

等,而儿童一般局限于家庭和学校。本研结果提示,阿米巴滋养体在一般呼吸道疾病的诊断中可以忽略,而口腔毛滴虫在成人咽部仍有一定的阳性率,需引起重视。由于基层医院的临床医师和检验科工作人员对口腔毛滴虫了解甚少,漏检率和误诊率相当高,常被误诊为其他病原体感染,这也是讨论的重点。

本研究检出的 10 例口腔毛滴虫感染者,有 9 例被其他医院误诊为细菌性咽炎,1 例为该院首诊。10 例患者加用甲硝唑 1 周后均康复,进一步验证了该院诊断的准确性。口腔毛滴虫感染易被误诊,原因可能有几个方面:(1)临床医师对该类寄生虫认识不足,忽略了相关检查。一般认为细菌、病毒、支原体、衣原体是呼吸道感染的主要原因,很少想到口腔原虫。本研究结果提示,呼吸道感染诊断中,口腔毛滴虫检查不可忽视。(2)检验人员不了解口腔毛滴虫,而将口腔毛滴虫误判为呼吸道纤毛柱状上皮细胞或污染物。口腔毛滴虫体积比阴道毛滴虫略小,前端 4 根前鞭毛,尾端具有一根无游离末端的尾鞭毛,虫体在生理盐水滴片中不停泳动,可见 4 根前鞭毛,尾鞭毛一般观察不到。纤毛柱状上皮细胞一端有基体,基体上有数十根至上百根纤毛,生理盐水滴片中难以数清。(3)受传统意识形态的影响,很多检验工作人员认为口腔毛滴虫与不洁性生活有关,担心报告后引起不必要的麻烦,故对口腔毛滴虫视而不见。事实上,口腔毛滴虫和阴道毛滴虫是 2 种截然不同的寄生虫。口腔毛滴虫和阴道毛滴虫都具有 4 根前鞭毛,但阴道毛滴虫尾鞭毛有游离末端,在生理盐水滴片中比较容易观察到,而口腔毛滴虫的尾鞭毛无游离末端,在生理

盐水滴片中不易观察到,且口腔毛滴虫的虫体比阴道毛滴虫小。口腔毛滴虫适宜寄生部位为牙龈或呼吸道,而阴道毛滴虫适宜寄生部位为生殖系统和泌尿系统。

综上所述,在一般呼吸道感染诊断中可以不考虑阿米巴滋养体,而口腔毛滴虫在咽部有一定的检出率,常引起咽炎,且极易误诊,需引起注意。

参考文献

- [1] 詹希美. 人体寄生虫学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:68.
- [2] 苏永莲,凌家宝,黄爱民,等. 牙龈内阿米巴及口腔毛滴虫感染与口腔疾病的调查分析[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2001,14(1):77.
- [3] 诸欣平,苏川. 人体寄生虫学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:50.
- [4] 唐云环,廖力,杨慧龄. 衡阳市口腔毛滴虫感染后调查分析[J]. 衡阳医学院学报, 1997,25(2):148-152.
- [5] 高锦伦,黄佳,谭又吉,等. 口腔扁桃体假膜检出毛滴虫两例报告[J]. 江西医学检验, 2004,22(5):478.
- [6] 沈继龙. 临床寄生虫学与检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:71-72.
- [7] 尹小燕. 大学生不同口腔情况牙龈内阿米巴感染的对比研究[J]. 检验医学与临床, 2014,11(7):947-948.
- [8] 朱敬,朱明胜,杨绍国,等. 十堰市学生牙龈内阿米巴感染情况[J]. 鄖阳医学院学报, 2010,29(3):242.
- [9] 陈豪,魏雪英,刘光英,等. 口腔原虫感染与口腔疾患关系的调查研究[J]. 热带医学杂志, 2005,35(11):51-54.

