

儿童肺炎支原体感染 IgM 抗体和 DNA 检测结果的应用分析^{*}

赵 岩, 谢珊辉, 卢丽萍 (中国医科大学附属盛京医院检验科, 沈阳 110004)

摘要:目的 通过对肺炎支原体 IgM 抗体和 DNA 检验结果分布规律的分析, 探讨其对儿童肺炎支原体感染诊断的应用。**方法** 回顾性分析 2013~2014 年全年中国医科大学附属盛京医院 0~16 岁儿童肺炎支原体 IgM 抗体(MP-IgM) 和肺炎支原体 DNA(MP-DNA) 检测数据。其中 MP-IgM 114 374 人次; MP-DNA 8 014 人次, 分析性别、年龄、季节等与该指标阳性率的关系; 收集同时进行 MP-IgM 和 MP-DNA 检测的患者 5 106 例, 分析不同年龄两指标阳性结果的一致性。

结果 ①不同性别、年龄和季节 MP-IgM 和 MP-DNA 检测阳性率不同, 女性的检测阳性率均高于男性; 1~3 岁的 MP-IgM 和 7~12 岁的 MP-DNA 阳性率分别高于其他年龄段; MP-IgM 检测阳性率以春秋季为高, 而 MP-DNA 则以夏秋季为高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。②不同标本类型 MP-DNA 阳性率有所差异, 以肺泡灌洗液的阳性检出率最高, 为 49.95%。③MP-IgM 和 MP-DNA 阳性一致性与年龄有关, 以 4~6 岁和 7~12 岁符合率较高, 分别为 35.2% 和 45.8%。**结论** ①儿童肺炎支原体感染发病人群以学龄前和学龄期儿童为主, 女性多于男性, 秋季高发。②肺泡灌洗液是 MP-DNA 检测最佳标本类型。③ <1 岁和 1~3 岁宜采用 MP-DNA 和 MP-IgM 联合检测提高诊断率。

关键词: 肺炎支原体; IgM 抗体; DNA; 儿童; 样本类型

中图分类号: R375.2; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-080-04

doi: 10.3969/j.issn. 1671-7414. 2015. 03. 023

Application Analysis of IgM Antibody and DNA Test Results in Children Mycoplasma Pneumonia Infection

ZHAO Yan, XIE Shan-hui, LU li-ping (Department of Clinical Laboratory,
Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

Abstract: Objective To analyze the results of distribution of mycoplasma pneumoniae IgM antibody and DNA test, and explore its application in diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. **Methods** Retrospectively analysed mycoplasma pneumoniae antibody IgM (MP-IgM) and mycoplasma pneumoniae DNA (MP-DNA) results, 114 374 passengers and 8 014 passengers, in 0~16 year-old children of Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University from year 2013 to 2014. Analyzed of the relationship between gender, age, season and the positive rate of the MP-IgM and MP-DNA. Collected 5 106 patients with MP-IgM and MP-DNA results simultaneously and analyze the consistency between two positive indexes in different ages. **Results** ①MP-IgM and MP-DNA positive rate varied in sex, age and season, the positive rate in female was higher than male. The positive rates of MP-IgM and MP-DNA at the age of 1~3 and 7~12 years old were higher than other age groups. The positive rate of MP-IgM in spring and autumn was higher, while MP-DNA was higher in summer and autumn and all differences were statistically significant ($P < 0.001$). ②The positive rate of MP-DNA differed in specimens, the bronchoalveolar lavage fluid had the highest MP-DNA positive rate, 49.95%. ③The positive consistency of MP-IgM and MP-DNA was associated with age, with 4~6 and 7~12 year-olds the highest, respectively 35.2% and 45.8%.

