

喘息性疾病患儿血清九种呼吸道病原体 IgM 抗体检测研究

王群 欧维琳 宋晓丹 韦欢 孟文 张明

桂林医学院附属医院儿科,广西桂林 541001

[摘要] 目的 探讨9种呼吸道感染病原体与桂北地区儿童喘息性疾病的相关性,为临床诊断和治疗提供参考。方法 选取2011年3月~2012年12月桂林医学院附属医院儿科收治的喘息性疾病患儿756例,采用间接免疫荧光法检测血清中9种呼吸道感染病原体IgM抗体,并进行临床分析。结果 756例喘息性疾病患儿中,检测出呼吸道感染病原体IgM抗体阳性342例,阳性率为45.2%,其中肺炎支原体(MP)的阳性率最高(40.0%),其次为乙型流感病毒(ifuB)(7.0%),呼吸道合胞病毒(RSV)和嗜肺军团菌1型(LP)阳性率为第3、4位,阳性率分别为4.0%和3.8%,腺病毒(Adv)阳性率为2.8%。本地区喘息性疾病儿童感染MP季节差异无统计学意义($P > 0.05$),RSV在春季检出率较高,ifuB在冬季和春季检出率较高。47例患儿同时检测出2种以上非典型病原体,且主要为MP与其他病原体的混合感染(41/47,87.2%)。8d~6个月组IgM抗体的总检出率为16.3%,明显低于其他年龄组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。喘息性支气管炎病原体IgM抗体检出率最高(66.4%),其次为支气管哮喘合并感染(61.0%),最低为毛细支气管炎(39.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 桂北地区儿童喘息性疾病与感染关系密切,主要病原体是MP、ifuB、RSV和LP;MP和其他病原体的混合感染比较常见。

[关键词] 喘息性疾病;病原体;抗体;儿童

[中图分类号] R725

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2013)08(b)-0046-03

Study on detection of IgM antibodies of 9 types of respiratory pathogen infection in children with asthmatic diseases

WANG Qun OU Weilin SONG Xiaodan WEI Huan MENG Wen ZHANG Ming

Department of Pediatrics, the Hospital Affiliated to Guilin Medical College, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541001, China

[Abstract] Objective To investigate the association of 9 types of respiratory pathogens with asthmatic diseases in children in the north area of Guilin, and to provide information for clinic. **Methods** Indirect immunofluorescence assay was used to detect IgM antibodies against 9 types of respiratory pathogens in the sera of 756 children with asthmatic diseases in the Hospital Affiliated to Guilin Medical College from March 2011 to December 2012, and clinical analysis was taken. **Results** Of the 756 children with asthmatic diseases, 342 cases (45.2%) were found had positive IgM antibodies against respiratory pathogens, Mycoplasma pneumonia (MP) was most common (40.0%), it was followed by Influenza virus B (ifuB) (7.0%), the positive rate of virus RS (RSV) was 4.0%, Legionella pneumophile (Lp) was 3.8%, adenovirus (Adv) was 2.8%. There were no differences of the positive rates of MP in difference seasons ($P > 0.05$). The positive rate of RSV was higher in spring, and then that of ifuB was in winter and spring, 47 cases were found suffered from co-infection of two or more pathogens, mainly comprising MP and other pathogens (41/47, 87.2%). There were significant differences in the total detection rate of IgM antibodies among all age groups, the positive rate of children in 8 days to 6 months was lower than that in other groups, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of IgM antibodies against respiratory pathogens was highest in children with asthmatic bronchitis (66.4%), followed by children with bronchial asthma (61.0%), and it was lowest in children with bronchiolitis (39.0%). **Conclusion** There are close association of infection with asthmatic diseases in children in the north area of Guilin, the main respiratory pathogens include MP, ifuB, RSV and LP, co-infection of MP and other pathogens is common.

