital/Affiliated Shenzhen Sixth Hospital of Guangdong Medical University, Shenzhen, Guangdong 518052, China)

Abstract: Objective To analyze the infection characteristics and epidemic trend of 9 respiratory pathogens in Shenzhen population. **Methods** The 5 918 patients with acute respiratory tract infection were collected, indirect immunofluorescence was used to detect the IgM antibody of 9 respiratory pathogens, including legionella pneumophila type 1 (LP1), mycoplasma pneumoniae (MP), rickettsia Q (COX), rickettsia and chlamydia pneumoniae (CPn), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), influenza A virus (INFA), influenza B virus (INFB), parainfluenza virus (PIVs), the results were analyzed statistically. **Results** A total of 1 376 samples were detected at least one pathogen in 5 918 serum samples, the total positive rate was 23.25%. The positive rate of MP was the highest (15.19%), followed by the INFB (8.11%). The positive rates of other pathogens were relatively low. The mixed infection positive rate was 4.29%. The positive rates of MP, INFB and PIVs in women were significantly higher than those in men ($P < 0.001$). The positive rates of MP, INFB and PIVs were different in different seasons, the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The positive rates of MP, ADV and INFB in 0 to 14 years old group were significantly higher than those in >14 to 60 years old group and >60 years old group ($P < 0.05$). The positive rates of MP, CPn, ADV, RSV, INFB and PIVs were closely related with age in infant and children (0 to 14 years old) ($P < 0.05$). **Conclusion** The main respiratory pathogens of SARS in Shenzhen city were MP and INFB, the 9 pathogens had their own infection characteristics and epidemic trend.

Key words: respiratory pathogens; IgM antibody detection; indirect immunofluorescence; infection

呼吸道感染是指病原体感染人体的鼻腔、咽喉、气管和支气管等呼吸系统的过程, 是导致人类死亡的重要原因^[1], 每年大约 265 万人死于急性呼吸道感染^[2]。引起呼吸道感染的病原体种类繁多, 一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^[3]。大多数非典型呼吸道感染患者临床表现复杂, 且对 β -内酰胺类抗菌药物和氨基糖苷类抗菌药物无效, 患者极易被忽视或误诊, 导致病情加重和抗菌药物滥用^[4]。为了解深圳市非典型呼吸道病原体感染的大体情况, 本研究拟对在本院就诊的 5 918 例急性呼吸道感染患者的 9 种呼吸道病原体检测结果进行回顾性分析, 并分析病原体的阳性

率与季节、性别和年龄之间的关系, 旨在了解深圳地区 9 种非典型呼吸道病原体的感染特点和流行趋势, 为临床上非典型呼吸道病原体感染的预防、诊断和治疗提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日在本院门诊或住院部就诊的具有咳嗽、咽痛、流涕或不明原因发热等呼吸道感染症状的患者 5 918 例, 其中男 3 469 例, 女 2 449 例, 年龄为 1 d 至 101 岁。

1.2 试剂 9 种呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒为西班牙 Vircell 公司进口产品, 购自郑州安图生物科技有限公司。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81402310); 深圳市科技计划资助项目(JCYJ20140411093600199)。

作者简介: 龚慧, 女, 主管技师, 主要从事分子免疫学检验和分子病理学研究。

1.3 方法 采集患者空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/mim 离心 5 min 分离血清, 标本避免溶血和脂血。采用间接免疫荧光法, 严格按照操作说明检测血清中 9 种呼吸道病原体的 IgM 抗体, 包括嗜肺军团菌 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、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)、副流感病毒(PIVs)。Olympus-BX51 荧光显微镜 40X 目镜下完成结果观察和阳性、阴性判断。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析, 计数资料以率(%)表示, 率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 呼吸道病原体 IgM 抗体的阳性率 通过统计 5 918 份血清标本中 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体的表达情况, 结果显示 1 376 份血清中检出至少一种病原体, 总阳性率为 23.25%。其中 MP 阳性率最高(15.19%), 其次为 INFB(8.11%), 其余几类病原体阳性感染率较低。其中, 254 份血清标本被检出同时感染 2 种或 2 种以上病原体, 混合感染阳性率为 4.29%。见表 1。

2.2 呼吸道病原体感染的季节分布特点 将 5 918 份血清标本

本按照送检时间分为春(3-5月)、夏(6-8月)、秋(9-11月)、冬(12月至次年2月)4组, 通过统计学分析结果显示, MP、INFB 和 PIVs 在不同季节中的阳性率不同, 其差异有统计学意义($\chi^2 = 51.770, 166.980, 74.940, P < 0.001$), 而其他几类病原体季节差异无统计学意义($P > 0.05$), 呈全年散发状态。见表 2。

