

喘息性疾病患儿非细菌性病原体感染分析

李长振 饶菁菁 王蓉 孙红 艾洪武

(武汉市妇女儿童医疗保健中心检验科,湖北 武汉 430016)

〔摘要〕 **目的** 探讨呼吸道非细菌性病原体与婴幼儿喘息性疾病的相关性,以及血清总 IgE 水平和外周血中嗜酸性粒细胞计数在其感染中的临床意义。**方法** 对 2010 年 9 月至 2011 年 9 月住院治疗的 490 例喘息性疾病患儿,采用间接免疫荧光法检测血清中 9 种呼吸道感染非细菌性病原体 IgM 抗体并进行病原学分析,并同时检测血清中总 IgE 水平和外周血中嗜酸性粒细胞计数。**结果** 490 例喘息性疾病患儿中,检测出非细菌性病原体 IgM 抗体阳性 233 例,阳性率为 47.6%,其中肺炎支原体(MP)的阳性率最高(25.3%),其次为腺病毒(ADV)(8.9%)和乙型流感病毒(FluB)(8.8%)。36 例患儿同时检测出两种以上非细菌性病原体,且主要为 MP 与其他病原体的混合感染(94%)。各年龄组(0 d~、1 个月~、6 个月~、1 岁~、3~8.9 岁)IgM 抗体的总检出率分别为 50.0%、67.3%、33.1%、57.3%、61.7%,各组间差异有统计学意义($P<0.05$)。支气管哮喘的呼吸道感染病原体 IgM 抗体检出率最高,其次为喘息性支气管炎,最低为毛细支气管炎。病原体检出阳性的患儿,血中嗜酸性粒细胞的数目明显减少,而血清总 IgE 水平显著升高。**结论** 喘息性疾病患儿的非细菌性病原体主要是 MP、ADV 和 FluB;MP 和其他非细菌性病原体的混合感染比较普遍;1~6 个月婴幼儿感染率较高;监测总 IgE 水平及嗜酸性粒细胞计数的变化对于婴幼儿喘息性疾病临床诊断和治疗有重大意义。**〔中国当代儿科杂志,2012,14(11):834-837〕**

〔关键词〕 喘息性疾病;非细菌性病原体;肺炎支原体;免疫球蛋白 E;嗜酸性粒细胞;儿童

〔中图分类号〕 R725.6 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2012)11-0834-04

Analysis of non-bacterial respiratory pathogen infection in children with asthmatic diseases

LI Chang-Zhen, RAO Jing-Jing, WANG Rong, SUN Hong, AI Hong-Wu. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Medical Care Center for Women and Children, Wuhan 430016, China (Email: lichang5221@163.com)

Abstract: Objective To investigate the association of non-bacterial respiratory pathogens with asthmatic diseases in children, and the clinical significance of total serum IgE levels and peripheral eosinophil count in infection with non-bacterial respiratory pathogens. **Methods** Indirect immunofluorescence assay was used to detect IgM antibodies against nine types of non-bacterial respiratory pathogens in the sera of 490 children with asthmatic diseases between September 2010 and September 2011. Pathogens were analyzed and total serum IgE levels and peripheral eosinophil count were measured in IgM-positive cases. **Results** Of the 490 children with asthmatic diseases, 47.6% (233 cases) were positive with IgM antibodies against non-bacterial respiratory pathogens, the most common being Mycoplasma pneumoniae (MP) (25.3%), followed by adenovirus (ADV) (8.9%) and influenza B virus (Flu B) (8.8%). Thirty-six cases suffered from co-infection of two or more non-bacterial pathogens, mainly comprising MP and other pathogens(94%). There were significant differences in the total detection rate of IgM antibodies among all age groups (0-30 days; 50.0%; 1-6 months; 67.3%; 0.5-1 year; 33.1%; 1-3 years; 57.3%; 3-8.9 years; 61.7%). The positive rate of IgM antibodies against respiratory pathogens was highest in children with bronchial asthma, followed by children with asthmatic bronchitis, and it was lowest in children with bronchiolitis. IgM-positive children had significantly decreased blood eosinophils and significantly increased total serum IgE levels. **Conclusions** The main non-bacterial respiratory pathogens include MP, ADV and Flu B in children with asthmatic diseases, and co-infection of MP and other non-bacterial pathogens is common. Infants aged 1 to 6 months have a higher infection rate than other age groups. Monitoring the changes in total serum IgE levels and peripheral eosinophil count has great significance for the clinical diagnosis and treatment of asthmatic diseases in children. **〔Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(11):834-837〕**