(收稿日期:2018-08-28 修回日期:2018-11-14)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 02. 036

间接免疫荧光法检测 IgM 抗体在儿童呼吸道感染中的应用

张智州¹,路华敏^{2△}

(湖北省襄阳市襄州区人民医院:1. 检验科;2. 骨三科 441001)

摘要:目的 了解该地区儿童呼吸道感染常见病原体类型,为临床诊断和治疗提供依据。方法 收集该院儿科 2017 年 3 月至 2018 年 2 月以呼吸道感染收入院的患者,以间接免疫荧光法检测常见呼吸道病原体抗体。结果 913 例患儿中检出抗体阳性者 282 例,患儿感染率 30.1%,共检出各类病原体 384 例,病原体阳性检出率 42.1%,婴儿组、幼儿组、学龄前组、学龄组病原体感染率分别为 19.8%、56.3%、53.4%、75.6%,病原体检出前 3 位为肺炎支原体、副流感病毒、呼吸道合胞病毒,阳性率分别为 24.2%、7.6%、2.5%。结论 该地区儿童呼吸道感染的常见病原体是肺炎支原体,特异性抗体的检测有助于感染的早期诊断,对疾病的治疗和抗菌药物的合理应用具有重要意义。

关键词:儿童; 呼吸道感染; 免疫球蛋白 M 抗体

中图法分类号:R720.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)02-0249-04

呼吸道感染是对儿童的身体健康造成很大威胁

的一组感染性疾病。引起呼吸道感染的原因很多,受

△ 通信作者, E-mail: zzz-xyxy@163.com.

环境和药物的影响,近年来病原体谱也发生了很大的改变,除常见的病毒和细菌外,支原体、衣原体,以及军团菌和立克次体等一些非典型病原体引起的感染呈上升趋势,其流行有明显的地域性和季节性,各地报道不一,差异较大^[1]。因此,了解该地区呼吸道感染特点,并及时准确地诊断病原体类型,对疾病的诊断和治疗都具有重要意义。现采用西班牙 VIRCELL 公司生产的呼吸道感染病原体免疫球蛋白 M (IgM) 抗体九联检试剂盒,同时检测多种病原体抗体,除常见的甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)、副流感病毒(PIV)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)外,还可以检测嗜肺军团菌 1 型(LP1)、Q 热立克次体(COX)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CPN)等一些非典型病原体,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集该院儿科 2017 年 3 月至 2018 年 2 月以呼吸道感染收入院的患者 913 例,男 539 例,女 374 例,年龄最小者 1 d,最大 15 岁,并根据患儿的年龄将其分为 4 组,<1 岁者为婴儿组,共 410 例,1~3 岁者为幼儿组,192 例,3~7 岁为学龄前组,184 例,>7 岁者为学龄组,127 例。

1.2 方法 抽取静脉血 3 mL 送检,待其凝固后分离血清,严格按说明书操作。

1.3 仪器与试剂 日本 OLYMPUS BX43F 显微镜;西班牙 VIRCELL 公司生产的呼吸道病原体 IgM 抗体九联检试剂盒。

1.4 结果判断 使用荧光显微镜在 400 倍放大镜下观察,按说明书判断,菌体或细胞的细胞核、胞浆或胞膜,以及细胞外围呈现苹果绿色荧光,判为抗体阳性,无荧光或细胞呈红色为阴性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数

据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 男女性患儿病原体抗体检出结果比较 913 例患儿中检出病原体 IgM 抗阳性患者 282 例,阳性率 30.1%。男 150 例,阳性率 27.8%(150/539),女 132 例,阳性率 35.3%(132/374),两性比较差异有统计学意义($\chi^2=5.76, P<0.05$)。282 例阳性患儿,共检出各种病原体抗体 384 例,病原体阳性检出率 42.1%,男、女各 192 例,病原体阳性检出率分别为 35.6%和 51.3%,差异有统计学意义($\chi^2=22.38, P<0.05$)。排在前 3 位的病原体是 MP、PIV、RSV,阳性率分别为 24.2%(221/913)、7.6%(69/913)、2.5%(23/913)。见表 1。

