

• 临床检验研究 •

呼吸道感染患者肺炎支原体检测的临床意义

廖春盛,戴小波,刘建军

(广东省中医院珠海医院检验科,广东珠海 519015)

摘要:**目的** 探讨肺炎支原体(MP)抗体(MP-Ab)检测在诊断呼吸道感染中的临床价值。**方法** 采用被动凝集法检测 1 676 例呼吸道感染患者血清肺炎支原体抗体。**结果** 1 676 例患者中,MP-Ab 总阳性率为 36.10%,儿童组阳性率高于成人组($P<0.05$),女性阳性率高于男性($P<0.05$),7~12 月检出阳性率较高。**结论** 呼吸道感染患者中 MP 感染率较高;MP-Ab 检测在呼吸道感染的早期病因诊断中有重要临床价值。

关键词:呼吸道感染; 支原体,人型; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.032 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)13-1474-02

The clinical diagnostic value of anti-mycoplasmal pneumonia antibody in the patients with respiratory tract infection

Liao Chungsheng, Dai Xiaobo, Liu Jianjun

(The Zhuhai Branch Institute of Guangdong Province Chinese Traditional Medicine Hospital, Zhuhai Guangdong 519015, China)

Abstract:**Objective** To investigate the clinical diagnostic value of anti-mycoplasmal pneumonia(MP)antibody(MP-Ab)in the patients with respiratory tract infection. **Methods** Serum samples of 1 676 patients with respiratory tract infection were detected for MP-Ab by using passive-coagulation assay. **Results** The total positive rate of MP-Ab in the 1 676 patients was 36.10%. The positive rate of children group was higher than adult group($P<0.05$)and that of woman group was also higher than man group ($P<0.05$). The positive rate between Jul. and Dec. was relative higher than other months. **Conclusion** MP infection could be common in patients with respiratory tract infection, and the detection of MP-Ab might have important clinical value for the early etiological diagnosis of respiratory tract infection.

Key words:respiratory tract infections; mycoplasma hominis; diagnosis

肺炎支原体(Mycoplasma pneumonia, MP)是引起呼吸道感染的重要病原体,也可引起其他器官损伤,对人体健康有较大危害^[1-2]。近年来 MP 感染率呈上升趋势^[3]。现对 2010 年因呼吸道疾病在本院就诊的 1 676 例患者血清 MP 抗体检测结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 1~12 月儿科和内科门诊收治的主要表现为呼吸道感染、发热、咳嗽等症状的患者 1 676 例,其中成人组(18~60 岁)731 例,儿童组(1~12 岁)945 例;儿童组中学龄前儿童组 745 例,年龄(1~6)岁,学龄儿童组 200 例,年龄(>6~12)岁。

1.2 方法 采集患者空腹静脉血 2.5 mL,2 h 内送检,当天不能按时检测的 2~8℃ 保存。采用日本富士瑞必欧株式会社被动凝集法血清 MP 抗体(MP-antibody, MP-Ab)检测试剂,操作步骤严格按说明书进行。结果判定标准为:血清最终稀释倍数小于或等于 1:40 者判为阴性,大于或等于 1:80 者判为阳性,以出现“阳性”的最大稀释倍数作为抗体滴度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析 MP-Ab 阳性频数及百分率,组间比较采用 *t* 检验分析, $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 676 例患者血清 MP-Ab 检测结果 1 676 例患者血清 MP-Ab 总阳性率为 36.10%(605/1 676),儿童组和成人组血清阳性率分别为 44.23%(418/945)和 25.58%(187/731);儿童组男、女性阳性率分别为 39.09%(215/550)和 51.93%(203/395),成人组男、女性阳性率分别为 20.47%(69/337)和 29.95%(118/394);儿童组与成人组,及各组不同性别间阳性率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 不同年龄组儿童血清 MP-Ab 检测结果 学龄前儿童组血清 MP-Ab 检测阳性率为 42.28%(315/745),其中男、女性阳性率分别 37.96%(164/432)和 48.24%(151/313);学龄儿童组血清 MP-Ab 检测阳性率为 51.50%(103/200),其中男、女性阳性率分别 43.22%(51/118)和 63.42(52/82);学龄前组和学龄组儿童血清 MP-Ab 检测阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 儿童组血清 MP-Ab 阳性滴度分布见表 1,其中抗体阳性滴度为 1:160 者所占比例最大。

