

儿童肺炎支原体感染与血清维生素 D 水平的相关研究*

安娜, 刘运双, 陈曦, 高静 (绵阳市中心医院检验科, 四川绵阳 621000)

摘要:目的 探讨肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染与维生素 D(Vitamin D, VitD)水平之间的相关性。方法 以 2014 年 7~10 月间就诊的 650 例 0~13 岁人群为研究对象, 采用被动凝集法检测其 MP 的感染情况, 采用电化学发光法测定血清中 VitD 水平。结果 研究对象的 MP 抗体阳性率为 22.46%, MP 抗体阳性组的 VitD 水平(中位数为 28.06 ng/ml, 范围为 8.99~64.84 ng/ml)明显低于阴性组(中位数为 32.48 ng/ml, 范围为 8.54~67.31 ng/ml), 差异有统计学意义($U = -3.876, P = 0.000$); VitD 减低组的 MP 抗体阳性率(27.86%)明显高于 VitD 正常组(18.38%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.222, P = 0.004$); MP 与 VitD 呈负相关($r = -0.180, P = 0.000$)。结论 MP 感染与 VitD 水平具有密切的相关性, MP 感染可能导致 VitD 水平降低, VitD 水平减低后也可能会导致 MP 感染。

关键词: 儿童; 肺炎支原体; 维生素 D

中图分类号: R375.2; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)02-117-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.035

Relationship of the *Mycoplasma Pneumonia* Infection and Vitamin D levels in Children

AN Na, LIU Yun-shuang, CHEN Xi, GAO Jing

(Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between *mycoplasma pneumoniae* (MP) infection and vitamin D (VitD) levels. **Methods** Subjects in the study were 650 children aged from 0 to 13 years old, passive agglutination method was used to measure the infection of mycoplasma pneumoniae, and electrochemiluminescence assay was used to measure VitD in serum. **Results** MP antibody positive rate of the subjects in the study was 22.46%, the VitD levels of MP infected people (median = 28.06 ng/ml, 8.99~64.84 ng/ml) were significantly lower and the uninfected ones (median = 32.48 ng/ml, 8.54~67.31 ng/ml), and the difference was statistically significant ($U = -3.876, P = 0.000$). MP antibody positive rate of VitD reduce group (27.86%) was significantly higher than that in normal VitD group (18.38%), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 8.222, P = 0.004$). VitD levels were negatively correlated with MP ($r = -0.180, P = 0.000$). **Conclusion** The MP infection was closely related to VitD levels, MP infection may lead to reduce VitD levels, and lower the VitD levels may also lead to MP infection.

Keywords: children; *mycoplasma pneumoniae*; vitamin D

肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)是一类无细胞壁、形态上呈多形性、可通过细胞滤器、能在无生命的培养液中生长繁殖的最小的原核细胞型微生物,它是引起儿童社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)的常见病原体之一,也可引起其他器官损伤,对人体健康有较大危害^[1],且发病率有逐年增加趋势^[2]。维生素 D(vitamin D, VitD)的主要生理功能是调节钙磷平衡,对免疫功能也有重要的调节作用^[3]。最近的研究发现,细胞内感染的细菌会干扰 VitD 对免疫系统的调控,导致持续性感染和慢性炎症,而 VitD 也与多种感染性疾病相关。但目前国内外尚无 MP 感染与 VitD 水平变化之间关系的报道,为此,我们对 0~13 岁人群进行了 MP 感染情况和 VitD

水平的检测,现将结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 研究对象 2014 年 7~10 月本院就诊儿童患者 650 例,其中男性 374 例,女性 276 例,年龄 0 月~13 岁,排除正在使用 VitD 制剂治疗者。

1.2 试剂和仪器

1.2.1 试剂:血清 MP 抗体的试剂由日本富士瑞必欧株式会社提供;VitD 的试剂由罗氏公司提供。

1.2.2 仪器:罗氏公司 E601 全自动电化学发光免疫分析仪。

1.3 方法

1.3.1 MP 抗体测定:采用被动凝集法检测血清中 MP 抗体,严格按说明书进行操作。结果判定标准为:血清最终稀释倍数 $\leq 1:40$ 者为阴性, $\geq 1:$

* 作者简介:安娜(1988-),女,硕士,检验师,研究方向:临床免疫学,Tel:18281403139,E-mail:anna1596@126.com。

80者为阳性。以出现“阳性”的最大稀释倍数作为抗体滴度。

1.3.2 VitD测定:采用电化学发光法测定血清VitD水平,并按照要求进行定标和质控。VitD水平30~149 ng/ml定义为VitD正常组,<30 ng/ml定义为VitD降低组^[4,5]。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件包进行统计学分析。血清VitD水平呈偏态分布,用中位数和范围表示,组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,MP抗体阳性率用百分数(%)表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义;采用非参数进行Spearman相关性分析。

