

论著 • 临床研究

肺炎支原体抗体金标法联合降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测 快速诊断支原体肺炎*

涂海霞, 韩忠燕, 徐丽云, 蔡 啸, 李 妍[△]

(南京医科大学附属逸夫医院病理与临床检验中心, 江苏南京 210000)

摘要:目的 研究肺炎支原体金标法、被动凝集法、间接免疫荧光法、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、白细胞计数(WBC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、C 反应蛋白(CRP)中部分指标联合检测在肺炎支原体肺炎中的诊断价值。方法 选取 2017 年 9—12 月间来该院就诊的 68 例支原体肺炎的患儿和同期体检的 63 例健康儿童对照, 运用 logistic 回归分析结合受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)分析单独指标与联合检测的诊断效能。结果 与其他两种方法相比, 金标法灵敏度较低, 为 77.9%, 但特异度较高, 为 88.9%; 支原体肺炎组 PCT、IL-6、hs-CRP、CRP 水平均显著高于对照组, 回归分析结果显示, 金标法、PCT、hs-CRP 三项指标被保留; 金标法、金标法联合 PCT、以及金标法联合 PCT 和 hs-CRP 的 AUC 分别为 0.834、0.996 和 0.998, 联合检测优于金标法单独检测。结论 肺炎支原体抗体金标法联合 PCT 和 hs-CRP 检测对支原体肺炎的具有较好的诊断效果, 有较大的临床意义。

关键词:肺炎支原体; 金标法; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.001

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-0897-05

文献标识码:A

The application of combined tests of antibody-coated colloid gold based-immunoassay,

PCT and hs-CRP in fast diagnosis of mycoplasma pneumoniae pneumonia*

TU Haixia, HAN Zhongyan, XU Liyun, CAI Xiao, LI Yan[△]

(Center of Pathology and Clinical Laboratory, the Affiliated Sir Run Run Hospital of
Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To study the diagnostic values of individual or combined tests of colloid gold based-immunoassay, passive agglutination, indirect immune-fluorescence method, PCT, IL-6, WBC, hs-CRP and/or CRP in detection of the mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods** 68 MPP child patients and 63 healthy controls from September to December 2017 were enrolled, the diagnostic values of individual and combined tests were evaluated using logistic regression together with area under curve (AUC) of ROC curves. **Results** Compared with the other two methods, the gold standard method has lower sensitivity (77.9%), but higher specificity (88.9%). The levels of PCT, IL-6, hs-CRP and CRP in mycoplasma pneumonia group were significantly higher than those in control group. Regression analysis showed that the three indexes of gold standard method, PCT and hs-CRP were retained. AUC of gold standard method, gold standard method combined with PCT, and gold standard method combined with PCT and hs-CRP were 0.834, 0.996 and 0.998 respectively. Combined detection was superior to gold standard method alone. **Conclusion** Combined tests of antibody-coated colloid gold based-immunoassay, PCT and hs-CRP have relatively good diagnostic value in MPP detection, and they are of high clinical significance.

Key words: mycoplasma pneumoniae; colloid gold based-immunoassay; PCT; hs-CRP

肺炎支原体肺炎(MPP)可以发生在所有年龄段, 但儿童和青少年发病率最高。肺炎支原体(MP)感染是儿童社区获得性肺炎(CAP)的重要病原之一, 约占儿童 CAP 的 10%~30%^[1-2]。其主要临床表现为

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81771641)。

作者简介: 涂海霞, 女, 技师, 主要从事微生物免疫相关研究工作。 [△] 通信作者, E-mail: yanli@njmu.edu.cn。

本文引用格式: 涂海霞, 韩忠燕, 徐丽云, 等. 肺炎支原体抗体金标法联合降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测快速诊断支原体肺炎[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 897-900.