2.2 患儿多重感染检出结果比较 282 例阳性患儿有 75 例感染 2 种或 2 种以上的病原体,占全部患儿的 26.6%(75/282),感染 2 种病原体者 53 例,感染 3 种病原体者 17 例,感染 4 种病原体者 5 例,其中 67 例为 MP 合并其他病原体感染。

2.3 不同年龄组病原体检出结果比较 婴儿组阳性率最低,为 19.8%,学龄组阳性率最高,为 75.6%,各组间比较差异有统计学意义($\chi^2=168.57, P<0.05$),但幼儿组和学龄前组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.23, P>0.05$)。见表 2。

2.4 不同季节病原体检出结果比较 该地区处于汉水流域,根据气候特点将 1 年分为春夏秋冬 4 季,分别为 3~5 月、6~8 月、9~11 月、12 月至次年 2 月。冬季阳性率最高,春季次之,夏、秋 2 季阳性率较低,各季节比较差异有统计学意义($\chi^2=1185.02, P<0.05$)。见表 3。

表 1 男、女性患儿病原体检出结果比较

患儿性别	例数(n)	ADV(n)	RSV(n)	LP1(n)	INFA(n)	PIV(n)	INFB(n)	MP(n)	CPN(n)	COX(n)	合计(n)	阳性率(%)
男	539	3	13	10	4	34	5	110	13	0	192	35.6
女	374	2	10	10	12	35	6	111	6	0	192	51.3
合计	374	5	23	20	16	69	11	221	19	0	384	42.1

表 2 不同年龄组患儿病原体检出结果比较

组别	例数(n)	ADV(n)	RSV(n)	LP1(n)	INFA(n)	PIV(n)	INFB(n)	MP(n)	CPN(n)	COX(n)	合计(n)	阳性率(%)
婴儿组	410	2	14	5	1	18	4	36	1	0	81	19.8
幼儿组	192	2	5	5	4	22	3	64	3	0	108	56.3
学龄前组	184	0	2	7	6	14	2	61	7	0	99	53.4
学龄组	127	1	2	3	5	15	2	60	8	0	96	75.6

表 3 不同季节病原体检测结果比较

季节	例数 (n)	ADV(n)	RSV(n)	LP1(n)	INFA(n)	PIV(n)	INFB(n)	MP(n)	CPN(n)	COX(n)	合计(n)	阳性率(%)
春	252	2	5	8	3	12	5	70	5	0	110	43.6
夏	147	2	0	5	0	1	2	22	6	0	38	25.9
秋	179	1	1	0	0	1	0	21	4	0	28	15.6
冬	335	0	17	7	13	55	4	108	4	0	208	62.1

3 讨 论

呼吸道感染在世界范围内流行,是最常见的感染性疾病之一。呼吸道感染对大多数成人来说具有自限性,但婴幼儿由于其免疫机制尚未发育完善,免疫力低下,常引起病死。有资料显示,呼吸道感染 90% 由细菌以外的病原体引起,其中多由非典型病原体导致,由于呼吸道感染患儿临床表现不明显,易被忽视或是误诊^[2]。治疗不同类型的病原体引起的感染,其方法相差甚远,因此,在感染早期,尽快确定病原体类型,及早进行抗病毒治疗,对于疾病的早期诊断和抗菌药物的合理应用具有重要的意义。

目前大多数医院用于呼吸道病原体检测的方法,主要是直接荧光法检测抗原,酶联免疫吸附试验(ELISA)法和间接荧光法测抗体等。抗原检测需要取鼻咽部分泌物,有一定的痛苦,患者一般难以接受,操作者的技术水平和标本取样质量对结果也有一定的影响,而抗体检测采用血清,不受这些因素的影响。病原体感染机体后,潜伏期一般 3~7 d,然后发病出现临床症状,而 IgM 类抗体一般也在这个时间段内产生。人体受病原体感染后,机体免疫系统迅速发生应答,产生抗体对抗病原体,这一过程中产生最早的抗体是 IgM 类抗体,一经感染,迅速产生。其半衰期短,一般经过 2~3 个月后,随抗体量的逐渐减少而不易检出。由于 IgM 相对分子质量大,一般不易通过胎盘,因此,血清中检测到某种病原体的 IgM 抗体,多为近期感染的标志。特异性 IgM 抗体的检测可用于呼吸道疾病的诊断,特别是对感染的早期诊断具有重要的意义。

