

# 肺炎链球菌尿抗原测定方法用于成人社区获得性肺炎快速诊断的研究

安东善, 孙伟红, 朱龙有, 王政, 张永天, 徐志恒

基金项目: 吉林省面向农村和城市社区卫生适宜技术推广项目(编号:20135012)

作者单位: 130021 长春, 吉林省人民医院呼吸科(安东善, 孙伟红, 朱龙有); 131100 吉林, 前郭县人民医院(王政, 徐志恒); 130000 吉林, 长春市二道区医院(张永天)

作者简介: 安东善(1960-), 男, 医学硕士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 呼吸道感染的诊治。E-mail: dongshan@163.com

**[摘要]** 目的 了解肺炎链球菌尿抗原测定方法用于快速诊断成人社区获得性肺炎的临床意义及在基层医院推广价值。方法 收集2014-03~2015-04吉林省人民医院、前郭县人民医院及长春市二道区医院成人社区获得性肺炎住院患者102例尿标本, 用免疫层析法测定肺炎链球菌尿抗原, 同时对67例患者进行痰培养和23例患者血培养与鉴定。结果 102例患者尿肺炎链球菌抗原阳性率为15.69%(16/102), 肺炎链球菌痰培养阳性率为2.99%(2/67), 血培养表皮葡萄球菌阳性率为4.35%(1/23), 病原体总检出率为19.61%(20/102)。结论 尿抗原测定方法明显提高肺炎链球菌所致成人社区获得性肺炎的检出率, 对肺炎链球菌成人社区获得性肺炎的快速诊断具有良好的应用前景, 尤其在基层医院具有推广价值。

**[关键词]** 肺炎链球菌; 尿抗原; 社区获得性肺炎; 成人

**[中图分类号]** R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1019-03

**doi:**10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.03

**Study on rapid diagnosis of adult community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*** AN Dong-shan, SUN Wei-hong, ZHU Long-you, et al. Department of Respiratory Diseases, Jilin Provincial Hospital, Changchun 130021, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical significance of urinary antigen detection for rapid diagnosis in patients with community-acquired pneumonia and to understand the practical value in basic level hospitals. **Methods** One hundred and two adults with community-acquired pneumonia were enrolled in this study from March 2014 to April 2015 in three hospitals. Their serum and urine were collected and the pneumococcal antigens in the urine were detected using the Binax immunochromatographic test (ICT). Bacteria were cultured from sputum. **Results** Among 102 cases with community-acquired pneumonia, the urine ICT was positive in 15.69% (16/102). Sputum culture was positive in 2.99% (2/67). The total positive rate of pathogens was 19.61% (20/102). **Conclusion** Urinary antigen detection provides a credible rapid diagnostic test for pneumococcal pneumonia. It is suitable for applying in basic level hospitals.

**[Key words]** *Streptococcus pneumoniae*; Urinary antigen; Community-acquired pneumonia; Adult

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是威胁人类健康的常见感染性疾病之一。美国每年CAP患者为300~560万例,直接医疗费用达84~97亿美元,其病死率位于死亡原因的第7位<sup>[1]</sup>。据不完全统计国内每年约有250万例CAP患者,其中死亡约12.5万,占CAP患者的5%<sup>[2]</sup>。CAP病原体的组成和耐药特性在不同国家、不同地区之

间存在着明显差异,而且随着时间的推移而不断变迁。但到目前为止肺炎链球菌仍然是最主要的病原体<sup>[3,4]</sup>,欧美地区肺炎链球菌约占CAP的32%~50%<sup>[5]</sup>。中国的研究也同样表明肺炎链球菌仍然是CAP重要的病原体<sup>[6]</sup>。尽管如此,世界各国肺炎链球菌通过培养的检出率远远低于肺炎链球菌实际感染率。近年来,国内外已经开始应用检测肺炎链球菌抗原

法诊断肺炎链球菌肺炎。美国及中国等指南均将肺炎链球菌抗原检测阳性明确列入肺炎链球菌肺炎的确诊方法<sup>[7,8]</sup>。为探讨应用肺炎链球菌尿抗原检测法的效果及在基层医院推广使用价值,我们观察了肺炎链球菌尿抗原检测法在CAP病原学诊断当中的价值,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2014-03~2015-04在吉林省人民医院、吉林省前郭县人民医院及长春市二道区医院住院的CAP患者102例,诊断均符合2006年中华医学会呼吸病学分会CAP诊断标准<sup>[8]</sup>。入选标准:(1)符合CAP的诊断标准;(2)年龄>18岁;(3)自愿参加本研究。排除标准:(1)间质性肺疾病;(2)支气管扩张;(3)活动性肺结核;(4)吸入性肺炎或阻塞性肺炎;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)医院获得性肺炎;(7)人类免疫缺陷病毒感染;(8)肺不张。

