

首都医科大学医学检验优秀论文·论著

北京市西城区 7 382 例常见呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析*

王晓宁¹, 李卓敏^{1#}, 刘杨², 郑芳芳¹, 聂秋燕¹, 刘晴¹, 古媛¹, 韩旭¹, 田野¹, 谭延国^{1△}1. 首都医科大学附属复兴医院检验科, 北京 100038; 2. 首都医科大学
医学检验系, 北京 100038

摘要:目的 探讨北京市西城区呼吸道感染患者常见病原体感染的分布情况。方法 回顾性分析 2016 年 12 月至 2019 年 11 月 7 382 例因呼吸道感染就诊的患者资料, 采用间接免疫荧光法定性检测血清中常见 8 种病原体的 IgM 抗体。结果 在 7 382 例患者中, 40.92% 的患者至少检测出 1 种病原体 IgM 抗体; B 型流感病毒(INFB)检出率最高, 为 18.56%; 合并感染以 A 型流感病毒(INFA)+INFB 最多。0~<18 岁患者以 INFB 及肺炎支原体(MP)感染最多, INFA 及嗜肺军团菌感染好发于 18~<40 岁年龄组患者, 呼吸道合胞病毒(RSV)感染最常见于>65 岁患者, 肺炎衣原体的检出率随年龄增长呈下降趋势。INFB、INFA 及 MP 感染常常见于冬季, 其余病毒呈全年散发状态。不同性别间 RSV 及 MP 检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 北京市西城区呼吸道病原体检出率以 INFB 最高, 冬季是 INFB、INFA 及 MP 感染的高发季节, 呼吸道病原体的感染与患者年龄、性别有关。

关键词:呼吸道感染; 呼吸道病原体; IgM 抗体**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.002 **中图法分类号:**R446.6**文章编号:**1673-4130(2021)24-2949-04**文献标志码:**A

Analysis of IgM antibody test results against 8 common respiratory pathogens of 7 382 patients in Xicheng district of Beijing*

WANG Xiaoning¹, LI Zhuomin^{1#}, LIU Yang², ZHENG Fangfang¹, NIE Qiuyan¹,
LIU Qing¹, GU Yuan¹, HAN Xu¹, TIAN Ye¹, TAN Yanguo^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital, Capital Medical University,
Beijing 100038, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Capital
Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: Objective To investigate the epidemiological feature of common pathogens in patients with respiratory tract infection in Xicheng District of Beijing. **Methods** A retrospective analysis was performed on 7 382 patients with respiratory tract infection symptoms from December 2016 to November 2019. IgM antibodies against 8 common pathogens in all of the 7 382 patients were tested by indirect immunofluorescence method. **Results** At least one pathogen IgM antibody was detected in 40.92% of 7 382 patients. The detection rate of influenza virus B (INFB) was the highest (18.56%), the co-infection rate of influenza virus A (INFA) and INFB was the highest. INFB and Mycoplasma pneumoniae (MP) were the most common infection pathogens in patients aged 0~<18 years, INFA and Legionella pneumophila infection were most common in patients aged 18~<40 years, and respiratory syncytial virus (RSV) infection was most common in patients aged >65 years. The detection rate of chlamydia pneumoniae decreased with the increase of age. New INFB, INFA and MP infections were common in winter, and other viruses were sporadic throughout the year. The detection rates of RSV and MP were different between different genders ($P<0.05$). **Conclusion** INFB detection rate is the highest in Xicheng District of Beijing. Winter is the season with the highest incidence of INFB, INFA and MP infection, and the infection of respiratory pathogens relates to age and gender.

Key words:respiratory infection; respiratory pathogen; IgM antibody

呼吸道感染属常见病及多发病, 病原体构成复杂, 且各种病原体感染引起的症状相似, 临床难以鉴

* 基金项目: 北京市临床重点专科医学检验科培育项目[京卫医(2020)129 号]。

作者简介: 王晓宁, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学研究。 # 共同第一作者: 李卓敏, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学研究。

△ 通信作者, E-mail: tanyanguo61@126.com。

本文引用格式: 王晓宁, 李卓敏, 刘杨, 等. 北京市西城区 7 382 例常见呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021,

42(24):2949-2952.