Conclusion ①Incidence of children pneumonia mycoplasma infection was mainly in preschool and school-aged children, more female than male, and autumn highest. ②The detection of MP-DNA in bronchoalveolar lavage fluid was the best sample type. ③For <1 and 1~3 year-olds, combined detection of MP-DNA and MP-IgM can improve diagnostic rates.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*; IgM antibody DNA; children; sample type

肺炎支原体肺炎 (*mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP) 为儿童群体中常见呼吸道疾病之一, 且病程长, 症状重, 并伴有较高比例的后遗肺部损害和肺外表现^[1]。近几年由于其发病率的迅速增加, 且儿童 MPP 的临床表现不典型, 易被误诊而延误治疗, 因此了解儿童 MPP 的流行特征并正确选择实验室检测指标, 对该病的早期诊断具有重要意义。本文通过对中国医科大学附属盛京医

院 2013~2014 年两年度 MP-IgM 和 MP-DNA 测定结果的统计分析, 探讨各指标阳性检出率的分布特征及在不同年龄段其阳性结果的一致性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集中国医科大学附属盛京医院 2013 年 1 月 1 日~2014 年 12 月 31 日间门诊及住院, 0 天~16 岁急性呼吸道感染患儿肺炎支原体抗体 IgM(MP-IgM) 和肺炎支原体 DNA(MP-DNA)

* 作者简介: 赵 岩(1989—), 女, 硕士研究生, 检验技师, 主要从事临床检验研究, E-mail: yanyan_1213@126.com。

通讯作者: 卢丽萍(1962—), 女, 博士, 教授, 主要从事临床检验研究, E-mail: llp4192003@163.com。

检测数据。其中 MP-IgM 检测, 共计 114 374 人次, 男性 65 391 人次, 女性 48 983 人次; MP-DNA 检测 8 014 人次, 其中鼻咽拭子和咽刷标本数 5 810 人次, 肺泡灌洗液 911 人次, 胸腔积液 89 人次, 脑脊液 1 193 人次, 血清 6 人次, 体液 5 人次。本文纳入研究的标本类型为鼻咽拭子、咽刷、肺泡灌洗液与胸腔积液, 共计 6 810 份。其中男性标本 4 028 人次, 女性 2 782 人次。

1.2 试剂与方法

1.2.1 试剂: 肺炎支原体抗体 IgM(MP-IgM)采用 ELISA 法检测(德国 EUROIMMUN 公司试剂盒), 阳性判断标准 s/co 值 ≥ 1.1 , 肺炎支原体 DNA(MP-DNA)采用荧光 PCR 法检测(上海复星医学科技发展有限公司试剂盒), 结果 $\geq 38ct$ 值判断阳性。

1.2.2 方法回顾性分析: 不同性别、年龄和季节各指标的阳性检出率。收集同时检测 MP-IgM, MP-DNA 两项结果的患者 5 106 人次, 分析不同年龄

MP-DNA 和 MP-IgM 检测阳性率的一致性。

1.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件分析, 计数资料用人次数和百分率表示, 不同组间检测阳性率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP-IgM 和 MP-DNA 检测阳性率差异分析

2.1.1 不同性别 MP-IgM 和 MP-DNA 检测阳性率比较: 在 114 374 份 MP-IgM 和 6 810 份 MP-DNA 检测结果中, 总检测阳性率分别为 33.91% ($38 787/114 374$) 和 19.62%, MP-IgM 阳性率明显高于 MP-DNA 阳性率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 120 012$, P 值 < 0.001)。其中女性患者的 MP-IgM 和 MP-DNA 的检测阳性率均高于男性, 差异有统计学意义 (χ^2 分别为 1 357.03 和 66.13, P 值均 < 0.001)。

2.1.2 不同年龄 MP-IgM, MP-DNA 检测阳性率比较: 见表 1。

表 1 不同年龄 MP-IgM, MP-DNA 检测阳性率的比较

年龄	MP-IgM			MP-DNA			χ^2	P 值
	n	阳性数	阳性率(%)	n	阳性数	阳性率(%)		
<1岁	15 617	3 619	23.17	1 430	52	3.64	259.93	<0.001
1~3岁	53 635	20 594	38.40	3 032	345	11.38	899.18	<0.001
4~6岁	26 659	9 394	35.24	1 340	491	36.64	1.10	0.294
7~12岁	16 237	4 710	29.01	932	435	46.67	131.07	<0.001
13~16岁	2 226	470	21.11	76	13	17.11	0.71	0.399
合计	114 374	38 787	33.91	6 810	1 336	19.62	592.97	<0.001