## 1.2 方法

**1.2.1 患者资料收集** 包括人口学资料、主要症状及体征、既往应用抗菌药物史、糖皮质激素使用史、近期住院史、痰和血培养等实验室检查资料、影像学资料等。102例CAP患者中,男57例,女45例,平均年龄61.5岁。重症肺炎9例。入选前口服或静脉应用抗生素78例(76.45%),激素3例。102例患者中71例(69.61%)患者存在基础疾病。发热者99例,咳嗽92例,咯血2例。多数患者外周血白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 。

**1.2.2 主要试剂与仪器** (1)美国英维利斯公司生产BinaxNOW肺炎链球菌尿抗原试剂条;(2)细菌培养仪为美国BD公司BACTAC9120型;(3)美国BD公司Phoenix100型全自动鉴定仪。

## 1.2.3 标本的收集、处理及病原学检测

**1.2.3.1 痰液** (1)住院患者收集入院当日应用抗生素之前痰液,留取痰液前嘱患者清水漱口,用力咳出深部的脓样或黏液样痰液。镜检筛选合格标本(鳞状上皮细胞少于10个/低倍镜视野、多核白细胞多于25个低倍镜视野,或两者比例 $<1:2.5$ ),观察革兰阳性球菌或革兰阴性杆菌为主。(2)对痰标本挑取脓性部分涂片革兰染色,合格痰标本分别接种于两份血平板(巧克力平板、中国蓝平板),并分别放入5%二氧化碳温箱和普通37℃温箱,于24、48h观察结果。

**1.2.3.2 静脉血** 争取入院后应用抗菌药物之前发热(体温 $>38.5℃$ 时)、寒颤时采肘正中静脉血

10ml,23例患者于住院期间采血。

**1.2.3.3 尿液** 收集晨尿,采用免疫层析法进行肺炎链球菌抗原测定。尿抗原测定方法:尿液放置至室温,用试剂盒中的棉签放入尿液中浸泡,打开试剂条,将浸泡后棉签插入试剂条的两孔之间。固定后不再移动棉签,在正上方用试剂垂直滴入远离棉签头的孔内,合上试剂条让棉签头与硝酸纤维膜密切接触,15min读取结果。如纤维素膜上出现两条红线为阳性,出现一条红线或者不出现红线者为阴性。

**1.3 病原体确定诊断的阳性判断标准** (1)合格痰标本培养出1株或多株细菌并呈中度以上生长;(2)血培养检出有意义的病原菌;(3)尿肺炎链球菌抗原阳性。

## 2 结果

102例CAP患者中,病原体检测结果为肺炎链球菌尿抗原阳性16例,阳性率为15.69%(16/102)。67例同时进行痰培养,阳性共5例(其中肺炎链球菌2例,流感嗜血杆菌1例,肺炎克雷伯杆菌2例)。同时血培养23例,仅1例阳性,为表皮葡萄球菌。2例患者尿抗原和痰培养肺炎链球菌同时阳性。病原体总检出率为19.61%(20/102)。肺炎链球菌尿抗原检测法15min出结果,培养法3d才出结果。

## 3 讨论

**3.1** 本组102例患者中有67例收集到合格痰标本,从合格痰标本中仅5例培养出病原体,其中肺炎链球菌仅2例,流感嗜血杆菌1例,另2例为肺炎克雷伯杆菌。有研究<sup>[9]</sup>显示在108例CAP当中仅培养出1例肺炎链球菌。阳性率如此低可能与以下因素有关:(1)患者入院前在社区诊所、社区医院或自行应用抗菌药物,痰或血中病原菌受到抗菌药物抑制。Lim等<sup>[10]</sup>曾报道未应用抗菌药物治疗的患者肺炎链球菌的分离率(55%)明显高于应用过抗生素治疗的患者。(2)痰标本留取运送环节不规范。(3)作为CAP主要病原体的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌为苛养菌,培养困难。本组2例肺炎克雷伯杆菌阳性者均为有基础疾病及高龄患者,提示老年有基础疾病患者除考虑肺炎链球菌及肺炎支原体等常见病原体外还需要考虑革兰阴性杆菌。血液标本培养23例中仅分离出表皮葡萄球菌1例,为耐甲氧西林葡萄球菌。此患者初始治疗未覆盖该菌,但病情明显改善,故考虑为皮肤污染菌。流感嗜血杆菌同样为常见CAP病原菌,仅1例阳性,可能与该菌和肺炎链球菌类似同样为苛养菌有关。