本研究 913 例患儿中,共有 282 例检出抗体阳性,共检出各类病原体抗体 384 例。其中检出最多的是 MP,共检出 221 例,占全部病原体的 57.6%(221/384)。流感、副流感病毒、呼吸道合胞病毒也有较高的检出率。

肺炎支原体主要经飞沫传播,以前由于诊断技术的限制,其检出率较低,随着血清学和分子生物学等技术的发展,其检出率越来越高,近年来发现其也是小儿呼吸道感染的重要病原体。人类一年四季皆可感染 MP,其中以冬、春季最常见。感染有轻有重,临床表现和胸部体检一般无明显异常体征,血常规检查

和胸部 X 线检查也无特异性。因此,病原学检测对明确诊断显得尤为重要。感染机体的流感病毒中,甲型流感变异性极强,乙型次之。乙型流感发生变异后会产 生 一 种 新 的 病 毒 株,但 新 病 毒 株 和 旧 病 毒 株 之 间 存 在 交叉反应,针对旧病毒的免疫反应对新病毒仍有效。与乙型比较,甲型会发生更加频繁的变异,每隔一段时间,都会发生一次大的变异,从而产生一个新的毒株,造成一次大范围的流行。由于这种高频率的变异具有随机性,无可预知,因而不能准确预测即将流行的病毒亚型,不能针对性地进行疫苗接种。因此,及时准确地诊断病原体,对合理治疗具有重要的意义。

很多报道显示,RSV 是小儿呼吸道感染最常见的病原体,感染阳性率明显高于其他病原体^[3]。本研究显示 RSV 阳性率较低,仅为 2.5%。除了抗原抗体检测的差异外,可能与 RSV 易反复多次感染有关。由于来自母体的 RSV 抗体不能预防感染发生,所以感染可发生于任何年龄,哪怕是刚出生不久的婴儿也可能发病,且感染后产生的抗体也不能完全防止再次感染。因此,RSV 再感染极为常见,再次感染后病情一般较轻,无原发感染严重^[4]。且再次感染后,产生的 IgM 水平较低,而易漏检,再加上抗体检测有一个窗口期,故而抗体检测阳性率低于抗原检测^[5]。有研究报道,RSV 高发于每年的 11 月至次年的 4 月,且感染率与阳光日照呈负相关,所以 RSV 在冬季检出率最高,而夏、秋季很少检出^[6-7]。

本研究未发现 COX 感染患者,可能与 COX 的传染源主要为家畜有关,现在儿童接触牛、羊等家畜的概率较少,被感染的概率也很小,故其感染率较低,本研究未检出。

本研究共检出多重感染患者 75 例,多重感染率 8.2%(75/913),占全部感染的 26.6%(75/282)。感染 2 种病原体者 53 例,感染 3 种者 17 例,另有 5 例感染 4 种病原体,其中 67 例是 MP 合并感染其他病原体,以 MP 合并副流感病毒这种模式最常见。说明儿童呼吸道感染不一定是单一的病原体感染,可能存在 2 种或多种病原体感染,提示临床在治疗过程中,要综合考虑,合理用药。病原体感染机体后,可以损伤呼吸道上皮细胞和黏膜屏障,致免疫功能低下,其他病

原体趁虚而入造成多重感染。还有一种观点认为,除了部分真正的多重感染之外,还有一部分可能不是真正的多重感染^[8]。病原体感染后,一般约为 1 周产生 IgM 类抗体,但是这种抗体在 2~3 个月都可检出,如果患者在最近 2~3 个月内感染了不同的病原体,也就是说在 1 种病原体的抗体尚未完全消失前,又出现了其他的病原体抗体,那么这几种抗体都有可能检出。

