

• 论 著 •

上海崇明地区 0~12 岁儿童呼吸道病原体抗体检测分析*

张 旭¹, 王 宁², 周 晔¹, 胡道军^{1△}

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院检验科, 上海 202150;

2. 上海崇明区新河社区卫生服务中心检验科, 上海 202156)

摘 要:目的 了解上海市崇明区 0~12 岁儿童 8 种常见呼吸道病原体特异性 IgM 的检测情况, 指导临床治疗及合理用药。方法 收集 2015 年 4 月至 2018 年 11 月上海交通大学附属新华医院崇明分院, 因呼吸道感染的 0~12 岁患儿 4 272 例血清标本, 采用间接免疫荧光法同时检测呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、嗜肺军团菌(LP)、肺炎衣原体(CP)、肺炎支原体(MP)、流感病毒 A(IVA)、流感病毒 B(IVB)、副流感病毒(PIV) 8 种呼吸道病原体的 IgM 抗体, 比较不同季节和不同年龄段感染率。结果 4 272 例样本中共检出 IgM 抗体阳性 939 例(21.98%), 其中单一病原体感染 773 例, 占 82.32%(773/939), 混合感染 166 例, 占 17.68%(166/939)。所调查样本中, 阳性被检者中 MP 阳性率最高, 占 40.15%, 其次为 IVB、IVA、CP、PIV、LP、RSV、ADV, 分别占 35.68%、22.47%、10.44%、4.15%、2.24%、2.02%、1.60%。不同年龄段儿童, CP、MP、IVA、IVB、PIV 感染率有显著性差异。其中学龄期组 CP 和 MP 阳性率最高, 学龄前期组 IVA 和 IVB 阳性率最高, 幼儿组 IVB、MP 和 IVA 阳性率最高。该地区不同季节的病原体感染率差异有统计学意义($P<0.05$), 主要表现为 CP、IVA 和 IVB。CP 感染率夏秋高于冬春季节, IVB 冬春季节高于夏秋, IVA 感染率秋冬季高于春夏。女童总体阳性率为 25.98%(489/1 882), 高于男童 18.83%(450/2 390), 差异有统计学意义($P<0.001$)。结论 掌握该地区 0~12 岁儿童呼吸道病原体感染的流行病学特点, 有助于提高医生的诊断和治疗。

关键词: 呼吸道病原体; 阳性率; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.021

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)05-0603-04

文献标识码:A

Detection and analysis of IgM antibody against respiratory pathogens in children aged

0—12 years in Chongming area of Shanghai*

ZHANG Xu¹, WANG Ning², ZHOU Ye¹, HU Daojun^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongming Branch, Xinhua Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 202150, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xinhe Community Healthcare Center, Shanghai 202156, China)

Abstract: Objective To investigate the detection of specific IgM of 8 common respiratory pathogens in children aged 0—12 years with respiratory tract infection in Chongming District of Shanghai, and to guide clinical treatment and rational use of drugs. **Methods** Serum samples were collected from 4 273 children aged 0—12 years with respiratory tract infection in Chongming Branch of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University from April 2015 to November 2018. Respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (ADV), Legionella pneumophila (LP), Chlamydia pneumoniae (CP), Mycoplasma pneumoniae (MP), Influenza A virus (IVA), Influenza B virus (IVB), parainfluenza virus (PIV) IgM antibodies to 8 respiratory pathogens. The infection rates in different seasons and ages were compared. **Results** Totally 939 cases (21.98%) were positive for IgM antibody in 4 272 samples, including 773 cases (82.32%) with single pathogen infection and 166 cases (17.68%) with mixed infection. Among the samples investigated, the positive rate of MP was the highest (40.15%), followed by IVB, IVA, CP, PIV, LP, RSV, and ADV, counted for 35.68%, 22.47%, 10.44%, 4.15%, 2.24%, 2.02% and 1.60%, respectively. There were significant differences in the infection rates of CP, MP, IVA, IVB and PIV among children of different ages. The positive rate of CP and MP was the

* 基金项目:上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”项目(CKY2018-11)。

作者简介:张旭,男,技师,主要从事临床免疫学检验工作。△ 通信作者, E-mail:hdj_2015@163.com。

本文引用格式:张旭,王宁,周晔,等.上海崇明地区 0~12 岁儿童呼吸道病原体抗体检测分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):603-

highest in school-age group, and the positive rate of IVA and IVB was the highest in preschool group, and the positive rate of IVB, MP and IVA was the highest in early childhood group. The difference of virus infection rate in different seasons in this area was statistically significant ($P<0.05$), mainly manifested as CP, IVA and IVB. The CP infection rate in summer and autumn was higher than that in winter and spring, the IVB infection rate in winter and spring was higher than that in summer and autumn, and the IVA infection rate in autumn and winter was higher than that in spring and summer. The overall positive rate of girls was 25.98% (489/1 882), which was significantly higher than that of boys (18.83%, 450/2 390, <0.001). **Conclusion** Mastering the epidemiological characteristics of respiratory tract pathogen infection in children aged 0—12 years in this area is helpful to improve the diagnosis and treatment of doctors.