2.4 成人组血清 MP-Ab 阳性滴度分布见表 2,其中抗体阳性滴度为 1:80 者所占比例最大。

2.5 不同月份患者血清 MP-Ab 阳性率分布见表 3。

表 1 儿童组血清 MP-Ab 阳性滴度分布 [% (n/n)]

性别	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560
男	21.39(46/215)	26.05(56/215)	16.28(35/215)	14.42(31/215)	17.21(37/215)	4.65(10/215)
女	23.95(46/203)	29.17(56/203)	18.23(35/203)	13.1(25/203)	16.66(32/203)	4.68(9/203)
合计	22.01(92/418)	26.79(112/418)	16.75(70/418)	13.97(56/418)	16.51(69/418)	4.54(19/418)

表 2 成人组血清 MP-Ab 阳性滴度分布[% (n/n)]

性别	1 : 80	1 : 160	1 : 320	1 : 640	1 : 1 280	1 : 2 560
男	43. 47(30/69)	26. 08(18/69)	11. 59(8/69)	13. 04(9/69)	2. 89(2/69)	2. 89(2/69)
女	33. 05(39/118)	29. 66(35/118)	11. 86(14/118)	14. 41(17/118)	6. 78(8/118)	4. 24(5/118)
合计	36. 89(69/187)	28. 34(53/187)	11. 76(22/187)	13. 91(26/187)	5. 35(10/187)	3. 74(7/187)

表 3 不同月份患者血清 MP-Ab 阳性率分布[% (n/n)]

性别	1~3 月	4~6 月	7~9 月	10~12 月	合计
男	25. 64△(40/156)	31. 31△(62/198)	30. 65(80/261)	35. 36△(93/263)	32. 02△(284/887)
女	36. 31(65/179)	35. 63(62/174)	45. 89(95/207)	47. 16(108/229)	41. 83(330/789)
合计	31. 34* # (105/335)	33. 33* # (124/372)	36. 69(175/477)	40. 85(201/492)	36. 10(605/1676)

△: $P<0.05$, 与对应女性阳性率比较; *: $P<0.05$, 与 7~9 月阳性率比较; #: $P<0.05$, 与 10~12 月阳性率比较。

3 讨 论

MP 是引起呼吸道感染的重要病原体, 不仅引起肺部病变, 也能侵犯心、脑、肝、肾等其他器官, 引起多种肺外表现^[4]。MP 感染缺乏特异性临床表现, 因此根据临床症状很难鉴别 MP 与其他病原体引起的感染。因此 MP 感染的诊断主要依靠试验室检查, 包括血清学检测与聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)。PCR 需特殊设备, 且价格较高, 不适宜临床推广^[5]。本研究采用明胶颗粒凝集法检测 MP-Ab, 此法可避免血清中的非特异性反应, 灵敏度和特异度高, 检测抗体滴度范围宽, 操作简单, 价格便宜, 无需特殊仪器设备, 3 h 即能出报告, 结果稳定, 适合临床常规检查和早期筛查^[6-7]。本研究检测总阳性率为 36. 10%, 与刘王凯等^[8]报道相近。

