·论　　著·

过敏原检测在儿童反复哮喘中的临床应用

唐满玲，蒋最明，顾　敏，纪　青，李　娟，胡　卫，周志霖
（株洲市中心医院临床检验中心，湖南株洲 412000）

摘　要：目的　探讨过敏原检测在反复哮喘儿童中的应用及临床意义。**方法**　回顾性分析该院 2013 年 2 月至 2015 年 2 月收治的 524 例反复哮喘患儿的临床资料，根据年龄分为 3 组：婴儿组（0～<1 岁）250 例，幼儿组（1～<3 岁）150 例，儿童组（≥3 岁）124 例。3 组患儿均予以过敏原检测，比较其过敏原阳性率及过敏源的分布情况。**结果**　患儿过敏原检测总阳性率为 39.69%（208/524），其中儿童组过敏原阳性率（66.13%）最高，婴儿组（24.00%）最低，3 组过敏原阳性率比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。牛奶、户尘螨及猫毛皮屑过敏原的阳性率位于前 3 位，且儿童组户尘螨和屋尘阳性率最高，婴儿组最低，3 组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　过敏原检测对反复哮喘儿童尤为重要，不仅可以快速找到哮喘的病因，而且能够更早地识别可能发展为哮喘的儿童，为儿童哮喘的早期干预提供依据。

关键词：儿童；　反复哮喘；　过敏原检测
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.015　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2016)05-0616-03

Clinical application of allergen detection in recurrent childhood asthma

Tang Manling, Jiang Zuiming, Gu Min, Ji Qing, Li Juan, Hu Wei, Zhou Zhilin
(*Clinical Laboratory Center, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, Hu'nan* 412000, *China*)

Abstract: Objective　To explore the application of allergen detection in children with recurrent asthma and its clinical significance. **Methods**　The clinical data of 524 cases of children with recurrent asthma in this hospital, from February 2013 to February 2015, were retrospectively analysed. According to age, these children with recurrent asthma were divided into three groups: 250 cases were enrolled into infants group (0－<1 years old), 150 cases enrolled into cheepers group (1－<3 years old), 124 cases were enrolled in children group (≥3 years old). Children in the three groups were treated with allergen detection, and positive rates and distribution of allergens were compared among three groups. **Results**　The total positive rate of allergen detection was 39.69% (208/524). The positive rate of allergen detection was the highest in children group (66.13%), and the lowest in infants group (24.00%), and there were statistically significant differences in the positive rates among the three groups ($P<0.05$). The top 3 common allergens were milk, household dust mite and cat dander. The positive rates of household dust mite and house dust were the highest in children group, but lowest in infants group, there were statistically significant differences in the positive rate among the three groups ($P<0.05$). **Conclusion**　Allergen detection is particularly important for children with recurrent asthma, which not only could quickly find the etiology of asthma and identify children who are susceptible to asthma, but also provide references for early intervention in childhood asthma.

Key words: children;　recurrent asthma;　allergen detection

哮喘是儿童时期常见的一种慢性呼吸道疾病，多数患儿哮喘与过敏有关。变应原的反复刺激所导致的变态反应是引起哮喘反复发生和发作的重要原因。因此，检查过敏状态是儿童反复哮喘病因学诊断和防治的重要环节，不仅能够全面了解造成哮喘的致病原因，而且可为特异性免疫治疗的开展提供科学依据[1]。本研究对 524 例反复哮喘儿童给予过敏原检测，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2013 年 2 月至 2015 年 2 月本院儿科门诊及住院病房收治的患儿 524 例，均为每周咳嗽、喘息超过 1 次，发作次数大于 3 次，且已停用糖皮质激素 1 周以上患儿，其中男 382 例，女 142 例，年龄 0～14 岁。根据不同年龄段将所有患儿分为 3 组：婴儿组（0～<1 岁）250 例，幼儿组（1～<3 岁）150 例，儿童组（≥3 岁）124 例。

1.2　仪器与试剂　过敏原特异性免疫球蛋白 E（IgE）抗体检测试剂盒（批号 K-150317）由德国 Mediwiss Analytic GmbH 公司生产。仪器包括：过敏原检测仪、搅拌器、洗瓶、避光孵育箱、水平混匀器等。

1.3　方法　采用免疫印迹法，所有操作均按说明书要求严格执行。选取的过敏原包括 8 种常见吸入性过敏原：户尘螨、猫毛皮屑、狗毛皮屑、蟑螂、桑树、柳、蒿、屋尘；8 种常见食入性过敏原：牛奶、牛肉、芒果、腰果、蟹、贝、虾、鸡蛋白。