Key words: respiratory pathogens; positive rate; children

学龄前儿童呼吸道病原体感染是儿科最常见的疾病之一,往往占到呼吸道感染的 80% 以上。呼吸道病原体谱检测项目主要包括吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、嗜肺军团菌(LP)、肺炎衣原体(CP)、肺炎支原体(MP)、流感病毒 A (IVA)、流感病毒 B (IVB)、副流感病毒(PIV)等呼吸道病原体 IgM 抗体。由于其受地区、性别、年龄、季节等因素影响较大,因此,调查各个地区儿童该病原体谱的特点显得尤为重要。本研究主要采用间接免疫荧光法对上海崇明地区 0~12 岁儿童上述 8 种病原体抗体进行检测,掌握本地区儿童呼吸道病原体感染的分子流行病学特征,为本地区儿童呼吸道病原体感染临床诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该研究项目经上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院伦理委员会批准。本研究对象的纳入标准为:(1)0~12 岁儿童;(2)2015 年 4 月至 2018 年 11 月在新华医院崇明分院门诊和病房就诊患儿;(3)研究病例均为急性呼吸道感染,包括上呼吸道感染、急性支气管炎、急性毛细支气管炎和支气管肺炎,每个患者的诊断标准参照《实用儿科学》(第 7 版)。此次研究共纳入病例数 4 272 例,包括男 2 390 例,女 1 882 例;其中婴幼儿(≤ 3 岁)2 208 例,学龄前儿童(4~6 岁)1 340 例,儿童(7~12 岁)724 例。

1.2 呼吸道病原体 IgM 抗体检测 采取患儿静脉血 1.5~2.0 mL,注入促凝管,4 000 r/m,离心 10 min 分离血清,应用间接免疫荧光法同时检测血清中 RSV、ADV、LP、CP、MP、IVA、IVB、PIV 8 种常见呼吸道病原体 IgM 抗体,8 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒购自德国欧蒙医学实验诊断股份公司;LEICA DM500 型荧光显微镜购自德国莱卡公司。严格按照说明书进行。每次实验均设置质控保证结果准确性,为降低人为因素,所有试验均由资深的检验技术人员完成。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计数资料用率或构成比表示,患儿间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。当出现如下情况时,所有的理论数 $T\geq 5$ 并且总样本量 $n\geq 40$,用 χ^2

检验;如果有理论数 $T<1$ 或 $n<40$,则用 Fisher's 精确检验法。

2 结 果

2.1 4 272 例患儿中 8 种病原体的检出情况分析 4 272 例患儿中有 939 例 8 种呼吸道病原体阳性,总阳性率为 21.98%。2 390 例男性患儿中有 450 例 (18.83%) 阳性,1 882 例女性患儿中有 489 例 (25.98%) 阳性,两者阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=31.012, P<0.001$)。939 例阳性患儿中单种病原体感染 773 例 (82.32%),2 种及以上病原体混合感染 166 例 (17.68%),单/混合病原体感染比例为 4.66:1。

2.2 呼吸道病原体感染的构成 939 例感染患儿中 MP 感染最多,为 377 例 (占 40.15%) 其次为 IVB 感染 [35.68% (335/939)]。在 773 例单种病原体感染患儿中 MP 感染率也最高,为 38.42% (297/377),其次为 IVB [27.30% (211/939)]。在 166 例混合病原体感染患儿中 IVB 感染率最高为 74.70% (124/166),其次为 IAV [60.24% (100/166)]。见表 1。

表 1 各种病原体感染构成和阳性率 [n (%)]

感染病原体类型	单病原体阳性	合并其他 病原体感染	总的感染
RSV	19(2.46)	0(0.00)	19(2.02)
ADV	8(1.03)	7(4.22)	15(1.60)
LP	15(1.94)	6(3.61)	21(2.24)
CP	82(10.61)	16(9.64)	98(10.44)
MP	297(38.42)	80(48.20)	377(40.15)
IVA	111(14.36)	100(60.24)	211(22.47)
IVB	211(27.30)	124(74.70)	335(35.68)
PIV	30(3.88)	9(5.42)	39(4.15)