MP 所致呼吸道感染可发生在各个年龄段, 尤其多见于儿童。本研究显示, 有上呼吸道感染症状患者中, 儿童血清 MP-Ab 阳性率高于成人 ($P<0.05$)。儿童组抗体阳性滴度主要分布在 1 : 160, 成人组主要分布在 1 : 80, 该差异可能与机体免疫功能不同有关。有文献报导健康男性 IgG 和 IgA 水平均高于健康女性, 而 IgM 水平差异无统计学意义, 提示男性对感染性疾病的抵抗力强于女性^[9]。IgG 是血清免疫球蛋白的主要成分, 占总免疫球蛋白的 75%, 是初级免疫应答中最持久、最重要的抗体, IgG 较 IgM 出现晚, 在体内持续存在时间长^[10]。大多抗细菌和抗病毒性抗体属于 IgG, 其在抗感染免疫中发挥重要作用, 能促进单核-吞噬细胞的吞噬作用、中和病毒毒性、结合病毒使其失去感染宿主细胞的能力。IgA 可介导抗体依赖细胞毒性作用, IgA 低下者易患呼吸道疾病^[11]。本研究显示, MP 感染患者男女阳性率差异有统计学意义 ($P<0.05$), 这与体液免疫在 MP 发病中起重要, 而男女性体液免疫强度存在差异有关^[1, 12]。

本研究显示, MP 感染一年四季均可发病, 但 7~12 月阳性率相对较高, 与 MP 主要通过呼吸道飞沫和长时间密切接触而流行传播有关。少数患者感染 MP 数月后仍可检测到 MP-IgM, 故 MP-IgM 检测阳性时需结合患者临床症状进一步分析^[13]。

945 例儿童患者 MP-Ab 检测总阳性率为 44. 23% (418/945), 学龄儿童组阳性率为 51. 50%, 高于学龄前儿童组的 42. 28% ($P<0.05$), 与唐德羽等^[14]报道相似, 这可能是因为肺炎支原体肺炎的发病与人体免疫反应有关, 是人体免疫系统对侵入体内的 MP 的免疫反应。在幼儿时期, 细胞免疫系统尚未发育成熟, T 淋巴细胞功能低下, 其对 B 淋巴细胞分泌抗体的调节能力也较低, 此时体内产生的特异性抗体效价较低, 为

MP 隐匿性感染, 临床上可无症状, 或仅有轻微呼吸道感染症状, 无典型肺炎表现。婴儿期感染率低, 还和婴儿从母体获得的 IgG 具有中和细菌毒素或病毒粒子的作用有关, IgG 可覆盖病原体表面, 使病原体容易被吞噬细胞吞噬, 对婴儿有保护作用。学龄儿童组感染率高, 可能与在校儿童聚集度高、易感性高有关, 这与王力等^[15]报道的 MP 感染好发年龄段相同。

血清学检测 MP-Ab 具有较高的灵敏度和特异度, 在 MP 早期诊断中有重要临床价值, 但影响因素较多。因此在分析 MP-Ab 检测结果时, 更应重视其滴度, 滴度的高低比简单的阳性或阴性更能反映病情。

参考文献

[1] 苏文, 胡爱霞, 徐辉甫, 等. 肺炎支原体感染的监测分析(附 15 514 例报告)[J]. 中华科技大学学报: 医学版, 2009, 36(6): 853-855.

[2] Tamura A, Matsubara K, Tanak T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. J Infect, 2008, 57(3): 223-228.

[3] 陆权, 陆敏. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 241-243.

[4] 赵顺英. 肺炎支原体感染的临床表现和肺外并发症[J]. 实用儿科临床杂志, 2007. 22(4): 249-250.

[5] Wulff-Burchfield E, Schell WA, Eckhardt AE, et al. Microfluidic platform versus conventional real-time polymerase chain reaction for the detection of Mycoplasma pnemoniae in reairatory specimens[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(1): 22-29.

[6] 赵茹, 黄莉. 双份血清 MP 抗体及痰 MP-PCR 检测再儿童肺炎支原体感染诊断中的价值[J]. 江苏医药, 2008, 34(12): 1282-1283.

[7] 张云娇. 小儿呼吸系统感染后肺炎支原体检测的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(10): 923.

[8] 刘王凯, 蒋小云, 黄越芳. 257 例小儿肺支原体感染肺外并发症临床分析[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2009, 30(3): 139-142.