2 结果

2.1 MP抗体阳性组与阴性组VitD水平 MP抗体阳性146例,阴性504例,阳性率为22.46%。MP抗体阳性组的VitD水平(中位数为28.06 ng/ml,范围为8.99~64.84 ng/ml)低于阴性组(中位数为32.48 ng/ml,范围为8.54~67.31 ng/ml),差异有统计学意义($U=-3.876, P=0.000$)。

2.2 不同VitD水平人群的MP抗体检测结果 650例研究对象血清VitD水平为31.51(8.54~67.31)ng/ml。VitD正常370例,其中MP抗体阳性68例,阳性率18.38%;VitD降低280例,MP抗体阳性78例,阳性率27.86%。VitD降低组的MP抗体阳性率高于VitD正常组,差异有统计学意义($\chi^2=8.222, P=0.004$)。

2.3 MP与VitD的相关性分析 采用非参数进行Spearman相关性分析,结果显示MP与VitD呈负相关($r=-0.180, P=0.000$)。

3 讨论 MP是介于细菌与病毒之间具有自我复制功能的最小微生物,能引起一系列肺内、肺外症状。研究表明,MP首先通过其顶端结构粘附在呼吸道纤毛上皮细胞,继而释放过氧化氢酶、空泡毒素等有害物质引起细胞损伤、坏死和脱落^[6]。随后开始增殖继续感染其他组织细胞^[7]。与其他微生物感染类似,MP也会引起宿主的免疫反应。MP跟人体某些组织存在部分共同抗原,感染后可形成相应组织的自身抗体,同时可刺激免疫细胞产生多种细胞因子,因此MP的发病机制与直接毒性作用和免疫损害有关^[8]。MP主要通过飞沫传播,人类对MP具有普遍易感性,主要引起呼吸道感染,MP的年感染率为9.6%~66.7%^[9],本文中MP感染率为22.46%,与之相符。MP所致的呼吸道感染可以发生在各个年龄阶段,以学龄前和学龄期儿童为主,且发病年龄明显呈现前移倾向^[10]。儿童由于正处于生长阶段,身体对VitD的需求较大,当前很多文献资料表明,VitD除了能够调节人体的

钙、磷代谢外,对细胞的增殖、分化和免疫功能具有重要作用,且对神经、造血、免疫等组织器官功能有影响^[11]。而现在因为某些家长过度保护的观念,致使儿童很少接受到日光照射等原因,部分儿童处于VitD缺乏的状态,在这些VitD缺乏的患者中,由于细胞免疫和体液免疫功能紊乱,更容易患上各种感染性疾病,如呼吸道感染。

本研究探讨了MP感染与VitD水平之间的相关性,结果显示MP与VitD水平呈负相关。MP抗体阳性组VitD水平明显低于阴性组,差异有统计学意义,提示MP感染可能导致VitD水平降低。除肺部表现以外,国外文献报道MP可以损害任何器官,其中以血液系统(50%)、皮肤(25%)和胃肠道(25%)较为常见,眼部、神经系统、心脏、肾脏、骨骼关节和肌肉也有报道^[12]。皮肤以黏膜损害的发生率最高,皮疹形态多样,可表现为多形性红色斑丘疹、多形性红斑、荨麻疹及紫癜等,多数呈自限性,少数发展为Stevens-Johnson综合征,但症状比药物所致者相对较轻^[13]。胃肠系统并发症主要为非特异性胃肠功能障碍如恶心、呕吐、腹痛、腹泻和食欲不振^[12]。而人体VitD主要来源于日光照射后皮肤的合成和食物摄取。由此可知MP感染后既影响皮肤状态,也损害胃肠道功能,极可能导致VitD水平降低。同时在本研究中,VitD减低组MP抗体的阳性率明显高于VitD正常组,且差异有统计学意义,提示VitD减低可能导致MP易感。VitD的生物效应由细胞内特异的维生素D受体(vitamin D receptors, VDRs)介导,它是一种核受体超家族成员,广泛分布于呼吸道、骨骼、小肠等组织或器官中^[14]。研究显示,VitD调节着各种防御和免疫细胞的活性^[15],游离的1,25-(OH)₂D₃以弥散方式进入细胞后,可迅速转移至细胞核内,与VDRs结合并引起其发生构象变化和磷酸化,并与类视黄醇X受体(retinoid X receptor, RXR)结合形成异二聚体,再与靶基因启动子区域的VitD反应元件结合,促进靶基因的转录与翻译过程,进而实现其生物学功能^[16]。减少单核细胞和巨噬细胞中VitD的水平会使一些能激活Toll样受体途径、同时促使抗菌肽及其他抗菌蛋白产生的基因表达减少^[17];李伟等^[16]指出,VitD的缺乏使外周血T淋巴细胞总数及T辅助细胞百分比明显下降,可引起细胞免疫功能和体液免疫功能下降,这些都能削弱儿童应对感染的防御能力,从而参与感染的发生与发展。