从表 1 可见, MP-IgM 和 MP-DNA 检测总阳性率在年龄分布上有所不同, 差异有统计学意义。其中 MP-IgM 阳性率以 1~3 岁较高, 其次为 4~6 岁, 而 <1 岁和 13~16 岁患儿 MP-IgM 检出的阳性率相对较低, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1 658.42$, $P < 0.001$); MP-DNA 阳性率在 7~12 岁和 4~6 岁较高, <1 岁 MP-DNA 检出阳性率低于其他年

龄段, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1 041.34$, $P < 0.001$)。3 岁以前 MP-DNA 检出阳性率低于 MP-IgM, 7~12 岁儿童 MP-DNA 检出阳性率高于 MP-IgM, 且 MP-DNA 检测的总阳性率也低于 MP-IgM, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.1.3 不同年龄 MP-DNA 和 MP-IgM 检测阳性率一致性的比较, 见表 2。

表 2 不同年龄 MP-DNA 和 MP-IgM 检测阳性率一致性的比较 [n (%)]

年龄	n	DNA/IgM			χ^2	P 值
		+/+	+/-	-/+		
<1岁	270	15(5.6)	23(8.5)	232(85.9)	169.66	<0.001
1~3岁	995	162(16.3)	56(5.6)	777(78.1)	622.33	<0.001
4~6岁	528	186(35.2)	83(15.7)	259(49.1)	89.54	<0.001
7~12岁	365	167(45.8)	51(14.0)	147(40.3)	45.58	<0.001
13~16岁	19	1(5.3)	8(42.1)	10(52.6)	-	=0.815
合计	2 177	531(24.4)	221(10.2)	1 425(65.5)	879.28	<0.001

在同时检测 MP-DNA 和 MP-IgM 的 5 106 例患者的检测结果中, 阳性结果为 2 177 例, 两指标阳性结果的总符合率为 24.4%, 以 4~6 岁和 7~12 岁符合率较高, 分别为 35.2% 和 45.8%; 在 <1 岁和 1~3 岁组, 两者不一致的结果中 DNA 阴性/

IgM 阳性的比率较高, 分别为 85.9% 和 78.1%, 差异有统计学意义。但在 13~16 岁组 DNA 阳性/IgM 阴性的比率较高, 但差异无统计学意义 ($P = 0.815$)。

2.2.4 不同季节 MP-IgM, MP-DNA 检测阳性率

比较,见表3。

表3

不同季度中MP-IgM, MP-DNA检测阳性率比较

季节	MP-IgM(n=114 374)			MP-DNA(n=6 810)			χ^2	P值
	n	阳性数	阳性率(%)	n	阳性数	阳性率(%)		
春季	30 287	10 654	35.18	1 390	126	9.06	403.64	<0.001
夏季	28 011	9 143	32.64	1 849	388	20.98	108.45	<0.001
秋季	26 839	9 417	35.09	1 869	455	24.34	89.37	<0.001
冬季	29 237	9 573	32.74	1 702	367	21.56	92.19	<0.001

不同季节MP-IgM和MP-DNA检测阳性率不同,其中MP-IgM以春秋季节为高,而MP-DNA的阳性检出率以夏秋季为高,差异有统计学意义(χ^2 分别为76.19和130.92,P均<0.001)。各季节MP-IgM检测阳性率均高于MP-DNA,差异有统计学意义。

