

浙江省温州市儿童肺炎支原体流行特征分析

余坚, 陈俐丽, 谢奇朋, 何时军

摘要: **目的** 分析浙江省温州市儿童肺炎支原体感染趋势及流行特征。**方法** 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 20 385 例疑似肺炎支原体感染患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体, 并对结果进行回顾性分析。以每半个月为肺炎支原体流行监测的一个监测时间点, 从 2007 年 1 月开始连续监测至 2012 年 7 月, 通过肺炎支原体 IgM 抗体阳性率变化来分析肺炎支原体感染趋势及流行特征。**结果** 2007 年 1 月至 2012 年 7 月期间温州市儿童肺炎支原体感染分别在 2007 年 1 月上半月 (阳性率 55.17%)、2009 年 10 月下半月 (阳性率 54.10%) 出现高峰, 在 2007 年 12 月下半月 (阳性率 12.24%)、2011 年 8 月下半月 (阳性率 10.70%) 出现低谷; 2009 年、2010 年度内的大多数监测时间点其阳性率高于 30%, 特别是从 2009 年 4 月至 2010 年 8 月阳性率持续维持在 30% 以上; 而 2008、2011、2012 年度内仅有若干个不连续的监测时间点其阳性率高于 30%。2007 年 1 月至 2012 年 7 月肺炎支原体 IgM 抗体总阳性率为 28.82%; 男、女性患儿阳性率分别为 25.56% 和 34.33%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 178.39, P < 0.05$); 患儿各年龄组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 390.93, P < 0.05$), <1 岁患儿阳性率最低, 4~7 岁患儿阳性率最高; 近年来 1~3 岁患儿肺炎支原体感染呈上升趋势。**结论** 血清肺炎支原体 IgM 抗体检测可作为肺炎支原体感染及流行监测指标; 肺炎支原体 IgM 抗体阳性率超过 50% 或连续 3 个监测时间点阳性率超过 30% 可提示肺炎支原体暴发流行; 温州地区在 2007 年初及 2009-2010 年曾暴发流行过肺炎支原体, 预计在 2013 年或 2014 年将有可能再次暴发。

关键词: 儿童; 肺炎支原体; IgM 抗体; 阳性率

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

文章编号: 1003-9961(2013)02-0122-04

Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection among children in Wenzhou, Zhejiang YU Jian, CHEN Li-li, XIE Qi-peng, HE Shi-jun. No. 2 Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang, China

Corresponding author: HE Shi-jun, Email: heicu@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection status among children in Wenzhou, Zhejiang province. **Methods** MP IgM antibodies in serum of 20 385 children with suspected *Mycoplasma pneumoniae* infection were detected by using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and a retrospective analysis of results was conducted. Consecutive *Mycoplasma pneumoniae* infection surveillance was conducted every half month from January 2007 to July 2012. The infection trend and characteristics were analyzed by using the data of MP IgM antibody positive rate. **Results** *Mycoplasma pneumoniae* infection peaks occurred in January 2007 and October 2009. *Mycoplasma pneumoniae* infection troughs were in December 2007 and August 2011. In 2009 and 2010, the positive rates in most consecutive surveillance were over 30%, but in 2008, 2011 and 2012, the positive rates in some surveillance were over 30%. The overall positive rate of MP IgM antibody from January 2007 to July 2012 was 28.82%, while positive rates in boy and girl were 25.56% and 34.33% respectively, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 178.39, P < 0.05$). The differences in positive rate among different age groups were statistical significant ($\chi^2 = 390.93, P < 0.05$). The lowest positive rate was found in age group <1 year, and the highest positive rate was found in age group 4-7 years. In recent years, children aged 1-3 years were more susceptible to *Mycoplasma pneumoniae* infection. **Conclusion** The overall *Mycoplasma pneumoniae* IgM antibody positive rate can be used as surveillance indicator of *Mycoplasma pneumoniae* infection epidemic. Positive rate > 50% or positive rate > 30% in consecutive surveillance indicate that a *Mycoplasma pneumoniae* infection epidemic would have occurred. *Mycoplasma pneumoniae* infection epidemic occurred in 2007, 2009 and 2010 and might occur in 2013 and 2014 in Wenzhou.