综上所述,MP感染与VitD水平密切相关,MP感染可能导致VitD水平降低,VitD水平减低后也可能会导致MP感染,但本研究仅局限在对现

象的观察上,需要进一步研究作用机制来证实。而感染 MP 的患儿需要及时治疗感染源,同时还需要补充 VitD,合理膳食,加强锻炼,提高免疫力。

参考文献:

- [1] Tamura A, Matsubara K, Tanak T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. J Infect, 2008, 57(3):223-228.
- [2] 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.
Cao MJ. Epidemiologic study on *Mycoplasma pneumoniae* infection in Xi'an in 2011[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(2):124, 127.
- [3] Lagishetty V, Liu NQ, Hewison M. Vitamin D metabolism and innate immunity[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 347(1/2):97-105.
- [4] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [5] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4):1153-1158.
- [6] Techasaensiri C, Tagliabue C, Cagle M, et al. Variation in colonization, ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin, and pulmonary disease severity among *Mycoplasma pneumoniae* strains[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(6):797-804.
- [7] Shimizu T, Kida Y, Kuwano K. Cytoadherence-dependent induction of inflammatory responses by *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Immunology, 2011, 133(1):51-61.
- [8] 贾数行, 韩艳君. 儿童支原体肺炎[J]. 河北医药, 2013, 35(2):1548-1550.
Jia SX, Han YJ. *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Hebei Medical Journal, 2013, 35(2):1548-1550.
- [9] Youn YS, Lee KY, Hwang JY, et al. Difference of clinical features in childhood *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*[J]. BMC Pediatr, 2010, 10(1):48.
- [10] 郭红波, 季伟, 王美娟. 苏州地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(2):160-162.
Guo HB, Ji W, Wang MJ. Epidemiologic analysis of MP infection in children in Suzhou district[J]. Jiangsu Medical Journal, 2010, 36(2):160-162.
- [11] 俞淑敏, 沈时霖, 仇健婴, 等. 对佝偻病诊断标准中部分指标的几点看法[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(1):52-53.
Yu SM, Shen SL, Chou JY, et al. Opinions on some indicators of diagnostic criteria in rickets[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2002, 40(1):52-53.
- [12] Vervloet LA, Marguet C, Camargos PA. Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias[J]. Braz J Infect Dis, 2007, 11(5):507-514.
- [13] Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo clinic[J]. Mayo Clin Proc, 2010, 85(2):131-138.
- [14] Gigante A, Torcianti M, Boldrini E, et al. Vitamin K and D association stimulates in vitro osteoblast differentiation of fracture site derived human mesenchymal stem cells[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2008, 22(1):35-44.
- [15] Haddad JG. Plasma vitamin D binding protein (Gc-globulin): multiple tasks[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1996, 53(1/6):579-582.
- [16] 李伟, 张琪. 维生素 D 与儿童呼吸道感染相关研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(24):8252-8254.
Li W, Zhang Q. Research related to vitamin D and children with respiratory tract infection[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(24):8252-8254.
- [17] Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2):471-478.

收稿日期:2015-07-24

修回日期:2015-09-25

(上接 116 页)医学综述, 2014, 20(22):4068-4070.

- Yang H, Ling CL. Research advance in the mechanism of FAK in the proliferation of airway smooth muscle cell in COPD[J]. Medical Review, 2014, 20(22):4068-4070.
- [3] Magnus JL, Ester RE, Jamshid P, et al. Increase intra-epithelial T-cells instable COPD [J]. Respiratory Medicine, 2008(102):1812-1818.
- [4] 郭素娟, 牛莉娜, 牛丽鑫, 等. COPD 急性期患者血清白介素 13 及胱抑素 C 水平与肺功能的关系[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(12):1177-1179.
- Guo SJ, Niu LY, Niu LX, et al. Relevance of serum interleukin 13 and cystatin C level to lung function in COPD patients at acute stage [J]. J Shanxi Med Univ, 2014, 45(12):1177-1179.
- [5] Tian G, Wang XQ, Zhang F, et al. Down-regulation of cPLA2 γ expression inhibits EGF-induced chemotaxis of human breast cancer cells through Akt pathway [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011, 409(3):506-512.

收稿日期:2015-08-16

修回日期:2015-11-12