

• 论 著 •

9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断中的价值

李银清¹, 黄美琼², 谭润霞²

(1. 清远市清城区人口和计划生育服务站, 广东清远 511518; 2. 清远市妇幼保健院, 广东清远 511500)

摘 要:目的 探讨 9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断中的价值。方法 选取清远市妇幼保健院门诊部和住院部急性气管-支气管炎患儿 269 例, 其中 2~12 月患儿 67 例, >1~4 岁患儿 86 例, 大于 4 岁患儿 116 例, 全部患儿采用间接免疫荧光法检测 9 项呼吸道病原 IgM 抗体, 观察单项及多项病原抗体检测阳性的分布情况, 并分析不同年龄段患儿 9 项呼吸道病原抗体阳性率的差异, 评价其在指导临床抗菌药物应用中的价值。结果 9 项呼吸道病原抗体检测阳性率为 52.42%, 其中单项呼吸道病原抗体阳性率为 44.61%, 多项病原抗体检测阳性率为 7.81%。肺炎支原体抗体阳性率为 26.39%, 明显高于乙型流感病毒抗体阳性率 7.43%、肺炎衣原体抗体阳性率 4.83%, 嗜肺军团菌抗体阳性率 4.09%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同年龄段抗体阳性率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。61 例肺炎支原体抗体、11 例嗜肺军团菌抗体和 5 例 Q 热立克次体阳性患儿均应用阿奇霉素治疗有效, 肺炎支原体对气管-支气管炎的诊断灵敏度、特异度、Kappa 值和受试者操作特征曲线下面积明显高于乙型流感病毒和肺炎衣原体。结论 9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断中阳性率较高, 在辅助急性气管-支气管炎诊断和指导抗菌药物应用中具有重要的意义。

关键词: 呼吸道病原抗体; 急性气管-支气管炎; 上呼吸道感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.052

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)11-1597-03

The value of nine respiratory tract antibodies in the diagnosis of children with acute tracheobronchitis

Li Yinqing¹, Huang Meiqiong², Tan Runxia²

(1. Population and Family Planning Service Station of Qingcheng District in Qingyuan City, Qingyuan, Guangdong 511518, China; 2. Maternal and Child Care Hospital of Qingyuan, Qingyuan, Guangdong 511500, China)

Abstract: Objective To investigate the value of nine respiratory tract antibodies detection in the diagnosis of children with acute tracheobronchitis. **Methods** A total of 269 cases with acute tracheobronchitis were selected in outpatient department of Maternal and Child Care Hospital of Qingyuan, including 67 children for 2—12 months, 86 children for >1—4 years old, 116 children for more than 4 years, nine respiratory pathogens IgM antibodies were detected by indirect immunofluorescence technique, the single and combined positive rate of the nine respiratory pathogen antibodies were observed, and the positive rates of nine respiratory pathogens antibodies of children at different ages were analyzed, the clinical antibiotics application value was evaluated. **Results** The positive rate of nine detection of respiratory pathogens antibodies was 52.42%, the positive rate of individual respiratory pathogen antibody was 44.61%, the positive rate of various pathogenic antibody detection was 7.81%. The positive rate of mycoplasma pneumoniae antibody was 26.39%, which was significant higher than 7.43% of influenza B virus antibody, 4.83% of chlamydia pneumoniae antibody, and 4.09% of legionella pneumophila antibody, the differences were significant ($P < 0.05$). The differences of antibody positive rates in different age groups were significant ($P < 0.05$). 61 children with mycoplasma pneumoniae antibody, 11 children with legionella pneumophila antibody and 5 children with Q rickettsia positive were treated by azithromycin effectively. The diagnostic sensitivity, specificity, Kappa value and under area of receiver operating characteristic curve of mycoplasma pneumoniae were significant higher than influenza B virus and chlamydia pneumoniae antibody. **Conclusion** The diagnosis positive rate of nine respiratory pathogenic antibodies detection to children with acute tracheobronchitis is high, which has important significance in the auxiliary acute tracheobronchitis diagnosis and guiding the antibiotic application.

