

- [3] Doganov N, Dimitrov R. Surgical treatment of post hysterectomy vesicovaginal fistulas: our experience of more than a decade [J]. *Akush Ginekol ( Sofia )*, 2007, 46(4): 47-51.
- [4] 池晟. 膀胱阴道瘘 14 例的病因与治疗分析 [J]. *中国实用医药* 2010, 5(23): 202-203.
- [5] Rajasekar D, Hall M. Urinary tract injuries during obstetric intervention [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997, 104(6): 731-734.
- [6] Yu N C, Raman S S, Patel M, et al. Fistulas of the genitourinary tract: a radiologic review [J]. *Radiographics*, 2004, 24(5): 1331-1352.
- [7] 刘竞艳, 万业达, 何岸苇, 等. 多层螺旋 CT 尿路成像在泌尿生殖瘘中的诊断价值 [J]. *临床放射学杂志* 2008, 27(4): 540-542.
- [8] Kobayashi K, Suzuki M, Ueda F, et al. Anatomical study of the occipital sinus using contrast-enhanced magnetic resonance venography [J]. *Neuroradiology*, 2006, 48(6): 373-379.
- [9] Gilmour D T, Vallis T M, Lee W, et al. Minimizing the urological and psychological morbidity of urinary tract fistulae from VBAC [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2006, 28(2): 132-135.

(收稿时间: 2012-02-18)

## IgM 抗体检测在儿科呼吸道感染性疾病诊断中的应用

贺占国 王 曼 白云 侯天文 陈 兴 赵艳微

**【摘要】** 目的 探讨呼吸道病原体免疫球蛋白 M (IgM) 抗体检测在儿科呼吸道感染性疾病诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2011 年 12 月我院儿科临床可疑呼吸道感染患儿九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果, 并对临床用药的疗效进行评价。结果 共计 99 例纳入分析, 其中肺炎支原体抗体阳性 71 例 (71.72%), 乙型流感病毒抗体阳性 23 例 (23.23%), 嗜肺军团菌血清 I 型抗体阳性 12 例 (12.12%), Q 热立克次体、肺炎衣原体抗体阳性各 1 例 (各占 1.01%); 未检测到腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒及副流感病毒 1、2、3 型相应抗体。临床以联合用药为主, 包括阿奇霉素联用头孢菌素或一种中药制剂 (热毒宁或喜炎平注射液), 有效率达 100%。结论 呼吸道病原体 IgM 抗体检测对辅助诊断儿科呼吸道感染性疾病有较高的实用价值。

**【关键词】** 免疫球蛋白 M; 血清学试验; 呼吸道感染

**【中国图书资料分类号】** R446.621 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1002-3429(2012)06-0063-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1002-3429.2012.06.032

呼吸道感染是儿童常见病、多发病, 冬春季节高发。快速明确感染的病原学诊断, 对于合理选择抗生素、减少抗菌药物的滥用、减轻患者经济负担、提高患儿治愈率, 具有非常重要的意义。近年来, 我院采用九项呼吸道病原体免疫球蛋白 M (IgM) 抗体检测试剂, 用于小儿呼吸道感染病原学的诊断, 效果满意, 现报告如下。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 2011 年 12 月我院儿科住院拟诊呼吸道感染患儿 112 例, 其中 1 例最后诊断为肾小球肾炎, 12 例在治疗期间主动出院, 无法追踪疗效, 共 99 例纳入分析。99 例中男 63 例 (63.64%), 女 36 例 (36.36%); 年龄 8 个月~13 岁, 中位年龄 2 岁, <1 岁 14 例 (14.14%), 1~3 岁 48 例 (48.48%), >3~6 岁 18 例 (18.18%), >6~9 岁 14 例 (14.14%), >9~13 岁 5 例 (5.05%)。病程 5~94 d, 中位病程 14 d。

**1.2 临床表现** 99 例中咳嗽 91 例 (91.92%), 发热 67 例 (67.68%), 喘息 36 例 (36.36%)。体温 36.5~42.0℃, 呼吸 20~45/min, 心率 84~170/min。咽部充血 63 例

