

# 肺炎链球菌感染患儿细胞免疫功能分析

黄志红, 蒋立, 曾凡智, 肖创清

湖南师范大学医学院第二附属医院, 解放军第一六三医院检验科, (湖南 长沙 410003)

**摘要:** **目的** 了解肺炎链球菌 (SP) 感染的肺炎患儿细胞免疫功能变化情况, 以便临床合理使用免疫调节剂。**方法** 采用流式细胞仪检测方法, 对 2012 年 1 月-2013 年 2 月本院小儿科收治的 158 例 SP 感染患儿的外周血进行 T 细胞亚群、B 淋巴细胞以及 NK 细胞进行测定。另选同期来院做健康体检的儿童 40 例为对照组。**结果** 158 名 SP 感染患儿外周血中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞明显降低、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞明显增高、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值明显下降, CD19<sup>+</sup>B 淋巴细胞较对照组高, NK 细胞则比对照组低, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。**结论** SP 感染的肺炎患儿体内细胞免疫功能降低, 临床上治疗 SP 感染患儿时, 在抗感染的同时适当应用免疫调节剂, 可有效防止并发症的发生, 提高疗效, 缩短病程。

**关键词:** 肺炎链球菌; T 淋巴细胞亚群; B 淋巴细胞; NK 细胞

## Analysis of cellular immune function in children with Streptococcus pneumoniae infection

HUANG Zhi-hong, JIANG Li, ZENG Fan-zhi

The second Affiliated Hospital, of Hunan Normal University The 163th  
Hospital of PLA, ChangSha 410003, china

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of cellular immunity in children suffered with Streptococcus Pneumoniae (SP) pneumonia, provid the reasonable suggestions of clinical targeted use of immune modulators **Methods** By using the method of flow cytometry instrument detection in January 2012 - February 2013 in our hospital at the

---

基金项目: 湖南省教育厅基金项目 (11c0811)

作者简介: 黄志红, 女, 湖南安化人, 本科学历, 副主任技师, 主要从事临床检验工作。通讯作者: 肖创清, E-mail: xcq163jyk@sina.com

records of 158 cases of pediatric SP infection in children with peripheral blood T cell subsets, B lymphocytes and NK cells were determined. An alternate period children to hospital to do physical examination of 40 cases of control group. **Results** Compared with the control group, the serum level of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>T lymphocytes and NK cells decreased significantly in SP infected children group, the ratio of CD4<sup>+</sup>/ CD8<sup>+</sup> also decreased significantly. the serum level of CD19<sup>+</sup>B lymphocytes increased significantly, the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The humoral immune responses of SP infected pneumonia children were characterized by the increased serum level of B lymphocytes. it can be a helpful basis for the targeted clinical use of immune modulators.

**Keywords:** Streptococcus pneumoniae; T lymphocytes subsets; B lymphocytes; NK cells

肺炎链球菌 (Streptococcus Pneumoniae SP) 是引起儿童呼吸道感染的常见病原菌, 同时也是引起儿童肺炎败血症, 脑膜炎重要病原菌。在全球每年有 300 多万儿童死于 SP 感染引起的肺炎, 菌血症或脑膜炎。由于不同病原体感染后可以诱导机体向不同的免疫方向发展, 导致临床表现和疾病转归不一致。为此, 本文对 SP 感染的肺炎

患儿外周血中的 T 细胞亚群、B 淋巴细胞和 NK 细胞进行了检测, 以便临床医生在治疗疾病时参考。

## 1. 资料与方法

1.1 资料来源: 选择解放军第 163 医院小儿科 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治住院且符合下呼吸道感染诊断标准<sup>[1]</sup>的患儿, 采集其痰液进行分离培养后, 确诊 SP 感染的患儿 158 例, 其中男 97 例、女 61 例, 年龄 38 天~6 岁。另选同期来院体检的健康儿童 40 例作为对照组, 其中, 男 23 例, 女 17 例。平均年龄 60 天~6 岁。两组年龄、性别, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 方法