2.2 不同样本类型对MP-DNA检测阳性率的影响 在所有8 014人次的MP-DNA检测中,涉及鼻咽拭子等11种样本类型,其中与呼吸道疾病有关的样本类型有鼻咽拭子/咽刷、肺泡灌洗液和胸腔积液,共计6 810人次,总阳性率为19.62%。鼻咽拭子/咽刷、肺泡灌洗液和胸腔积液MP-DNA检测阳性率分别为14.70%,49.95%和30.34%;差异有统计学意义($\chi^2=626.96$,P<0.001)。不同年龄MP-DNA检测采用样本类型的比例不同,见表4。

表4 各年龄组MP-DNA检测采用样本类型的差异[n(%)]

年龄 (岁)	n	鼻咽拭子/咽刷	肺泡灌洗液	胸腔积液
		(n=5 810)	(n=911)	(n=891)
<1	1 430	1 334(93.29)	92(6.43)	4(0.28)
1~3	3 032	2 749(90.67)	254(8.38)	29(0.96)
4~6	1 340	1 052(78.51)	268(20.00)	20(1.49)
7~12	932	627(67.27)	278(29.83)	27(2.90)
13~16	76	48(63.16)	19(25.00)	9(11.84)

随着年龄的增加,采用鼻咽拭子/咽刷的比例降低,而采用肺泡灌洗液和胸腔积液的比例则增加。

3 讨论 我国是肺炎支原体感染流行高发地区,尤其儿童高发,一年四季均有散发^[2]。由于肺炎支原体同时也与人类多脏器及皮肤、关节、平滑肌等组织细胞存在部分相同抗原,感染后常产生自身器官的免疫性损伤,往往引发很多肺外表现^[3]。由于临床表现不典型,不易与其他细菌、病毒感染相区别,故实验室检查为主要诊断依据。目前针对早期肺炎支原体感染的实验室指标,主要有抗原的MP-DNA及抗体的MP-IgM。

本研究回顾性地统计分析了盛京医院2013~2014年两年0~16岁儿童MP-IgM和MP-DNA的检测结果,总检测阳性率分别为33.91%和

19.62%。从检验结果的阳性率分布特点看,与性别的关系:①女性儿童的MP-IgM和MP-DNA的检测阳性率均高于男性,与文献报道相符^[4],但与Moore等^[5]报道的男性肺炎支原体感染比女性高,及与我国南方地区研究^[6]肺炎支原体抗体阳性率与性别无关的结论有所不同,可能与这些研究病源的地域差异和本研究单一医院样本的局限性有关;②与年龄的关系:MP-DNA和MP-IgM阳性率在不同年龄段有所差异,MP-DNA阳性率在7~12岁和4~6岁较高,<1岁MP-DNA检出阳性率低于其他年龄段。而MP-IgM阳性率以1~3岁较高,其次为4~6岁,反映提示学龄前儿童是肺炎支原体感染的高发年龄,这与该年龄段儿童抵抗力弱,易于感染有关;而1岁以下儿童,感染后机体不能产生足量的抗体,因此抗体阳性率相对较少;13~16岁的儿童对疾病有一定的抵抗力,患儿MP-IgM抗体检出的阳性率相对较低,说明此年龄段MP感染率相对也较低。同时也与儿童免疫系统正处在形成和发育阶段,机体的免疫功能在不同年龄段有所差异有关。本研究3岁以下儿童MP-DNA检出阳性率低于MP-IgM,7~12岁儿童MP-DNA检出阳性率高于MP-IgM,与文献[7]报道在1岁以下儿童MP-DNA阳性率高于MP-IgM有别,考虑一方面可能与本研究<1岁病例数较少有关。另一方面,样本类型的采集质量直接影响MP-DNA检测结果的准确性,本研究中鼻咽拭子/咽刷的采集率占85.32%,但阳性率仅为14.7%,而肺泡灌洗液和胸腔积液的采集质量相对易于控制,且进行此项有创检查的患者多病情较重,故MP-DNA检测的阳性率较高,分别为49.95%和30.34%。本文中<1岁患儿采用鼻咽拭子进行MP-DNA测定的比例占总样本类型的90%以上,尽管该样本类型在临床应用广泛,但其采集质量不易保证,这可能是阳性率较低的一个原因;由于7~12岁组采用肺泡灌洗液进行MP-DNA检测的比例较高,占29.5%,使得该组MP-DNA检测的阳性率有所提高。因此采用肺泡灌洗液进行MP-DNA检测有助于提高MP感染的病原学诊断^[8]。③与季节的关系:不同季节MP-IgM(下转86页)