2.3 呼吸道病原体感染与年龄的关系 不同年龄段儿童,CP、MP、IVA、IVB、PIV 感染率有显著性差异。幼儿组 IVB、MP 和 IVA 阳性率最高,分别为 IVB(6.52%)、MP(6.07%)、IVA(4.48%)。学龄前期组则以 IVA 和 IVB 感染为主(6.79%、10.67%)。学龄期组则以 MP 和 CP 感染为主(15.61%、7.04%)。其余

病原体多呈散发感染。见表 2。

2.4 呼吸道病原体感染与季节的关系 春、夏、秋、冬四季的阳性率分别为 22.45%、19.46%、24.52%、21.05%。本地区不同季节的病原体感染率差异有统

计学意义($P<0.05$),主要表现为 CP、IVA 和 IVB。CP 感染率夏秋高于冬春季节,IVB 冬春季节高于夏秋,IVA 感染率秋冬季高于春夏。见表 3。

表 2 不同年龄段患儿各呼吸道病原体阳性率分析

病原体类型	幼儿组($n=2\ 208$)		学龄前期组($n=1\ 340$)		学龄期组($n=724$)		χ^2	P
	阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)		
RSV	15	0.68	3	0.22	1	0.14	—	0.078
ADV	5	0.23	10	0.75	0	0	—	0.011
LP	9	0.41	8	0.60	4	0.55	—	0.670
CP	19	0.86	28	2.09	51	7.04	93.379	<0.001
MP	134	6.07	130	9.70	113	15.61	63.522	<0.001
IVA	99	4.48	91	6.79	21	2.90	17.172	<0.001
IVB	144	6.52	143	10.67	39	5.39	26.604	<0.001
PIV	14	0.63	23	1.72	2	0.28	14.706	<0.001

注:—表示此项无数据。

表 3 不同季节呼吸道病原体感染分布特征分析

病原体类型	春($n=1\ 069$)		夏($n=1\ 084$)		秋($n=1\ 207$)		冬($n=912$)		χ^2	P
	阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)		
RSV	5	0.47	2	0.19	3	0.25	9	0.99	—	0.049
ADV	6	0.56	4	0.37	3	0.25	2	0.22	—	0.586
LP	6	0.56	6	0.55	8	0.66	1	0.11	—	0.235
CP	23	2.15	36	3.32	28	2.32	11	1.21	10.017	0.018
MP	87	8.14	100	9.23	115	9.53	75	8.22	1.993	0.574
IVA	35	3.27	31	2.86	103	8.53	42	4.61	49.724	0.000
IVB	102	9.54	57	5.26	93	7.71	83	9.10	17.289	0.001
PIV	7	0.65	8	0.74	16	1.33	8	0.88	3.439	0.329

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

呼吸道感染是儿科常见病和多发病,居儿童发病率首位。该病常见病原微生物包括细菌、病毒和非典型病原体。常见病原体有 MP、IVB、IVA、CP、PIV 等,其发病与季节、年龄、地域等都有一定的关系,且呈现不同的流行趋势^[1-3]。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^[4-5]。本地区 4 272 例患儿中总阳性率为 21.98%,这高于国内深圳地区阳性率(14.55%)^[2]。但低于甘肃报道的(37.60%)和山东(35.75%),分析原因可能为在这些研究中采用的方法学和不同地区所检测的病原体不一致^[6-9]。目前,呼吸道病原体检测方法主要包括培养分离法、血清学检测和核酸检测,培养分离法和核酸检测灵敏度高,但培养阳性率受标本采集、运送、接种是否及时等因素的影响;核酸检测技术条件要求严格、成本高,其检测通量无法满足日益增多

的临床标本量^[10]。本研究采用间接免疫荧光法检测呼吸道病原体 IgM 抗体,间接免疫荧光法可独立同时检测各种病原体 IgM 抗体而彼此无干扰,灵敏度高、操作简便、成本低廉,是目前短时间内快速、准确诊断呼吸道感染的常用方法之一,对临床早期诊断具有重要意义^[11-12]。呼吸道病原体感染的 939 例患儿中 MP 感染最多,为 377 例(40.15%),与近期研究报道保持一致^[3],其次为 IVB 感染 335 例(35.68%),提示 8 项呼吸道病原抗体在呼吸道感染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 是呼吸道感染的常见病原菌,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。本研究显示不同年龄段病原体 IgM 检出率也不同,分析原因可能由于婴幼儿的免疫系统发育还不够成熟,病原体感染后可因免疫反应弱不能有效产生特

异性 IgM 而出现假阴性结果等。其中 IVB 最常见于 4~6 岁患儿,MP 最常见于 7~12 岁患儿,以上结果提示不同病原体对不同年龄段的患儿易感性不同,可能与婴幼儿呼吸道生理结构特点和机体免疫力存在关联。

