

• 临床研究 •

儿童呼吸道感染 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测分析

赵 丽,刘成桂

(成都市妇女儿童中心医院检验科,成都 610091)

摘 要:**目的** 分析成都地区儿童急性呼吸道感染的常见病原体特异性 IgM 抗体的检出情况,以利于临床诊断与治疗。**方法** 收集 3 623 例患呼吸道感染患儿的血清,采用间接免疫荧光法检测嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、肺炎衣原体(CP)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(IVA)、乙型流感病毒(IVB)、副流感病毒的特异性 IgM。**结果** 9 种呼吸道病原体只检出 7 种。3 623 例患儿检出阳性标本 805 例(占 22.22%),其中以 IVB 的阳性检出率最高,MP 次之,阳性率分别是 10.18%和 9.41%。发病高峰期为 1—2 月和 9—12 月。不同年龄组检出率不同,婴儿组小于或等于 1 岁为 5.57%,检出率最低,幼儿组检出率最高(38.31%)。**结论** 成都地区 9 种呼吸道病原体检出阳性率达 22.22%,以 IVB 的阳性检出率最高,MP 次之;呼吸道病原体感染存在季节流行,在春秋两检出率较高;不同年龄组的患儿检出率不同,婴儿组最低,幼儿组最高。

关键词:呼吸道感染; 间接免疫荧光; 病原体; 特异性 IgM 抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.055 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)17-2476-03

急性呼吸道感染是儿科最常见的疾病,有研究表明,大约 95%的呼吸道感染由细菌以外的病原体引起,其中以病毒感染最为多见^[1-2]。呼吸道感染病原体主要包括:嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(COX)、肺炎衣原体(CP)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(IVA)、乙型流感病毒(IVB)、副流感病毒(PIV)9 种。病原体感染后,血清抗体 IgM 最早出现,通常在发病后 1 周之内可在患儿血清中检测到特异性的 IgM,特异性 IgM 的检出对于临床诊断疾病有重要的参考价值。为了掌握成都地区儿童呼吸道感染病原体感染情况及病原学流行趋势,本研究统计分析 2015 年在本院儿童呼吸内科住院的呼吸道感染患儿的九项呼吸道感染病原体检出情况,为临床诊断及治疗呼吸道感染患儿提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1—12 月因呼吸道感染在本院儿童呼吸内科住院的患儿,共 3 623 例,诊断标准参照《诸福堂实用儿科学》第 7 版^[3]。其中男童 2 034 例,女童 1 589 例,年龄 4 d 至 16 岁,按年龄分为婴儿组小于 1 岁、幼儿组 1~<4 岁、学龄前组 4~<7 岁和学龄组 7~<16 岁,共 4 个组。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 临床诊断为呼吸道感染的患儿,在入院时或第 2 天(选择在病程 4~9 d 者,发病天数根据患儿主诉或家长描述首发症状)采集空腹外周静脉血 2 mL,注入红头管中,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清备用。

1.2.2 呼吸道病原体 IgM 抗体检测 应用间接免疫荧光法检测 LP1、MP、COX、CP、ADV、RSV、IVA、IVB、PIV 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体,试剂盒采用安图(郑州)生物工程股份有限公司提供的九项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒,方法是间接免疫荧光法;仪器为德国徕卡有限公司生产的荧光显微镜,型号:徕卡 DM500。载玻片上有质控孔、阳性对照、阴性对照,保证实验检测质量。实验过程及结果判读严格按照操作说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件,计数资料以例数或率表示,比较采用 χ^2 检验,2 种及多种病原体混合感染,

针对某一病原体感染采取重复计算。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 呼吸道感染病原体特异性 IgM 抗体检测结果 3 623 例呼吸道感染患儿,9 项呼吸道病原体检测试剂盒,只检测到 7 种呼吸道病原体特异性 IgM 抗体,其中 COX 和 CP 未被检出。共检出特异性 IgM 抗体阳性标本 805 例,检出率为 22.22%(805/3 623)。感染病原体按检出率高低排列分别是 IVB 10.18%(369/3 623)、MP 9.41%(341/3 623)、PIV 1.60%(58/3 623)、ADV 0.58%(21/3 623)、RSV 0.28%(10/3 623)、IVA 0.14%(5/3 623)、LP1 0.03%(1/3 623),其中以 IVB 的阳性检出率最高,MP 次之,PIV 第 3。检出 1 例 LP1。