1.4　观察指标与评定标准　观察不同组别的过敏原阳性率，检测结果从低到高为 0～6 级共 7 个等级。0 级：无（0.00～<0.35 IU/mL）；1 级：低（0.35～<0.70 IU/mL）；2 级：增加（0.70～<3.50 IU/mL）；3 级：显著增加（3.50～<17.50 IU/mL）；4 级：高（17.50～<50.00 IU/mL）；5 级：较高（50.00～<100.00 IU/mL）；6 级：极高（≥100.00 IU/mL）。0～1 级判为阴性，2～6 级判为阳性[2]。比较 3 组患儿过敏原阳性率与分布情况。

作者简介：唐满玲，女，副主任技师，主要从事免疫学检验研究。

1.5　统计学处理　采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理与统计分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组间比较采用方差分析，两组间比较采用 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，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　不同性别患儿过敏原阳性率比较　过敏原检测阳性患儿共 208 例，总阳性率为 39.69%(208/524)，其中女性患儿 121 例，男性患儿 87 例。女性患儿过敏原阳性率[85.21%(121/142)]高于男性患儿[22.77%(87/382)]，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2　3 组患儿特异性过敏原阳性率比较　儿童组特异性过敏原阳性率(66.13%)最高，婴儿组(24.00%)最低，3 组过敏原阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3　3 组患儿特异性过敏原分布情况　524 例患儿对牛奶过敏 82 例(15.65%)、户尘螨过敏 80 例(15.27%)、猫毛皮屑过敏 64 例(12.21%)，阳性率位于 16 种过敏原的前 3 位。儿童组对户尘螨与屋尘过敏的阳性率最高，婴儿组最低，3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1　3 组患儿特异性过敏原阳性率比较

组别	n	阳性例数(n)	阳性率(%)
儿童组	124	82	66.13
幼儿组	150	66	44.00*
婴儿组	250	60	24.00*#

*：$P<0.05$，与儿童组比较；#：$P<0.05$，与幼儿组比较。

表 2　3 组患儿特异性过敏原分布[n(%)]

组别	n	户尘螨	猫毛皮屑	狗毛皮屑	蟑螂	屋尘	桑树	柳	蒿
儿童组	124	64(51.61)	10(8.06)	10(8.06)	6(4.84)	24(19.35)	2(1.57)	6(4.76)	2(1.59)
幼儿组	150	16(10.67)*	22(14.67)	14(9.33)	2(1.33)	2(1.33)*	0(0.00)	10(6.69)	0(0.00)
婴儿组	250	0(0.00)*#	32(12.80)	6(2.40)	0(0.00)	0(0.00)*#	0(0.00)	8(3.18)	0(0.00)
合计	524	80(15.27)	64(12.21)	30(5.72)	8(1.53)	26(4.96)	2(0.38)	24(4.58)	2(0.38)

续表 2　3 组患儿特异性过敏原分布[n(%)]

组别	n	蟹	贝	虾	腰果	芒果	鸡蛋白	牛肉	牛奶
儿童组	124	4(3.22)	0(0.00)	6(4.84)	4(3.22)	2(1.61)	8(6.45)	2(1.61)	18(14.52)
幼儿组	150	6(4.00)	0(0.00)	8(5.33)	2(1.33)	0(0.00)	14(9.33)	4(2.67)	32(21.33)
婴儿组	250	0(0.00)	0(0.00)	2(0.80)	2(0.80)	0(0.00)	10(4.00)	2(0.80)	32(12.80)
合计	524	10(1.91)	0(0.00)	16(3.05)	8(1.53)	2(0.38)	32(6.10)	8(1.53)	82(15.65)

*：$P<0.05$，与儿童组比较；#：$P<0.05$，与幼儿组比较。

3　讨　　论

随着近年来儿童哮喘发病率的不断上升，哮喘的发病机制及其防治已越来越多地引起人们的重视。而在儿童反复哮喘的病因中，变应原反复刺激是引起其发作的重要原因。儿童哮喘大多于婴幼儿期发病，且小于 3 岁的哮喘患儿发展成持续性哮喘的首要因素为吸入过敏原，其次为食物过敏原。故对反复哮喘的患儿开展过敏原检测是防治哮喘的重要环节[3]。

