

## • 个案与短篇 •

## 血清抗中心粒抗体检测在 19 例难治性肺炎支原体肺炎儿童中的应用\*

袁天娇<sup>1</sup>, 刘佳禅<sup>2</sup>, 冯惠清<sup>3△</sup>

(1. 河北大学医学院, 河北保定 071000; 2. 南昌大学, 南昌 330031;

3. 河北大学附属医院, 河北保定 071000)

**关键词:** 抗中心粒抗体; 支原体肺炎; 难治性肺炎支原体肺炎**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.062**文献标识码:** C**文章编号:** 1673-4130(2017)10-1440-02

肺炎支原体(MP)是介于病毒和细菌之间的一种微生物,它被认为是最小的可在无生命培养基上生存的原核细胞型微生物。MP 感染可引起肺炎支原体肺炎(MPP)<sup>[1]</sup>。因其播散途径通过飞沫在空气中以气溶胶微粒的形式传播,所以非常易于传播。MP 感染是引起呼吸道感染常见的病因,虽然任何年龄均可发生,但以儿童最多见,老人感染 MP 也常见到。近年来 MPP 发病率越来越高,特别是难治性 MPP 的相关报道也越来越多。临床实验室指标多以抗 MP 抗体 IgM、IgG 检测为主,鲜有自身抗体在 MPP 诊断中的应用报道。本文主要探讨了抗中心粒抗体(ACA)检测在难治性 MPP 诊断中意义。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 研究对象共 78 例,其中 48 例 MPP 患儿为 2015 年 11 月 1 日至 2016 年 4 月 30 日河北大学附属医院住院及门诊患者,平均年龄 7 岁(1.7~12.5 岁)。健康体检儿童 30 例为门诊体检健康者,平均年龄 8.1 岁(2.0~13.0 岁)。所有研究对象分为 3 个组:MPP 组,29 例,依据患儿病史、临床表现、体格检查及胸部 X 线检查结果,以及血 MP 抗体、血常规检查等结果,以《实用儿科学(第 6 版)》为诊断依据做出诊断,大环内酯类药物治疗效果良好。难治性 MPP 组,19 例,以临床共识为诊断依据,难治性 MPP 目前尚无确切定义,但临床基本达成以下共识<sup>[2]</sup>:(1)正规应用大环内酯类抗生素 1 周左右后,患儿病情仍未见好转的,即大环内酯类抗生素治疗效果不佳;(2)患儿患有严重肺部病变,同时伴肺外多系统损害,即合并肺外多系统并发症且病情重;(3)病程一般大于 3~4 周,常常迁延不愈,且多为重症 MPP。对照组 30 例,为体检健康儿童。

**1.2 方法**

**1.2.1 标本采集及处理** 对照组早晨 8:00—9:00 抽取空腹静脉血,离心分离血清后于当天检测。MPP 组及难治性 MPP 组分别于入院当天或次日清晨采血,并于当日检测完毕。

**1.2.2 仪器与试剂** 仪器:尼康数码荧光显微镜 Nikon-BCILPSE 80i。试剂:ACA 检测试剂盒由欧蒙公司提供。

**1.2.3 测定方法** 采用间接免疫荧光法(IIF)检测 ACA。生物薄片以 HEP-2 细胞作为基质细胞,与猴肝切片组成检测体系。100 倍稀释后的受检血清加入生物薄片反应板上,血清中 ACA 抗体与检测体系反应形成抗原抗体复合物,与 FITC 标记的抗人 IgG 抗体反应,形成在荧光显微镜下可看到的独特荧光。分裂期细胞在纺锤体两极若见到分别有一明亮斑点,或间

期细胞在近核膜处可见 1 个或 2 个亮斑点,即为阳性,滴度为 1:100。若滴度很高,可做 1:1 000 稀释。滴度达不到 1:1 000,高于 1:100 者为 1:320。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组 ACA 检测结果比较** MPP 组、难治性 MPP 组与对照组 ACA 阳性率分别为 6.90%(2/29)、57.95%(11/19)、3.33%(1/30)。难治性 MPP 组与对照组间 ACA 阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 18.72, P = 0.000$ )。MPP 组与难治性 MPP 组间 ACA 阳性率差异也有统计学意义( $\chi^2 = 15.118, P = 0.000$ )。