Key words: Asthmatic disease; Non-bacterial pathogen; Mycoplasma pneumoniae; Immunoglobulin E; Eosinophil; Child

喘息是小儿下呼吸道疾病的常见症状,婴幼儿喘息的发生率较高,反复的急性发作则对患儿预后及肺功能恢复极为不利。婴幼儿喘息性疾病有类似的喘息症状和体征,但有不同的病因。尽管呼吸道感染是诱发婴幼儿哮喘急性发作的重要原因^[1],但调查显示,病毒及肺炎支原体等非细菌性病原体感染同样也与婴幼儿喘息性疾病密切相关^[2]。本研究回顾分析了 2010 年 9 月至 2011 年 9 月我院收治的喘息性疾病患儿的病原学资料,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 9 月至 2011 年 9 月武汉市儿童医院收治的喘息性疾病患儿 490 例,均有 1 次或 1 次以上的喘息发作。其中男 298 例,女 192 例。年龄 0 d 至 8.9 岁,其中 0 d ~ 18 例,1 个月 ~ 52 例,6 个月 ~ 121 例,1 岁 ~ 171 例,3 ~ 8.9 岁 128 例。490 例患儿中,诊断为毛细支气管炎 107 例,喘息性支气管炎 338 例,支气管哮喘 45 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^[3]。所有患儿痰或咽拭子培养为阴性,且外周血象、C 反应蛋白及血沉结果均正常,排除细菌性感染。

1.2 方法

在患儿入院当日或次日,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 种呼吸道感染非细菌性病原体 IgM 抗体,包括嗜肺军团菌血清 1 型、肺炎支原体、肺炎衣原体、腺病毒、Q 热立克次氏体、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒和副流感病毒 1 ~ 3 型。

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。另外用西门子 BN II A 特种蛋白分析仪检测血清总 IgE 水平,SYSMEX XE-2100 全自动血球仪检测外周血嗜酸性粒细胞(EOS)。

1.3 统计学分析

全部数据用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非细菌性病原体 IgM 抗体检测结果

490 例患儿中,233 例(47.6%)检测出非细菌性病原体 IgM 抗体阳性(共 261 例次)。在 9 种病原体中,肺炎支原体 IgM 抗体的阳性率最高,为 25.3%;其次为腺病毒(9.0%)和乙型流感病毒(8.8%);肺炎衣原体和 Q 热立克次氏体均未检出。0 d ~ ,1 个月 ~ ,6 个月 ~ ,1 岁 ~ 及 3 ~ 8.9 岁 5 个年龄组 IgM 抗体总检出率分别为 50.0%、67.3%、33.1%、57.3%、61.7%,各组间总检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 65.8, P < 0.05$);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,但各组中肺炎支原体的感染率均最高。其中 0 d ~ 组感染率前三位分别是肺炎支原体(16.7%)、副流感病毒(11.1%)和乙型流感病毒(11.1%);1 个月 ~ 组分别为肺炎支原体(23.1%)、呼吸道合胞病毒(13.5%)和乙型流感病毒(9.7%);6 个月 ~ 组分别为肺炎支原体(16.5%)、腺病毒(6.6%)和副流感病毒(4.1%);1 岁 ~ 组分别为肺炎支原体(30.9%)、腺病毒(12.3%)和乙型流感病毒(6.4%);3 ~ 8.9 岁组分别为肺炎支原体(28.1%)、乙型流感病毒(16.4%)和腺病毒(8.6%)。见表 1。

表 1 不同年龄组患儿呼吸道非细菌性病原体 IgM 阳性率 [n = 490; 例(%)]							
病原体	IgM 阳性数	总 IgM 阳性率	0 d ~ (n = 18)	1 个月 ~ (n = 52)	6 个月 ~ (n = 121)	1 岁 ~ (n = 171)	3 ~ 8.9 岁 (n = 128)
肺炎支原体	124	25.3	3(16.7)	12(23.1)	20(16.5)	53(30.9)	36(28.1)
腺病毒	44	9.0	1(5.6)	3(5.8)	8(6.6)	21(12.3)	11(8.6)
乙型流感病毒	43	8.8	2(11.1)	5(9.7)	4(3.3)	11(6.4)	21(16.4)
呼吸道合胞病毒	25	5.1	1(5.6)	7(13.5)	3(2.5)	7(4.1)	7(5.5)
副流感病毒 1 ~ 3 型	19	3.9	2(11.1)	5(9.7)	5(4.1)	5(2.9)	2(1.6)
嗜肺军团菌血清 1 型	3	0.6	0	1(0.2)	0	1(0.6)	1(0.8)
甲型流感病毒	3	0.6	0	2(3.8)	0	0	1(0.8)
Q 热立克次氏体	0	0	0	0	0	0	0
肺炎衣原体	0	0	0	0	0	0	0
合计	261	53.3	9(50.0)	35(67.3)	40(33.1)	98(57.3)	79(61.7)

2.2 喘息性呼吸道疾病患儿非细菌性病原体混合感染情况

在 490 份病例中,检出 2 种以上病原体混合感染 36 例,检出率为 7.3% (36/490)。混合感染中,最多的为肺炎支原体合并腺病毒,共 16 例,占混合感染的 44% (16/36);其次为肺炎支原体合并呼吸道合胞病毒 9 例,肺炎支原体合并副流感病毒 7 例,肺炎支原体合并嗜肺军团菌血清 1 型及腺病毒合并乙型流感病毒各 1 例。另外,3 种病原体混合感染检出 2 例,分别为肺炎支原体 + 副流感病毒 + 乙型流感病毒和腺病毒 + 呼吸道合胞病毒 + 乙型流感病毒。从以上可以看出,混合感染中主要为肺炎支原体与其他病原体的混合模式,共 34 例,占混合感染的 94% (34/36)。

2.3 喘息性呼吸道疾病与呼吸道非细菌性病原体 IgM 抗体检测结果的关系

490 名患儿中,临床诊断为喘息性支气管炎 338 例,毛细支气管炎 107 例,支气管哮喘 45 例。不同临床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 ($\chi^2 = 61.5, P < 0.05$);其中以支气管哮喘患儿的呼吸道感染病原体 IgM 抗体检出率最高,其次为喘息性支气管炎,最低为毛细支气管炎。在 3 种喘息性呼吸道疾病中,肺炎支原体均为首要感染病原体。见表 2。

表 2 3 种喘息性呼吸道疾病与病原体感染的关系
[例(%)]

病原体	喘息性支气管炎 (n = 338)	毛细支气管炎 (n = 107)	支气管哮喘 (n = 45)
肺炎支原体	95 (28.1)	13 (12.1)	16 (35.6)
腺病毒	35 (10.4)	5 (4.7)	4 (8.9)
乙型流感病毒	29 (8.6)	4 (3.7)	10 (22.2)
副流感病毒 1~3 型	14 (4.1)	1 (0.9)	4 (8.9)
甲型流感病毒	2 (0.6)	1 (0.9)	0
呼吸道合胞病毒	18 (5.3)	5 (4.7)	2 (4.4)
嗜肺军团菌血清 1 型	3 (0.9)	0	0
肺炎衣原体	0	0	0
Q 热立克次氏体	0	0	0
合计	196 (58.0)	29 (27.1)	36 (80.0)

2.4 非细菌性病原体感染与血清总 IgE 水平和外周血中 EOS 数目的关系

非细菌性病原体阳性的患儿血清总 IgE 水平较阴性患儿明显增高 ($t = 4.79, P < 0.05$),而外周血中 EOS 的数目较阴性患儿明显减少 ($t = 11.9, P < 0.05$),两组比较差异均有统计学意义。见表 3。

表 3 非细菌性病原体 IgM 检测阳性与阴性患儿血清总 IgE 及外周血 EOS 计数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总 IgE (IU/mL)	EOS 计数 ($\times 10^9$)
IgM 抗体阳性	233	487 $\pm$ 198	0.14 $\pm$ 0.04
IgM 抗体阴性	257	195 $\pm$ 80	0.24 $\pm$ 0.11
t 值		4.79	11.9
P 值		<0.05	<0.05

3 讨论

儿科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^[2],国内外调查资料显示,喘息发生机制多与病毒感染有关,呼吸道感染是诱发儿童反复喘息最常见的致病因素,常见的病毒有呼吸道合胞病毒、鼻病毒等,其中以呼吸道合胞病毒最为常见^[4-5]。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,其中肺炎支原体感染近年来备受关^[6-7]。本研究通过对呼吸道非细菌性病原体 IgM 抗体的检测,发现在 490 名喘息性疾病患儿中,IgM 抗体阳性 261 例次,其中肺炎支原体 IgM 阳性占 25.3%,另外腺病毒和乙型流感病毒也占有较高的比例。对于本研究结果与部分文献报道的差异^[2],可能是由于地区差异及检测方法学的不同,有待进一步证实。本研究也显示喘息性疾病患儿非细菌性病原体 IgM 抗体检测阴性结果病例比例较高,达到了 52.4%,可能原因是由于呼吸道感染病原体多,本研究所检测的病原体感染结果不一定全部反映本组呼吸道感染的病原;且在喘息性疾病更早期,由于 IgM 抗体没有产生,或者感染时间过长时,IgM 抗体量逐渐减少而消失,导致 IgM 抗体检测可能为阴性;另外就是对患有自身免疫性疾病儿童的血清,该方法会存在非特异性反应,影响结果的准确性。

本研究显示,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,但各组中肺炎支原体的感染率均最高,其中 1 岁~组的婴幼儿在各组中感染率最高,与成都地区报道一致^[8],可能与患儿机体免疫功能不完善有关。本研究中检出 2 种以上非细菌性病原体混合感染 36 例,主要为肺炎支原体与其他病原体的混合模式,占混合感染的 94%。

本研究中,490 例喘息性呼吸道疾病不同临床诊断患儿总的呼吸道感染病原体 IgM 抗体检出率不同,其中以支气管哮喘的检出率最高 (80.0%),其次为喘息性支气管炎 (58.0%),最低为毛细支气管

炎(27.1%),且在3种喘息性呼吸道疾病中,肺炎支原体仍为首要感染病原体,提示在3种喘息性呼吸道疾病中,支气管哮喘的发生与非细菌性病原体,尤其与肺炎支原体密切相关,与文献报道一致^[9]。

研究表明,非细菌性病原体引起的喘息性呼吸道疾病阳性组外周血中EOS计数明显低于阴性组,Azevedo等^[10]的研究提示,病毒诱发的喘息和支气管哮喘患儿支气管肺泡灌洗液中虽然一样都有细胞总数增高,但病毒诱发的喘息主要表现为中性粒细胞增加,病毒感染相关性喘息是嗜中性粒细胞和淋巴细胞浸润为主的炎症反应,而不是以EOS浸润为主的炎症^[4],这一点与哮喘明显不同,因为哮喘时较多趋化嗜酸性细胞,而本研究490例患儿中,哮喘仅45例,可能是EOS计数不高的原因,但有待进一步证实。IgE是呼吸道变应性炎症关键触发因素,研究证实,无论患者的年龄以及是否为特应质,喘息与血清总IgE密切相关^[11]。本研究显示,病原体IgM阳性组血清总IgE水平比阴性组明显升高,可能的原因是病毒及支原体感染后使机体致敏或使体内原有的特应性增强,从而使喘息患儿血清IgE水平升高,另外,病毒性呼吸道感染可刺激病毒性特异性IgE的产生,从而使血清总IgE水平显著增高。因此监测血清总IgE水平及外周血EOS计数的变化,对于婴幼儿喘息性疾病的临床诊断和治疗有重大意义。

综上所述,对于有条件的医院,如能在喘息性呼吸道疾病发病的初期进行病原学的快速检测,研究喘息性疾病的病原体,对临床治疗具有重要的指导意义,可以避免不必要的抗生素应用,减少患儿的药

费开支及耐药菌的产生。

[参 考 文 献]

[1] Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD, Kozyrskyj A, Patrick DM, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(3): 1003-1010.

[2] 姚苗苗,王克明,许群英,王桂兰,刘翔腾. 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.

[3] 顾岑. 小儿下呼吸道感染喘息样疾病的鉴别诊断[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册). 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1171-1173.

[4] 鲍一笑. 婴幼儿喘息诊治进展[J]. *临床儿科杂志*, 2008, 26(1):14.

[5] 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.

[6] Daian CM, Wolff AH, Bielory L. The role of atypical organisms in asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2000, 21(2): 107-111.

[7] 袁壮,董宗祈,鲁继荣,盛锦云,叶启慈,胡仪吉,等. 小儿肺炎支原体肺炎诊断治疗中的几个问题[J]. *中国实用儿科杂志*, 2002, 17(8): 449-457.

[8] 谢诚,樊映红,苏培媛,张蕾,韩静,艾涛. 成都地区婴幼儿喘息性疾病的病毒血清学研究[J]. *四川医学*, 2010, 33(10): 1467-1468.

[9] 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.

[10] Azevedo I, de Blic J, Vargaftig BB, Bachelet M, Scheinmann P. Increased eosinophil cationic protein levels in bronchoalveolar lavage from wheezy infants[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2001, 12(2): 65-72.

[11] 李玲,谢娟娟,钱俊,张锡莲. 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.

(本文编辑:邓芳明)