别。呼吸道感染常见病原体有病毒、细菌及真菌,通常在病原体感染后1周可检测到特异性IgM抗体。呼吸道病原体的流行在不同地区、不同年龄、不同季节存在差异。首都医科大学附属复兴医院为北京市西城区属医院,就诊患者常为医院附近社区居民,本文回顾性分析了2016年12月至2019年11月在首都医科大学附属复兴医院就诊的7382例呼吸道感染患者的8种呼吸道病原体IgM抗体的结果,从不同年度、季节及人群分析本地区病原体的分布情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2016年12月到2019年11月在首都医科大学附属复兴医院就诊的7382例患者作为研究对象,均符合上呼吸道感染的诊断标准^[1],排除标准:其他急性传染病患者,如麻疹、流行性出血热及流行性脑脊髓膜炎等;3个月内使用过免疫抑制剂、抗菌药物。男女比例为1.106:1.000,年龄1个月至107岁,平均年龄(63.41±26.84)岁。

1.2 仪器与试剂 显微镜采用EUROStar荧光显微镜。呼吸道病原体谱检测试剂盒购自德国欧蒙公司,可同时检测呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、A型流感病毒(INFA)、B型流感病毒(INFB)、副流感病毒(PIVSS)、嗜肺军团菌(LP)、肺炎支原体(MP)和肺炎衣原体(CP)8种呼吸道病原体的IgM抗体。

1.3 检测方法 采用带分离胶的真空采血管采集静脉血,自行凝固后离心分离血清。采用间接免疫荧光法检测上述8种呼吸道病原体的IgM抗体。试剂盒生物薄片包被有待检病原体感染的细胞、病原体涂片、质控芯片,加入稀释血清,使IgM抗体与病原体抗原结

合,最后加入异硫氰酸荧光素(FITC)标记的羊抗人IgM二抗,孵育后在荧光显微镜下观察荧光模型。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。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抗体检出率 在7382例患者中,3021例(40.92%)至少检出1种病原体的IgM抗体;INFB检出率最高(1370例,18.56%),其次为MP(1072例,14.52%)、INFA(852例,11.54%)、LP(732例,9.92%)、CP(251例,3.40%)、RSV(177例,2.40%)、PIVSS(118例,1.60%)、ADV(65例,0.88%),合并感染1248例,检出率为16.91%。

2.2 不同季节呼吸道病原体的分布情况 呼吸道病原体总检出率在4个季节间分布情况:各年度间春季、秋季及冬季,总检出率差异均有统计学意义($P<0.05$),即存在着年度流行情况;按年度分析,仅2018年总检出率在4个季节间差异有统计学意义($P<0.05$),尤以冬季为甚(48.85%)。见表1。

进一步分析4种总检出率最高的病原体INFB、MP、INFA、LP发现,不同年度不同季节的检出率(2017年度的LP除外),差异均有统计学意义($P<0.05$);冬季以INFB、MP、INFA为主,这3种病原体检出率在各年度间差异有统计学意义($P<0.05$);夏季和秋季INFB、MP、INFA、LP这4种病原体检出率在各年度间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 不同年度及季节病原体IgM抗体总检出情况[% (n/n)]

年度(年)	冬季	春季	夏季	秋季	P
2017	46.89(211/450)	46.60(151/324)	38.85(148/381)	45.72(187/409)	>0.05
2018	48.85(636/1302)	37.17(226/608)	37.79(195/516)	36.26(215/593)	<0.05
2019	38.97(408/1047)	35.26(207/587)	35.39(189/534)	39.30(248/631)	>0.05
P	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