呼吸道病原体流行常有一定的季节性。本研究显示秋冬季是本地区儿童呼吸道病原体的感染高峰期,其次为春夏季。这与文献[13-16]报道的最高阳性率在冬季或夏季不一致,这可能与上海崇明地区特有的地理位置有关,上海崇明岛地处长江口,是中国第三大岛,人口流动相对较少,秋冬季节气温易反复。本地区儿童呼吸道病毒不同季节条件下,表现为 CP 感染率夏秋高于冬春季节,IVB 冬春季节高于夏秋,IVA 感染率秋冬季高于春夏。

4 结 论

本次研究结果提示,在 0~12 岁患儿呼吸道感染的诊断中,8 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体能够为临床诊治提供可靠的信息,在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] BICER S, GIRAY T, COL D, et al. Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children[J]. Ital J Pediatr, 2013, 39(1): 22.

[2] 梁世廉, 黄晓, 黄献欢, 等. 梧州地区住院患者呼吸道病毒及非典型病原体的抗体检测分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(12): 2277-2280.

[3] 李涛, 徐恩君, 陈秋莉, 等. 呼吸道感染儿童九项呼吸道病原体 IgM 抗体结果分析[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 1011-1014.

[4] 党双锁, 邓慧玲, 李亚萍, 等. 1 381 例手足口病患者的流行病学及临床特征分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(4): 505-508.

[5] WANG S M, LIU C C. Update of enterovirus 71 infec-

tion; epidemiology, pathogenesis and vaccine[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2014, 12(4): 447-456.

[6] 袁圣福, 李洁, 祝伟宏. 肠道病毒 71 感染手足口病患儿外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白检测研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 3112-3114.

[7] 王军, 邓慧玲, 袁娟, 等. 淋巴细胞亚群失衡与 EV71 型手足口病重症化的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(2): 156-161.

[8] 谢广成, 段招军. EV71 的感染和抗病毒天然免疫应答[J]. 病毒学报, 2016, 32(4): 501-508.

[9] 付丹, 李成荣, 何颜霞, 等. 肠道病毒 71 型感染患儿免疫功能探讨[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(11): 829-834.

[10] 李涛, 徐恩君, 陈秋莉, 等. 呼吸道感染儿童九项呼吸道病原体 IgM 抗体结果分析[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 1011-1014.

[11] 邹小卫, 蒋豪明, 陈棉, 等. 肠道病毒 71 型感染的手足口病患儿免疫球蛋白及补体检测的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18): 4234-4236.

[12] 何维. 医学免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 187-193.

[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.

[14] 谢正德, 申昆玲, 肖艳, 等. 儿童急性下呼吸道感染病毒病原学 2007—2010 年监测[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(10): 745-749.

[15] LIU T, LI Z, ZHANG S Y, et al. Viral etiology of acute respiratory tract infections in hospitalized children and adults in Shandong province, China[J]. Virol J, 2015, 12(1): 168.

[16] 庄晓岚, 裘刚, 韩碧云. 上海市交通大学附属儿童医院呼吸道感染患儿中流感病毒的检测与分析[J]. 中国医刊, 2018, 53(7): 743-744.

(收稿日期: 2019-06-09 修回日期: 2019-10-14)

(上接第 602 页)

[5] SILBERSTEIN S, WINNER P K, MCALLISTER P J, et al. Early onset of efficacy and consistency of response across multiple migraine attacks from the randomized COMPASS study: AVP-825 breath powered® exhalation delivery system (sumatriptan nasal powder) vs. oral sumatriptan[J]. Headache, 2017, 57(6): 862-876.

[6] 李舜伟, 李焰生, 刘若卓, 等. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(2): 65-86.

[7] CARCAMO C R. Pulsed radiofrequency of superior cervical sympathetic ganglion for treatment of refractory migraine[J]. Pain Med, 2017, 18(8): 1598-1600.

[8] 裴培, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 5-HT 能神经通路参与偏头痛的机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 497-

501.

[9] 韩飞, 孙超, 刘哲, 等. 加味散联合盐酸氟桂利嗪治疗偏头痛的疗效及对患者血清 5-HT、MMP-9 和 LPA 水平的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(22): 3422-3424.

[10] 韩珣. 垂腺苷酸环化酶激活肽及其受体变化在偏头痛中的作用[D]. 北京: 清华大学, 2016.

[11] 赵维民, 张波. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(1): 125-127.

[12] 高萍, 孟亚楠, 苏立凯. 氟桂利嗪联合头痛宁胶囊对偏头痛患者的疗效及对患者血清 MMP-9、TNF-α 及 LPA 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(4): 379-382.

(收稿日期: 2019-08-08 修回日期: 2019-12-08)