表 1 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率

病原体	阳性例数(n)	阳性率(%)
LP1	5	0.08
MP	899	15.19
COX	1	0.02
CPn	4	0.07
ADV	61	1.03
RSV	59	1.00
INFA	12	0.20
INFB	480	8.11
PIVs	145	2.45
混合感染	254	4.29

表 2 不同季节呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较

病原体	春(n=1 747)		夏(n=1 517)		秋(n=1 331)		冬(n=1 323)		χ^2	P
	例数(n)	阳性率(%)	例数(n)	阳性率(%)	例数(n)	阳性率(%)	例数(n)	阳性率(%)		
LP1	0	0.00	3	0.20	2	0.15	0	0.00	5.580	0.134
MP	212	12.14	235	15.49	279	20.96	173	13.08	51.770	<0.001
COX	0	0.00	1	0.07	0	0.00	0	0.00	2.900	0.407
CPn	2	0.11	0	0.00	2	0.15	0	0.00	3.836	0.280
ADV	18	1.03	14	0.92	8	0.60	21	1.59	6.599	0.086
RSV	10	0.57	21	1.38	21	1.58	7	0.53	12.980	0.005
INFA	3	0.17	8	0.53	1	0.08	0	0.00	11.741	0.008
INFB	236	13.51	147	9.69	15	1.13	82	6.20	166.980	<0.001
PIVs	8	0.46	73	4.81	45	3.38	19	1.44	74.940	<0.001

2.3 呼吸道病原体感染的性别分布特点 在 5 918 份血清标本中, 女性患者 MP、INFB 和 PIVs IgM 抗体阳性率高于男性患者, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 118.393, 23.709, 12.848, P < 0.001$)。其他几类病原体性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 呼吸道病原体感染的年龄分布特点 按照年龄将 5 918 例具有急性呼吸道感染症状的人群分为 0~14 岁组、>14~60 岁组和 >60 岁 3 组, 分别统计各年龄组人群各类病原体 IgM 抗体阳性例数, 计算其占各自总例数的百分比。通过统计学分析结果显示, MP、ADV 和 INFB IgM 抗体的阳性率与患者年龄有关, 0~14 岁组阳性率高于 >14~60 岁组和 >60 岁组($\chi^2 = 47.759, 6.733, 28.175, P < 0.05$)。提示此 3 种病原体在婴幼儿(0~14 岁)中发病率显著高于成人。进一步将 4 908 例婴幼儿患者按年龄划分为 0~1 岁组、>1~3 岁组、>3~7 岁组和 >7~14 岁组 4 组, 通过统计学分析结果显示, MP、CPn、ADV、RSV、INFB 和 PIVs 的阳性率与年龄分组有关, 且差异

具有统计学意义($\chi^2 = 239.524, 29.570, 10.272, 33.342, 130.770, 11.256, P < 0.05$), 而 LP1、COX 和 INFA 的阳性率在婴幼儿患者中差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4、5。

表 3 不同性别患者呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较

病原体	男性(n=3 469)		女性(n=2 449)		χ^2	P
	例数(n)	阳性率(%)	例数(n)	阳性率(%)		
LP1	2	0.06	3	0.12	0.715	0.398
MP	379	10.93	520	21.23	118.393	<0.001
COX	1	0.03	0	0.00	0.706	0.401
CPn	1	0.03	3	0.12	1.865	0.172
ADV	33	0.95	28	1.14	0.519	0.471
RSV	34	0.98	25	1.02	0.024	0.877
INFA	4	0.12	8	0.33	3.169	0.075
INFB	231	6.66	249	10.17	23.709	<0.001
PIVs	64	1.84	81	3.31	12.848	<0.001

表 4 不同年龄段患者呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较

病原体	0~14 岁 (n=4 908)		>14~60 岁 (n=748)		>60 岁 (n=262)		χ^2	P
	例数 (n)	阳性率 (%)	例数 (n)	阳性率 (%)	例数 (n)	阳性率 (%)		
LP1	3	0.06	1	0.13	1	0.38	3.273	0.195
MP	815	16.61	71	9.49	13	4.96	47.759	<0.001
CPn	4	0.08	0	0.00	0	0.00	0.824	0.662
COX	1	0.02	0	0.00	0	0.00	0.206	0.902
ADV	58	1.18	3	0.40	0	0.00	6.733	0.035
RSV	50	1.02	9	1.20	0	0.00	2.984	0.225
INFA	9	0.18	3	0.40	0	0.00	2.077	0.354
INFB	440	8.96	29	3.88	11	4.20	28.175	<0.001
PIVs	128	2.61	14	1.87	3	1.15	3.426	0.180