(上接 82 页)和 MP-DNA 检测阳性率不同,其中 MP-IgM 以春秋季为高,而 MP-DNA 的阳性检出率以夏秋季为高,说明肺炎支原体感染四季均可发生,且两者的阳性率高峰均出现在秋季,提示季节更迭,天气转凉,患儿抵抗力会有不同程度的下降,易患呼吸道感染性疾病,MP 感染应特别引起重视。

本文收集了同时检测 MP-DNA, MP-IgM 的患者 5 106 人次,分析不同年龄两者结果阳性率的一致性。显示阳性结果 2 177 人次,两指标阳性结果的总符合率为 24.4%,以 4~6 岁和 7~12 岁符合率较高,分别为 35.2% 和 45.8%;在两者不一致的结果中 DNA 阳性/IgM 阴性主要发生在 13~16 岁。值得注意的是 DNA 阴性/IgM 阳性者,以<1 岁和 1~3 岁发生率为高,分别为 85.9% 和 78.1%。其原因在于患儿年龄过小,提取鼻咽分泌物时不能配合,加大了标本采集的难度,进一步降低了 MP-DNA 检测的阳性率,同时就诊前抗生素的应用也可使 MP-DNA 检测出现阴性结果。此时即可出现 MP-IgM 检测的阳性率高于 MP-DNA 的情况。所以在临床诊断肺炎支原体感染选择检测 MP-DNA 时,尤其对 3 岁以下儿童,一方面要根据临床用药等情况选择合适的样本类型,保证样本的采集质量,提高 MP-DNA 的阳性检出率,另一方面应与 MP-IgM 联合检测提高诊断灵敏度和特异度。

然而,本文的局限性是回顾性分析现有数据,没有按照前瞻性病例对照研究方法,按照病例诊断分组讨论,研究 MP-DNA 和 MP-IgM 检测结果所对应的临床诊断意义。

参考文献:

- [1] Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(4): 697-728.
- [2] 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.
- [3] Lu Q, Lu M. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2007, 22(4): 241-243.
- [4] 董雪芬. 肺炎支原体感染肺外 45 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(14): 2182-2183.
- [5] Dong XF. 45 cases of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pulmonay[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2008, 17(14): 2182-2183.
- [6] 曹敏娟. 2011 年西安地区肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 124, 127.
- [7] Cao MJ. Epidemiological study on *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in Xi'an in 2011[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(2): 124, 127.
- [8] Moore C, Perry M, Cottrell S, et al. The emerging role of community sentinel surveillance in the understanding of the clinical features and epidemiology of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(8): 489-492.
- [9] 王胜江, 黄伟, 高立娜, 等. 儿童肺炎支原体感染血清学检测结果临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 691, 693.
- [10] Wang SJ, Huang W, Gao LN, et al. Analyze the serological results of *Mycoplasma pneumoniae* infections among children[J]. Int J Lab Med, 2010, 31(7): 691, 693.
- [11] He XJ, Wang XB, Zhang R, et al. Investigation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric population from 12 025 cases with respiratory infection[J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2013, 75(1): 22-27.
- [12] 梁磊, 杨泽玉, 王亚婷. 纤维支气管镜肺泡灌洗诊治儿童肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(6): 434-437.
- [13] Liang L, Yang ZY, Wang YT, et al. Bronchoalveolar lavage of flexible bronchoscopy in the diagnosis and treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2014, 29(6): 434-437.

收稿日期: 2014-03-13

修回日期: 2015-02-27