Key words: respiratory pathogenic antibody; acute tracheobronchitis; upper respiratory infection

急性气管-支气管炎是常见的急性上呼吸道感染性疾病, 由不同的病毒、细菌、军团菌、衣原体和支原体等病原微生物引起。相同的病原微生物引起的疾病具有不同的临床表现, 同样, 相同的临床表现可能由多种病原微生物引起^[1]。临床医生常常难以根据临床症状, 对病原微生物进行有针对性的治疗, 导致患儿病情加重、长期发热并造成抗菌药物滥用。因此, 采用 9 项呼吸道病原抗体联合检测试剂检测 9 项呼吸道病原抗体, 对明确小儿呼吸道感染性疾病病原学诊断、呼吸道感染性疾病的病原体流行病学监测、避免抗菌药物滥用和预防医院内交叉感染具有重要的意义^[2]。但目前关于 9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断中的价值研究并不多见, 本研究以 269 例患儿为研究对象, 对其进行了探讨, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2014 年 7 月清远市妇幼保健院收治的 269 例急性气管-支气管炎患儿, 全部患儿符合急性气管-支气管炎诊断标准^[3]。年龄 2 月至 14 岁, 平均 (6.33±1.01) 岁, 其中男 179 例, 女 90 例, 2~12 月患儿 67 例, >1~4 岁患儿 86 例, 大于 4 岁患儿 116 例。

1.2 仪器与试剂 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂盒 (PNEUMOSLIDE IgM) 购自于西班牙 VIRCELL 公司, 抗体检测试剂盒包括磷酸盐 (PBS) 缓冲液、抗人 IgG 吸附剂和抗人 IgM 异硫氰酸荧光素结合物溶液等。荧光显微镜 (Nikon Elipse E100) 购自日本 Nikon 公司。

1.3 标本采集 发病初期采集患儿静脉血 2.0~3.0 mL, 采用西班牙 VIRCELL 公司原装进口 9 项呼吸道感染病原体

IgM 抗体检测试剂进行 9 项病原体抗体检测,9 项病原体抗体包括嗜肺军团菌(LP)、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(IAV)、乙型流感病毒(IBV)和副流感病毒(PIVS) I、II 和 III 型等抗体。

1.4 检测方法 采用间接免疫荧光法检测 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体,严格按照试剂盒操作。血清标本预处理后,取出血清 15 μ L 分别加入 15 μ L PBS 缓冲液和 150 μ L 抗人 IgG 吸附剂,混匀,无需抗人 IgG 吸附剂处理,400 倍荧光显微镜下观察 9 项呼吸道病原体。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的比较采用单因素分析,进一步组间比较采用 q 检验,计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 9 项呼吸道病原抗体检测 269 例急性气管-支气管炎患儿中,共检测 9 项呼吸道病原抗体阳性患儿 141 例(52.42%),其中单项呼吸道病原抗体阳性患儿 120 例(44.61%),多项病原抗体检测阳性患儿 21 例(7.81%);MP 抗体阳性 71 例(26.39%)明显高于其他抗体阳性率,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。9 项呼吸道病原抗体检测阴性患儿 128 例,检测阴性率为 47.58%。单项呼吸道病原抗体阳性率见表 1。多项病原抗体联合检测阳性率见表 2。

表 1 单项呼吸道病原抗体阳性率 [$n=269, n(\%)$]

呼吸道病原抗体	阳性率	呼吸道病原抗体	阳性率
LP 抗体	3(1.12)	RSV 抗体	6(2.23)
MP 抗体	62(23.05)	IAV 抗体	9(3.35)
COX 抗体	3(1.12)	IBV 抗体	10(3.72)
CPN 抗体	10(3.72)	PIVS 抗体	7(2.60)
ADV 抗体	10(3.72)	合计	120(44.61)

表 2 多项病原抗体检测阳性率 [$n=269, n(\%)$]

呼吸道病原抗体	阳性率
MP 抗体+LP 抗体	4(1.49)
MP 抗体+COX 抗体	2(0.74)
ADV 抗体+IBV 抗体	3(1.12)
LP 抗体+IBV 抗体	4(1.49)
MP 抗体+IBV 抗体	3(1.12)
CPN 抗体+RSV 抗体	3(1.12)
IAV 抗体+PIVS 抗体	2(0.74)
合计	21(7.81)