(63.64%), 扁桃体大 27 例 (27.27%), 呼吸音粗 39 例 (39.39%), 有轻度吸气三凹征 11 例 (11.11%), 呼吸急促 7 例 (7.07%), 肺部湿啰音 7 例 (7.07%), 喘鸣音 3 例 (3.03%), 哮鸣音 2 例 (2.02%), 口周轻度发绀 1 例 (1.01%)。

### 1.3 检测方法

**1.3.1 仪器及试剂:** 荧光显微镜为日本产 OLYMPUS BX51 型。西班牙 VIRCELL S. L 公司生产的九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂盒 (PNEUMOSLIDE IgM, 实验所用试剂批号 11N403, 有效期至 2013 年 2 月)。

**1.3.2 检测方法:** 采用间接免疫荧光法进行检测。抽取患儿静脉血 3 ml 于促凝试管内, 留取血清, 严格按照试剂操作说明书进行操作。首先将待检血清用磷酸盐缓冲液 (PBS) 按 1:1 比例稀释, 取稀释后血清 30 μl 加入 150 μl 吸附剂, 彻底混匀后离心 10~15 min, 除去沉淀。之后于载玻片的试验孔内分别加入已处理的稀释血清和质控品, 37℃ 湿盒内放置 90 min, PBS 洗涤 2 次, 蒸馏水洗涤 1 次, 自然晾干; 加入荧光素结合物, 37℃ 湿盒内放置 30 min, PBS 洗涤 2 次, 蒸馏水洗涤 1 次, 自然晾干; 加入 1 滴封闭介质, 盖上玻片, 在荧光显微镜 400 倍视野下观察。试验均设立阴性和阳性对照, 以确立试验和试剂盒的有效性。

**1.4 呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果** 本组九项呼吸道

作者单位: 050082 石家庄, 解放军白求恩国际和平医院检验实验中心 (贺占国、白云、侯天文、陈兴、赵艳微); 100043 北京, 北京军区联勤部门门诊部 (王曼)



病原体 IgM 抗体检测阳性 73 例( 73.74%) ,阴性 26 例( 26.26%) ,各年龄段分布情况见表 1。一种病原体抗体阳性 44 例( 44.44%) :肺炎支原体抗体阳性 42 例 嗜肺军团菌抗体阳性和乙型流感病毒抗体阳性各 1 例;两种病原体抗体阳性 24 例( 24.24%) :肺炎支原体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性 17 例 肺炎支原体抗体和嗜肺军团菌抗体同时阳性 7 例;三种病原体抗体阳性 4 例( 4.04%) :肺炎支原体抗体、嗜肺军团菌抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性 3 例 肺炎支原体抗体、肺炎衣原体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性 1 例;四种病原体抗体阳性 1 例( 1.01%) ,即肺炎支原体抗体、嗜肺军团菌抗体、Q 热立克次体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性。

从检测病原体抗体看,肺炎支原体抗体阳性 71 例( 71.72%) ,乙型流感病毒抗体阳性 23 例( 23.23%) 嗜肺军团菌血清 I 型抗体阳性 12 例( 12.12%) ,Q 热立克次体抗体阳性和肺炎衣原体抗体阳性各 1 例( 各占 1.01%) ;未检测到腺病毒抗体、呼吸道合胞病毒抗体、甲型流感病毒抗体及副流感病毒 1、2、3 型抗体。

表 1 呼吸道感染 99 例九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果年龄分布情况

年龄(岁)	阳性(n=73)		阴性(n=26)	
	例数	%	例数	%
<1	4	5.48	10	38.46
1~3	37	50.68	11	42.31
>3~6	17	23.29	1	3.85
>4~9	12	16.44	2	7.69
>9~13	3	4.11	2	7.69