本研究结果显示，524 例患儿中过敏原检测阳性患儿共 208 例(36.69%)，女性患儿过敏原阳性率(85.21%)高于男性患儿(22.77%)，差异有统计学意义($P<0.05$)，表明反复哮喘患儿的过敏因素与性别有一定的关系，与吴艳梅等[4]的研究结果存在差异。本研究结果还发现，儿童组患儿过敏原阳性率最高，而婴儿组过敏原阳性率最低，幼儿组居中，提示随着患儿年龄的不断增长，过敏原的阳性率呈现升高趋势。这可能与儿童活动范围大、接触过敏原种类增多有关。524 例患儿对牛奶过敏 82 例(15.65%)、户尘螨过敏 80 例(15.27%)、猫毛皮屑过敏 64 例(12.21%)，阳性率位于 16 种过敏原的前 3 位。儿童组阳性率前 3 位的过敏原分别为户尘螨(51.61%)、屋尘(19.35%)和牛奶(14.52%)，幼儿组分别为牛奶(21.33%)、猫毛皮屑(14.67%)和户尘螨(10.67%)，婴儿组分别为牛奶(12.80%)、猫毛皮屑(12.80%)、鸡蛋白(4.00%)。提示在吸入性过敏原中，儿童组户尘螨与屋尘阳性率最高，这也可能与地区的气候湿度、生活环境及水源、空气污染等，以及食品添加剂、洗涤剂、涂料、油漆等大量应用有关。同时，随着年龄不断的增长，具特应性体质的儿童活动范围扩大，吸入环境过敏原的概率随之增加，且随着年龄增长，儿童免疫功能日益成熟，免疫应答的反应不断增强[5-6]。本研究还发现，食物过敏原阳性率位居前两位的为鸡蛋白与牛奶，这可能与儿童自身免疫系统发育不够完善，而幼儿期所添加的易致敏物在摄入后通过肠壁使其变成过敏体质有关[7]。对于食入性过敏原，针对不同年龄段的患儿，可采取替代、忌食等避免食用的方法加以预防。而对常见吸入性过敏原如尘螨，容易在阴暗、潮湿的环境中滋生，而且几乎无法避免接触，则应尽量采取保持室内空气流通，做室内清洁时用湿布以避免引起灰尘，多清洗、晾晒被褥，以及远离有毛屑的动物等方法，均能较快取得疗效。

综上所述，儿童反复哮喘极有可能和过敏原相关。大多数过敏性疾病患儿，在避免接触过敏原后又再次复发，周而复始。因此，对反复哮喘儿童进行体外过敏原的检测，可有助于更好地了解儿童过敏状态，对明确病因和早期干预治疗具有重要的意义。

(下转第 620 页)

株 icaA 基因检测阳性，而生物膜形成试验结果为阴性。初步认为可能的原因有以下两种：(1)检测到 icaA 基因可能由于某种缺失或抑制等原因得不到充分的表达或完全没有表达，因而无法形成生物膜；(2)本试验中检测的 ica 基因为 icaA 基因型，并没有对 icaD、icaC、icaB 基因型进行检测，而 icaA、icaD 和 icaC 这 3 个基因型，任何缺失或突变都有可能影响生物膜的形成，因此，所测菌株可能由于缺失或突变等原因不表达或弱表达 icaD、icaC、icaB 基因而无法形成生物膜。此外，icaA、icaD、icaB、icaC 基因的表达还受其他生物因子(如 SigB 因子、RsbU 因子)及环境因子(氯化钠、乙醇)的影响[10]。确切原因涉及表皮葡萄球菌生物膜的基因调控等多方面因素，机制较为复杂，需要进一步学习、研究。本研究结果中还有 9 株菌株为生物膜形成试验阳性而基因检测结果为阴性。其原因可能是表皮葡萄球菌生物膜的形成受到除受 icaA、icaD、icaB、icaC 调控外，还受到其他调控机制的影响，值得深入探讨[11-12]。

3.2　表皮葡萄球菌生物膜形成与细菌耐药性的相关性　生物膜阳性菌株对庆大霉素、青霉素 G、红霉素、左旋氧氟沙星的耐药率均在 65%以上，而对苯唑西林、克林霉素、头孢西丁的耐药率在 50%以下。对复方磺胺甲噁唑和利福平也存在一定程度的耐药。生物膜阴性菌株耐药率整体低于生物膜阳性菌株，其中对庆大霉素、青霉素 G、苯唑西林、左旋氧氟沙星、头孢西丁的耐药率比较差异有统计学意义($P<0.05$)，提示生物膜阳性细菌对上述抗菌药物的耐药性更明显。随着细菌的生长繁殖及抗菌药物的使用，敏感菌群受到抑制，而耐药菌得到优势生长，细菌形成生物膜后定植在体内，难以清除，而生物膜又极大地限制了抗菌药物的作用效果，增加了临床治疗难度。此外，未发现对万古霉素、奎奴普丁/达福普汀和利奈唑胺耐药的菌株。