2.2 呼吸道感染病原体的季节性分布 儿童呼吸道感染具有一定的季节性,不同月份感染的阳性率不同。研究结果显示,1、2 月和 9、10、11、12 月的病原体特异性 IgM 抗体检出率高,从 3 月开始呈下滑趋势,6、7 月的检出率最低,其与 1、2 月相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 呼吸道感染患儿呼吸道病毒特异性 IgM 抗体的不同月份检出情况

月份	被检数(n)	阳性数(n)	阳性率(%)
1 月	300	90	30.00
2 月	269	83	30.86
3 月	299	61	20.40
4 月	313	54	17.25
5 月	325	52	16.00
6 月	308	44	14.29
7 月	309	45	14.56
8 月	313	65	20.77
9 月	302	76	25.17
10 月	288	69	23.96
11 月	288	78	27.08
12 月	309	88	28.48

2.3 不同年龄组呼吸道病毒特异性 IgM 抗体检出率 样本按年龄不同分为 4 个组,各组被检例数和阳性数见表 2。从表 2 中可看出,病毒特异性 IgM 抗体的检出率婴儿组小于 1 岁为 5.57%(81/1 455),检出率最低。幼儿组 1~<4 岁为 38.31%(638/1 665),其阳性检出率最高;学龄前组 4~<7 岁和学龄期组 7~<16 岁分别为 17.49%和 16.25%,婴儿组小于 1 岁阳性检出率明显低于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。1~<4 岁组阳性率明显高于婴儿组小于 1 岁、4~<7 岁组和 7~<16 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。4~<7 岁组和 7~<16 岁组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同年龄组呼吸道病毒特异性 IgM 抗体检出情况			
年龄(刚)	被检数(n)	阳性数(n)	阳性率(%)
<1	1 455	81	5.57
1~<4	1 665	638	38.31
4~<7	343	60	17.49
7~<16	160	26	16.25

2.4 不同临床诊断的病原体 IgM 检出率 按临床诊断将患儿分为 6 组:毛细支气管炎 670 例、支气管肺炎 905 例、一般肺炎 759 例、支气管炎 595 例、扁桃体炎 338 例和咽峡炎 356 例。从表 4 中可看出,支气管炎组的阳性检出率最高,为 34.29%(204/595),其次为一般肺炎,检出率为 22.80%(173/759),其余分布见表 3。

表 3 不同临床诊断分组的病毒 IgM 检出率				
病种	例数(n)	阳性数(n)	阳性率(%)	构成比(%)
毛细支气管炎	670	147	21.94	18.49
支气管肺炎	905	179	19.78	24.98
一般肺炎	759	173	22.80	20.95
支气管炎	595	204	34.29	16.43
扁桃体炎	338	45	13.31	9.32
咽峡炎	356	57	16.01	9.83
合计	3 623	805	22.22	100.00

3 讨 论

儿童的急性呼吸道感染大部分由细菌以外的病原体引起^[1],常见病原体有 IVB、MP、RSV、ADV、IVA、PIV,其检测方法有很多种,包括病原体分离培养、病原体核酸检测、病原体抗原抗体的检测等。病原体感染要用病原体分离培养、聚合酶链反应(PCR)或免疫荧光检测来确认,因为其他方法的阴性结果无法排除病原体感染。这些方法各有优劣,病原体分离培养是金标法,但该方法检测时间较长,不利于早期指导临床治疗;PCR 法敏感性较高,但其对实验室的要求也较高,难以在基层普及。近年来呼吸道病原体特异性抗原^[4-5]和特异性 IgM 抗体检测^[6]在临床上应用较多,一般认为血清特异性 IgM 通常在病原体感染发病后 1 周左右出现,7~14 d 达高峰,在血清持续时间较短,一般为 1~3 个月,研究表明血清 IgM 检测结果对儿科急性呼吸道感染的早期快速诊断有一定的应用价值^[6]。

本研究采用间接免疫荧光技术,对成都地区儿童呼吸道感染病原体的特异性 IgM 抗体进行分析,分析发现,有 7 种呼

吸病原体特异性 IgM 抗体被检出,分别是 LP1、MP、ADV、RSV、IVA、IVB、PIV,3 623 例样本中,共有阳性标本 805 例,总阳性率为 22.22%(805/3 623),跟陆小梅等^[7]的 33.92%的呼吸道病毒抗原的检测结果相比检出率要低,有研究显示急性期呼吸道病毒 IgM 检测的阳性率低于抗原检测的阳性率,原因在于感染后抗原是最早出现的,血清 IgM 的升高是在抗原出现后^[8]。研究还发现,IVB 的检出阳性率最高,为 10.18%(369/3 623),排第 2 的是 MP,为 9.41%(341/3 623),表明呼吸道感染的病原体大部分为 IVB 和 CP,还检出 1 例散发的 LP1,提示在临床工作中要留意这种少见病原体的感染,为临床诊断治疗提供依据。