**1.5 临床诊断** 99 例患儿结合临床表现、放射学检查、结核菌素试验、实验室检查等 最后诊断为单纯性肺炎 48 例( 48.48%) 憋喘性肺炎 14 例( 14.14%) ,支气管肺炎 11 例( 11.11%) ,重症肺炎 1 例( 1.01%) ,支气管炎 8 例( 8.08%) ,毛细支气管炎 4 例( 4.04%) ,喘息支气管炎 3 例( 3.03%) ,闭塞性细支气管炎并肺炎 1 例( 1.01%) ,婴幼儿哮喘 5 例( 5.05% ,其中 1 例合并肺炎) ,咽炎 1 例( 1.01%) ,传染性单核细胞增多症并肺结核、病毒性脑炎、川崎病各 1 例( 各占 1.01%) 。

**1.6 治疗及转归** 99 例患儿临床经验用药以联合用药为主,包括阿奇霉素和(或)头孢菌素与一种中药制剂(热毒宁或喜炎平注射液)联合应用;IgM 抗体阳性 73 例中痊愈 66 例( 90.40%) ,好转 7 例( 9.59%) ;IgM 抗体阴性的 26 例痊愈 22 例( 84.61%) ,好转 4 例( 15.39%) 。九项呼吸道感染病原体 IgM 阳性 73 例检测时间为患儿出现感染症状后的 6 d( 中位数值) 。①肺炎支原体抗体阳性的 42 例中 29 例( 69.05%) 予阿奇霉素治疗 其中 26 例联合用药;余 13 例( 39.95%) 未使用阿奇霉素等大环内酯类药物;11 例为喜炎平合用一种抗生素 2 例为热毒宁联合一种抗生素。②肺炎支原体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性的 17 例中三种药物联用 10 例,两种药物联用 7 例。③肺炎

支原体抗体和嗜肺军团菌抗体同时阳性的 7 例 肺炎支原体抗体、嗜肺军团菌抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性的 3 例及肺炎支原体抗体、肺炎衣原体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性的 1 例,均合用头孢甲肟、热毒宁和阿奇霉素得以治愈。④肺炎支原体抗体、嗜肺军团菌抗体、Q 热立克次体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性的 1 例 检测前使用头孢曲松 检测后改为头孢甲肟、热毒宁和阿奇霉素联合应用 患儿得以治愈。⑤单纯嗜肺军团菌抗体阳性的 1 例予喜炎平和美罗培南治愈;单纯乙型流感病毒抗体阳性的 1 例应用热毒宁与阿奇霉素治愈。

九项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测阴性的 26 例 检测抗体时间为患儿出现感染症状后的 4 d( 中位数值) 均予抗生素与中药制剂联用 其中 19 例( 73.08%) 为喜炎平联合抗生素治疗。见表 2。

表 2 呼吸道感染的 99 例抗微生物药物使用情况

抗感染用药	阳性(n=73)		阴性(n=26)	
	例数	%	例数	%
阿奇霉素+头孢甲肟+热毒宁	32	43.84	2	7.69
阿奇霉素+热毒宁	10	13.70	0	0
阿奇霉素+头孢孟多+热毒宁	1	1.37	0	0
阿奇霉素+美洛西林-舒巴坦+热毒宁	1	1.37	0	0
阿奇霉素+美洛西林-舒巴坦	1	1.37	0	0
阿奇霉素+头孢替安	1	1.37	0	0
阿奇霉素+阿莫西林	1	1.37	0	0
阿奇霉素+头孢甲肟+喜炎平	4	5.48	2	7.69
阿奇霉素+喜炎平	2	2.74	0	0
阿奇霉素	3	4.11	0	0
阿奇霉素+阿莫西林+喜炎平	0	0	1	3.85
阿奇霉素+头孢替安+喜炎平	0	0	1	3.85
热毒宁+头孢甲肟	3	4.11	5	19.23
热毒宁+阿莫西林	1	1.37	0	0
喜炎平+头孢甲肟	7	9.59	9	34.61
喜炎平+美洛西林-舒巴坦	3	4.11	3	11.53
喜炎平+头孢哌酮-舒巴坦	1	1.37	0	0
喜炎平+阿莫西林	1	1.37	1	3.85
喜炎平+美罗培南	1	1.37	0	0
喜炎平+头孢替安	0	0	1	3.85
喜炎平+氨基曲南	0	0	1	3.85