Key words: children; *Mycoplasma pneumoniae*; IgM antibody; positive rate

作者单位: 1. 温州医学院附属第二医院, 浙江 温州 325027; 2. 温州市疾病预防控制中心

作者简介: 余坚, 男, 浙江省温州市人, 主管技师, 硕士研究生, 主要从事临床免疫学检验研究工作

通信作者: 何时军, Tel: 0577-88002133, Email: heicu@163.com

收稿日期: 2012-08-20

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是儿童及青少年社区获得性肺炎的常见病原体。肺炎支原体感染临床上通常表现为上呼吸道感染综合征,少数可发展为肺炎。目前临床研究表明肺炎支原体感染不仅可引起严重双侧肺炎,还可导致如肝功能损伤、免疫性溶血性贫血、脑膜炎、心肌炎、心包炎、肾炎等多种肺外并发症,甚至危及生命^[1],肺炎支原体感染及治疗越来越引起流行病学专家和临床医生的重视^[2]。为研究温州地区儿童肺炎支原体感染趋势及流行特征,笔者回顾分析了 2007 年 1 月至 2012 年 7 月儿童肺炎支原体 IgM 抗体检测结果情况,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取温州医学院附属第二医院(育英儿童医院)作为监测点医院,每半个月设为肺炎支原体流行监测的一个监测时间点,从 2007 年 1 月开始连续监测至 2012 年 7 月,监测 67 个月份,通过 134 个监测时间点的肺炎支原体 IgM 抗体阳性率变化趋势来反映近 6 年来温州市儿童肺炎支原体感染趋势及流行。儿童年龄跨度从 20 日龄至 14 岁,根据儿童各年龄段生理、心理、成长特征进行分组,采集静脉血 3~5 ml,离心后取血清进行肺炎支原体 IgM 抗体检测。

1.2 检测方法 肺炎支原体 IgM 抗体采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测,试剂盒由德国欧蒙医学实验诊断股份公司提供。严格按照说明书进行检测,计算血清样本吸光度值与标准品吸光度值的比值,当比值 ≥ 1.1 时,判定为阳性。

1.3 统计学分析 采用 Excel 2007、SPSS 13.0 统计软件进行描述性统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎支原体 IgM 抗体检测结果 2007 年 1 月至 2012 年 7 月就诊的疑似肺炎支原体感染患儿 20 385 例,其中男性患儿 12 805 例,女性患儿 7580 例,血清肺炎支原体 IgM 抗体检测结果为阳性的患儿 5875 例,总阳性率为 28.82%。

2.2 肺炎支原体感染趋势 2007 年 1 月至 2012 年 7 月各年的儿童肺炎支原体感染率以 2009 年最高,见表 1。各监测时间点的结果显示肺炎支原体感染分别在 2007 年 1 月上半月(阳性率 55.17%)、2009 年 10 月下半月(阳性率 54.10%) 出现高峰;在

2007 年 12 月下半月(阳性率 12.24%)、2011 年 8 月下半月(阳性率 10.70%) 出现低谷;2009 年和 2010 年大多数监测时间点其阳性率高于 30%,特别是从 2009 年 4 月至 2010 年 8 月阳性率持续维持在 30% 以上;而 2008、2011 和 2012 年内仅有若干个不连续的监测时间点其阳性率高于 30%,见图 1。

表 1 2007 年 1 月至 2012 年 7 月肺炎支原体 IgM 抗体阳性率
Table 1 Positive rate of *Mycoplasma pneumoniae* IgM, January 2007-July 2012

年份	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)
2007	1052	278	26.43
2008	1334	312	23.39
2009	3944	1438	36.46
2010	4908	1672	34.07
2011	5660	1348	23.82
2012	3487	827	23.72

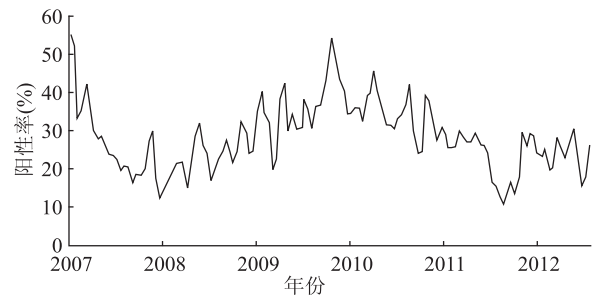


图 1 2007 年 1 月至 2012 年 7 月肺炎支原体 IgM 抗体阳性率变化趋势

Figure 1 Positive rate trends of *Mycoplasma pneumoniae* IgM, January 2007 - July 2012

2.3 不同性别患儿肺炎支原体感染情况 2007 年 1 月至 2012 年 7 月检测 12 805 例男性患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体,其中阳性 3273 例,阳性率为 25.56%;检测 7580 例女性患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体,其中阳性 2602 例,阳性率为 34.33%。男、女性患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 178.39, P < 0.05$),见表 2。

表 2 2007 年 1 月至 2012 年 7 月不同性别患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率