有报道显示,RSV、ADA 是婴幼儿呼吸道感染,特别是下呼吸道感染的重要病原体^[9-10],而本研究表明 RSV、ADV 在婴幼儿阳性检出率比较低,分析原因可能为:一是取样导致,二可能是婴幼儿呼吸道感染往往发病急、就医早,采血时可能处于 IgM 产生的窗口期,不能够有效地检测到病毒特异性 IgM。

呼吸道感染病原体呈现明显的季节性分布特点,呼吸道感染全年均可以发病,其检出率高的月份在 1、2、9、10、11、12 月份,我国大部分地区处在温带地区,病毒主要在秋冬和春季流行,掌握常见呼吸道病原体在不同月份的流行特点,有助于医生正确选择治疗方案和使用药物。

本研究显示,不同年龄组的呼吸道病原体特异性 IgM 检测的阳性率不同。1~<4 岁组为 38.31%,检出率最高;<1 岁组检出率最低,为 5.57%,与其他组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。4~<7 岁组和 7~<16 岁组检出率相当,分别为 17.49%和 16.25%。婴儿组阳性检出率最低,可能与这个时期婴儿免疫功能低下,免疫反应较弱而出现假阴性有关。由于患儿的免疫系统随着年龄的增长而不断完善,免疫力增强,3 岁及 3 岁以下患儿的呼吸道病原体特异性 IgM 抗体的检出率越来越高,到 4 岁以上其检出率有所下降,可能是病原体初次感染后可以产生 IgG,起到一定的防御作用,再次感染不再出现 IgM,导致其检出率的降低^[8]。不同临床诊断的病原体 IgM 检出率不同^[11],从常见的儿童呼吸道疾病来看,支气管炎和一般肺炎的阳性检出率较高,在得到呼吸道病原体特异性 IgM 抗体检测的阳性报告后,医生及时使用抗病毒药物治疗,使病情得以控制,也减少了抗菌药物的应用。

综上所述,采用间接免疫荧光法检测 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体,可以明确呼吸道感染病原体的类别,提供感染的血清学证据,分析呼吸道病原体的季节分布特点和年龄分布特点,可针对性地使用药物,指导临床医生给出准确的治疗方案。

参考文献

[1] Fabbiani M, Terrosi C, Martorelli B, et al. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy[J]. J Med Virol, 2009, 81(4): 750-756.

[2] Yuzaburo I, Naoki S. Epidemiology of virus-induced wheezing/asthma in children[J]. Front Microbiol, 2013, 4(12): 1-5.

[3] 胡亚美, 江载芳. 褚福堂实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1167-1175.

[4] 张雪清, 胡骏, 宁小晓, 等. 2 425 例小儿呼吸道感染 7 种

常见病毒检出情况分析[J]. 检验医学, 2013, 28(7): 602-605.

[5] 徐森玲, 陆灶其, 梁大立, 等. 儿童呼吸道感染 7 种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 813-815.

[6] 王加芬, 王凤秀, 郑媛媛, 等. 呼吸道病毒特异性 IgM 检测对儿童呼吸道感染的指导意义[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2): 257-260.

[7] 陆小梅, 黎四乎, 何月敬, 等. 呼吸道感染患儿 1 256 例多种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1733-1735.

[8] 宋秦伟, 朱汝南, 邓洁, 等. 血清特异性抗体检测在儿童呼吸

道病毒感染病原诊断中应用的探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 440-444.

[9] 李权恒, 高文杰, 李金英, 等. 5 150 例急性下呼吸道感染儿童呼吸道病毒检测结果分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 51-54.

[10] 许晶, 张蕾, 史伟, 等. 西安市儿童呼吸道感染谱分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(7): 663-666.

[11] 俞小卫, 王亚楠, 程宝金, 等. 直接免疫荧光法病毒抗原测定在呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1): 76-79.

