

肺炎支原体或衣原体感染与系统性 红斑狼疮关系的研究

王玉宝¹, 魏殿军², 何 屏¹, 宋诗铎¹

(1.天津医科大学第二医院感染性疾病研究所, 天津 300211; 2.天津医科大学第二医院检验科)

[摘要] 目的: 探讨肺炎支原体或衣原体感染与系统性红斑狼疮(SLE)的关系。方法: 运用 ELISA 法定量检测 40 例 SLE 患者和 40 例年龄、性别相对应的健康人群血清中肺炎支原体 IgG 抗体和衣原体 IgG 抗体。结果: 病例组肺炎支原体 IgG 阳性率 47.5%, 较对照组(25.0%)明显增高, 抗体阳性者的抗体活度无统计学差异。病例组衣原体 IgG 阳性率 42.5%, 与对照组(50.0%)无统计学差异, 抗体阳性者的抗体活度也无统计学差异。结论: SLE 和肺炎支原体感染有关, 肺炎支原体感染可能对 SLE 发病起促进作用。未发现 SLE 和衣原体感染有关。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 肺炎支原体; 衣原体

[中图分类号] R563.1+R593.24*1

[文献标识码] A

[文章编号] 1006-8147(2006)02-0187-03

Relationship between mycoplasma pneumoniae or chlamydia infection and systemic lupus erythematosus

WANG Yu-bao¹, WEI Dian-jun², HE Ping¹, SONG Shi-duo¹

(1.Institute of Infectious Diseases, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China;

2.Department of Laboratory Diagnostic, The Second Hospital, Tianjin Medical University)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between mycoplasma pneumoniae or chlamydia infection and systemic lupus erythematosus. Methods: The serum IgG antibodies of mycoplasma pneumoniae or chlamydia from 40 SLE patients and 40 age-sex-matched healthy subjects were tested by quantitative ELISA. Results: The positive rate of IgG antibodies of mycoplasma pneumoniae was 47.5% in SLE patients. It is significantly higher than that in control (25.0%) ($P < 0.05$). There was no obvious difference in the positive ratio of IgG antibodies of chlamydia between two groups. Antibody activities of mycoplasma pneumoniae or chlamydia in positive were not significantly different between two groups. Conclusion: SLE is correlated to mycoplasma pneumoniae infection, which may potentiate an attack of SLE. Correlation between SLE and IgG antibodies to Chlamydia is not found.

KEY WORDS Systemic lupus erythematosus ; Mycoplasma pneumoniae; Chlamydia

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 的病因至今未明, 涉及遗传、内分泌、感染、免疫和环境等诸多因素。本研究旨在探讨肺炎支原体或衣原体感染与 SLE 的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 病例组: 来源于天津医科大学总医

基金项目: 天津医科大学科研基金资助项目(2000KY10)

作者简介: 王玉宝(1973-), 男, 主治医师, 博士, 研究方向: 感染性疾病; 宋诗铎(1944-), 女, 教授, 主任医师, 学士, 博士生导师, 研究方向: 感染性疾病和风湿性疾病。

院和我院就诊的 SLE 患者 40 例, 符合美国风湿病协会(ARA) 1982 年 SLE 诊断标准。其中女性 36 例, 男性 4 例, 年龄 12~64 岁, 平均年龄(35±13)岁。对照组: 同期健康查体者随机选取 40 名, 性别和年龄与病例组对应匹配。

1.2 标本收集 清晨空腹抽取静脉血 3 ml, 分离血清, -20 保存待测。

1.3 抗体检测 ELISA 法定量检测血清肺炎支原体 IgG 抗体活度及衣原体 IgG 抗体活度。试剂盒由

德国 VIRION/SERION 公司生产, 天津市普康科贸有限公司提供。检测过程严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 数据统计 采用 SPSS 10.0 软件包进行两样本 χ^2 检验及 t 检验。

2 结果

2.1 肺炎支原体 IgG 抗体检测 病例组抗体阳性率为 47.5%(19/40), 对照组抗体阳性率为 25.0%(10/40), 有统计学差异($\chi^2 = 4.38, P < 0.05$)。病例组 19 例抗体阳性者血清抗体活度与对照组 10 名抗体阳性者血清抗体活度比较, 无统计学差异($t = 0.49, P > 0.05$), 见表 1。

2.2 衣原体 IgG 抗体检测 抗体阳性率为 42.5%(17/40), 对照组抗体阳性率为 50.0%(20/40), 无统计学差异($\chi^2 = 0.45, P > 0.05$)。病例组 17 例抗体阳性者血清抗体活度与对照组 20 名抗体阳性者血清抗体活度比较, 无统计学差异($t = 0.91, P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 IgG 抗体阳性率及阳性者抗体活度比较

n	抗肺炎支原体 IgG		抗衣原体 IgG	
	阳性例数(%)	抗体活度(U/ml)	阳性例数(%)	抗体活度(U/ml)
SLE 组 40	19(47.5)	47.20 ± 5.67	17(42.5)	10.48 ± 2.82
对照组 40	10(25.0)	50.49 ± 20.22	20(50.0)	9.62 ± 2.93
χ^2 或 t	4.38	0.486	0.45	0.907
P	0.03	0.63	0.50	0.37