1.2.1 标本采集：对符合受试者于清晨采集静脉血 2ml，置入肝素抗凝管中，来回颠倒混匀 4 次后送检。

1.2.2 T 淋巴细胞亚群，B 淋巴细胞，NK 细胞检测：采用花青藻红素-5（PE-cy5）分别标记抗 CD3<sup>+</sup>抗体和抗 CD19<sup>+</sup>抗体，异硫氰酸荧光素（FITC）标记 CD4<sup>+</sup>抗体。藻红肱（PE）标记 CD8<sup>+</sup>抗体。分别取受试外周抗凝血 100u1 于各管中，分别加入不同荧光素标记的抗体。轻轻混匀后暗室下孵育，然后加入溶血素裂解红细胞，轻轻混匀后再次暗室下孵育，经离心洗涤后在流式细胞仪上进行测定。

1.2.3 统计学处理 采用 SAS10.0 统计软件包，计量资料的均数±标准差（ $\bar{x} \pm S$ ）表文，组间比较采用 t 检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果

158 名 SP 感染患儿外周血中 T 淋巴细胞亚群以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值明显低于对照组，CD19<sup>+</sup>B 细胞较对照组高，NK 细胞则比对照组低，差异均有统计学意义（P<0.01）结果见表 1。

表 1 SP 感染患儿细胞免疫指标比较（ $\bar{x} \pm S, \%$ ）

3. 讨论：

组别	例数	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
SP 感染组	158	60.51±8.13	31.98±8.91	27.08±3.07	1.17±0.29	38.47±9.1	6.91±1.41
对照组	40	69.7±7.23	41.17±7.03	22.81±1.72	1.79±0.33	22.93±5.31	12.34±2.74
t 值		5.93	5.49	7.62	10.77	9.33	16.45
P 值		P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01

在儿童细菌性肺炎中 SP 感染最为常见，感染的过程是病原体入侵宿主激发免疫反应，将入侵病原体消灭的过程，因此感染性疾病实际上是免疫反应的临床表现<sup>[2]</sup>。SP 感染机体后，通过细胞壁复合物表面蛋白以及释放溶血素，水解酶等引起一系列炎症反应，导致组织破坏。SP 的清除依赖于机体的固有免疫和适应性免疫。T 淋巴

细胞是参与细胞免疫的主要细胞，按其表面抗原不同可分为 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞两大亚群，CD4<sup>+</sup>T 细胞是一类重要的辅助性 T 细胞，根据其所分泌的细胞因子的种类不同，分为 Th1 和 Th2 细胞。他们在体内分别介导不同的免疫学效应<sup>[3]</sup>。Th1 细胞在机体抗细胞内病原体（包括病毒、细菌等）感染中发挥重要作用，是体内细胞免疫功能的主要组成部分，Th2 细胞主要通过其分泌的各种细胞因子刺激 B 细胞增殖并产生抗体，提供机体的体液免疫功能。CD8<sup>+</sup>T 细胞又称抑制性 T 淋巴细胞（TS 细胞）具有抑制机体免疫应答，激发机体免疫功能紊乱，参与 IgE 调控等作用<sup>[4]</sup>。在免疫应答中 CD4<sup>+</sup>与 CD8<sup>+</sup>淋巴细胞有着十分重要的调节作用。它们互相诱导、互相制约，形成 T 细胞网络。正常情况下，二者的数量及比值维持在一个动态平衡的状态。各类 T 淋巴细胞亚群之间相互协作制约，以产生适度的免疫应答，使之既能清除异物又不致损伤机体自身组织，以维持体内的免疫功能相对稳定，一旦平衡失调则导致免疫功能紊乱而致病<sup>[5]</sup>，因此它们是评价机体细胞免疫功能极为重要的指标。各种因素导致机体 CD4<sup>+</sup>T 细胞数量下降，CD8<sup>+</sup> T 细胞增加，CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低或倒置，均提示机体细胞免疫功能降低。