**3.2** 与细菌培养率低相对应,本研究102例中16

例肺炎链球菌抗原阳性,阳性率为15.69%。结果表明肺炎链球菌仍然是CAP常见病原体,另一方面提示抗原检测法能明显提高CAP的病原体检出率,具有重要的临床意义。本研究按照抗原阳性结果,选用了莫西沙星、左旋氧氟沙星及不覆盖铜绿假单胞菌的 $\beta$ 内酰胺类抗生素如头孢类菌素、青霉素类,多数得到很好疗效。

**3.3** 我们所采用的免疫层析法是目前广泛用于肺炎球菌检测的快速方法,其检测抗原为C-polysaccharide (PnC)抗原,位于细胞壁的C多糖,为肺炎球菌各血清型所共有。由于以尿样作为检测对象,又称尿抗原检测法。本方法简便、客观、无创、标本收集容易,无需特定的场所及设备,结果仅需要15 min,很少受抗生素应用的影响。具有较高的敏感性及特异性,Boulware<sup>[11]</sup>报道敏感性为74% (95% CI:72% ~ 77%),特异性为94%,大大提高了肺炎链球菌的检出率,表明本方法具有重要临床应用价值。由于免疫层析法简便易行不需特殊设备,特异性和敏感性均较高,尤其适合在基层医院广泛开展。同时对明确病原体、减少耐药性的产生、节约经费以及进行针对性治疗均具有重要的意义。

**3.4** 本研究在基层医院应用中,因条件所限未能同时进行非典型病原体如支原体、衣原体及军团菌的检测。这使本研究的总病原体检出率较低,为本研究的不足之处。此外肺炎链球菌抗原检测无法获得耐药性检测。肺炎链球菌尿抗原测定的应用,有助于增加该菌所致CAP的正确诊断率,从而指导临床医生选用针对肺炎链球菌有效的抗感染治疗,节省医疗资源,同时有助于减少耐药菌的筛选。

综上所述,尿抗原测定方法用于诊断肺炎链球菌所致CAP,诊断阳性率明显提高。由于其简便易

行,在基层医院具有良好的应用前景。

#### 参考文献

- 1 Kung HC, Hoyert DL, Xu J, et al. Deaths: final data for 2005 [J]. Natl Vital Stat Rep, 2008, 56(10): 1-120.
- 2 张秀珍, 胡云建, 赵敏, 等. 2001~2003年社区呼吸道感染病原体耐药动态[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(7): 744-748.
- 3 Palma I, Mosquera R, Demier C, et al. Impact of bacteremia in a cohort of patients with pneumococcal pneumonia [J]. J Bras Pneumol, 2012, 38(4): 422-430.
- 4 Thomas K, Mukkai Kesavan L, Veeraraghavan B, et al. Invasive pneumococcal disease associated with high case fatality in India [J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(1): 36-43.
- 5 Diaz A, Barria P, Niederman M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens [J]. Chest, 2007, 131(3): 779-787.
- 6 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1): 3-8.
- 7 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2: S27-S72.
- 8 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- 9 张宇. 冬季社区获得性肺炎的病原菌及耐药性分析 [J]. 中国临床新医学, 2014, 7(12): 1139-1142.
- 10 Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines [J]. Thorax, 2001, 56(4): 296-301.
- 11 Boulware DR, Daley CL, Merrifield C, et al. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia among HIV-infected adults with urine antigen detection [J]. J Infect, 2007, 55(4): 300-309.

[收稿日期 2015-05-04][本文编辑 杨光 and]

## 《中国临床新医学》杂志投稿须知

凡投本刊的稿件,务请补全以下内容与项目:

1. 中文摘要、关键词(按规范格式书写)。
2. 英文题目,作者(汉拼),英文单位名称,英文摘要和关键词(按规范格式书写)。
3. 论文的统计学处理方法。
4. 单位投稿介绍信。
5. 作者简介(姓名、出生年月、性别、学历、学位、职称、研究方向)。
6. 须寄(送)A4纸打印稿一份,并发电子邮件到本编辑部。
6. 第一作者联系地址、邮编、电话和E-mail。