**1.7 IgM 抗体检测与临床用药情况对比** 本组肺炎支原体抗体阳性的 71 例中 55 例( 77.46%) 使用了阿奇霉素;16 例未使用阿奇霉素等大环内酯类药物 但 12 例予喜炎平联合一种抗生素 4 例予热毒宁联合一种抗生素 临床治疗均有效。23 例乙型流感病毒抗体阳性患儿均使用了热毒宁 临床治疗有效。嗜肺军团菌抗体阳性 12 例均用了阿奇霉素 肺炎衣原体抗体阳性和 Q 热立克次体抗体阳性的患儿也应用了阿奇霉素 临床疗效满意。

而对于 IgM 抗体检测阴性的 26 例 由于缺乏病原学诊断指标作为判断依据 仅依据上述抗感染用药的疗效推测 存在一定的假阴性结果。

## 2 讨论

九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂分别以嗜肺军团菌血清 I 型 Q 热立克次体 II 型 肺炎衣原体(原生小体), Macoy 细胞中的肺炎支原体, HEp-2 细胞中的腺病毒, 呼吸道合胞病毒 LLC-MK2 细胞中的甲型流感病毒, 乙型流感病毒 副流感病毒 1、2、3 型作为抗原包被抗原片 检测患者血清中特异的 IgM 抗体 因此特异性较强 且该方法通过吸附剂对待检血清预处理 将其中的 IgG 抗体进行沉淀并保留 因此减少了血清中含量最高的 IgG 抗体非特异结合对实验的干扰 提高了方法的特异性和敏感性。

近年流行病学调查显示 肺炎支原体已成为儿童呼吸道感染的主要病原体 占儿童社区获得性肺炎病原体检出率的 15% ~ 20%<sup>[1-3]</sup>, 全年发病 并存在季节、地区差异。本组肺炎支原体 IgM 抗体检出率高达 71.72% 其中单一该抗体阳性者占 42.42% 合并乙型流感病毒抗体阳性者占 22.22% 合并嗜肺军团菌抗体阳性者占 11.11% 符合冬季小儿呼吸道感染的病原学特征<sup>[4-7]</sup>。从治疗用药看 也支持这一特征。故九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测适用于儿科呼吸道感染常见多种病原体的同时检测<sup>[8-9]</sup>。

本组 77.46% 的肺炎支原体抗体阳性者使用阿奇霉素 嗜肺军团菌抗体阳性、肺炎衣原体抗体阳性和 Q 热立克次体抗体阳性患儿均使用阿奇霉素 乙型流感病毒抗体阳性患儿均使用抗病毒中药制剂热毒宁 临床效果满意 显示九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测对指导临床儿科呼吸道感染的用药具有重要意义。

近年新一代中药制剂成为治疗儿童呼吸道感染的常用药物。热毒宁注射液由金银花、青蒿、栀子三味纯植物药组成 具有解热、止痛、抗菌、抗病毒及提高免疫力的作用<sup>[10-11]</sup>。文献报道其与阿奇霉素联合治疗肺炎支原体感染取得了明显的效果<sup>[12]</sup>。喜炎平注射液主要成分为穿心莲内酯磺化物 对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等有灭活作用 对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌等多种细菌有抑制作用 且具有提高免疫力的作用<sup>[13]</sup>。在辅助治疗婴幼儿毛细支气管炎 缓解憋喘、促进肺部啰音消失、缩短病程方面均有明显效果<sup>[14]</sup>。因此临床联合使用新型中药制剂可发挥中医药在儿科呼吸道感染治疗中的强大作用。