发热和咳嗽,缺乏特异性的病征,对于患儿的早期确诊和治疗产生很大的影响^[3-4]。部分患儿还会继发出现肺不张、肺纤维化等严重疾病,所以早期诊断 MPP 以便临床能够及时对患儿做出正确有效的处理至关重要。血清学检测是临床普遍使用的 MP 抗体检测方法,现通过被动凝集法、金标法、间接免疫荧光法对治疗前血清中的 MP-IgM 进行检测,比较 3 种方法的灵敏度、特异度。目前临床上使用的 MP 快速金标法检测技术应用较为广泛,但由于其较高的漏检率一直无法为临床提供有效精确的诊断。此外,近些年,涌现出很多感染性疾病检测指标,比如降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、C 反应蛋白(CRP)等,它们均在 MP 感染疾病发生时,有直接或者间接的改变^[5-8]。本文旨在对以上指标进行检测,通过 logistic 回归分析和受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)计算寻找有效的疾病诊断和预测指标,为临床提供有效帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9—12 月来本院就诊且诊断为 MPP 的患儿 68 例作为观察组,所有患儿均符合 MPP 的诊断标准:发热、咳嗽;胸部 X 线检查提示双肺点、片状炎性浸润阴影;白细胞大多正常;青霉素类药物治疗无效、大环内酯类药物治疗有效,且间接免疫荧光法测定 MP-IgM 抗体均为阳性。其中男 33 例,女 35 例,年龄 0~9 岁,平均(3.5±1.9)岁。同时选取同期来本院进行体检的健康儿童 63 例作为对照组,其中男性 35 例,女性 28 例;年龄 0~8 岁,平均(3.9±1.6)岁。两组的年龄进行正态性分析,属非正态分布数据($P<0.05$),再行 K-S 检验,差异无统计学意义($P=0.236$);性别经 Fisher 精确检验,两组间比较,差异无统计学意义($P=0.213$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 使用 Roche E411 发光分析仪、Roche Cobas 8000 C701 生化分析仪、Sysmex XN-BN3 血球仪、德沃 CRP 分析仪、EUROStar III Plus 荧光显微镜(德国)。CRP 试剂盒:德沃公司试剂;PCT、IL-6、hs-CRP 试剂盒:罗氏诊断公司 PCT、IL-6、hs-CRP 试剂;WBC 试剂盒:希森美康公司试剂;MP-IgM 抗体检测试剂盒:日本赛乐迪亚-麦可 II MP-IgM 抗体检测试剂盒(被动凝集法)、丽珠 MP-IgM 抗体检测试剂盒(金标法)、德国欧蒙呼吸道病原体谱抗体 IgM 检测试剂盒(间接免疫荧光法)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及处理 使用阳普黄色干燥管采集静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,立刻-80 ℃冻存,用于测定血清的 IL-6、hs-CRP、PCT 水平;使用阳普紫色 EDTA-K₂ 抗凝管采集静脉血 500 μL,直接测定血常规和 CRP。

1.3.2 指标检测 使用 Roche E411 发光分析仪检测 PCT、IL-6;使用 Roche Cobas 8000 C701 生化分析仪检测 hs-CRP;使用 Sysmex XN-BN3 血球仪检测血常规;使用德沃 CRP 分析仪检测 CRP;使用赛乐迪亚-麦可 II 测试试剂盒、丽珠检测试剂盒、德国欧蒙呼吸道病原体谱检测试剂盒血清 MP-IgM;所有步骤按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,对数据进行正态性检验,年龄、PCT、IL-6、hs-CRP、CRP 数据属于非正态分布,以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用两独立样本非参数检验方法 K-S 检验进行统计分析,灵敏度、特异度使用 McNemar's-Test。正态分布指标 WBC 进行 t 检验观察差异,定性指标性别和金标结果进行 Fisher 精确检验统计分析。行逐步 logistic 回归分析得到预测概率新变量并作 ROC 曲线,获得曲线下面积(AUC)等诊断效能参数。评价 MP 抗体金标法和 PCT、IL-6、hs-CRP、CRP、WBC 单项和联合检测对 MPP 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种方法灵敏度、特异度比较 3 种 MP-IgM 检测方法结果比较分析显示,被动凝集法的灵敏度、特异度分别为 80.9%、79.4%;金标法分别为 77.9%、88.9%;间接免疫法分别为 98.7%、88.9%。经 McNemar's-Test 分析,金标法和间接免疫荧光法相比,特异度的差异无统计学意义($P>0.05$),灵敏度差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 种检测方法灵敏度、特异度比较(%)