3 讨论

SLE 是一种累及多器官、多系统的自身免疫性疾病, 多种自身抗体的产生和免疫复合物的聚集沉积为其特征。SLE 病因和发病机制至今尚未完全明了; 遗传、种族等先天性因素和性激素、感染、药物、环境、妊娠等非先天性因素等可能和 SLE 的发病有关。人们越来越关注致病微生物感染在 SLE 发病中的作用, 目前已有 EB 病毒、逆转录病毒、链球菌、溶脲脲原体和人型支原体等感染和 SLE 相关的报道^[1-5]。

支原体是一类介于病毒和细菌之间, 能在细胞外生存的最小的原核微生物。对人体有致病性的支原体主要是肺炎支原体、溶脲脲原体和人型支原体, 它们具有类似的生物学特性。国内外均有溶脲脲原体或人型支原体感染和 SLE 有关的研究报道, 但肺炎支原体感染和 SLE 有关的报道鲜见。本研究发现 SLE 患者肺炎支原体 IgG 抗体阳性率高于对照组且有统计学差异, 提示 SLE 和肺炎支原体感染有关。感染可能触发了自身免疫过程, 从而诱发遗传易感者罹患 SLE 或使其病情进展^[6]。

致病微生物感染如何诱导 SLE 等自身免疫疾病发生的机制尚未明晰, 目前认为包括特异性途径和非特异性途径^[7]。致病微生物感染通过分子模拟, 即致病微生物的抗原决定簇和宿主组织结构相似但又足以被宿主免疫系统识别而特异性地激活 B 细胞和 T 细胞, 致病微生物感染亦可使宿主自身抗原释放而激活 B 细胞和 T 细胞。微生物超抗原 (superantigen, SAg) 对自身免疫疾病的发生发挥重要作用。SAg 即某些微生物的外毒素及其表面的抗原分子, 可以在主要组织相容性复合物 (major histocompatibility complex, MHC) 分子非限制性辅助下特异性激活 T 细胞^[8], 使其增殖、分泌细胞因子, 吸引嗜中性粒细胞等浸润杀伤靶细胞, 产生组织损伤。SAg 还可与 B 细胞表面 MHC 类分子非特异性结合, 对 B 细胞本身有一定的活化作用, SAg 激活的 T 细胞反过来又可刺激结合 SAg 的 B 细胞活化、增殖, 产生多种自身抗体。大量特异性 T 细胞被 SAg 激活之后, SAg 的再次刺激可诱导大部分反应性 T 细胞凋亡或残余 T 细胞克隆无能, 大量凋亡小体的释放刺激机体产生自身抗体, 引起 SLE 的发生或加重疾病的发展^[3]。此外, 感染造成的炎症促使细胞因子如白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子-1(tumor necrosis factor-1, TNF-1) 等分泌而非特异性地协同刺激免疫反应, 此时致病微生物起到了类似佐剂的作用。

SLE 患者存在严重的免疫异常, 而支原体感染人体后能引起广泛的免疫异常反应^[9,10], 包括多克隆激活 B 细胞、T 细胞、巨噬细胞、NK 细胞等免疫细胞, 并刺激免疫活性细胞产生多种细胞因子, 造成组织损伤。肺炎支原体可造成宿主细胞膜抗原结构改变而引起宿主产生自身抗体, 还可因宿主组织中存在与支原体膜相似的抗原成分而招致病理免疫反应。肺炎支原体吸附于宿主细胞表面, 从宿主细胞膜吸取脂质与胆固醇, 引起细胞膜损害, 通过磷脂酶水解宿主细胞膜上的卵磷脂影响宿主细胞的生物合成、膜的功能及免疫功能, 同时释放有毒代谢产物, 导致宿主细胞受损。推测正是通过上述特异和(或)非特异机制, 肺炎支原体感染可能参与了 SLE 的发生或进展, 但另一方面, 由于免疫功能缺陷和抑制免疫功能药物的使用, SLE 患者易于发生各种感染, 所以还需要深层次的研究和更加直观的证据来展示 SLE 和肺炎支原体感染之间的因果关系, 以明确肺炎支原体感染在 SLE 的发生发展过程中究竟扮演