[Key words] Asthmatic disease; Pathogen; Antibody; Child

小儿喘息性疾病是指一组具有喘息症状的呼吸道综合征,是儿童比较常见的病症,有反复发作或以后可能反复发作的特点,儿童喘息的病因、发病机制、临床病程及

[基金项目] 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(编号Z2008280)。

[作者简介] 王群(1969.11-),男,副主任医师,副教授;研究方向:儿童感染性疾病。

[通讯作者] 欧维琳(1960.6-),女,硕士,主任医师,教授,桂林医学院附属医院儿科主任,硕士研究生导师;研究方向:儿童呼吸系统疾病。

治疗反应与成人存在很多差异^[1]。呼吸道细菌感染是诱发婴幼儿哮喘急性发作的重要原因^[2],但病毒及肺炎支原体等非典型病原体感染同样也与婴幼儿喘息性疾病密切相关^[3]。本研究对喘息性疾病患儿进行了9种呼吸道感染病原体IgM抗体检测,并进行临床分析,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年3月~2012年12月桂林医学院附属医院

儿科门诊和病房收治的喘息性疾病患儿 756 例,均有 1 次或 1 次以上的喘息发作,听诊肺部有哮鸣音。其中男 439 例,女 317 例。年龄 8 d~14 岁,其中 8 d~6 个月组 203 例,>6 个月~1 岁组 238 例,>1 岁~3 岁组 174 例,>3 岁~6 岁组 85 例,>6 岁~14 岁组 56 例。756 例患儿中,临床诊断为毛细支气管炎 177 例,喘息性支气管炎 497 例,支气管哮喘合并感染 82 例。所有病例均排除先天性喉气管发育畸形、先天性心脏病、异物吸入等因素引起的喘息发作,所有疾病诊断标准参照《实用儿科学》第 7 版^[4]。本研究经医院伦理委员会通过,家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

在患儿就诊当日或次日,抽取患儿静脉血 2~3 mL,分离血清,采用间接免疫荧光法,同时检测患儿血清中 9 种呼吸道感染病原体 IgM 抗体,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、副流感病毒 1~3 型(pful)、肺炎衣原体(CP)、肺炎支原体(MP)、嗜肺军团菌血清 1 型(LP)、Q 热立克次氏体(CB)、乙型流感病毒(ifuB)、甲型流感病毒(ifuA)和腺病毒(Adv)。试剂盒由西班牙 Vircell S.L.公司生产,具体过程按试剂说明书操作。

1.3 统计学方法

采用统计软件 SPSS 17.0 对数据进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原体 IgM 抗体检测结果

756 例患儿中,342 例(45.2%)检测出病原体 IgM 抗体

阳性(共 449 例次)。在 9 种病原体中,MP 的阳性率最高(40.0%);其次为 ifuB(7.0%),RSV 和 LP 阳性率列第 3、4 位,分别为 4.0%和 3.8%;pful、CP、CB 和 ifuA 阳性率依次为 0.1%、0.5%、0.4%、0.8%。5 个年龄组 IgM 抗体总检出率各组间差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 8 d~6 个月组总检出率最低。在 5 个年龄组之间,各年龄组对不同的病原体的易感性不完全一致,但各组中 MP 的阳性检出率均为最高。其中 8 d~6 个月组病原体 IgM 抗体阳性检出率前 3 位分别是 MP、RSV 和 Adv,>6 个月~1 岁组检出率前 3 位为 MP、ifuB 和 RSV;>1 岁各组别检出率前 3 位的均为 MP、ifuB 和 LP。MP 在 6 个月以内的小婴儿中检出率相对较低。见表 1。

2.2 喘息性呼吸道疾病患儿非典型病原体混合感染情况

有 47 例患儿同时检测出 2 种以上病原体,检出率为 6.2%(47/756),且主要为 MP 与其他病原体的混合感染(41/47,87.2%)。两种混合感染中较多见的情况为 MP 合并 ifuB(9 例)、MP 合并 LP(8 例)、MP 合并 RSV(6 例)。3 种病原体混合感染检出 13 例,占混合感染的 27.7%(13/47),分别为 MP+LP+ifuB(4 例)、RSV+MP+ifuB(2 例)、MP+LP+ifuA(2 例)、MP+LP+Adv(2 例)、MP+CB+ifuA(1 例)、MP+CB+ifuB(1 例)、MP+CB+Adv(1 例)。