检测方法	灵敏度	特异度
被动凝集法	80.9	79.4
金标法	77.9	88.9
间接免疫荧光法	98.7*	88.9

注:与金标法比较,* $P<0.05$

2.2 两组血清 MP 抗体、IL-6、hs-CRP、PCT 及全血 WBC 和 CRP 检测结果比较 将观察组与对照组血清或全血中 IL-6、hs-CRP、PCT、WBC 和 CRP 进行 K-S 检验,其中 IL-6、hs-CRP、PCT、CRP 呈非正态分布($P<0.05$),WBC 呈正态分布($P>0.05$),非正态分布数据再进行 K-S 检验,正态分布数据进行 t 检验,定性结果进行 Fisher 精确检验,结果显示,MP 抗体、IL-6、hs-CRP、PCT 及 CRP 差异具有统计学意义($P<0.05$),WBC 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 逐步 logistic 回归分析各变量 以 MP 抗体(金标法)、IL-6、hs-CRP、PCT 和 CRP 的检测结果为检验变量,疾病与否为状态变量,用向前法作 logistic 回归,所有指标均与疾病密切相关($P<0.05$),对各指标

进行筛选,剔除 IL-6、CRP 指标,保留 MP(金标法)、PCT、hs-CRP 建立了 logistic 回归模型,并分析产生联合预测变量 1:MP(金标法)+ PCT 和联合预测变

量 2:MP(金标法)+ PCT+ hs-CRP 两种预测变量,对回归模型进行似然比检验,与单项检测相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清 MP 抗体、IL-6、hs-CRP、PCT 及全血 WBC 和 CRP 检测结果比较[$M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s$]

组别	n	金标法(n)		IL-6	hs-CRP	CRP	PCT	WBC
		阳性	阴性	[pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)
观察组	68	53	15	12.85(6.17, 22.56)	4.12(1.18, 12.23)	0.55(0.51, 3.20)	0.099(0.067, 0.185)	7.22±2.71
对照组	63	7	56	1.5(1.5, 1.87)	0.87(0.56, 1.64)	0.53(0.47, 1.02)	0.200(0.200, 0.029)	7.33±1.74
Z/t				5.026	3.492	1.500	5.369	0.252
P				0.000	0.000	0.022	0.000	0.801

表 3 逐步 logistic 回归分析各变量

变量	回归系数	标准误	Wald	P
金标法	-3.275	1.451	5.097	0.024
PCT	214.608	67.466	10.119	0.001
hs-CRP	0.479	0.441	1.181	0.277
常量	-8.697	2.962	8.621	0.000

2.4 各指标单独检测、联合检测逐步 logistic 回归分析预测变量的 ROC 曲线分析 以 hs-CRP、PCT、金标法、金标法+PCT、金标法+PCT+hs-CRP 为检验变量,诊断结果为状态变量,作 ROC 曲线分析,结果显示,hs-CRP、PCT、金标法单独诊断 MPP 的曲线下

面积(AUC)分别为 0.809(95%CI:0.731~0.872)、0.989(95%CI:0.953~0.999)、0.834(95%CI:0.759~0.893),均有一定的诊断价值($P<0.05$)。其中 PCT 的诊断效能最大,灵敏度和特异度分别达到 94.1%和 96.8%,hs-CRP 和金标法的特异度达到了 90.5%和 88.9%,但是灵敏度分别仅为 70.6%和 77.9%,效能略差。金标法+PCT 联合诊断 MPP 的 AUC 为 0.996(95%CI:0.994~1.000),灵敏度 95.6%,特异度 98.4%;而金标法+PCT+hs-CRP 联合诊断 MPP 的 AUC 为 0.998(95%CI:0.994~1.000),灵敏度 97.1%,特异度 98.4%;两种联合预测变量没有统计学差异($P>0.05$),见表 4、图 1。

表 4 hs-CRP、PCT、金标法和预测变量金标法+PCT、金标法+PCT+hs-CRP 对 MPP 的预测效能分析

变量	AUC	95%CI	标准误	P	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
hsCRP	0.809	0.731~0.872	0.039	0.000	2.020	70.6	90.5
PCT	0.989	0.953~0.999	0.006	0.000	0.040	94.1	96.8
金标法	0.834	0.759~0.893	0.032	0.000	0.000	77.9	88.9
金标法+PCT	0.996	0.964~1.000	0.003	0.000	0.614	95.6	98.4
金标法+PCT+hsCRP	0.998	0.969~1.000	0.002	0.000	0.485	97.1	98.4