怎样的角色。本研究尚只是肺炎支原体感染和 SLE 关系的初步探讨, 为进一步深入研究 SLE 的感染病因提供线索。

衣原体是一大群专性真核细胞内寄生的原核微生物, 其形态和结构与革兰阴性菌相似, 现已属于细菌范畴。衣原体具有某些和人体组织细胞相似的蛋白, 因此衣原体感染可能会导致心肌炎等自身免疫疾病的发生^[11, 12], 但本研究尚未发现 SLE 和衣原体感染相关。

(本文所用临床标本由巩路教授协助收集, 谨此致谢)

参考文献:

- [1] 于维林, 李慧, 陈升杰, 等. 系统性红斑狼疮患者 EBV 感染和自身抗体的相关性分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2005, 19(2): 127
- [2] 周平. 逆转录病毒在 SLE 发病中的作用[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 1996, 22(1): 16
- [3] 王红兵, 杨策尧, 曾卫玲. 超抗原 SPE 对 SLE 患者外周血 T 淋巴细胞增殖和凋亡作用的研究[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2005, 19(7): 395
- [4] Machado AA, Zorzi AR, Gleria AE, et al. Frequency of Mycoplasma

hominis and Ureaplasma urealyticum infections in women with systemic lupus erythematosus [J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2001, 34(3): 243

- [5] 潘解萍, 陆亚华, 马英淳. 系统性红斑狼疮患者支原体感染的研究[J]. 江苏医药杂志, 2002, 28(12): 897
- [6] Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE [J]. Autoimmunity, 2005, 38(7): 473
- [7] Rose NR. Infection, mimics, and autoimmune disease [J]. J Clin Invest, 2001, 107(8): 985
- [8] Florquin S, Aaldering L. Superantigens: a tool to gain new insight into cellular immunity [J]. Res Immunol, 1997, 148(6): 373
- [9] Catteau B, Delaporte E, Hachulla E, et al. Mycoplasma infection with Stevens-Johnson syndrome and antiphospholipid antibodies: apropos of 2 cases [J]. Rev Med Interne, 1995, 16(1): 10
- [10] Simecka JW, Ross SE, Cassell GH, et al. Interactions of mycoplasmas with B cells: antibody production and nonspecific effects [J]. Clin Infect Dis, 1993, 17 (Suppl 1): S176
- [11] Gura T. Chlamydia protein linked to heart disease [J]. Science, 1999, 283(5406): 1238
- [12] 李子华. 衣原体与人体共有的蛋白-是自身免疫病的罪魁祸首[J]. 国外医学微生物学分册, 2002, 25(1): 37

(2006-01-04 收稿)

(上接第 180 页)

结节状根茎, 均茎痕明显, 表面黄白色或灰黄色, 半透明, 有纵皱纹。质硬而韧, 断面淡黄色至黄棕色, 气微, 味甜, 嚼之有黏性。从 PCR 扩增结果上看, 用 (AG)₈T 扩增, 在 250~2 000 bp, 卷叶黄精与贵州、北京采集的多花黄精, 北京采集的黄精谱带无明显区别, 说明二者在很大程度上具有同源性, 亲缘关系较近。传统方法鉴别困难, 但是用某些引物如 (AC)₈T 扩增, 在 250~750 bp, 所采的卷叶黄精得到 3 条谱带, 而所采黄精得到 4 条谱带, 可作为黄精与卷叶黄精鉴别的依据; 在 750~2 000 bp, 贵州采集的多花黄精可产生 3 条谱带, 而在相同地区采集的卷叶黄精并未产生谱带, 可以作为区分的依据。本次实验结果, 支持了经典分类学的观点, 为黄精属分类提供了参考数据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2005 年版一部[M]. 北京:

化学工业出版社, 2005: 215-215

- [2] 郭凤翔, 田连地. 黄精与玉竹不能混用[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 11(11): 1746
- [3] Nagakita T, Oghara Y. Applicability of inter-simple sequence repeat polymorphisms in wheat for use as DNA markers in comparison to RFLP and RAPD markers [J]. Theor Appl Genet, 1997, 94(5): 597
- [4] Martins M, Tenreiro R, Oliveira MM. Genetic relatedness of Portuguese almond cultivars assessed by RAPD and ISSR markers [J]. Plant Cell Reports, 2003, 22(1): 71
- [5] Martins M, Sarmiento D, Oliveira MM, et al. Genetic stability of micropropagated almond plantlets, as assessed by RAPD and ISSR markers [J]. Plant Cell Reports, 2004, 23(7): 492
- [6] Meloni M, Perini D, Filigheddu R, et al. Genetic variation in five Mediterranean populations of Juniperus phoenicea as revealed by inter-simple sequence repeat (ISSR) markers [J]. Annals of Botany, 2006, 97(2): 299
- [7] 肖培根. 新编中药志[M]. 第 1 卷, 北京: 化学工业出版社, 2001: 909-910

(2006-03-29 收稿)