2.2 不同年龄段 9 项呼吸道病原抗体阳性率比较 2~12 月组、>1~4 岁组、大于 4 岁组患儿 9 项呼吸道病原抗体阳性率分别为 31.34%(21/67)、69.77%(60/86)、51.72%(60/116)。>1~4 岁组患儿 9 项呼吸道病原抗体阳性率明显高于 2~12 月组及大于 4 岁组患儿,大于 4 岁组患儿明显高于 2~12 月组患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 9 项呼吸道病原体抗体阳性患儿抗菌药物应用情况 71 例 MP 抗体阳性患儿中,61 例患儿应用阿奇霉素,应用率高达 85.92%,临床治疗均有效,11 例 LP 抗体阳性和 5 例 COX 抗体阳性患儿均应用阿奇霉素,均取得满意的治疗效果,9 项呼吸道病原体抗体阳性患儿抗菌药物应用情况见表 3。

2.4 MP、IBV 和 CPN 对气管-支气管炎的诊断效能 受试者工作特征(ROC)曲线显示,MP 对气管-支气管炎的诊断灵敏度、特异度和 Kappa 值明显高于 IBV、CPN,差异均有统计学意义($P < 0.05$),MP 对气管-支气管炎预测 ROC 曲线下面积

(AUC)明显高于 IBV、CPN,差异有统计学意义($q=3.12, 4.01, P < 0.05$)。见表 4。

表 3 9 项呼吸道病原体抗体阳性患儿抗菌药物应用情况 [$n=141, n(\%)$]

抗菌药物	构成比
阿奇霉素	25(17.73)
阿奇霉素+头孢孟多	25(17.73)
阿奇霉素+头孢甲肟	27(19.15)
头孢甲肟	17(12.06)
头孢替安	12(8.51)
美罗培南	10(7.09)
头孢哌酮-舒巴坦	14(9.93)
阿莫西林	5(3.55)
美洛西林-舒巴坦	4(2.84)
头孢孟多	2(1.42)
合计	141(100.00)

表 4 MP、IBV 和 CPN 对气管-支气管炎的诊断效能

抗体呼吸道病原	灵敏度(%)	特异度(%)	Kappa(%)	AUC($\bar{x} \pm s$)
MP	88.12	95.52	0.846	0.927
IBV	69.32	67.63	0.684	0.647
CPN	60.22	65.25	0.556	0.631
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨 论

急性气管-支气管炎是常见的呼吸系统感染性疾病,由病原菌感染导致,当病原菌感染后,血清 IgM 抗体出现,发病后 7 d 患儿机体均可检测出特异性 IgM 抗体,但其可维持 1~3 月^[4-5]。因此,对于急性感染性疾病早期的病原学诊断具有重要的指导意义,其采集的血液标本不受操作者技术水平的影响^[6]。另外,9 项呼吸道病原抗体检测只需一份血清标本,且可在短时间内完成检测,既可确定致病因子,又可发现多种病原体的混合感染,方便临床医生对患者进行针对性治疗^[7]。9 项呼吸道病原抗体检测在小儿呼吸道感染性疾病诊断中具有重要作用^[8],能及时了解呼吸道感染相关性疾病的病原体分布,有利于临床儿科医生对急性气管-支气管炎患儿进行针对性用药^[9],有利于发现本地区呼吸道感染病原学的流行病学规律和监测病原体流行病学特征。9 项呼吸道病原菌包括 LP、MP、COX、CPN、ADV、RSV、IAV、IBV 和 PIVS 等抗体。大量文献探讨了 MP、LP 和 CPN 联合检测在诊断急性呼吸道感染中的意义,但关于 9 项呼吸道病原菌在儿童急性气管-支气管炎诊断中的价值研究较少。