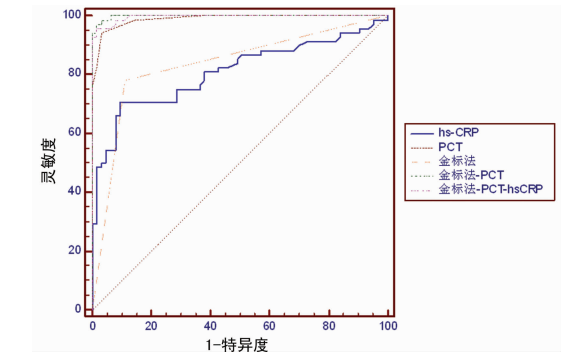


图 1 各指标单独及联合检测的 ROC 曲线

3 讨 论

MP 属于柔膜体纲支原体科支原体属,是有能力在体外不依靠活细胞生存并能自我复制的最小微生

物之一,其特点是缺乏肽聚糖细胞壁、具有和宿主相互作用的丝状尖端结构[9-10]。研究表明 MP 是引起社区获得性呼吸道感染的主要病原体之一,可引起支气管炎和非典型肺炎[11]。MPP 治疗时常规的青霉素类抗菌药物治疗是无效的,且疗程长,通常需要 2~3 周。如不早期诊断,更会延误病情,并发肺不张、肺纤维化等严重并发症,此外还会出现肺外并发症,如脑炎等[12]。MP 感染的临床症状和体征缺乏特异性,给临床诊断带来一定困难,实验室早期、快速、明确检测 MP 感染对临床尽早、合理用药至关重要。

目前 MP 检测主要依靠支原体培养、血清学检测、分子检测等等手段。支原体培养作为 MP 检测的金标准[9],因其耗时长且阳性率低导致其在 MP 早期

检测中应用严重受限;而近期流行的分子检测,由于仪器操作设备要求高、操作繁琐也一直未被广泛使用^[13];所以在临床应用较多的仍然是血清学检测,一方面因为 MP 感染时,潜伏期为 2~3 周,当患者出现症状而就诊时,IgM 抗体已达到相当高的水平,因此,IgM 抗体阳性可作为急性期感染的诊断指标^[13];另一方面,血清学检测具有快速简便的操作优势。

目前,MP 的血清学检测有 3 种方法,分别是被动凝集法、金标法、间接免疫荧光法。3 种方法中,间接免疫荧光法有最高的灵敏度和特异度,被动凝集法最低且操作较为复杂;金标法的灵敏度稍低,为 77.9%,而特异度和间接免疫荧光法一致,为 88.9%,且检测快速,仅需 20 min 即可判读结果,快速诊断潜在价值较高。

IL-6 被证实可通过受体与糖蛋白 130(gp130)激活 Janus 激酶-信号转导子与转录激活子(JAK-STAT)、丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)等信号通路在炎症和免疫调节中发挥重要的生物学效应^[14-16];血清 PCT 是降钙素前肽物质,在 CAP 中明显升高,且与疾病的发展呈现一定的相关性^[17];而 CRP 和 hs-CRP 也一直被认为是感染时会明显升高的急性时相反应蛋白^[7]。但是由于巨大的个体差异和方法学的限制,仅仅通过单独的检测指标对 MPP 诊断有一定的局限性,并导致一定的误诊和漏诊,而联合检测可能在一定程度上能弥补这一不足。

本研究在证实 MPP 组与对照组在金标法阳性率和 IL-6、PCT、CRP、hs-CRP 水平存在明显差异的基础上,运用 logistic 回归对以上所有指标包括 WBC 进行逐步筛选,虽然观察组 IL-6 水平显著高于对照组,但是其与 CRP 和 WBC 在模型计算中被剔除了,而金标法、PCT 和 hs-CRP 被保留了,而且通过 ROC 曲线分析,三者联合诊断的 AUC 达到了 0.998。