Table 2 Gender specific positive rate of *Mycoplasma pneumoniae* IgM in children, January 2007-July 2012

年份	男性			女性		
	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)
2007	651	149	22.89	401	129	32.17
2008	792	158	19.95	542	154	28.41
2009	2477	850	34.32	1467	588	40.08
2010	3072	938	30.53	1836	734	39.98
2011	3619	708	19.56	2041	640	31.36
2012	2194	470	21.42	1293	357	27.61

2.4 不同年龄组患儿肺炎支原体感染情况 2007 年 1 月至 2012 年 7 月检测 3137 例 <1 岁患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体, 其中阳性 471 例, 阳性率为 15.01%; 检测 7642 例 1~3 岁患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体, 其中阳性 2270 例, 阳性率为 29.70%; 检测 6396 例 4~7 岁患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体, 其中阳性 2199 例, 阳性率为 34.38%; 检测 3210 例 8~14 岁患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体, 其中阳性 935 例,

阳性率为 29.13%; 患儿年龄组间肺炎支原体 IgM 抗体阳性率差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 390.93$, $P < 0.05$)。<1 岁患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率最低, 除 2007 年 8~14 岁患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率最高外, 其他各年度均以 4~7 岁患儿血清肺炎支原体 IgM 抗体阳性率最高; 近年来 1~3 岁患儿肺炎支原体感染呈上升趋势, 从 2009 年开始其肺炎支原体 IgM 抗体阳性率超过了 8~14 岁患儿, 见表 3。

表 3 2007 年 1 月至 2012 年 7 月不同年龄组患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率

Table 3 Age specific positive rate of *Mycoplasma pneumoniae* IgM in children, January 2007-July 2012

年份	<1 岁患儿组			1~3 岁患儿组			4~7 岁患儿组			8~14 岁患儿组		
	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)	监测例数	阳性例数	阳性率 (%)
2007	116	12	10.34	496	127	25.60	285	83	29.12	155	56	36.13
2008	90	9	10.00	491	96	19.55	469	141	30.06	284	66	23.24
2009	249	45	18.07	1388	499	35.95	1511	620	41.03	796	274	34.42
2010	699	119	17.02	2015	747	37.07	1477	566	38.32	717	240	33.47
2011	1195	149	12.47	2113	526	24.89	1608	496	30.85	744	177	23.79
2012	788	137	17.39	1139	275	24.14	1046	293	28.01	514	122	23.74

3 讨论

肺炎支原体属于柔膜体纲, 是能够进行自我复制的最小微生物之一, 可在体外不依靠活细胞生存。肺炎支原体大小介于病毒和细菌之间, 无细胞壁, 对作用于细胞壁的 β 内酰胺类、糖肽类、磺胺类和万古霉素类等抗生素呈固有耐药。因肺炎支原体感染临床症状与其他病原体所致症状相似, 临床鉴别诊断相对较难。而肺炎支原体对临床多数常用一线抗生素的天然耐药特性给临床医生, 特别是儿科医生经验性治疗带来挑战, 若临床经验不足或忽视肺炎支原体感染, 就有可能延误病情, 甚至治疗失败。肺炎支原体对作用机制为干扰或抑制微生物蛋白质合成的药物如大环内酯类、四环素类、喹诺酮类、氯霉素、氨基糖苷类等敏感, 而儿童用药的诸多局限性使得大环内酯类成为目前儿童肺炎支原体感染的首选药物。多中心回顾性队列研究^[3]表明经验性大环内酯类药物治疗能有效缩短患者住院时间。儿童肺炎支原体感染的诊断已成为临床及时治疗, 合理用药的关键, 另外肺炎支原体感染所致严重肺炎及肺外并发症促使人们对肺炎支原体感染及治疗越来越关注。

肺炎支原体感染呈全球性分布, 以温带为主, 平时散发, 每 3~7 年可发生周期性暴发流行, 流行期可持续数月甚至几年。Kim 等^[4]研究认为韩国肺炎支原体流行周期为 3~4 年, 流行期可持续 12~18