本研究显示 9 项呼吸道病原抗体检测阳性率为 52.42%(141/269),单项呼吸道病原抗体阳性率为 44.61%(120/269),多项病原抗体检测阳性率为 7.81%(21/269);MP 抗体阳性率为 26.39%,明显高于 IBV 抗体阳性率 7.43%、LP 抗体阳性率 4.09%和其他呼吸道病原抗体(COX 抗体 1.86%),提示 9 项呼吸道病原抗体在急性气管-支气管炎中的病原学诊断中具有重要的意义。不同呼吸道病原感染差异明显,其中,MP 抗体是急性气管-支气管炎的常见病原菌,其经飞沫传播,容易导致患者上呼吸道感染症状,并导致气管炎、支气管炎和肺部感染疾病的发生。MP 感染后导致的病情程度较重,病程较长,且容易合并器官脏器的功能性或器质性损伤,敏感抗菌药物选择较少,治疗疗程较长。MP 感染早期(临床疾病发生 1 周内)均检测到血清 MP 抗体,因此,MP 可作为早期诊断急性气管-支气管 MP 感染的病原学诊断依据。LP 主要存在于污染水质中,据国外疾病预防与控制中心统计(下转第 1608 页)

2013,137(6):812-819.

[2] Francis JR,Blyth CC,Colby S,et al. Multidrug-resistant Tuberculosis in Western Australia,1998-2012[J]. Med J Aust,2014,200(6):328-332.

[3] Zhao LL,Xia Q,Lin N,et al. Evaluation of BACTEC MGIT 960 system for the second-line drugs susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis in China[J]. J Microbiol Methods,2012,91(1):212-214.

[4] Elinav H,Kalter HD,Caviedes L,et al. Training laboratory technicians from the ethiopian periphery in the MODS technique enables rapid and Low-Cost diagnosis of mycobacterium Tuberculosis infection[J]. Am J Trop Med Hyg,2012,86(4):683-689.

[5] Khatun Z,Kamal M,Roy CK,et al. Usefulness of light emitting diode(LED) fluorescent microscopy as a tool for rapid and effective method for the diagnosis of pulmonary Tuberculosis[J]. Bangladesh Med Res Counc Bull,2011,37(1):7-10.

[6] 邵燕,朱永东,陶友爱,等. 发光二极管荧光显微镜检测结核分枝杆菌的临床应用评价[J]. 中国防痨杂志,2011,33(9):588-591.

[7] Zhou M,Geng XE,Chen J,et al. Rapid colorimetric testing for pyrazinamide susceptibility of M. tuberculosis by a PCR-Based In-Vitro synthesized pyrazinamidase method[J]. PLoS One,2011,6(11):27654.

[8] 丰玫玫,苏文琴. 结核分枝杆菌诊断技术的发展及目前临床应用的新型诊断技术产品分析[J]. 中国医药科学,2012,2(12):26-28.

[9] 刘靖元,李仁龙,徐亚军. 应用单链探针反向杂交试验检测结核分枝杆菌耐药性分析[J]. 中国医药科学,2012,2(13):26-28.

[10] Raizada N,Sachdeva KS,Chauhan DS,et al. A Multi-Site validation in India of the line probe assay for the rapid diagnosis of multi-drug resistant Tuberculosis directly from sputum specimens

[J]. PLoS One,2014,9(2):88626.

[11] Hance AJ,Grandchamp B,Lévy-Frébault V,et al. Detection and identification of mycobacteria by amplification of mycobacterial DNA[J]. Mol Microbiol,1989,3(7):843-849.

[12] Higuchi R,Fockler C,Dollinger G,et al. Kinetic PCR analysis:real-time monitoring of DNA amplification reactions[J]. Biotechnology (N Y),1993,11(9):1026-1030.

[13] Agacayak A,Bulut Y,Seyrek A. Detection of mycobacterium species distribution in the sputum samples of Tuberculosis patients by PCR-RFLP method in elazig province [J]. Mikrobiyol Bul,2007,41(2):203-209.

[14] Song EY,Chung HY,Joo SY,et al. Detection of HLA-DRB1 microchimerism using nested polymerase chain reaction and single-strand conformation polymorphism analysis[J]. Hum Immunol,2012,73(3):291-297.

[15] Koeser CU,Bryant JM,Becq JA,et al. Whole-Genome sequencing for rapid susceptibility testing of m-Tuberculosis [J]. N Engl J Med,2013,369(3):290-292.

[16] Pang Y,Li Q,Ou XC,et al. Cost-Effectiveness comparison of genchip and conventional drug susceptibility test for detecting multidrug-resistant Tuberculosis in China[J]. PLoS One,2013,8(7):69267.

[17] 姚春艳,张立群,府伟灵. 应用基因芯片技术检测结核分枝杆菌耐药基因[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(11):1501-1504.