注:冬季为前一年12月至当年2月;春季为当年3—5月;夏季为当年6—8月;秋季为当年9—11月。

表2 不同季节及不同年度4种检出率最高的病原体检出情况分析

季节	INFB				MP			
	2017	2018	2019	P	2017	2018	2019	P
冬	22.00(99/450)	26.88(350/1302)	16.42(172/1047)	<0.05	17.11(77/450)	24.50(319/1302)	10.51(110/1047)	<0.05
春	16.05(52/324)	16.94(103/608)	15.50(91/587)	>0.05	12.96(42/324)	12.66(77/608)	6.98(41/587)	<0.05
夏	9.71(37/381)	20.93(108/516)	17.60(94/534)	<0.05	10.76(41/381)	14.53(75/516)	6.93(37/534)	<0.05
秋	12.71(52/409)	12.98(77/593)	21.39(135/631)	<0.05	22.98(94/409)	7.93(47/593)	17.75(112/631)	<0.05
P	<0.05	<0.05	<0.05		<0.05	<0.05	<0.05	

季节	INFA				LP			
	2017	2018	2019	P	2017	2018	2019	P
冬	8.89(40/450)	6.22(81/1302)	23.11(242/1047)	<0.05	12.22(55/450)	11.75(153/1302)	7.83(82/1047)	>0.05
春	3.70(12/324)	9.37(57/608)	14.31(84/587)	<0.05	11.73(38/324)	10.03(61/608)	7.67(45/587)	>0.05
夏	7.35(28/381)	10.85(56/516)	18.35(98/534)	<0.05	9.97(38/381)	12.21(63/516)	7.49(40/534)	<0.05
秋	8.07(33/409)	8.09(48/593)	11.57(73/631)	<0.05	9.78(40/409)	6.07(36/593)	12.84(81/631)	<0.05
P	<0.05	<0.05	<0.05		>0.05	<0.05	<0.05	

2.3 不同年龄组病原体 IgM 抗体检出情况 把 7 382 例患者按年龄分为 4 组, 分别为儿童组(0~<18 岁)、青年组(18~<40 岁)、中年组(40~<65 岁)及老年组(>65 岁)。不同年龄组间 8 种病原体 IgM 抗体的检出率, 除 PIVSS 外, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。0~<18 岁患者 INFB 及 MP 检出率明

显高于其他 3 个年龄组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。INFA 及 LP 在 18~<40 岁年龄组检出率明显高于其他年龄组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。RSV 检出率在>65 岁年龄组最高, 与其他年龄组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CP 的检出率随年龄增长逐年下降。见表 3。

表 3 8 种呼吸道病原体 IgM 抗体在不同年龄段患者中检出情况(%)

病原体	0~<18 岁(n=660)	18~<40 岁(n=1 060)	40~<65 岁(n=1 042)	>65 岁(n=4 620)	P
总检出率	75.15	58.11	39.73	31.99	<0.05
合并感染率	47.12	29.53	15.93	9.91	<0.05
RSV	1.10	0.38	0.96	3.46	<0.05
ADV	2.12	0.57	0.38	0.91	<0.05
INFA	20.00	20.38	11.42	8.51	<0.05
INFB	43.48	30.0	20.15	12.19	<0.05
PIVSS	1.97	0.85	1.25	1.82	>0.05
CP	7.58	5.57	2.78	2.49	<0.05
MP	52.58	27.08	11.32	6.77	<0.05
LP	11.81	18.02	12.19	7.47	<0.05

2.4 不同性别间病原体 IgM 抗体检出情况 将 7 382 例患者按性别分为两组, 男性总检出率为 39.72%(1 540/3 877), 女性为 41.71%(1 462/3 505)。其中男性 RSV 检出率为 3.40%(132 例), 女性为 1.28%(45 例); 男性 MP 检出率为 11.32%(439 例), 女性为 18.06%(633 例), 不同性别间 RSV 及 MP 的检出率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 8 种呼吸道病原体 IgM 抗体在不同性别间检出情况(%)