**2.2 ACA 滴度检测结果** 78 例标本中,检出 14 例 ACA 阳性,总阳性率为 17.95%,未出现 1:1 000 高滴度。MPP 组 2 例 ACA 阳性和对照组 1 例 ACA 阳性,均为 1:100 滴度;其中 1:320 滴度仅有 3 例,全部出现在难治性 MPP 组,该组中其余 8 例 ACA 阳性,均为 1:100 滴度。

**3 讨论**

研究表明,MP 感染率高达 9.6%~66.7%,且呈明显上升趋势,难治性 MPP 发病率上升趋势尤为明显<sup>[3-4]</sup>。鉴于难治性 MPP 复发率高,且具有治疗难度大、病程长等特点,若治疗不及时,常导致严重肺内外并发症,如支气管扩张、闭塞性细支气管炎、遗留肺不张等,甚至引发致死性肺炎。因此,临床需要更多有助于难治性 MPP 的诊断帮助。

纳入本研究的 78 例儿童中,ACA 阳性率从对照组、MPP 组、难治性 MPP 组随 MP 感染的加重而逐渐升高,难治性 MPP 组 ACA 阳性率显著高于对照组和 MPP 组。这也与发生难治性 MPP 时,患儿机体免疫机制紊乱,大环内酯类药物疗效不佳,易出现肺外并发症有关。难治性 MPP 的发生机制,目前尚不明确,一般以免疫紊乱学说为主<sup>[5-6]</sup>,与细胞、体液免疫相关。难治性 MPP 与机体对支原体感染的免疫炎症反应强烈相关,过度的细胞介导的免疫反应引发的细胞因子瀑布反应可造成肺内炎症加重,进一步导致肺损伤。难治性 MPP 进一步导致炎症程度加重,同时在肺外器官受累中,这种免疫紊乱也起到重要作用。患儿必须得到及时诊断,才能有效治疗,否则会危及患儿的安全。耐药机制也是导致难治性 MPP 的可能机制。目前已分离出对大环内酯类药物的耐(下转插 II)

\* 基金项目:河北省科学技术研究与发展计划项目(112761123)。

△ 通信作者, E-mail:xcq1967@sina.com。

(上接第 1440 页)

药 MP 株,MP 的耐药机制可从主动排泄、药物灭活、靶位改变等几方面产生<sup>[7-8]</sup>。此外,合并感染也是难治性 MPP 产生的可能机制,这是因为 MP 感染时由于黏膜-纤毛清除系统损害,机体抗感染能力下降,或者机体已被其他病原体感染,ACA 作为机体自身抗体一种,因 MP 感染导致机体免疫紊乱而升高,因此,血清 ACA 的显著升高可提示难治性 MPP 的存在。

ACA 是以中心粒刺激机体产生的自身抗体。中心粒是细胞间期中的胞质微管复合体,其在极性确定、细胞极性维持、胞内转运、细胞运动过程中起重要的作用,在细胞分裂期复合体的功能决定着很多细胞周期事件<sup>[3]</sup>。实验室采用 IIF 法检测 ACA,在荧光显微镜下可见 3 种形态:1 个中心粒或者 2 个互相靠近中心粒或者分裂期时位于两极的中心粒。一般以分裂期及呈纺锤状多见。有文献报道,ACA 可在丙型肝炎、MPP 等患者血清中检测出 ACA<sup>[9-10]</sup>,但是 ACA 检测的临床意义尚不明确,临床实验室一般忽视其检测。

本研究的 78 例儿童中,ACA 总阳性率并不高,仅为 17.95%,但难治性 MPP 患儿的 ACA 阳性率高达 57.95%(11/19)。本研究结果还显示,ACA 滴度检测以低滴度为主,难治性 MPP 组也仅有 27.27%(3/11)滴度为 1:320。本研究因样本量所限未检出高滴度( $\geq 1:1000$ )。

综上所述,ACA 阳性提示肺外损伤的出现或加重,特别对难治性 MPP 的诊断有着不可忽略的提示作用,对难治性 MPP 的诊断有重要积极的意义。

## 参考文献

[1] 王薇,周艳.肺炎支原体抗体 IgM 检测的常用方法比较

[J].中国现代药物应用,2010,4(2):76-77.