[18] Moradi A,Almasi M,Jafari H,et al. A novel and rapid loop-mediated isothermal amplification assay for the specific detection of verticillium dahliae[J]. J Appl Microbiol,2014,116(4):942-954.

(收稿日期:2015-02-22)

(上接第 1598 页)

数据显示,LP 感染在人群中的发生率达 12/1 000,而欧洲 LP 感染的发生率甚至达 45/1000,但 LP 感染性呼吸系统疾病缺乏临床特异性,容易导致临床漏诊和误诊的出现^[10]。另一方面,在亚洲国家,CPN 感染性呼吸道疾病的流行病学数据显示,CPN 占成人感染病原菌的 6%,且 10%肺炎由 CPN 感染引起^[11]。本研究发现,单项呼吸道病原感染占 44.61%,2 项及其以上呼吸道病原抗体感染占 7.81%,与相关文献报道提及的多项病原抗体检测阳性率 10.00%的结果基本一致^[12]。本研究以急性 MP 感染性气管-支气管炎居多,占 30%左右,与近期研究报道保持一致^[13]。不同年龄段抗体阳性率比较显示 1~4 岁组,>4 岁组,2~12 月组患儿呼吸道病原抗体阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果揭示了 9 项呼吸道病原抗体联合检测在呼吸道感染病原学的流行病学规律和特征。

61 例 MP、11 例 LP 和 5 例 Q 热立克次感染患儿均应用阿奇霉素,临床治疗均有效,选取有意义的 MP、IBV 和 CPN 进一步研究病原菌对气管-支气管炎的诊断效能发现,MP 对气管-支气管炎的诊断价值较高,气管-支气管炎患儿感染 MP 可能性较大。因此,9 项呼吸道病原抗体联合检测在急性气管-支气管炎病原学诊断、流行病学监测和指导抗菌药物治疗中具有重要的价值。

综上所述,9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断阳性率较高,在辅助急性气管-支气管炎辅助诊断和指导抗菌药物应用中具有重要意义。

参考文献

[1] 王丽. 儿童血清 IgM 抗体检测在呼吸道感染病原诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3245-3246.

[2] 贺占国,王曼,白云,等. IgM 抗体检测任儿科呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J]. 临床误诊误治,2012,25(6):63-65.

[3] Chen ZR, Ji W, Wang YQ, et al. Etiology of acute bronchiolitis and the relationship with meteorological conditions in hospitalized infants in China[J]. J Formos Med Assoc,2014,113(7):463-469.

[4] 刘基铎,陈少艳,肖明锋,等. 儿童肺炎支原体感染临床及实验室结果分析[J]. 中外妇儿健康,2011,19(9):148.

[5] 周金德. 小儿急性呼吸道感染支原体抗体的检测[J]. 中外医疗,2012,31(1):168.

[6] 孔东辉,贾芳岩,邓芳,等. MP-IgM、CRP、Mon、Hct 检测在儿童感染性疾病诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(2):202.

[7] 徐培林. 婴幼儿急性下呼吸道感染和支气管哮喘抗肺炎支原体、肺炎衣原体及 RSV 抗体检测分析[J]. 中国现代医生,2011,49(6):25-26.

[8] 韩玉芳,冯艳广,宋予娟,等. 九项呼吸道感染病原体 IgM 检测结果分析[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(7):824-825.

[9] 苏文,胡爱霞,徐辉浦,等. 肺炎支原体感染的检测分析(附 15514 例报告)[J]. 中华科技大学学报:医学版,2009,38(6):853-855.

[10] Kroening-Roche JC, Soroudi A, Castillo EM, et al. Antibiotic and bronchodilator prescribing for acute bronchitis in the emergency department[J]. J Emerg Med,2012,43(2):221-227.

[11] 崔京涛,闫文娟,倪安平,等. 五年间肺炎衣原体血清抗体检测及流行病学分析[J]. 中华医学杂志,2014,94(12):919-923.

[12] 王芳. 儿童肺炎支原体肺炎 86 例临床分析[J]. 中国妇幼保健,2014,29(17):2720-2721.

[13] 冯伟静,焦常海,李玉红. 儿童重症肺炎支原体肺炎临床特点分析 [J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(17):1857-1859.

(收稿日期:2015-02-10)