[9] 林湛, 李登清, 黄秀兰. 肺炎支原体肺炎患儿血清免疫球蛋白的水平的变化及结果分析[J]. 实用预防医学, 2006, 13(1): 11-12.

[10] 帅冬怡, 吴本权. 成人 20 例支原体肺炎临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(2): 171-172.

[11] 董燕芬. 肺炎支原体检测及临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 269-270.

[12] Tang LF, Shi YC, Xu YC, et al. The change of asthma-associated immunological parameters in children with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. J Asthma, 2009, 46(3): 265-269.

[13] 蒋玉莲, 黄彩芝, 赖源. 儿童三种肺炎支原体检测法的临床应用分析[J]. 中华现代临床医学杂志, 2007, 5(1): 56-57. (下转第 1477 页)

3 讨 论

AP 是常见的胰腺炎症性疾病,80%以上 AP 患者病情较轻无并发症,近 20% AP 患者病情严重、并发症多、死亡率高。如何确定可早期预测 AP 患者病情严重程度的客观指标的问题仍未解决。

CRP 为环状五球体蛋白,属寡聚性钙结合蛋白,由 5 个相同的单体以共价键结合而成,其相对分子质量约 120×10^3 。CRP 由肝细胞合成,是一种急性时相蛋白,健康人血清 CRP 浓度在 1 mg/L 以下,但在机体发生感染或组织损伤急性期可迅速升高达 1 000 倍,常用于评价活动性炎症^[1-3]。在对感染或组织损伤的应答中,肝细胞受 IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等的刺激而合成 CRP,CRP 在 Ca^{2+} 的作用下,与许多细菌、真菌、寄生虫表面的多糖结合,成为经典补体途径的强大激活物,促进对上述外源性侵入物的调理和吞噬作用^[4]。AP 患者血清 CRP 峰值出现在疼痛发生后 2~3 d,对预测 AP 严重程度的敏感性为 65%~100%,阳性预测值为 37%~77%^[5]。150 mg/L 可作为区分 MAP 和 SAP 的血清 CRP 临界值。CRP 缺乏特异性,但检测简便、快速、费用低廉,可作为预测和评估 AP 严重程度的监测指标,尤其在缺乏影像学检查条件时。

IL-6 主要由单核细胞、巨噬细胞等在 TNF- α 、IL-1 β 等诱导下释,除对血管内皮细胞及炎性细胞具有直接的激活和毒性作用外,也能诱导急性时相蛋白的合成,催化和放大炎性反应,造成组织细胞损伤。血清 IL-6 水平和持续时间可反映 AP 严重程度^[6-7]。IL-6 是早期判断 SAP 预后、评价炎症严重程度的最有效的指标。临床研究显示,SAP 患者血清 IL-6 水平明显高于 MAP 患者,有并发症的 AP 患者血清 IL-6 水平高于无并发症的患者。IL-8 又称中性粒细胞激活肽,其分子结构类似于 IL-6,主要由单核细胞、巨噬细胞合成,对中性粒细胞有很强的趋化和活化作用,是重要炎性细胞因子;可调节免疫、代谢和炎症急性期反应,分泌过多可损伤正常细胞和组织;参与肺损伤,并与多脏器功能衰竭的发生有关。IL-8 和 IL-6 可平行反映 AP 严重程度^[8]。本研究显示,SAP 组血清 IL-6 和 IL-8 水平在发病第 24 小时时高于健康对照组 ($P < 0.05$),而与 MAP 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),可能与发病时间尚短有关;SAP 组血清 IL-6 和 IL-8 水平在发病第 48 小时时高于 MAP 组和健康对照组 ($P < 0.05$),此时期 MAP 组亦高于健康对照组 ($P < 0.05$),提示血清 IL-6 和 IL-8 既可作为 AP 早期诊断标志物,也是判断病情严重程度和评估预后重要指标^[9]。