2.3 喘息性疾病与呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果的关系

不同疾病诊断患儿总的呼吸道感染病原体 IgM 抗体阳性检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中以喘

表 1 不同年龄患儿 9 种呼吸道病原体 IgM 阳性检测结果[n(%)]

组别	例数	RSV	pful	CP	MP	LP	CB	ifuB	ifuA	Adv	合计
8 d~6 个月组	203	10(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	14(6.9)	0(0.0)	0(0.0)	3(1.5)	1(0.5)	5(2.5)	33(16.3)
>6 个月~1 岁组	238	12(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	95(39.9)	7(2.9)	0(0.0)	14(5.9)	2(0.8)	11(4.6)	141(59.2)
>1 岁~3 岁组	174	4(2.3)	1(0.6)	1(0.6)	106(60.9)	11(6.3)	3(1.7)	21(12.1)	1(0.6)	5(2.9)	153(87.9)
>3 岁~6 岁组	85	3(3.5)	0(0.0)	2(2.4)	54(63.5)	6(7.1)	0(0.0)	8(9.4)	1(1.2)	0(0.0)	74(87.1)
>6 岁~14 岁组	56	1(1.8)	0(0.0)	1(1.8)	33(58.9)	5(8.9)	0(0.0)	7(12.5)	1(1.8)	0(0.0)	48(85.7)
合计		30(4.0)	1(0.1)	4(0.5)	302(40.0)	29(3.8)	3(0.4)	53(7.0)	6(0.8)	21(2.8)	449(59.4)
P 值		< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

注:RSV:呼吸道合胞病毒;pful:副流感病毒 1~3 型;CP:肺炎衣原体;MP:肺炎支原体;LP:嗜肺军团菌血清 1 型;CB:Q 热立克次氏体;ifuB:乙型流感病毒;ifuA:甲型流感病毒;Adv:腺病毒

表 2 不同疾病类型患儿 9 种呼吸道病原体 IgM 阳性检测结果[n(%)]

组别	例数	RSV	pful	CP	MP	LP	CB	ifuB	ifuA	Adv	合计
毛细支气管炎	177	10(5.7)	1(0.6)	1(0.6)	47(26.6)	2(1.1)	0(0.0)	4(2.3)	1(0.6)	3(1.7)	69(39.0)
喘息性支气管炎	497	16(3.2)	0(0.0)	2(0.4)	224(45.1)	24(4.8)	2(0.4)	43(8.7)	4(0.8)	15(3.0)	330(66.4)
支气管哮喘合并感染	82	4(4.9)	0(0.0)	1(1.2)	31(37.8)	3(3.7)	1(1.2)	6(7.3)	1(1.2)	3(3.7)	50(61.0)
合计	756	30(4.0)	1(0.1)	4(0.5)	302(40.0)	29(3.8)	3(0.4)	53(7.0)	6(0.8)	21(2.8)	449(59.4)
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

注:RSV:呼吸道合胞病毒;pful:副流感病毒 1~3 型;CP:肺炎衣原体;MP:肺炎支原体;LP:嗜肺军团菌血清 1 型;CB:Q 热立克次氏体;ifuB:乙型流感病毒;ifuA:甲型流感病毒;Adv:腺病毒

表 3 不同季节 9 种呼吸道病原体 IgM 阳性检测结果[n(%)]

季节	例数	RSV	pful	CP	MP	LP	CB	ifuB	ifuA	Adv	合计
春季	159	14(8.8)	1(0.6)	0(0.0)	62(39.0)	1(0.6)	0(0.0)	25(15.7)	1(0.6)	4(2.5)	108(67.9)
夏季	191	5(2.6)	0(0.0)	2(1.1)	78(40.8)	9(4.7)	1(0.5)	5(2.6)	1(0.5)	5(2.6)	133(55.0)
秋季	497	16(3.2)	0(0.0)	2(0.4)	224(45.1)	24(4.8)	2(0.4)	43(8.7)	4(0.8)	15(3.0)	106(55.5)
冬季	164	5(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	66(40.2)	9(5.5)	0(0.0)	17(10.4)	0(0.0)	5(3.1)	102(62.2)
合计	756	30(4.0)	1(0.1)	4(0.5)	302(40.0)	29(3.8)	3(0.4)	53(7.0)	6(0.8)	21(2.8)	449(59.4)
P 值		< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

