

· 临床研究 ·

肺炎支原体 IgM 抗体、PCT、超敏 C 反应蛋白联合检测对儿童肺炎支原体感染的诊断价值

杨帆¹, 张仁和², 徐新润², 陈久应²

1. 南京市江北新区公共卫生服务中心妇幼保健所检验科, 江苏 南京 210048;

2. 南通大学附属南京江北医院检验科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 探讨肺炎支原体 IgM 抗体(MP-IgM)、降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)联合检测在儿童肺炎支原体感染中的应用及其诊断价值。**方法** 选取 2022 年 8 月至 12 月南京江北医院儿科就诊的肺炎支原体感染患儿 58 例为感染组,另选取同期体检健康儿童 59 例为对照组。分析 hs-CRP、PCT 及 MP-IgM 联合检测在儿童肺炎支原体感染中的诊断价值。**结果** 与对照组相比,感染组 PCT 和 hs-CRP 水平均高于对照组($P < 0.05$)。感染组 MP-IgM 阳性率高于对照组(75.9% vs 10.2%, $P < 0.05$)。MP-IgM 诊断 MP 感染的灵敏度为 75.9%,特异性为 89.8%,阳性预测值为 88.0%,阴性预测值为 79.1%,准确度为 82.9%。采用 ROC 曲线分析 PCT 和 hs-CRP 在肺炎支原体感染时,PCT 和 hs-CRP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.672、0.640,与 MP-IgM 联合检测诊断小儿肺炎支原体感染灵敏度为 91.3%,特异性为 88.1%,阳性预测值为 88.3%,阴性预测值为 91.1%,准确度为 89.7%。**结论** PCT、hs-CRP 对儿童肺炎支原体感染的诊断有一定的应用价值,与传统的 MP-IgM 检测联合应用可有效提高检测阳性率,联合检测的灵敏度、阴性预测值、准确度均高于单独 MP-IgM 检测,可弥补单纯 MP-IgM 检测的不足。

关键词: 肺炎支原体; 肺炎支原体 IgM 抗体; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 肺炎; 儿童

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)02-0295-04

Diagnostic value of combined detection of *Mycoplasma pneumoniae* IgM antibody, PCT and hypersensitive C-reactive protein in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection

YANG Fan*, ZHANG Ren-he, XU Xin-run, CHEN Jiu-ying

* Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Institute, Jiangbei New District Public Health Service Center, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: CHEN Jiu-ying, E-mail: 627986301@qq.com

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of *Mycoplasma pneumoniae* IgM antibody (MP-IgM), procalcitonin(PCT) and hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) combined detection in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. **Methods** Fifty-eight children with *Mycoplasma pneumoniae* infection in Nanjing Jiangbei Hospital from August 2022 to December 2022 were selected as the infection group, and 59 healthy children in the same period were selected as the control group. The diagnostic value of combined detection of hs-CRP, PCT and MP-IgM in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection was compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of PCT and hs-CRP in the infection group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The positive rate of MP-IgM in the infection group was higher than that in the control group (75.9% vs 10.2%, $P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of MP-IgM in the diagnosis of MP infection were 75.9%, 89.8%, 88.0%, 79.1% and 82.9%, respectively. The area under the curve(AUC) of PCT and hs-CRP were 0.672 and 0.640 respectively when analyzed by ROC curve. The sensitivity, specificity, positive predictive value,

negative predictive value and accuracy of combined detection of PCT and hs-CRP with MP-IgM were 91.3%, 88.1%, 88.3%, 91.1% and 89.7% respectively. **Conclusions** PCT and hs-CRP have certain application value in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. The combination of PCT and hs-CRP with traditional MP-IgM detection can effectively improve the positive rate of detection. The sensitivity, negative predictive value and accuracy of the combined detection are higher than that of single MP-IgM detection, which can make up for the deficiency of the positive rate of pure MP-IgM detection.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae* IgM antibody; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein; Pneumonia; Children