TAP 是胰蛋白酶原被激活的分子标志物。尿 TAP 浓度可特异性反映胰蛋白酶原激活水平,可早期预测 AP 患者病情严重程度,具有广阔的临床应用前景^[10-11]。目前认为 AP 发病机制的中心环节是异常的酶激活导致胰腺的自身消化。在该过程中,胰蛋白酶原发挥着主导作用^[12]。TAP 由 5 个氨基酸残基组成,AP 发病时胰蛋白酶原首先在胰腺实质细胞内被活化,在生成胰蛋白酶的同时释放 TAP,其中 1 分子的胰蛋白酶原只产生 1 分子的 TAP,渗入腹腔后再播散于外周血中。

TAP 的相对分子质量为 600,可通过肾脏排泄。因此定量监测尿液和其他体液中的 TAP 浓度,可直接反映胰蛋白酶原激活水平。TAP 已成为备受关注的胰腺坏死性标志物。酶联免疫吸附法的建立促进了 TAP 的临床应用。检测血清和尿 TAP 水平可预测 AP 的严重程度。AP 症状出现的早期,TAP 水平即可升高,24~48 h 内达高峰。其浓度与病情严重程度呈正相关,可为 AP 诊断提供更为特异的实验依据。

虽然 CRP 是最预测 AP 严重程度的最常用生化标志物,但其并不是最佳的单项预测指标。本研究联合应用多项标志物,包括血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿 TAP,结果示早期 MAP 和 SAP 患者上述指标水平高于健康对照组 ($P < 0.05$),且患者组第 48 小时水平高于第 24 小时 ($P < 0.05$),提示联合检测有助于早期判断 AP 患者病情,具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 孟卫东,陈双峰.高敏 C 反应蛋白的研究现状[J].国际检验医学杂志,2010,10(4):346-348.

[2] 廖海燕,敖必蓉,鲍依稀.急性胰腺炎的实验诊断指标及其临床应用[J].国际检验医学杂志,2007,28(7):628-629.

[3] 徐德亮,孟钰,李金来.联合检测血清黏附分子及 C 反应蛋白在急性胰腺炎中的应用[J].国际消化病杂志,2010,30(2):115-116.

[4] Hoffmann JA, Kafatos FC, Janeway CA, et al. Phylogenetic perspectives in innate immunity[J]. Science, 1999, 284(5418):1313-1318.

[5] Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 34(2):167-176.

[6] Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, et al. Inflammatory mediators in acute pancreatitis[J]. J Pathol, 2000, 190(2):117-125.

[7] 张新黎,张翼,钱民. TNF- α 、IL-6 和 IL-8 在重症急性胰腺炎患者中的变化及临床意义[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(6):473-474.

[8] Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis[J]. J Clin Invest, 2000, 106(6):773-781.

[9] 王伟,杨大明,张弘,等.血清 C-反应蛋白、白介素-6 和白介素-8 及肿瘤坏死因子- α 水平对重症胰腺炎的预测价值[J]. 临床内科杂志,2006,23(3):196-198.

[10] Lempinen M, Stenman UH, Finne P, et al. Trypsinogen-2 and trypsinogen activation peptide (TAP) in urine of patients with acute pancreatitis[J]. J Surg Res, 2003, 111(2):267-273.

[11] Khan Z, Vlodov J, Horovitz J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: a prospective study[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(8):1973-1977.

[12] Kempainen E, Mayer J, Puolakkainen P, et al. Plasma trypsinogen activation peptide in patients with acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2001, 88(5):679-680.

(收稿日期:2011-01-14)

(上接第 1475 页)

[14] 唐德羽,余上海,王丽.呼吸道感染患儿肺炎支原体血清抗-MPIgM、IgG 检测价值[J].现代中西医结合杂志,2009,18(31):3888-3889.

[15] 王力,董怀平,李庆敏.肺炎支原体 IgM 抗体阳性在各年龄段的

检测意义[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):657-659.

(收稿日期:2011-04-01)