注:RSV:呼吸道合胞病毒;pful:副流感病毒 1~3 型;CP:肺炎衣原体;MP:肺炎支原体;LP:嗜肺军团菌血清 1 型;CB:Q 热立克次氏体;ifuB:乙型流感病毒;ifuA:甲型流感病毒;Adv:腺病毒

息性支气管炎患儿的病原体 IgM 抗体检出率最高,其次为支气管哮喘合并感染,最低为毛细支气管炎。在3种喘息性呼吸道疾病中,MP 均为首要感染病原体。见表2。

2.4 发病季节与呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果的关系

桂北地区喘息性疾病儿童感染 MP 并无明显的季节差异,RSV 在春季检出率较高,ifuB 在冬季和春季检出率较高,LP 在春季检出率较低,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

喘息是小儿常见的一种呼吸道症状,喘息发生的基础为气管、支气管或细支气管壁上有炎症,管壁黏膜肿胀、充血,分泌物增多,支气管平滑肌痉挛,管腔内异物或分泌物阻塞等,均可导致气流受阻,出现喘鸣音^[5]。儿童喘息性疾病主要包括毛细支气管炎、喘息性支气管炎和支气管哮喘,国内外调查资料显示,喘息发生机制多与细菌病毒感染有关,呼吸道病毒感染是诱发儿童反复喘息最常见的致病因素,常见的病毒有 RSV、鼻病毒、流感病毒等,其中以 RSV 最为常见^[6-7]。非典型微生物被认为是仅次于病毒的与哮喘急性发作恶化或长期难以缓解有关的病原。

本研究通过对九种呼吸道病原体 IgM 抗体的检测,发现阳性检出率为 45.2%,接近一半的喘息患儿有呼吸道感染存在,提示儿童喘息与呼吸道感染有着密切关系。其中与 MP 感染关系最为密切,其次为 ifuB、RSV 和 LP。pful、CP、CB 和 ifuA 阳性率 < 1%,提示这几种病原体感染与本地区儿童喘息关系不密切。其中 > 1 岁及以上的儿童 MP 的检出率在 60% 左右, > 1 岁儿童对 MP 有较高的感染率,与武汉地区报道一致^[8],而本地区喘息患儿 LP 检出率较高,原因未明。6 个月以下儿童的 MP-IgM 抗体检出率较低,仅为 6.90% (6 个月以下年龄组九种呼吸道病原体 IgM 抗体的总检出率也仅为 16.3%,明显低于其他年龄组),可能与小婴儿产生抗体的免疫应答反应相对低下有关^[9]。本组资料中,在 5 个年龄组之间,各年龄组对不同的病原体的易感性不完全一致,但各组中 MP 的感染率均最高,MP 感染可发生在婴幼儿甚至新生儿,但高峰发病年龄依然是学龄前和学龄儿。婴幼儿期 MP 感染率较年长儿低,一则提示其感染概率的确低,但也有可能该年龄段 MP 感染症状不典型,易被漏诊或误诊^[10]。

本研究中检出 2 种以上非典型病原体混合感染 47 例,占阳性例数的 13.74%,主要为 MP 与其他病原体的混合模式。3 种病原体混合感染的检出 13 例,而且全部合并有 MP 感染。说明本地区喘息性呼吸道疾病患儿混合感染的现象比较常见,而且合并 MP 感染的情况比较突出。原因可能是一种病原体(如 MP)感染后造成气道黏膜细胞损害,使其他病原体更容易入侵和感染有关。