(收稿日期: 2017-02-25 修回日期: 2017-04-23)

• 临床研究 •

血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 联合检测诊断甲状腺功能减退的临床价值

张 蓉¹, 史海霞²

(1. 北京市宣武中医医院检验科, 北京 100050; 2. 中国中医科学院望京医院脾胃病科, 北京 100102)

摘 要:目的 研究血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)及同型半胱氨酸(Hcy)联合检测诊断甲状腺功能减退的临床价值。方法 选取该院 2015 年 9 月至 2016 年 9 月收治的甲状腺功能减退患者 88 例(甲减组), 同期选择 80 例亚临床甲状腺功能减退患者(亚甲减组)和 60 例健康体检者(对照组), 分别检测血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平, 并比较各组之间的差异, 同时计算出各指标检测的灵敏度和特异度。结果 甲减组的血清 FT3 和 FT4 水平明显低于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 亚甲减组和对照组的血清 FT3 和 FT4 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 亚甲减组血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 TSH 和 Hcy 诊断甲状腺功能减退的特异度和灵敏度均明显高于血清 FT3 和 FT4, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 TSH 和 Hcy 水平诊断甲状腺功能减退有较高的灵敏度和特异度, 并能有效预测亚临床甲减向甲减转化, 具有较高的诊断价值, 值得在临床推广。

关键词: 游离三碘甲腺原氨酸; 游离甲状腺素; 促甲状腺激素; 同型半胱氨酸; 甲状腺功能减退

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.056 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)17-2478-03

甲状腺是机体重要的内分泌器官, 位于甲状软骨下方气管两旁, 形状似蝴蝶型, 主要参与生长、代谢及其他系统的调控, 有着非常重要的代谢调节作用。研究显示, 当甲状腺激素分泌过多或过少时, 均可对患者健康构成极大威胁, 常可并发有神经、心血管及消化系统等多系统疾病, 严重可导致死亡^[1]。甲状腺功能减退(简称甲减)是临床常见病和多发病, 主要因甲状腺功能降低所致相关激素分泌减少, 造成机体能量消耗及代谢速率过慢, 可导致记忆衰退、肌无力、冠心病等全身多系统疾病, 严重影响患者生命健康^[2]。由于该病早期症状不典型, 特别是在疾病亚临床期, 早期漏诊、误诊率较高, 因此常需要结合实验室指标进行诊断。促甲状腺素(TSH)是由下丘脑合成及分泌的激素, 可促进垂体合成及分泌促甲状腺激素, 临床常被用于诊断甲减。研究显示, 血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平可直接反映甲状腺功能, 当甲减时, 其水平常出现明显的降低, 同时其发挥作用不受蛋白类影响, 因此, 常被作为甲状腺激素水平评价指标^[3]。血浆同型半胱氨酸(Hcy)属于甲硫氨酸代谢的中间产物, 是一种含硫氨基酸, 既往常被作为心脑血管疾病、神经系统疾病的独立危险因素^[4]。研究显示, 甲减是心脑血管、神经等系统疾病的重要诱因, 因此, 临床对血清 Hcy 水平逐渐被用于甲状腺疾病诊断中^[5]。目前有关血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 联合检测诊断甲减的报道较少, 笔者就对其展开系统报道, 旨在为临床提供

指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取本院 2015 年 9 月到 2016 年 9 月收治的甲减患者 88 例(甲减组), 同期选择 80 例亚临床甲减患者(亚甲减组), 纳入标准: (1) 均符合《实用内科学》中关于亚临床甲减和甲减相关诊断标准^[6]; (2) 均首次确诊; (3) 未接受甲状腺激素替代治疗等系统治疗; (4) 无合并严重的心脑血管、肝肾肺等器官组织疾病; (5) 均自愿参加并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并全身恶性肿瘤; (2) 伴有其他严重内分泌系统疾病; (3) 合并垂体瘤、下丘脑病变者。同期选择 60 例体检健康者作为对照组。甲减组患者男性 27 例、女性 61 例, 年龄 19~67 岁, 平均(33.82±9.60)岁; 亚甲减组患者男性 22 例、女性 58 例, 年龄 20~71 岁, 平均(34.14±9.47)岁; 对照组健康者男性 14 例、女性 46 例, 年龄 21~66 岁, 平均(33.69±10.12)岁。各组研究对象在一般资料性别和年龄比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 故具可比性。

1.2 方法 分别抽取各组研究对象清晨空腹血 5.0 mL, 注意避免溶血和乳糜血, 置入离心机中以 4 000 r/min 离心分离 5 min, 分离出血清后, 立即送检或放入-70℃冰箱保持待测。血清 FT3、FT4、TSH 水平采用化学发光法检测, 选自雅培 I-2000 机器。采用贝克曼 AU-680 型全自动生化分析仪检测血清 Hcy 水平, 正常参考值如下, FT3: 1.71~3.71 pg/mL; FT4: