

胶体金法检测肺炎支原体-IgM 联合炎症因子在上呼吸道急性感染患儿诊断中的应用

李健英 林建华

作者单位: 523690 广东东莞, 东莞市凤岗医院检验科

通信作者: 李健英, Email: et419a@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.004

【摘要】 目的 探讨采用胶体金法检测肺炎支原体(MP)-免疫球蛋白 M(IgM)联合炎症因子在上呼吸道急性感染患儿诊断中的应用。方法 采用回顾性研究方法,选择 2022 年 1 月—2023 年 12 月东莞市凤岗医院收治的 100 例上呼吸道急性感染患儿纳入研究,根据以胶体金法检测的 MP-IgM 是否为阳性分为 MP 阳性组(50 例)与 MP 阴性组(50 例)。比较两组患儿的临床资料〔发热时间、住院时间、合并肺外症状比例、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU%)、淋巴细胞比例(LYM%)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)〕。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测降钙素原(PCT)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP),比较两组上述指标水平差异。采用二元 Logistic 回归方程分析 PCT、hs-CRP 与 MP 阳性的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC),分析 PCT 和 hs-CRP 对上呼吸道急性 MP 感染的预测价值。结果 MP 阳性组的发热时间、住院时间、合并肺外症状比例以及 WBC、NEU% 水平均显著高于 MP 阴性组,LYM% 水平显著低于 MP 阴性组,差异均有统计学意义〔发热时间(d): 7.25 ± 1.21 比 5.82 ± 1.07 ;住院时间(d): 12.55 ± 2.26 比 8.13 ± 1.76 ;合并肺外症状比例:46.00% 比 20.00%;WBC($\times 10^9/L$): 10.58 ± 1.87 比 8.94 ± 1.62 ;NEU%:(74.39 ± 6.78)% 比 (62.21 ± 6.01)%;LYM%:(26.48 ± 5.34)% 比 (40.81 ± 6.15)%;均 $P < 0.05$ 〕。MP 阳性组的血清 hs-CRP、PCT 水平均显著高于 MP 阴性组〔hs-CRP(mg/L): 15.75 ± 2.18 比 13.15 ± 2.06 ;PCT(ng/L): 9.75 ± 1.83 比 6.99 ± 1.64 ;均 $P < 0.05$ 〕。血清 hs-CRP、PCT 均与 MP 感染呈正相关〔优势比(OR)分别为 3.197、5.224,95% 可信区间(95%CI)分别为 1.197 ~ 8.533、2.030 ~ 13.433,均 $P < 0.05$ 〕。ROC 曲线分析结果显示,hs-CRP、PCT 的 AUC 分别为 0.856、0.867,95%CI 分别为 0.782 ~ 0.931、0.797 ~ 0.937。结论 MP 阳性上呼吸道急性感染患儿的 PCT、hs-CRP 水平均显著升高,提示上述指标与 MP 感染有一定相关性,可作为临床观测指标。

【关键词】 上呼吸道急性感染; 胶体金法; 生化检测; 降钙素原; 超敏 C-反应蛋白

Application of colloidal gold method for detecting *Mycoplasma pneumoniae*-IgM combined with inflammatory factors in diagnosis of acute upper respiratory tract infection in children

Li Jianying, Lin Jianhua. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Fenggang Hospital, Dongguan 523690, Guangdong, China

Corresponding author: Li Jianying, Email: et419a@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the application of colloidal gold method for detecting *Mycoplasma pneumoniae* (MP)-immunoglobulin M (IgM) combined with inflammatory factors in the diagnosis of acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** Using retrospective research method, the 100 children with acute upper respiratory tract infection admitted to Dongguan Fenggang Hospital from January, 2022 to December, 2023 were selected for the study. According to whether MP-IgM detected by colloidal gold method was positive, the children were divided into MP positive group (50 cases) and MP negative group (50 cases). The clinical data [duration of fever, length of hospital stay, proportion of concurrent extrapulmonary symptoms, white blood cell count (WBC), neutrophil proportion (NEU%), lymphocyte proportion (LYM%), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP)] between two groups of children were compared. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), and the differences in levels of above indicators between the two groups were compared. Using binary Logistic regression equation the correlation between PCT, hs-CRP and MP positivity was analyzed. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to analyze the predictive value of PCT and hs-CRP for

acute upper respiratory tract MP infection. **Results** The levels of fever time, hospitalization time, proportion of concurrent extrapulmonary symptoms, WBC and NEU% in MP positive group were higher than those in MP negative group, and the level of LYM% was lower than that in MP negative group, with statistically significant differences [fever time (days): 7.25 ± 1.21 vs. 5.82 ± 1.07 ; hospitalization time (days): 12.55 ± 2.26 vs. 8.13 ± 1.76 ; proportion of concurrent extrapulmonary symptoms: 46.00% vs. 20.00%; WBC ($\times 10^9/L$): 10.58 ± 1.87 vs. 8.94 ± 1.62 ; NEU%: $(74.39 \pm 6.78)\%$ vs. $(62.21 \pm 6.01)\%$; LYM%: $(26.48 \pm 5.34)\%$ vs. $(40.81 \pm 6.15)\%$; all $P < 0.05$]. The serum levels of hs-CRP and PCT in MP positive group were higher than those in MP negative group [hs-CRP (mg/L): 15.75 ± 2.18 vs. 13.15 ± 2.06 ; PCT (ng/L): 9.75 ± 1.83 vs. 6.99 ± 1.64 ; both $P < 0.05$]. Serum hs-CRP and PCT were positively correlated with MP infection [odds ratios (OR) were 3.197 and 5.224, 95% confidence intervals (95%CI) were 1.197–8.533 and 2.030–13.433, both $P < 0.05$]. The ROC curve analysis results showed that the AUC of hs-CRP and PCT were 0.856 and 0.867, 95%CI were 0.782–0.931 and 0.797–0.937. **Conclusion** The levels of PCT and hs-CRP in children with MP positive and acute upper respiratory tract infection are elevated, indicating a certain correlation between these indicators and MP infection, which may serve as clinical observation indicators.

【Key words】 Acute upper respiratory tract infection; Colloidal gold method; Biochemical testing; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是上呼吸道急性感染的常见病原微生物, 可引起呼吸道及肺部炎症, 严重者甚至可累及全身器官, 造成严重后果^[1]。MP 肺炎多发于儿童, 据统计, 7~10 岁儿童 MP 感染率高达 75%, 占肺炎总患者数的 10%~33%, 然而 MP 引发的上呼吸道急性感染早期症状与其他呼吸道感染相似, 导致初期难以确定病因, 易造成误诊误治, 严重影响预后, 因此对 MP 感染患儿的临床诊断一直是研究热点^[2]。胶体金双抗夹心法是利用抗体-抗原特异性结合原理检测病原体的技术, 该方法敏感度高, 操作简便快速, 且稳定性好, 因此可作为临床辅助诊断 MP 感染的方式之一^[3]。

目前已有研究表明, 降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 均为炎症因子, 可参与 MP 上呼吸道感染的发病过程, 调控机体急性炎症反应及细胞损伤等, 上述指标的水平变化与 MP 肺炎发病均有一定相关性^[4]。本研究应用胶体金法检测 MP-免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 联合 PCT、hs-CRP 诊断上呼吸道急性 MP 感染患儿, 旨在分析 PCT 和 hs-CRP 对该疾病的检测价值, 为临床诊疗提供参考依据, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料收集 选择 2022 年 1 月—2023 年 12 月本院收治的 100 例上呼吸道急性感染患儿纳入研究, 根据胶体金法检测 MP-IgM 是否为阳性分为 MP 阳性组与 MP 阴性组, 每组各 50 例。

1.1.1 纳入标准 ① 符合《急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018 年)》^[5] 诊断标准, 确诊为上呼吸道

急性感染; ② 年龄 6~14 岁; ③ 临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ① 合并病毒性、细菌性肺炎或肺结核等呼吸道疾病; ② 合并免疫功能不全; ③ 存在严重心律失常; ④ 无法配合检查。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会审批 (审批号: 20240808), 所有检测均获得过患儿监护人的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 数据统计 收集所有患儿入院后的相关资料:

① 基线资料: 性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、病程、发热时间、住院时间; ② 临床资料: 心率 (heart rate, HR)、平均动脉压 (mean artery pressure, MAP)、合并啰音、合并肺外症状比例、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、中性粒细胞比例 (neutrophil proportion, NEU%)、淋巴细胞比例 (lymphocyte proportion, LYM%)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、PCT、hs-CRP。

1.2.2 仪器与试剂 HR、MAP 检测采用 HC3A250 动态心电图记录仪 (深圳碧沙科技有限公司); WBC、LYM% 检测采用 DH71 五分类全自动血液细胞分析仪及配套试剂 (深圳帝迈生物科技有限公司); ALT、ALP 检测采用 Gi16200 全自动生化分析仪 (美国雅培公司), 试剂购自中生北控生物科技有限公司; hs-CRP 检测采用 Gi16200 全自动生化分析仪, 试剂购自迈克生物股份有限公司; PCT 检测采用 KF-Q001-A 免疫荧光定量分析仪及配套试剂 (深圳金准生物医学工程有限公司); MP-IgM 抗体检测试剂盒 (胶体金法; 厦门为正生物科技有限公司), 凝

集法试剂(珠海丽珠试剂有限公司)。

1.2.3 胶体金法检测 MP-IgM 所有患儿于清晨空腹采集 3 mL 外周血液,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后在 -80 °C 条件下保存,采用 MP-IgM 抗体检测试剂盒检测 MP 特异性 IgM。采用凝集法试剂,反应板孔中 c 端出现红色圆斑, t 端出现红色圆斑,判定为病毒抗体阳性;反应板孔中 c 端出现红色圆斑, t 段未出现红色圆斑,判定为抗体阴性。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归方程分析 PCT、hs-CRP 与 MP 阳性的相关性;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),分析 PCT 和 hs-CRP 对上呼吸道急性 MP 感染的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP 阳性组与 MP 阴性组的基线资料与临床指标比较 MP 阳性组的发热时间、住院时间、合并肺炎外症状比例、WBC、NEU% 水平均显著高于阴性组,LYM% 水平显著低于阴性组(均 *P* < 0.05);其余指标比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 1。

表 1 MP 阳性组与 MP 阴性组的基线资料与临床指标水平比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	发热时间(d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性				
MP 阳性组	50	28	22	8.53 ± 1.40	18.48 ± 1.12	7.25 ± 1.21	12.55 ± 2.26
MP 阴性组	50	24	26	8.25 ± 1.34	18.36 ± 1.02	5.82 ± 1.07	8.13 ± 1.76
χ^2/t 值		0.641	1.022	0.560	6.260	10.911	
<i>P</i> 值		0.423	0.309	0.577	<0.001	<0.001	
组别	例数(例)	HR(次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	合并症状[例(%)]		ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	
				啰音	肺炎外症状		
MP 阳性组	50	73.15 ± 4.18	82.12 ± 1.48	25(50.00)	23(46.00)	23.85 ± 4.18	
MP 阴性组	50	72.84 ± 3.81	81.68 ± 1.24	22(44.00)	10(20.00)	24.51 ± 4.52	
<i>t</i> / χ^2 值		0.388	1.611	0.160	7.644	0.758	
<i>P</i> 值		0.699	0.110	0.689	0.006	0.450	
组别	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	NEU%(%, $\bar{x} \pm s$)	LYM%(%, $\bar{x} \pm s$)	ALP(U/L, $\bar{x} \pm s$)		
MP 阳性组	50	10.58 ± 1.87	74.39 ± 6.78	26.48 ± 5.34	122.58 ± 32.58		
MP 阴性组	50	8.94 ± 1.62	62.21 ± 6.01	40.81 ± 6.15	129.41 ± 35.27		
<i>t</i> 值		4.687	9.506	12.441	1.006		
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.317		