- [2] 曹兰芳.儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊治现状和进展[J].临床儿科杂志,2010,28(1):94-97.
- [3] 陆权,车大钊.肺炎支原体感染诊治中的若干问题[J].国际儿科学杂志,2007,34(4):235-238.
- [4] 陈志敏,赵顺英,王颖项,等.肺炎支原体感染的若干问题[J].中华儿科杂志,2016,54(2):84-87.
- [5] Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Korean J Pediatr, 2012, 55(2): 42-47.
- [6] 徐婉婷,曹兰芳,孔宪明.特应质的肺炎支原体肺炎患儿自然杀伤细胞亚型的变化[J].实用儿科临床杂志,2012,27(4):252-254.
- [7] Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Infect, 2008, 57(3): 223-228.
- [8] 马晓丽,郑跃杰.肺炎支原体肺炎对大环内酯类药物耐药研究进展[J].国际儿科学杂志,2011,38(6):538-540,544.
- [9] 赵霞.抗中心粒抗体在儿童疾病中的临床意义[J].国际医药卫生导报,2010,16(16):1965-1968.
- [10] Gavanescu I, Pihan G, Halilovic E, et al. Mycoplasma infection induces a scleroderma-like centrosome autoantibody response in mice[J]. Clin Exp Immunol, 2004, 137(2):288-297.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-02-18)

(上接第 1436 页)

习的时间和空间。可借鉴新的教学形式,如慕课,微课,翻转课堂等形式来弥补和完善传统细胞形态学教学的不足<sup>[9]</sup>,使学生拥有更多的自主性、灵活性;同时也培养了学生的自我学习、自我管理、自我教育的能力<sup>[10]</sup>,而这对学生在今后医学工作中诊断能力的提升和科研深造是非常重要的。

## 5 结 语

外周血涂片形态学是实验诊断学的教学重点,也是教学难点,应以学生为主体进行教学内容的设置和改进。理论课及实验课的教学可结合病例式教学及多媒体教学,使教学内容形象生动,深入浅出,易于理解,增强学生的兴趣感和积极性;同时教师可借鉴新的网络教学形式(微课、慕课等),与传统的教学方法相呼应,引导学生进行形态学的多元化、多平台的学习。此外,教学中应注重学生临床诊断思维的培养,提高临床实践的综合能力。外周血细胞形态学教学需要不断的探索和完善,努力提高教学质量,才能培养更多的形态学人才,推动血细胞形态学的发展。

## 参考文献

- [1] 丛玉隆,李顺义,卢兴国.中国血细胞诊断学[M].北京:人民军医出版社,2010:412-413.
- [2] 谭齐贤,张树乎.临床血液学和血液检验[M].3版.北京:

人民卫生出版社,2003.

- [3] 聂静,高俊岩,邢兰云.医学检验专业加强血涂片显微镜检验教学的必要性[J].临床输血与检验,2010,12(3):273-275.
- [4] 孙丽,刘春秀,李全亭.儿童血常规复检规则的制订及应用评价[J].中国医药导报,2016,13(25):146-149.
- [5] 闭雄杰,韦忠厅,陶静,等.病例教学在高职高专血液学检验教学改革中的应用[J].国际检验医学杂志,2015,36(23):3497-3498.
- [6] 陈学军,刘孝武,王英.制作血液涂片的技术改进[J].中国医学装备,2011,8(10):35-37.
- [7] 杜丽坚.基于医学生能力培养的血液涂片实验教学改革设计[J].医疗卫生装备,2013,34(11):128-129.
- [8] 王霄霞,陈晓东,陆永绥,等.外周血细胞形态学课程的建设[J].中国高等医学教育,2007,5(5):64-65.
- [9] 谢永朋,徐岩.微课支持下的高职院校翻转课堂教学模式[J].现代教育技术,2015,25(7):63-67.
- [10] 杨燕,徐金莲.血液形态学检验临床实习教学的体会[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):885-886.

(收稿日期:2016-12-15 修回日期:2017-01-24)