本研究检出 282 例阳性患者,男 150 例,女 132 例,阳性率分别为 27.8% 和 35.3%。在检出的 384 例病原体抗体中,男 192 例,女 192 例,阳性率分别为 35.6% 和 51.3%,无论从感染病例数还是从感染病原体数的结果显示,女性感染率都高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),说明女性更易感染,原因可能是与男性抵抗力较强有关。关于病原体感染阳性率与性别的关系,各研究报道并不一致,韩小娟^[9]认为呼吸道感染与性别无关;而李涛等^[10]认为女性感染阳性率高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),可能是由于不同地区、不同环境而造成,也可能与标本选择有关。

本研究结果表明,婴儿组感染率最低,幼儿组和学龄前组感染率大致相当($P>0.05$),而学龄组感染率最高,感染率分别为 19.8%、56.3%、53.4%、75.6%,感染率随年龄增大而增加的趋势,与其他研究不完全一致。婴儿组感染率最低,可能与免疫功能未发育完全有关。在婴儿期,免疫机制还未发育完善,免疫反应较弱,受病原体感染后产生的抗体滴度低,容易产生假阴性而不被检出,所以检出率较低^[3]。随年龄增大,免疫系统逐渐发育成熟,对病原体的免疫反应增强,产生抗体滴度增加,更容易检出。还有一种可能是婴儿可以从母体被动获得一些抗体而得到保护,从而免受病原体的侵袭。在婴儿期,活动范围窄,接触人群少,受病原体感染的概率相对较少,而 1 岁以后,这种被动获得的抗体逐渐消失,从而对多种病原体易感,感染率上升。随年龄的增长,活动范围不断扩大,接触的人群不断增多,学习环境和生活环境不断变化,受其影响,感染病原体的概率不断加大,故而感染率明显增高。

本研究结果表明,呼吸道感染有明显的季节性,冬季是一个高发季节,感染率最高,春季次之,而夏、秋季感染率最低。与有些报道不一致,可能和地区差异有关。冬天天气寒冷,抵抗力降低,容易受寒,另外冬季气候干燥,人体呼吸系统防御能力减弱,更易引

发或加重呼吸系统疾病,同时较多时间在室内活动,窗户紧闭,致使空气流通不畅,病毒更易传播。病毒一般耐寒不耐热,多数病毒在室温下很快会失去活性,但在 0~4℃ 能存活数周,所以气温较低的冬、春季较气温较高的夏、秋季更容易受到病毒的感染。

综上所述,该地区儿童呼吸道感染最常见的病原体是 MP,病毒感染以 PIV、RSV 为最多,且主要流行于冬、春季,而夏、秋季感染率较低。特异性 IgM 抗体检测可以提供病原体感染的血清学证据,对呼吸道感染的诊断有一定的价值,及时确定病原体类型,对疾病的诊断治疗和抗菌药物的合理应用具有重要的意义。

参考文献

- [1] 郑辉,彭亮,卓广超. 儿童呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):235-237.
- [2] 许莉莉,程邦宁,刘慧娟,等. 9 693 例呼吸道感染患儿非典型病原体感染病原学检测结果分析[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(2):178-180.
- [3] 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.
- [4] 李秀玲,赵铠. 呼吸道合胞病毒疫苗研究动态[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2005,25(1):81-84.
- [5] STENSBAUE L G, KOFOED P E, NANTE E J, et al. Duration of secretory IgM and IsA antikxties to respiratory syncytial virus in acommunity study in Guinea-Bissau [J]. Aeta Paediatr,2000,89(10):421-426.
- [6] 耿佳,郭万亮,张学兰. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道合胞病毒流行特点及与气候因素相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(5):482-486.
- [7] 陈营,张桂芹,刘伟东. 盐城地区住院儿童急性病毒性呼吸道感染与气候因素关系[J]. 中国保健营养,2016,26(16):56.
- [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感染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] 韩小娟. 350 例儿童血清呼吸道病毒抗体检测分析[J]. 国际检验医师杂志,2015,35(22):3140-3141.
- [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.

(收稿日期:2018-07-22 修回日期:2018-10-18)