表 5 0~14 岁患儿不同年龄段呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率的比较

病原体	0~1 岁 (n=2 243)		>1~3 岁 (n=1 268)		>3~7 岁 (n=1 056)		>7~14 岁 (n=341)		χ^2	P
	例数 (n)	阳性率 (%)	例数 (n)	阳性率 (%)	例数 (n)	阳性率 (%)	例数 (n)	阳性率 (%)		
LP1	1	0.04	0	0.00	2	0.19	0	0.00	3.929	0.269
MP	175	7.80	321	25.32	255	24.15	64	18.77	239.524	<0.001
COX	0	0.00	0	0.00	1	0.09	0	0.00	3.648	0.302
CPn	0	0.00	0	0.00	1	0.09	3	0.88	29.570	<0.001
ADV	18	0.80	25	1.97	10	0.95	5	1.47	10.272	0.016
RSV	43	1.92	2	0.16	4	0.38	1	0.29	33.342	<0.001
INFA	4	0.18	4	0.32	1	0.09	0	0.00	2.292	0.514
INFB	91	4.06	174	13.72	145	13.73	30	8.80	130.770	<0.001
PIVs	41	1.83	44	3.47	30	2.84	13	3.81	11.256	0.010

3 讨 论

近年来,呼吸道非典型病原体感染日趋严重,严重危害着患者的健康。引起感染的病原体种类繁多,而根据临床症状通常不能明确病原体,极易造成治疗失败和抗菌药物滥用^[5]。因此,为有效明确病原体,及早诊断和合理指导临床用药,寻找一种简便、快速、客观的实验方法检测呼吸道病原体尤为重要。

细菌的分离培养和病毒的组织细胞培养一直被作为诊断病原体感染的“金标准”,但由于技术要求高、操作复杂、培养时间长和阳性检出率低,近年来已逐渐被其他方法所取代^[6]。本研究采用间接免疫荧光法检测血清中 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体,灵敏度高、操作简便、成本低廉,可快速、准确检测多种呼吸道非典型病原体,及时准确地为临床提供病原学参考依据^[7]。

本研究对 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日在本院就诊的 5 918 例急性呼吸道感染患者的 9 种非典型呼吸道病原体检测的结果进行回顾性分析,并逐一分析病原体 IgM 抗体的阳性率与季节、性别和年龄之间的关系。数据分析结果显示,5 918 例患者 9 种非典型病原体总体阳性率为 23.25%,略低于国内其他报道^[8-10],这可能与深圳地区的亚热带气候有关。深圳市气候湿热,全年平均温度较高,故呼吸道感染的患者较国内其他地域偏少。本研究发现引起深圳人群急性呼吸道感染的病原体以 MP 和 INFB 为主,这与冉健等^[11]的研究结果相符。此外,本研究发现此 5 918 例具有呼吸道症状的患者非典型病原体混合感染阳性率为 4.29%,这也提示在人群非

典型呼吸道感染中,存在多种病原体混合感染的现象。

通过进一步深入分析 9 种病原体的流行趋势发现,MP、INFB 和 PIVs 在不同季节中的阳性率不同,MP 在秋季阳性率较高,INFB 在春季阳性率最高,PIVs 则在夏季阳性率较高,而其他几类病原体季节差异无统计学意义 ($P>0.05$),呈全年散发状态,这与卢永芳等^[12]和梁丽霞等^[13]的研究结果略有不同,可能与研究的人群不同有关,但与薛白等^[14]的研究结果类似。本研究发现女性患者中 MP、INFB 和 PIVs IgM 抗体的阳性率显著高于男性患者。

通过划年龄段分析,发现 MP、ADV 和 INFB IgM 抗体的阳性率与患者年龄有关,0~14 岁组阳性率高于>14~60 岁组和>60 岁组,提示此 3 种病原体在婴幼儿(0~14 岁)中感染率显著高于成人,这与婴幼儿户外活动较少,机体抵抗力较差,呼吸道防御功能较弱,易发生呼吸道感染有关。对婴幼儿人群进行进一步统计学分析,结果显示 MP、CPn、ADV、RSV、INFB 和 PIVs 的阳性率与年龄分组有关,MP、INFB 和 PIVs 的阳性率较高,与宋文仕等^[15]的研究结果存在一些差异,可能与人群差异和地域差异有关。

综上所述,引起深圳市人群非典型呼吸道感染的病原体,以 MP 和 INFB 为主,9 种病原体具有各自的感染特点和流行趋势。本次回顾性分析有利于了解深圳地区 9 种非典型呼吸道病原体的感染特点和流行趋势,为临床上非典型呼吸道病原体感染的预防、诊断和治疗提供一定的实验依据。