肺炎支原体 (*mycoplasma pneumoniae*, MP) 病原体大小介于细菌和病毒之间,具有细菌的多种生物学特性^[1]。经飞沫感染人体后,易引起上呼吸道感染及支原体肺炎,多数患者感染后呈自限性,但仍有少部分支原体肺炎患者需要住院治疗,严重者除呼吸系统外,可累及中枢神经系统和心血管系统病变,如多发性神经根炎、心肌炎等,引发严重后果^[2-4]。感染者以青少年儿童居多,咽痛、发热、咳嗽是其常见的临床症状,与其他呼吸道感染症状极其相似,难以区分。目前诊断主要依靠 MP 血清学抗体检测,但阳性率偏低,病原菌培养作为 MP 感染诊断的金标准,由于耗时费力且敏感性低,无法为临床的早期诊断提供帮助^[5]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是监测细菌等微生物感染人体后引发炎症性疾病的一个参数,健康个体中浓度极低,且性质稳定,临床常应用于感染类型的诊断和疾病严重程度的监测^[6-7]。超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 作为一种急性时相反应蛋白,临床工作中常被用作于炎症疾病的诊断^[8]。本研究旨在分析肺炎支原体 IgM 抗体 (MP-IgM)、PCT、hs-CRP 联合检测在儿童肺炎支原体感染中的诊断价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年8月至2022年12月在南京江北医院儿科就诊的 MP 感染患儿 58 例为感染组,其中男性 21 例,女性 37 例,年龄 0~12 岁,中位年龄 3.3 岁。以 MP 病原学培养或核酸检测阳性为诊断标准。排除标准:其他类型呼吸道感染患者,肝功能不全患者;肾功能不全患者;心力衰竭及风湿性心脏病患者;存在其他感染性疾病及肿瘤患者;免疫系统及血液系统疾病患者。另选择同期健康体检儿童 59 例作为对照组,其中男性 28 例,女性 31 例,年龄 0~12 岁,中位年龄 4.2 岁。所有入选健康体检者均排除高血压、高血脂、糖尿病等代谢性疾病;无感染类疾病,实验室血液检查、B 超、心电图、X 线等检查排除肝肾、心脏、肺部等器质性疾病;生长发育良好,

无肥胖或营养不良;受试前一周无身体不适或使用任何药物。本研究已通过本医院伦理委员会批准,所有受试家属知情同意。

1.2 方法 收集所有受试者 EDTA-K₂ 抗凝全血用于检测分析。MP-IgM 采用胶体金法,试剂由珠海丽珠试剂股份有限公司提供,加入 20 μ l 全血样本后滴价稀释液两滴,依照说明书标准判读,10 min 内观测结果;PCT 采用化学发光分析法,试剂和仪器均由南京诺尔曼生物技术股份有限公司提供,仪器型号为 NRM411-S7;hs-CRP 采用散射比浊法,试剂及仪器均由深圳普门科技股份有限公司提供,仪器型号为 PA900。所有样本采集后 2 h 内检测分析完毕。各分析仪器试剂均通过了性能验证,且设备处于校准有效期内,每日运行 2 个水平(低,高)室内质控,数据结果稳定。

1.3 观察指标 收集所有受试对象的一般资料(性别、年龄),病例资料(临床症状、诊断等),MP-IgM、PCT、hs-CRP 的实验室检测结果。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析处理,计数资料用例数/构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料行正态性验证,符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。对 PCT、hs-CRP 进行受试者工作特征曲线 (ROC) 进行评价,并计算曲线下面积 (AUC),以最佳截断值作为界限判断阴阳性,采用四格表诊断性试验分析 MP-IgM、PCT、hs-CRP 联合检测在患儿肺炎支原体感染中的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 两组性别、年龄差异无统计学意义。感染组 MP-IgM 阳性率高于对照组 (75.9% vs 10.2%, $P < 0.05$);与对照组相比较,感染组的 PCT、hs-CRP 水平明显增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表1 两组一般资料和实验室检测指标的比较

Tab. 1 Comparison of general data and laboratory test indexes between the two groups

组别	例数	男/女(例)	年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	MP-IgM 阳性[例(%)]	PCT[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	hs-CRP[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	59	28/31	3.9(3.3, 5.1)	6(10.2)	0.03(0.02, 0.05)	0.94(0.50, 2.72)
感染组	58	21/37	4.2(3.3, 6.7)	44(75.9)	0.05(0.02, 0.08)	1.99(0.57, 5.58)
<i>P</i> 值		0.218	0.293	<0.001	0.002	0.002

2.2 PCT、hs-CRP 诊断小儿 MP 感染的 ROC 结果

以 MP 病原学培养或核酸检测阳性为诊断标准,以所有受试对象的 PCT、hs-CRP 实验室检测结果为变量绘制 ROC。PCT、hs-CRP 的 AUC 分别为 0.664 和 0.630,最佳截断值为 0.055 ng/ml 和 1.092 mg/L。见表 2 和图 1。

2.3 MP-IgM、PCT、hs-CRP 联合检测在小儿肺炎支原体感染中的诊断价值 MP-IgM 诊断小儿肺炎支原体感染的灵敏度为 75.9% (44/58), 特异度为 89.8% (53/59), 阳性预测值为 88.0% (44/50), 阴性预测值为 79.1% (53/67), 准确度为 82.9% (97/117); MP-IgM、PCT、hs-CRP 联合诊断的灵敏度为 91.3% (53/58), 特异度为 88.1% (52/59), 阳性预测值为 88.3% (53/60) (44/50), 阴性预测值为 91.1% (52/57), 准确度为 89.7% (105/117)。联合检测的灵敏度和阴性预测值、准确度高于 MP-IgM 单独诊断 ($P < 0.05$)。