需要指出的是:(1)WBC 虽被模型剔除,但是在 MPP 中,其阴性的指示意义是较大的,因为该指标在排除细菌性肺炎时有一定的价值;(2)虽然 IL-6 是公认的炎症因子且观察组 IL-6 水平显著上升,其 25%分位和 75%分位值分别是 6.17 pg/mL 和 22.56 pg/mL,但其诊断效能不如 PCT,即在 MP 诊断时,同时选择 IL-6 和 PCT 是没有必要的,应优先选择 PCT;(3)hs-CRP 虽然被模型保留,但其与金标法和 PCT 联合较金标法与 PCT 联合并未发生显著差异,提示 hs-CRP 对模型有较好的修正意义,但是可能由于样本量过少,导致差异并无统计学意义;(4)CRP 被剔除,说明 CRP 在 MP 的诊断中的意义并不是太大,临床中并非必查指标,如果一定要查,应考虑选择 hs-CRP;(5)被保留的三项指标金标法、PCT 和 hs-CRP 的全部检测出报告时间可以压缩在 1 h 内,大大提高

了诊断效率;(6)联合检测后,联合指标的灵敏度和特异度由之前金标法单用时的 77.9%、88.9%提高至 95%以上,升高显著。

4 结 论

综上所述,MP 抗体金标法联合 PCT 和 hs-CRP 检测对 MP 感染的诊断效能显著提高,且检测时间明显缩短,有较大的临床经济性和实用性。此外,联合检测在本研究中无假阳性,但仍需在大样本研究中进一步评价其假阳性率,而在临床工作中,结合影像等结果以及临床经验进行具体分析和考虑,也有望进一步提高 MPP 的诊断准确性。

参考文献

- [1] SØNDERGAARD M J, FRIIS M B, HANSEN D S, et al. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195288.
- [2] ZHOU Z, LI X, CHEN X, et al. Comparison of P1 and 16S rRNA genes for detection of Mycoplasma pneumoniae by nested PCR in adults in Zhejiang, China[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(3): 244-253.
- [3] NARITA M. Pathogenesis of neurologic manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Pediatr Neurol, 2009, 41(3): 159-166.
- [4] 刘春灵. 肺炎支原体肺炎的诊断[J]. 中国医刊, 2009, 44(11): 16-17.
- [5] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [6] TARTEY S, TAKEUCHI O. Pathogen recognition and Toll-like receptor targeted therapeutics in innate immune cells[J]. Int Rev Immunol, 2017, 36(2): 57-73.
- [7] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.
- [8] 翁艳, 许小花. C-反应蛋白定量检测在小儿急性呼吸道感染中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(3): 454-455.
- [9] WAITES K B, TALKINGTON D F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(4): 697-728.
- [10] WAITES K B, BALISH M F, ATKINSON T P. New insights into the pathogenesis and detection of Mycoplasma pneumoniae infections[J]. Future Microbiol, 2008, 3(6): 635-648.
- [11] FOY H M. Infections caused by Mycoplasma pneumoniae and possible carrier state in different populations of patients[J]. Clin Infect Dis, 1993, 17(Suppl 1): S37-S46.
- [12] TALKINGTON D F, WAITES K B, BESSER RE, et al. Emerging from obscurity: understanding pulmonary and extrapulmonary syndromes, pathogenesis, and(下转第 904 页)

TORCH 感染血清学检测分析,不涉及孕妇 TORCH 感染监测跟踪,而通过本次研究结果所发现的母婴 TORCH 感染可能存在的联系,还需要我们今后对此新课题进行立项、检测跟踪并验证。

4 结 论

本研究新生儿和婴儿中 TORCH 感染以 CMV、HSV 感染及二者混合感染为主,新近感染整体处于较低水平且患儿并发症主要是呼吸系统和消化系统疾病,但鉴于 TORCH 感染的高危害性,还需进一步重视新生儿和婴儿的 TORCH 感染筛查,及早发现进行有效干预治疗。

参考文献

[1] NAHMIAS A J, WALLS K W, STEWART J A, et al. The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegol-and herpes simplex viruses[J]. *Pediatr Res*, 1971, 5(8): 405-406.