注:MP 为肺炎支原体, BMI 为体质指数, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, ALT 为丙氨酸转氨酶, WBC 为白细胞计数, NEU% 为中性粒细胞比例, LYM% 为淋巴细胞比例, ALP 为碱性磷酸酶; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2.2 MP 阳性组与阴性组 PCT、hs-CRP 水平比较 MP 阳性组的血清 hs-CRP 和 PCT 水平均显著高于阴性组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 MP 阳性组与 MP 阴性组的 PCT 和 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	hs-CRP(mg/L)	PCT(ng/L)
MP 阳性组	50	15.75 ± 2.18	9.75 ± 1.83
MP 阴性组	50	13.15 ± 2.06	6.99 ± 1.64
<i>t</i> 值		6.130	7.942
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:MP 为肺炎支原体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原

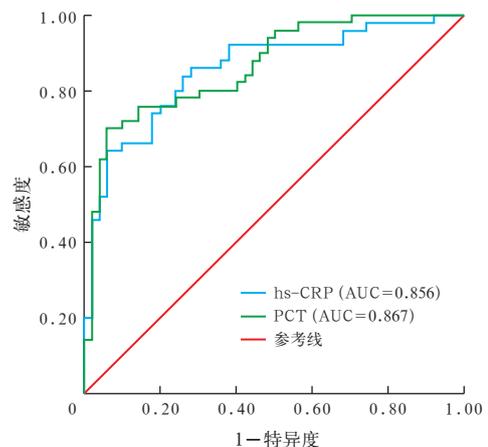
2.3 PCT 和 hs-CRP 与上呼吸道急性 MP 感染的相关性分析 校正基线资料后进行二元 Logistic 回归分析,因变量赋值为阳性组 = 1,阴性组 = 0。结果显示,血清 hs-CRP 和 PCT 水平均与 MP 感染呈正相关(均 *P* < 0.05)。见表 3。

表 3 二元 Logistic 回归方程分析 PCT、hs-CRP 与上呼吸道急性 MP 感染的相关性

指标	β 值	<i>s_e</i>	χ^2 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
hs-CRP	1.162	0.501	5.379	3.197	1.197 ~ 8.533	0.021
PCT	1.653	0.482	11.761	5.224	2.030 ~ 13.433	<0.001

注:PCT 为降钙素原, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, MP 为肺炎支原体, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 PCT 和 hs-CRP 对上呼吸道急性感染 MP 阳性的预测价值 以患儿是否检测为 MP-IgM 阳性为状态变量,以血清 hs-CRP、PCT 水平为检验变量,ROC 曲线分析结果显示,hs-CRP、PCT 预测上呼吸道急性 MP 感染的 AUC 分别为 0.856、0.867。见图 1,表 4。



注:PCT 为降钙素原, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, MP 为肺炎支原体, IgM 为免疫球蛋白 M, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 PCT 和 hs-CRP 预测上呼吸道急性 MP 感染 MP-IgM 阳性的 ROC 曲线

表 4 hs-CRP、PCT 对上呼吸道急性感染 MP 阳性的诊断价值

指标	AUC	s_x	P 值	95%CI
hs-CRP	0.856	0.038	< 0.001	0.782 ~ 0.931
PCT	0.867	0.036	< 0.001	0.797 ~ 0.937

注: hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, MP 为肺炎支原体, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

实验室生化指标检测是临床辅助诊断 MP 感染的重要方法之一, 邹映雪^[6]研究显示, 血清生物标志物已成为实验室快速诊断 MP 感染的关键, 但不同指标对疾病的敏感度差异较大, 临床仍需分析其诊断价值。本研究结果显示, MP 阳性组患儿呈 hs-CRP、PCT 高水平, 提示 hs-CRP、PCT 与 MP 感染过程具有一定相关性, 与曾玲等^[7]研究结论类似。

hs-CRP 是一种肝脏合成的急性时相反应蛋白, 多见于机体发生炎症反应时, 血清蛋白浓度升高, 常作为感染、创伤、心脑血管疾病及肝肾功能等生化标志物^[8]。本研究结果显示, MP 阳性组血清 hs-CRP 水平显著高于 MP 阴性组, hs-CRP 水平升高与 MP 感染有一定相关性。MP 感染上呼吸道后, 会对黏膜细胞造成严重损伤, 从而激活机体免疫系统, 释放 hs-CRP, 该蛋白可与脂蛋白结合, 进而激活机体的补体途径, 介导大量释放自由基与炎症介质, 以清除和杀伤坏死细胞及病原体, 表现为血清 hs-CRP 水平升高。Fan 等^[9]研究表明, MP 感染患儿的血清 hs-CRP 水平明显高于非 MP 感染患儿, 证实该指标是 MP 感染的独立危险因素, 由于病原体的变异, 导致其具有更强的传染性 with 侵袭性, 使患儿炎症更严重, 与本研究结论类似。