表2 PCT、hs-CRP 诊断肺炎支原体感染的 ROC 结果

Tab. 2 ROC results of PCT and hs-CRP in diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection

项目指标	AUC(95%CI)	<i>P</i> 值(AUC)	最佳截断值
PCT	0.664(0.562~0.766)	0.002	0.055 ng/ml
hs-CRP	0.666(0.596~0.764)	0.002	2.640 mg/L

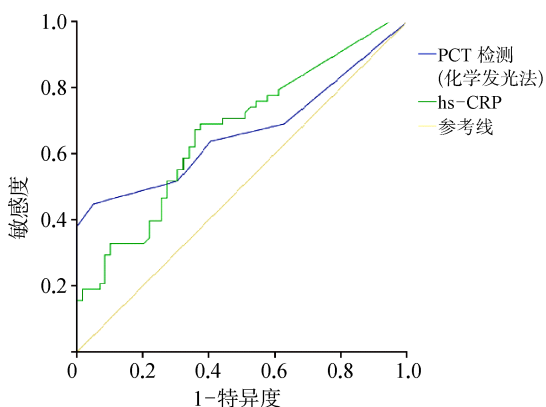


图1 PCT、hs-CRP 诊断 MP 感染的 ROC 结果

Fig. 1 ROC results of PCT and hs-CRP in the diagnosis of MP infection

3 讨论

MP 病原体是一种自复制的致病菌,没有典型的细胞壁,主要是胞外寄生,但在条件适宜的情况下也

会侵入人体细胞内,从而获得更长的生存期往往超过 6 个月^[9]。MP 侵入人体后产生多种侵袭性酶等造成组织直接损伤致病,同时 MP 还会与宿主的免疫系统之间相互作用从而引起炎症反应和免疫损伤^[10-11]。MP 是人类非典型肺炎的主要病原体之一,感染后引发的临床症状与其他引起非典型肺炎的病原菌极为相似,一年四季均可发生,但主要集中在秋冬季节,主要感染对象为免疫力低下的人群,如青少年、儿童、老年人、因疾病或者药物引起的免疫抑制的成年人,据统计,约有 40% 的社区获得性肺炎由 MP 引起^[12-13]。大环内酯类抗菌药物是治疗 MP 感染的最有效药物,但仍然有部分儿童患者 MP 的 23SrRNA 基因 A2063G 和 A2064G 发生基因突变,使 MP 产生耐药性,不仅延长了患者的病程,增加了并发症的发生率,同时也给临床治疗带来困难^[14]。

MP 感染人体后激发个体免疫系统保护机制,诱导产生 IgM 型抗体,因此 MP-IgM 的检测对 MP 感染的诊断有着重要的临床意义,目前已经成为临床重要的辅助诊断手段^[15-16]。但是感染初期,MP-IgM 阳性检出率较低,且 MP-IgM 阳性并不都是新近感染,部分患者 MP-IgM 阳性可持续至半年左右,而当反复感染的过程中,MP-IgM 常低至无法检测出^[17]。本研究中 MP-IgM 诊断 MP 感染的灵敏度为 75.9%,特异性 89.8%,阳性预测值 88.0%,阴性预测值 79.1%,准确度 82.9%,说明 MP-IgM 是诊断 MP 感染的重要指标,但仍然存在灵敏度不足,假阴性率高的问题。PCT 和 hs-CRP 一直以来都被用于鉴别细菌性和非细菌性感染,但有报道表明 PCT 和 hs-CRP 检测对支原体感染的诊断有益^[18]。本研究发现 PCT 和 hs-CRP 检测可弥补 MP-IgM 诊断 MP 感染时灵敏度不足的问题,MP-IgM、PCT 和 hs-CRP 三者联合检测综合分析对 MP 感染诊断的灵敏度为 91.3%,特异性 88.1%,阳性预测值 88.3%,阴性预测值 91.1%,准确度 89.7%,联合检测的灵敏度、阴性预测值、准确度均高于单独 MP-IgM 检测,提升灵敏度的同时,显著降低了假阴性率,防止漏诊误诊。

目前 MP 感染的检测方法较多,除血清学抗体检测外,病原体分离培养、病原体抗原检测、聚合酶链式

反应法检测核酸也常被用于 MP 感染的辅助诊断,其中病原体培养周期较长,无法为早期诊断提供帮助;病原体抗原检测阳性检出率与抗体检测相类似,同样面临阳性率不足的问题;PCR 检测核酸是近年来 MP 感染快速诊断的重要技术,但需要特殊实验室、设备、技术人员等,难以在基层推广使用^[19]。