价格比较昂贵的缺点,临床上应根据患者的实际情况应用。本次研究结果还显示, Xpert MTB/RIF 与传统比例法药敏试验对利福平耐药性的检出率分别为 6.92% 和 7.69%, 但两者之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。分析认为一是因为 Xpert MTB/RIF 系统的灵敏度低, 导致个别不耐药的 TBM 未检出; 二是与样本量较少有关, 应进一步扩大样本量来研究利福平的耐药率。

综上所述, Xpert MTB/RIF 是一种检测 TBM 及患者是否对利福平耐药的诊断新技术, 具有快速、直接、可靠、特异度高的优点。

参考文献

- [1] 马江涛, 吴文苑, 张立军, 等. ESAT-6、IL-8 和 INF- γ 在结核性脑膜炎早期诊断中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(14): 2027-2028.
- [2] 陈效友. 成人结核性脑膜炎诊疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(8): 661-667.
- [3] 邹月丽, 白鸽, 卜晖, 等. 改良抗酸染色法在结核性脑膜炎诊断中的应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(3): 149-152.
- [4] 刘佳庆, 张丽霞, 孙海柏, 等. Xpert MTB/RIF 在结核病诊断中的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1894-1899.
- [5] Kim YW, Kwak N, Seong MW, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis in South Korea[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2015, 19(1): 81-86.
- [6] Ahuja GK, Mohan KK, Prasad K, et al. Diagnostic criteria for tuberculous meningitis and their validation[J]. Tuber

Lung Dis, 1994, 75(2): 149-152.

- [7] 王维治. 神经病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 175-179.
- [8] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京: 中国教育文化出版, 2006: 17-18.
- [9] 柴璐璐, 田宋新, 袁俐, 等. miR-125b、miR-29a 和 miR-155-5p 作为诊断结核性脑膜炎生物标志的研究[J]. 天津医药, 2015, 43(6): 674-677.
- [10] 梅玫, 罗雁, 刘会领. Xpert MTB/RIF 检测在肠结核快速诊断中的应用观察[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(18): 3073-3075.
- [11] 贾文韞, 李元. Xpert MTB/RIF 在骨关节结核患者快速诊断中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(3): 208-212.
- [12] Helb D, Jones M, Story E, et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(1): 229-237.
- [13] Nhu NT, Heemskerk D, Thudo DA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(1): 226-233.
- [14] 郭明日, 张丽霞, 周洪经, 等. Xpert MTB/RIF、T-SPOT·TB 及 BACTEC MGIT960 在结核病诊断中的应用[J]. 山东医药, 2016, 56(37): 93-95.
- [15] 伊惠霞, 侯新月, 王泉, 等. Xpert MTB/RIF 系统快速检测结核分枝杆菌及利福平耐药性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(12): 1643-1646.

(收稿日期: 2017-03-14 修回日期: 2017-05-03)

(上接第 2659 页)

参考文献

- [1] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. BMJ, 2017, 15(356): i6583.
- [2] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013[J]. Lancet, 2015, 356: 117-171.
- [3] 胡英会, 张景亮, 杨继红. 呼吸道感染 IgM 联检试剂盒临床应用评价[J]. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(2): 105.
- [4] 刘杨, 王明贵. 非典型病原体的耐药性及其所致呼吸道感染的抗菌治疗[J]. 中国内科实用杂志, 2009, 29(8): 763-771.
- [5] 李润生, 王媚. 成人呼吸道病原九项临床应用初探[J]. 中外医学研究, 2016, 14(30): 43-45.
- [6] Tsutomu Y, Mitsuo N, Nozomu S, et al. Comparison of PCR for sputum samples obtained by induced cough and serological tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection in Children[J]. Clin Vaccine Immunol, 2006, 13(6): 708-710.
- [7] 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.

- [8] 何秀娟, 李全亭, 王红, 等. 2 730 例呼吸道病原体谱抗体 IgM 检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(15): 2246-2248.
- [9] 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.
- [10] 廖冰洁, 周迎春, 李翠, 等. 呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测在呼吸道感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1339-1340.
- [11] 冉健, 裴元元, 汤菊妹, 等. 深圳地区 9 种常见呼吸道病原体 IgM 抗体结果[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(9): 1112-1114.
- [12] 卢永芳, 林柳, 谢丹萍, 等. 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(18): 2383-2398.
- [13] 梁丽霞, 蔡健梅, 吴小文. 肇庆市 4 958 例 9 种呼吸道病原体人群流行特征分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(6): 711-713.
- [14] 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.
- [15] 宋文仕, 张海艳, 马海生, 等. 9 项呼吸道病原体检测在儿童呼吸道感染中应用[J]. 分析齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(26): 3988-3989.

(收稿日期: 2017-02-12 修回日期: 2017-05-01)