项目	男性(n=3 877)	女性(n=3 505)	P
总检出率	39.72	41.71	>0.05
RSV	3.40	1.28	<0.05
ADV	0.90	0.86	>0.05
INFA	11.66	11.41	>0.05
INFB	17.75	19.46	>0.05
PIVSS	1.75	1.43	>0.05
CP	3.22	3.59	>0.05
MP	11.32	18.06	<0.05
LP	9.32	10.58	>0.05

2.5 病原体间合并感染情况分析 合并感染者共 1 248 例, 随年龄增加, 合并感染率逐渐下降($P < 0.05$)。合并感染常见的组合: INFB+INFA(173 例、13.86%), INFB+MP(109 例、8.74%), INFB+LP(31 例、2.48%), MP+LP(26 例、2.08%), INFA+INFB+MP(102 例、8.17%), INFA+INFB+LP(46 例、3.69%), INFB+MP+LP(72 例、5.77%) 及 INFA+INFB+MP+LP(140 例、11.22%)。

3 讨 论

呼吸道病原体感染后, 患者血清中 IgM 抗体最早出现, 为近期感染的指标。本研究使用的间接免疫荧光法可联合检测 8 种常见呼吸道病原体的 IgM 抗体, 能快速、准确地明确病原体种类, 更利于不同病原体合并感染的检出。

本研究结果显示, 8 种呼吸道病原体总检出率为 40.92%, 这与北京市不同地区总检出率(27.30%~74.80%)结果一致^[2]。本研究中以 INFB 检出率最高, 与以往报道中 MP 检出率最高的观点不一致^[3-4], 可能与不同地区就诊人群、经济和社会发展程度、气候条件等的差异有关。

本研究显示, INFB、INFA、MP 感染于冬季高发, 且 INFA 于 2017 年冬季呈急剧增加趋势。中国国家流感中心在 2017 年的数据显示, 流感病毒以 B 系为主, 其次为甲型 H1N1^[5], 本研究结果与之有一定差异。2017 年冬季最为凶猛的流感病毒为 BY 型^[5], 国产三价流感疫苗未包含此型别, 这可能为导致乙型流感爆发的原因之一。此外, 2018 年夏季及 2019 年秋季 LP 检出率明显高于其他季节, 其他季节并无明显差异, 由于 LP 可通过气溶胶传播, 是否感染与中央空调的使用有关, 尚待进一步证实。其余病原体感染呈全年散发状态。

本研究中 8 种病原体 IgM 抗体合并感染检出率为 16.91%, 与文献报道的 0.24%~49.90% 相符^[6-7]。最常见为 INFB 合并其他病原体的感染, 可能由于 INFB 存在多个导致病毒变异的分子标记, 这些变异使得 INFB 更容易与其他病毒、细菌、支原体结合, 从而导致合并感染^[2]。另外老年、基础疾病、营养

不良、免疫抑制、抗菌药物滥用等多种原因均可引起多种病原体的合并感染。

按年龄分组进一步分析发现,INFB、MP 及 CP 的易感年龄为 0~<18 岁,可能与未成年人抵抗力低、学龄期儿童所处场所人口密集有关;LP 及 INFA 总检出率最高的年龄组为 18~<40 岁成人,可能与该年龄段人群社交活跃、接触传染源机会多有关。RSV 易感年龄为≥65 岁,可能与老年人免疫力低下有关。除 PIVSS 外,其他病原体在不同年龄组间检出率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而既往研究未发现此类现象^[8],具体原因不明。本研究还发现,>65 岁年龄组无论总检出率还是合并感染检出率在各年龄组中均为最低,可能与老年人 B 细胞功能紊乱,初次免疫反应降低、产生抗体活性降低、IgM 抗体水平下降或产生时间较晚有关^[9]。

不同性别患者病原体总检出率差异并不明显,仅 RSV 及 MP 检出率有明显差异,其中男性 RSV 检出率高于女性,MP 则相反。可能与不同性别间免疫状态有关,其详细机制有待研究。