个月。Uldum 等^[5]研究认为丹麦肺炎支原体流行周期为 3~5 年, 流行特征表现为连续两年的秋冬季节形成两波疫情暴发。目前判断一个地区某一时期是否正处于肺炎支原体流行期的标准尚无定论, 尚无确切的易感人群感染率指标。然而以往大量的血清学研究提示在肺炎支原体流行期, 易感人群感染率往往会超过 50%^[6]。通过观察图 1, 针对本地区肺炎支原体感染趋势及特征分析, 我们认为只要有一个肺炎支原体流行监测时间点出现阳性率超过 50% 或连续 3 个监测时间点阳性率超过 30% 可提示暴发肺炎支原体流行, 流行期跨度为监测时间点阳性率超过 30% 的连续时间, 因此判断温州地区在 2007 年初及 2009-2010 年度曾暴发过肺炎支原体流行。由于缺乏以往监测信息, 2007 年暴发的肺炎支原体流行特征较难分析, 而 2009 年暴发的流行特征表现为以下几点: (1) 持续时间长, 可从 2009 年 4 月一直持续到 2010 年 8 月; (2) 流行期内各个年龄段儿童肺炎支原体感染率均明显升高; (3) 流行期内肺炎支原体感染的季节性差异表现不明显; (4) 流行期间可出现反复波动, 流行消退有较明显的下降趋势。结合肺炎支原体流行具有周期性的特点, 粗略计算 2 次流行期波峰的时间间隔及流行期过后 2 次波谷的时间间隔, 大致 3~4 年, 预计温州地区在 2013 年或 2014 年将有可能再次暴发流行, 建议加强肺炎支原体感染及流行监测。

回顾性分析发现女性患儿肺炎支原体 IgM 抗体

阳性率明显高于男性患儿,与冯志敏等^[7]报道一致。女性患儿对肺炎支原体更加易感,但具体机制未明,肺炎支原体感染所引发的宿主机体免疫应答反应是否与性别有关有待进一步研究。

不同年龄与肺炎支原体感染的关系与有关文献报道基本一致^[8],肺炎支原体感染多发于学龄儿童,4~14岁儿童依然是肺炎支原体感染的高危人群。<1岁患儿肺炎支原体 IgM 抗体阳性率低,可能与婴儿免疫系统发育尚未完善,初次感染不产生抗体或产生抗体不足,从而影响阳性率的检出;另外婴儿活动接触范围小,感染概率相对较少有关。然而临床上对肺炎支原体抗体阴性患儿不可轻易忽视,需结合临床表现,经验性治疗疗效及流行病学信息等因素加以考虑。分析表明本地区从 2009 年开始 1~3 岁患儿的肺炎支原体感染呈上升趋势,肺炎支原体感染的低龄化^[9]需引起临床儿科医生的高度重视,特别是小儿肺炎支原体感染与防治更需值得关注。

参考文献

[1] Kannan TR, Hardy RD, Coalson JJ, et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(2): 225-231.

[2] Jacobs E. *Mycoplasma pneumoniae*: now in the focus of clinicians and epidemiologists [J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(6): 2-4.

[3] Shah SS, Test M, Sheffler-collins S, et al. Macrolide therapy and outcomes in a multicenter cohort of children hospitalized with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* [J]. *J Hosp Med*, 2012, 7(4): 311-317.

[4] Kim JW, Seo HK, Yoo EG, et al. *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in Korean children from 1979 to 2006 a-meta-analysis [J]. *Korean J Pediat*, 2009, 52(3): 315-323.

[5] Uldum SA, Bangsborg JM, Gahrn-hansen B, et al. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010 and 2011 [J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(5): 1-4.

[6] Youn YS, Lee KY. *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in children [J]. *Korean J Pediat*, 2012, 55(2): 42-47.

[7] Feng ZM, Cheng W, Zhou ZF, et al. The analyses of *Mycoplasma pneumoniae* antibody test results in patients with respiratory tract infection [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2011, 4(25): 137-139. (in Chinese)

冯志敏,程伟,周祖发,等.呼吸道感染患者肺炎支原体抗体检测结果分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2011, 4(25): 137-139.

[8] Chalker VJ, Stocki T, Mentasti M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection in primary care investigated by real-time PCR in England and Wales [J]. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(7): 915-921.

[9] Gadsby N, Reynolds A, Mcmenamin J, et al. Increased reports of *Mycoplasma pneumoniae* from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 impact of the epidemic in infants [J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(10): 1-4.

◇ 读者 · 作者 · 编者 ◇

关于论文写作中的作者署名与志谢(二)

2. 作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有一位作者负责。在每篇文章中的作者中需要确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时,在论文首页脚注通信作者姓名,座机电话、邮箱。作者如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的文章必须将该文负责的关键人物列为通信作者,通信作者只列一位。由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意,志谢应避免以下倾向:(1)对确实给予了帮助的单位或个人,甚至用了他人的方法、思路、资料,为了抢先发表,而不公开志谢和说明。(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务。(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3)协助诊断和提出重要建议的人。(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支持的性质。(6)其他需志谢者。

(本刊编辑部)