不同疾病诊断患儿总的病原体 IgM 抗体检出率不同,其中以喘息性支气管炎检出率最高(66.4%),其次为支气管哮喘合并感染(61.0%),最低为毛细支气管炎(39.0%),与武汉地区报道^[8]有所不同。在 3 种喘息性呼吸道疾病中,MP 仍为首要感染病原体,提示喘息性呼吸道疾病与 MP 密切相关,与文献报道一致^[11]。近年发现 MP 对哮喘的产生、加重、慢性化可能起到一定作用,MP 感染与哮喘的关系日益受到重视^[12]。反复感染 MP 可刺激免疫细胞增殖,最终引起气道高反应性和慢性炎症,并有可能进一步发展为

哮喘或引起已患哮喘患儿的频繁发作^[13]。一项前瞻性队列研究表明肺炎衣原体和(或)MP 感染可加重哮喘急性发作的严重度^[14]。文献报道毛细支气管炎主要是由 RSV 感染引起,但本研究资料提示本地区毛细支气管炎中 RSV-IgM 抗体检出率并不高,仅为 5.7%,与其他两类疾病的检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),原因尚不明确,可能是发生毛细支气管炎的患儿以小婴儿为主,而小婴儿免疫功能低下,体内有感染但抗体滴度较低,导致检测结果呈现阴性。

本研究发现,本地区喘息患儿感染 MP 并无明显的季节变化,这与有关报道^[10]不一致,原因有待探究。ifuB、RSV 在冬春季检出率较高,可能与桂北地区冬春季气候潮湿寒冷,室内空气混浊,适合这类病毒感染、传播有关。

LP 可引起暴发、散发和医院流行,其自然感染有明显的季节特征。美国疾病控制与预防中心(CDC)对 1977~1982 年报告的 470 例散发病例的分析发现,第三季度为显著高峰期,绝大部分暴发流行都集中在 7~9 月份。目前夏秋季 LP 感染高峰的原因尚不明确。军团菌感染具有人群特征,儿童随年龄的增长感染率增加。本研究结果证实如此。

对喘息性疾病患儿进行 9 种呼吸道感染病原体检测,对临床诊断和治疗具有重要的指导意义,可以更有针对性地治疗,避免不必要的广谱抗菌药物应用,减少患儿的药费开支及耐药菌株的产生。

[参考文献]

- [1] Graham LM. Preschool wheeze prognosis: how do we predict outcome [J]. Paediatr Respir Rev, 2006, 7(S1): 115.
- [2] Marra F, Marra CA, Richardson K, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma [J]. Pediatrics, 2009, 123(3): 1003-1010.
- [3] 姚苗苗, 王克明, 许群英, 等. 婴幼儿喘息的病因及相关危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 3(13): 196-198.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册)[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1171-1173.
- [5] 叶乐平, 李昌崇, 张海邻, 等. 婴幼儿反复或持续喘息病因谱分析及诊断程序探讨[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(5): 449.
- [6] 鲍一笑. 婴幼儿喘息诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(1): 1-4.
- [7] 王秀芳, 侯颖莹, 毕丹. Clara 细胞分泌蛋白 10 在 5 岁以下喘息儿童外周血中的表达[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 199-201.
- [8] 李长振, 饶菁菁, 王蓉, 等. 喘息性疾病患儿非细菌性病原体感染分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(11): 834-837.
- [9] Lind K, Bentzon MW. Ten and a half years seroepidemiology of Mycoplasma pneumoniae infection in Denmark [J]. Epidemiol Infect, 1991, 107(2): 189-199.
- [10] 陆权, 陆敏. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 241-243.
- [11] 陈志敏. 肺炎支原体与支气管哮喘[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 701-704.
- [12] 李羚, 谢娟娟, 钱俊, 等. 血清 Clara 细胞分泌蛋白、总 IgE 与嗜酸性粒细胞阳离子蛋白在儿童哮喘检测中的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(9): 673-674.
- [13] 王晓芳, 洪建国. 肺炎支原体与哮喘的关系[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(8): 648-650.
- [14] Cosentini R, Tarsia P, Canetta C, et al. Severe asthma exacerbation: role of acute Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Respir Res, 2008, 9(48): 1.

(收稿日期: 2013-06-14 本文编辑: 李继翔)