综上所述,MP-IgM、PCT 和 hs-CRP 联合检测在小儿 MP 感染的诊断中有着重要的临床应用价值,比单一的 MP-IgM 检测更敏感和准确,可为临床小儿肺炎支原体感染的诊治提供重要的实验室依据,但临床上 PCT 和 hs-CRP 水平变化可由多种因素引起,实际情况可能更为复杂,仍待进一步更大样本量、更深入的研究及验证。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 刘瑶,廖国阳.肺炎支原体的病原生物学研究进展[J].激光生物学报,2021,30(2):117-122,146.
Liu Y, Liao GY. A review of the pathogenic biology of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Acta Laser Biol Sin, 2021, 30(2): 117-122, 146.
- [2] Fan Q, Meng J, Li PJ, et al. Pathogenesis and association of *Mycoplasma pneumoniae* infection with cardiac and hepatic damage[J]. Microbiol Immunol, 2015, 59(7): 375-380.
- [3] Özel C, Dafotakis M, Nikoubashman O, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced meningoencephalitis[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2015, 83(7): 392-396.
- [4] 胡杨,刘春峰.儿童肺炎支原体相关肺外并发症临床表现及发病机制[J].中国小儿急救医学,2021,28(1):7-11.
Hu Y, Liu CF. Clinical manifestations and pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae*-associated extrapulmonary complications in children[J]. Chin Pediatr Emerg Med, 2021, 28(1): 7-11.
- [5] 郝云,李奇玉.小儿肺炎支原体感染诊断方法研究进展[J].临床军医杂志,2019,47(2):217-219.
Hao Y, Li QY. Research progress on diagnosis methods of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children[J]. Clin J Med Off, 2019, 47(2): 217-219.
- [6] Sartori LF, Zhu Y, Grijalva CG, et al. Pneumonia severity in children: utility of procalcitonin in risk stratification[J]. Hosp Pediatr, 2021, 11(3): 215-222.
- [7] Gao L, Liu X, Zhang D, et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(6): 3479-3483.
- [8] Stocker M, van Herk W, El Helou S, et al. C-reactive protein, procalcitonin, and white blood count to rule out neonatal early-onset Sepsis within 36 hours: a secondary analysis of the neonatal procalcitonin intervention study [J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(2): e383-e390.
- [9] Li SX, Li XJ, Wang YS, et al. Global secretome characterization of A549 human alveolar epithelial carcinoma cells during *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. BMC Microbiol, 2014, 14: 27.
- [10] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections: pathogenesis and vaccine development [J]. Pathogens, 2021, 10(2): 119.
- [11] 王晶,李新民,韩耀巍,等.肺炎支原体的致病机制及中药治疗儿童肺炎支原体感染的研究进展[J].天津中医药大学学报,2022,41(4):513-520.
Wang J, Li XM, Han YW, et al. The pathogenic mechanism of *Mycoplasma pneumoniae* and the progress of traditional Chinese medicine treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2022, 41(4): 513-520.
- [12] Voronina EN, Gordukova MA, Turina IE, et al. Molecular characterization of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Moscow from 2015 to 2018 [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(2): 257-263.
- [13] 何牧,李湛,李文,等.2016年—2018年肺炎支原体感染在北京市顺义区的流行特征分析[J].中国卫生检验杂志,2020,30(4):502-505.
He M, Li Z, Li W, et al. Epidemiological characteristics and analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Shunyi District, Beijing during 2016—2018[J]. Chin J Health Lab Technol, 2020, 30(4): 502-505.
- [14] Lin MM, Shi LF, Huang AR, et al. Efficacy of levofloxacin on macrolide-unresponsive and corticosteroid-resistant refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5): 632-639.
- [15] Jeon HE, Kang HM, Yang EA, et al. Early confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection by two short-term serologic IgM examination[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(2): 353.
- [16] Zhang Y, Yang X, Qian J, et al. Simultaneous detection of *Mycoplasma pneumoniae* IgG and IgM using dual-label time resolved fluoroimmunoassay[J]. Anal Biochem, 2018, 548: 1-6.
- [17] 黄淑媛,覃川平,黎伟霞,等.MP-DNA、MP-IgM 及 MP-IgG 在儿童肺炎支原体感染中的动态变化[J].中国当代医药,2014,21(4):95-97.
Huang SY, Qin CP, Li WX, et al. Dynamic changes of MP-DNA, MP-IgM and MP-IgG in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. China Mod Med, 2014, 21(4): 95-97.
- [18] Zhu ZL, Zhang TQ, Guo W, et al. Clinical characteristics of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children treated with glucocorticoid pulse therapy[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 126.
- [19] Tang MY, Wang D, Tong X, et al. Comparison of different detection methods for *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia [J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 90.

收稿日期:2022-12-27 修回日期:2023-01-11 编辑:王宇