但是 由于机体感染后产生特异的 IgM 抗体具有一定的时效性 因此临床对该 IgM 抗体检测结果的判读要密切结合患儿年龄、免疫状态等特点 详细询问病史 结合临床表现 正确分析可能存在的假阳性和假阴性问题。本组 26 例 IgM 抗体检测阴性者中以低龄儿童多见 检测时间相对感染后的时间较短 分析存在一定的假阴性。临床医师在条件允许的情况下 应尽可能再采集患儿感染后期或恢复期血清进行对照分析 对病原学诊断意义更大。另外 下呼吸道感染常由细菌引起 尤其严重肺炎 细菌感染的可能性更大<sup>[15-17]</sup>。本组仅 43 例(43.43%) 行痰细菌培养 其中 9 例(90.91%) 阳性 且有 2 例分别为白假丝酵母菌和嗜麦芽窄食单胞菌 可疑为污染或定植口腔细菌。由于本组均为住院患儿 以肺炎为主 患儿在入院前大多数

已经使用了抗菌药物 因此造成细菌培养阳性率低。但就临床用药情况看 患儿均为联合用药 治疗效果满意 显示细菌、肺炎支原体及病毒的混合感染多见。

综上 鉴于本组选取的是冬季一个月期间的住院患儿进行病原学检测 这仅仅反映了我院儿科呼吸道感染病原学特征的一个侧面 今后应扩大监测范围 探讨本地区呼吸道感染病原学的流行病学规律 为临床更好地使用九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果提供循证医学证据。

### [参考文献]

- [1] 袁壮. 儿童社区获得性肺炎的概念及临床意义[J]. 中国实用儿科杂志 2003 18(9): 517-518.
- [2] 黄荣妍. 儿童社区获得性细菌性肺炎治疗策略[J]. 中国医刊 2008 43(2): 21-26.
- [3] 胡亚美 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社 2002: 289.
- [4] 李爱国 龚春华. 2000-2009 年江苏海安地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 南通大学学报(医学版) 2011 31(3): 176-178.
- [5] 张学兰 朱宏 邵雪军 等. 2001 年至 2008 年苏州地区儿童急性呼吸道感染中腺病毒感染的流行趋势[J]. 苏州大学学报: 医学版 2001 30(5): 998-1001.
- [6] 许爽 祝洪珍 李静 等. 长春地区冬季儿童上呼吸道感染病毒病原学检测结果分析[J]. 中国卫生工程学 2011 10(3): 227-229.
- [7] 陈炫炜 朱美华 胡湘 等. 急性呼吸道感染儿童呼吸道合胞病毒的流行病学特征[J]. 广东医学 2011 32(6): 764-765.
- [8] 王福春. 广西靖西县 2008-2009 年中小学校乙型流感爆发疫情调查[J]. 职业与健康 2010 26(14): 1627-1628.
- [9] 袁壮 刘春峰 韩晓华 等. 小儿乙型流感病毒肺炎 19 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志 2001 16(5): 296-297.
- [10] 段晓征 冯晓纯. 热毒宁注射液治疗小儿肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 长春中医药大学学报 2011 27(2): 171-172.
- [11] 弓育梅. 热毒宁注射液治疗急性气管和支气管炎伴发热患儿的临床观察[J]. 中国医药 2009 4(9): 714-715.
- [12] 李国峰. 热毒宁注射液治疗小儿支气管肺炎临床观察[J]. 中国中西医结合儿科学 2010 2(5): 450-451.
- [13] 魏晓阳. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗急性上呼吸道感染效果观察[J]. 人民军医 2008 51(6): 376-377.
- [14] 杨梅玲. 喜炎平注射液佐治婴幼儿毛细支气管炎疗效观察[J]. 中医学报 2011 26(3): 365-366.
- [15] 杨永弘 马香. 小儿呼吸道感染的细菌病原[J]. 实用儿科临床杂志 2011 26(4): 229-232.
- [16] 韩晶 方敏 佟晓霞. 168 例咳嗽变异性哮喘临床资料分析[J]. 中国当代医药 2009 16(14): 199-200.
- [17] 叶舟. 头孢哌酮-舒巴坦治疗慢性阻塞性肺疾病下呼吸道感染的疗效评价[J]. 中国医药 2009 4(5): 384-385.

(收稿时间: 2012-02-11)