综上所述，本研究发现表皮葡萄球菌临床分离株有一定的生物膜形成能力，因本次试验所用菌株分离自住院患者血液，分析生物膜形成可能与细菌从皮肤定植部位入侵或静脉留置针使用增加定植黏附风险等有关。形成生物膜的菌株较生物膜阴性菌株耐药率高，提示应该采取有效手段消毒灭菌，降低生物膜形成率，减少医疗及经济负担。

参考文献

[1] Wojtyczka RD, Orlewska K, Kepa M, et al. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus epidermidis strains from a hospital environment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2014, 11(5): 4619-4633.

[2] Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices[J]. J Clin Microbiol, 1985, 22(6): 996-1006.

[3] Clinical Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.

[4] Cue D, Lei MG, Lee CY. Genetic regulation of the intercellular adhesion locus in staphylococci[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2012, 2(1): 38.

[5] Yu D, Zhao L, Xue T, et al. Staphylococcus aureus autoinducer-2 quorum sensing decreases biofilm formation in an icaR dependent manner[J]. BMC Microbiol, 2012, 12(4): 1-12.

[6] Ziebuhr W, Dietrich K, Trautmann M, et al. Chromosomal rearrangements affecting biofilm production and antibiotic resistance in a Staphylococcus epidermidis strain causing shunt-associated ventriculitis[J]. Int J Med Microbiol, 2000, 290(1): 115-120.

[7] Arciola CR, Campoccia D, Ravaioli S, et al. Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: structural and regulatory aspects[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2015(5): 7.

[8] Solati SM, Tajbakhsh E, Khamesipour F, et al. Prevalence of virulence genes of biofilm producing strains of Staphylococcus epidermidis isolated from clinical samples in Iran[J]. AMB Express, 2015, 5(1): 134.

[9] 邢铭友，刘莉娜，宋世会，等. 表皮葡萄球菌 ica 操纵子与细胞间多糖黏附素及生物膜表型的相关性[J]. 华中科技大学学报：医学版，2008，37(4)：449-452.

[10] Luther MK, Bilida S, Mermel LA, et al. Ethanol and isopropyl alcohol exposure increases biofilm formation in Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis[J]. Infect Dis Ther, 2015, 4(2): 219-226.

[11] Salaberry SR, Saidenberg AB, Zuniga E, et al. Virulence factors genes of Staphylococcus spp. isolated from caprine subclinical mastitis[J]. Microb Pathog, 2015(85): 35-39.

[12] Büttner H, Mack D, Rohde H. Structural basis of Staphylococcus epidermidis biofilm formation: mechanisms and molecular interactions[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2015(5): 14.

(收稿日期：2015-09-26)

(上接第 617 页)

参考文献

[1] 刘春霞，顾猛，张虹，等. 南通地区过敏儿童特异性过敏原检测结果分析及临床意义[J]. 实用临床医药杂志，2014，18(9)：44-47.

[2] 卢晓芳. 敏筛过敏原检测系统对不同年龄组喘息患儿的过敏原分析[J]. 辽宁医学杂志，2013，27(3)：136-137.

[3] 孙秋凤，蒋吴君，陈正荣，等. 血清 25-羟维生素 D3 水平与婴儿喘息关系及临床意义探讨[J]. 中国实用儿科杂志，2015，30(3)：199-202.

[4] 吴艳梅，张莉莉. 体外过敏原定量检测在哮喘诊断中的应用[J]. 陕西医学杂志，2014，43(11)：1562-1563.

[5] 张文娟，孙立清，张开俊. 儿童哮喘体外过敏原检测 106 例分析[J]. 中国中西医结合儿科学，2012，4(4)：365-366.

[6] 陈晓，张融，徐金梅，等. 165 例 5 岁以下反复喘息症状患儿的相关过敏原检测及意义[J]. 实用临床医药杂志，2013，17(19)：172-173.

[7] 许德翔，高岭. 南京地区哮喘儿童体外过敏原检测分析[J]. 国际检验医学杂志，2013，34(24)：3357-3358.

(收稿日期：2015-12-11)