本研究主要为定性分析,无法确定病原体的含量,且只检测 IgM 抗体,对 IgM 阴性的患者,需要连续监测其特异性 IgG 抗体滴度的升高倍数方可确定是否感染某种病原体。但因本研究为回顾性分析,无法进一步追踪,因此存在一定的漏诊可能。

综上所述,呼吸道病原体的流行具有明显的年度性和季节性特征,而且不同年龄组患者常见的病原体谱也存在较大的差异。

参考文献

- [1] 世界中医药学会联合会急症专业委员会,中国医师协会. (上接第 2948 页) [2021-05-06]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.
- [7] 孙永,何军,蔡芬,等.新型冠状病毒 IgG/IgM 抗体双重检测免疫层析方法的建立研究[J].合肥工业大学学报(自然科学版),2020,43(5):700-705.
- [8] 肖秀美,段京京,吴思沂,等.新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体胶体金免疫层析检测的假阳性分析[J].中华检验医学杂志,2020,43(11):1080-1085.
- [9] 谭明凯,区静怡,黄颖,等.新型冠状病毒 3 种抗体试剂盒的性能评估及临床应用初探[J].中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(4):250-255.
- [10] 邹明园,吴国球.抗原交叉反应对新型冠状病毒血清特异性抗体检测的影响[J].临床检验杂志,2020,38(3):161-163.
- [11] ZHANG X, LU S, LI H, et al. Viral and antibody kinetics of COVID-19 patients with different disease severities in acute and convalescent phases: a 6-month follow-up study

急诊医师分会,中国中西医结合学会,等.急性上呼吸道感染中成药应用专家共识[J].中国中西医结合急救杂志,2019,14(2):129-138.

- [2] 姚瑶,李爱华,宋文琪.2016—2018 年北京地区儿童呼吸道感染病原体流行特征分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2019,39(2):88-93.
- [3] 江丽,欧启水,陈静.福州地区 4 060 例呼吸道感染患者病原体检测结果分析[J].检验医学与临床,2014,11(4):483-484.
- [4] 莫伟平,张泳仪.13 240 例呼吸道感染患者 9 种呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(17):2577-2579.
- [5] 中国国家流感中心.中国流感流行情况概要(截至 2018 年 1 月 14 日)[EB/OL].(2018-01-21)[2021-07-05].http://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgbz/201801/t2018_0121_158316.htm.
- [6] STEFANSKA I, ROMANOWSKA M, DONEVSKI S, et al. Co-infections with influenza and other respiratory viruses[J]. Adv Exp Med Biol, 2013, 756:291-301.
- [7] HE Y, LIN G Y, WANG Q, et al. A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China[J]. Influenza Other Res, 2014, 8(4):443-451.
- [8] 何秀娟,李全亭,叶慧娟.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] BURGER D, DAYER J M. Cytokines, acute-phase proteins, and hormones: IL-1 and TNF-alpha production in contact-mediated activation of monocytes by T lymphocytes[J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 966:464-473.

(收稿日期:2021-07-12 修回日期:2021-08-17)

[J]. Virol Sin, 2020, 35(6):820-829.

- [12] SHERINA N, PIRALLA A, DU L, et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific B and T cell responses in convalescent COVID-19 patients 6—8 months after the infection [J]. Med (N Y), 2021, 2(3):281-295.
- [13] ALI M G, ZHANG Z N, GAO Q, et al. Recent advances in therapeutic applications of neutralizing antibodies for virus infections: an overview[J]. Immunol Res, 2020, 68(6):325-339.
- [14] 徐万洲,李娟,何晓云,等.血清 2019 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体联合检测在新型冠状病毒感染中的诊断价值[J].中华检验医学杂志,2020,43(3):230-233.
- [15] 里进,叶光明,陈良君,等.新型冠状病毒核酸检测假阴性结果原因分析及对策[J].中华检验医学杂志,2020,43(3):221-225.

(收稿日期:2021-05-16 修回日期:2021-10-17)