PCT 是甲状腺滤泡旁细胞合成与分泌的多肽激素, 有研究表明, 巨噬细胞、单核细胞及相关部位淋巴细胞在炎症介质的作用下可大量分泌 PCT, 导致血清 PCT 水平升高, 因此 PCT 常作为炎症、感染、损伤的生物标志物^[10]。本研究结果显示, MP 阳性组患儿血清 PCT 水平显著高于 MP 阴性组, PCT 水平升高与 MP 感染有一定相关性。MP 侵袭上呼吸道后, 该病原体特有的脂多糖结构会刺激组织细胞, 诱导巨噬细胞、单核细胞参与细胞杀伤和吞噬过程, 在肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、内毒素等作用下, 这些细胞大量分泌 PCT。MP 感染 4 h, 机体 PCT 水平开始大幅上升, 且在 6 h 接近峰值, 这一过程可预测机体遭受病原体入侵感染, Chen 等^[11]根

据 ROC 曲线分析 PCT 作为预测儿童难治性重症支原体肺炎生物标志物的潜力, 并采用 Logistic 回归交叉模型和分子互作软件分析生物标志物之间的相互作用, 发现 PCT 高表达促进 MP 感染的发病。

综上所述, 胶体金法检测 MP-IgM 阳性上呼吸道急性感染患儿 PCT、hs-CRP 水平更高, 提示 PCT、hs-CRP 与 MP 感染具有一定相关性, 有望作为临床观测指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 陈梦佳, 刘斌, 刘辉成, 等. 儿童下呼吸道感染细菌的流行特征及耐药性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (4): 405-409. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.017.
- 2 王斐, 崔云, 张泓, 等. 呼吸道 panel 巢式多重聚合酶链反应快速病原体检测在儿童重症肺炎中的作用 [J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26 (6): 427-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.06.007.
- 3 王良玉, 朱宏斌, 史大伟, 等. 胶体金免疫层析法诊断肺炎支原体感染的临床价值评估 [J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38 (12): 913-917. DOI: 10.19538/j.ek2023120809.
- 4 牛艳华, 孙超, 王超, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿的危险因素分析 [J]. 上海医学, 2023, 46 (6): 388-392. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.06.006.
- 5 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18 (5): 422-426. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.005.
- 6 邹映雪. 肺炎支原体肺炎炎症指标异常的临床意义 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36 (16): 1209-1214. DOI: 10.3760/cma.j.cn.101070-20210725-00879.
- 7 曾玲, 杨洋, 胡榕. 腺病毒肺炎和肺炎支原体肺炎患儿临床特点及炎症因子水平差异分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (15): 1650-1653. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.15.022.
- 8 YUSUF S O, CHEN P. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia in children caused by mycoplasma pneumoniae with or without myocardial damage: a single-center retrospective study [J]. World J Clin Pediatr, 2023, 12 (3): 115-124. DOI: 10.5409/wjcp.v12.i3.115.
- 9 FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumoniae in children [J]. Clin Respir J, 2023, 17 (7): 607-617. DOI: 10.1111/crj.13620.
- 10 周茜, 杨曦, 苏瑛, 等. 血清肌钙蛋白 I 升高在评价足月新生儿心肌损害中的意义 [J]. 中国病案, 2021, 22 (5): 91-95. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2021.05.033.
- 11 CHEN P, HUANG Z, CHEN L, et al. The relationships between LncRNA NNT-AS1, CRP, PCT and their interactions and the refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 2059. DOI: 10.1038/s41598-021-81853-w.

(收稿日期: 2024-09-16)

(本文编辑: 邵文)