本组资料表明：与正常组儿童相比 SP 感染患儿 CD4<sup>+</sup>表达的 T 淋巴细胞比例明显降低，而 CD8<sup>+</sup>表达的 T 淋巴细胞比例明显增高，使 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值显著降低。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>降低，标志着辅助性的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞功能的相对不足，不利于抗体产生，因只有在抗原和辅助性 T 淋巴细胞信号的协同作用下，B 淋巴细胞才得以进入增殖周期，在 B 淋巴细胞应答过程中，辅助性 T 细胞除提供膜接触信号外，还分泌多种细胞因子，影响 B 细胞分化和应答。活化的 Th1 细胞可通过分泌 IL-2，使 B 细胞分化为以分泌 IgG 抗体为主的浆细胞，而活化的 Th2 细胞则通过分泌 IL-4，使 B 细胞分化为以分泌 IgE 抗体为主的浆细胞，相反，活化的抑制性 T 细胞（Ts）与通过分泌 IL-10 而抑制 B 细胞应答<sup>[6]</sup>，因此该组资料提示 SP 感染患儿，机体细胞免疫功能降低，推测 T 细胞亚群比例失调在 SP 感染患儿的发病机

制中，可能起到了一定作用。

本组资料显示：SP 感染患儿 CD19<sup>+</sup>B 淋巴细胞明显增高，说明 B 淋巴细胞活化，抗体产生能力增强，有利于机体对 SP 的清除，另外 SP 细胞壁的荚膜多糖能诱导机体产生保护性抗体<sup>[7]</sup>，但由于 SP 感染患儿免疫功能尚未发育完善，呼吸道局部免疫功能不足，尤其是婴幼儿，如肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞量少且功能差，杀菌和吞噬能力低下，婴幼儿呼吸道分泌的溶菌酶、乳铁蛋白、补体、干扰素等与抵抗病原微生物的物质含量低加上 B 淋巴细胞也未完全成熟，机体有时并不能产生特异性抗体<sup>[8]</sup>。所以 SP 感染患儿虽然 B 淋巴细胞数目增加，但抗体生成能力不一定增强。

本组资料亦显示 SP 感染的患儿 NK 细胞较对照组低，NK 细胞不仅参与机体的固有免疫直接杀伤病原体或被感染的细胞，同时也可通过分泌 IFN- $\gamma$  来调节机体细胞免疫功能，功能性 NK 细胞减少，导致 IFN- $\gamma$  的生成减少，从而引起 Th1/Th2 失衡<sup>[9]</sup>，进一步导致机体免疫功能的紊乱。

总之，SP 感染患儿存在免疫功能降低，临床上在防治该类患儿时，应注意在抗感染的同时，适当应用免疫调节剂<sup>[10]</sup>，可有效防止并发症的发生，提高疗效，缩短病程。

## 参考文献

- [1] 胡亚美，江载芳，诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社. 2002:1171.
- [2] Alcamì A, Koszinowski UH. Viral mechanisms of immune evasion. Trends [J]. Microbiol, 2000, 8:410
- [3] 祝兴元，李梨平. 健康儿童淋巴细胞免疫表型参考范围与年龄关系的研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18 (4) : 1776-778.
- [4] 曲辉，曲艳，任立红. 呼吸道感染后慢性咳嗽儿童免疫功能的研究. 中国医师进修杂志, 2012, 35 (27) : 61-62
- [5] Velissarios IM, Kafetzis DA. Chronic cough in children: recent advances. Expert Rev Anti Infect Ther, 2004, 2(1):111-117.

- [6]余传霖, 叶玉曼, 陆德源, 等. 现代医学免疫学[M]. 上海: 上海医科大学出版社. 1998:57-58.
- [7]Malley R, Trzcinski K, Srivastava A, et al. CD4<sup>+</sup> T cells mediate antibody-independent acquired immunity to pneumococcal colonization [J]. PNAS, 2005, 102(13):4848-4853.
- [8]Vinuesa CG, de Lucas C, Cook MC. clinical implications of the specialised B cell response to polysaccharide encapsulated pathogens [J]. Postgrad Med J. 2001, 77(911):562-569.
- [9]Korsgren M, NK cells and Asthma[J]. Curr Pharm Des, 2002, 8(20):1871-1876.
- [10] 李政, 王玉春, 蒋冬梅, 等. 医院下呼吸道感染的病原菌分布及耐药分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(9):1373-1375.