[2] 陈玉昆, 杨亚晓, 魏世锦, 等. 孕早期妇女弓形虫感染对妊娠结局的影响[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2014, 26(3): 308-310.

[3] 闻良珍. TORCH 感染与出生缺陷[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2008, 24(2): 110-113.

[4] 左江成, 曾一芹, 向希映, 等. 哺乳期婴儿巨细胞病毒感染现状与传播途径分析[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(1): 140-143.

[5] 张欠欠, 成俊珍, 王逢会. TORCH 感染与不良妊娠结局的相关性分析[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2013, 25(2): 209-210.

[6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 108-111.

[7] VINIKOOR-IMLER L C, STEWART T G, LUBEN T J, et al. An exploratory analysis of he relationship between ambient ozone and particulate matter concentrations during early pregnancy and selected birth defects in Texas [J]. *Environ Pollut*, 2015(202): 1-6.

[8] LIU Z, YU Y, LI X, et al. Maternal lead exposure and risk

of congenital heart defects occurrence in offspring[J]. *Reprod Toxicol*, 2015(51): 1-6.

[9] 王芳, 韩美艳, 姜楠. 多种产前诊断技术联合应用防控出生缺陷的探讨[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(3): 79-81.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012) [R]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012: 2.

[11] 鲁燕. 二胎孕妇 TORCH 感染影响因素与不良妊娠结局研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.

[12] 郑辉, 虞玉群. 杭州地区新生儿及婴儿 TORCH 感染情况的调查分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(15): 2610-2612.

[13] 刘文渊, 卢文波. 宁波地区新生儿 TORCH 感染状况分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(1): 189-191.

[14] 陈艳. 1876 份 TORCH 检测结果分析[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(12): 2052-2054.

[15] 薛爱国, 丁伟, 孙霞, 等. 青岛地区 1694 例妊娠早期孕妇 TORCH 感染状况的调查分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(10): 80-81.

[16] 王芳. 多种产前诊断技术联合应用防控出生缺陷的探讨 [D]. 青岛: 青岛大学, 2018.

[17] 刘震忠, 吴凤琪, 闫静, 等. 2015~2016 年天津地区新生儿 TORCH 血清学筛查及感染特点[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(4): 133-136.

[18] HENDRIKS G, MCPARTLAND J, EI-MATARY W. Gastrointestinal presentation and outcome of perinatal cytomegalovirus infection [J]. *BMJ Case Rep*, 2013 (2013): bcr2012007671.

[19] 吴春燕, 李泽泳. 广州婴幼儿 TORCH 检测结果及感染病例分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(2): 250-252.

[20] 黄斌, 杜靖. 儿童血清 TORCH 病原 IgG 与 IgM 抗体阳性率比较[J]. *浙江预防医学*, 2016, 28(3): 313-315.

[21] 王菊英, 周立荣, 唐秀英, 等. 1781 例新生儿至学龄期患儿 TORCH 检测结果分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(2): 263-265.

(收稿日期: 2018-09-28 修回日期: 2019-01-16)

(上接第 900 页)

epidemiology of human *Mycoplasma pneumoniae* infections, in *Emerging Infections*5 [M]. ASM: Washington DC, 2001: 57-84.

[13] 张昊. 肺炎支原体快速液体培养法与被动凝集法的应用比较[J]. *辽宁医学杂志*, 2010, 24(6): 306-307.

[14] LIEBERMAN D, LIVNAT S, SCHLAEFFER F, et al. IL-1beta and IL-6 in community-acquired pneumonia: bacteremic pneumococcal pneumonia versus *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Infection*, 1997, 25(2): 90-94.

[15] WOLF J, WAETZIG G H, REINHEIMER T M, et al. A soluble form of the interleukin-6 family signal transducer gp130 is dimerized via a C-terminal disulfide bridge resul-

ting from alternative mRNA splicing[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 470(4): 870-876.

[16] JONES S A, SCHELLER J, ROSE-JOHN S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL-6 /gp130 signaling[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(9): 3375-3383.

[17] TAMURA M, WATANABE M, NAKAJIMA A, et al. Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP) [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(2): 97-103.

(收稿日期: 2018-09-21 修回日期: 2019-01-03)