

论著·临床研究

下呼吸道感染患者血清维生素D水平分析^{*}

李沙,陈婷,李欢,樊小群,俞书义,陈海,朱雄[△]
(海南省三亚市人民医院检验科,海南三亚 572000)

摘要:目的 探讨下呼吸道感染患者血清维生素D水平变化及其与下呼吸道感染的关系,为临床治疗提供依据。**方法** 收集该院下呼吸道感染患者156例和健康体检者60例分别作为感染组和健康对照组,对感染组痰标本进行细菌培养鉴定,并分析两组血清维生素D水平。**结果** 感染组、健康对照组血清维生素D水平分别为25.76、49.81 ng/mL,差异有统计学意义($P<0.01$)。感染组中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、真菌感染患者血清维生素D水平分别为(25.79±7.17)、(24.11±10.27)、(27.76±9.27)、(24.79±6.95)、(22.93±3.71)和(30.59±21.31)ng/mL,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 下呼吸道感染患者血清维生素D水平低于健康人群,其水平与下呼吸道感染存在关联,但具体机制有待进一步研究。

关键词:下呼吸道; 感染; 维生素D

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.014

文章编号:1673-4130(2018)06-0684-03

中图法分类号:R56

文献标识码:A

Analysis on level of serum vitamin D in patients with lower respiratory tract infection^{*}

LI Sha, CHEN Ting, LI Huan, FAN Xiaoqun, YU Shuyi, CHEN Hai, ZHU Xiong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Sanya Municipal People's Hospital,
Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract; Objective To investigate the change of serum vitamin D level in the patients with lower respiratory tract infection and its correlation with lower respiratory tract infection so as to provide reference for clinical treatment. **Methods** 156 cases of lower respiratory tract infection and 60 persons undergoing healthy physical examination in this hospital were collected as the infection group and healthy control group. The sputum specimens from the infection group conducted the bacterial culture and identification. Then the serum vitamin D levels were analyzed in the two groups. **Results** The serum vitamin D levels in the infection group and healthy control group were 25.76 ng/mL and 49.81 ng/mL, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). In the infection group, serum vitamin D levels in the patients with klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus, Escherichia coli and fungal infection were (25.79±7.17), (24.11±10.27), (27.76±9.27), (24.79±6.95), (22.93±3.71) and (30.59±21.31) ng/mL respectively, the difference had statistical significance compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The level of serum vitamin D in the patients with lower respiratory tract infection is lower than that in healthy population. Its level is associated with lower respiratory tract infection, but the specific mechanism remains to be further studied.

Key words:lower respiratory tract; infection; vitamin D

呼吸系统疾病是临床常见的疾病,其中呼吸道感染发病率较高,特别是在免疫力低下的人群中尤为突出。感染为支气管哮喘发作、慢性阻塞性肺气肿急性加重、肺炎等肺部疾病的一大诱因。维生素D是一组脂溶性类固醇衍生物,在肝脏中转换成25-羟基维生素D,其在血清中的水平可以反映总维生素D营养状

态。维生素D可以起到调节钙磷代谢和维持骨内稳态的作用,在免疫调节、机体防御、感染、细胞增殖等方面也有作用^[1]。有研究发现,支气管哮喘、慢性阻塞性肺气肿和肺部感染性疾病可能与维生素D水平有关^[2-5]。因此,本研究选取了156例下呼吸道感染患者进行研究,观察血清维生素D水平变化,旨在探

* 基金项目:三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1244);三亚市病原微生物学重点实验室项目(L1216)。

作者简介:李沙,女,主管技师,主要从事微生物与免疫研究。 △ 通信作者,E-mail:zhuxiong6@163.com。

本文引用格式:李沙,陈婷,李欢,等.下呼吸道感染患者血清维生素D水平分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(6):684-686.

讨其与呼吸道感染的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院临床诊断符合下呼吸道感染患者 156 例作为感染组, 其中男 92 例, 女 64 例, 平均年龄(49.3±15.1)岁, 无其他基础疾病。同时, 选取健康体检者 60 例作为健康对照组, 其中男 36 例, 女 24 例, 平均年龄(47.4±11.1)岁, 均无心血管、肝、肾、肺等器质性疾病和炎性疾病, 心电图检查均正常。本研究经医院伦理委员会批准实施, 所有研究对象均知情并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血平板、巧克力平板和中国蓝平板均购自广州迪景微生物科技有限公司, 化学发光仪 MAGLUMI 2000Plus、维生素 D 检测试剂盒(批号 103160802)购自深圳新产业公司, CO₂ 培养箱 MCO-18A1C 购自日本三洋公司, 细菌鉴定仪 phoenix 100 购自美国 BD 公司。

1.3 方法 感染组依据下呼吸道感染细菌培养操作规范将痰标本接种血平板、巧克力平板和中国蓝平板, 置于 37 °C 5%CO₂ 培养箱培养 24~48 h, 挑取可疑致病菌落, 采用 Phoenix 100 自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定。痰培养标本符合每低倍视野鳞状上皮细胞小于 10 个, 多核白细胞大于 25 个, 或两者比例小于 1:25。同时采集所有研究对象血清并送检, -80 °C 保存待测, 检测前充分溶解混匀, 采用磁微粒子化学发光免疫分析技术检测 25-羟基维生素 D 水平。本实验室每周进行 1 次大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 等菌株鉴定。维生素 D 检测试剂盒含有标准品和质控品, 试验前定制标准曲线, 质控均在控。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理; 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率或频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组痰培养鉴定结果 156 例感染者中主要检出肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和真菌, 其中真菌分别为白假丝酵母菌 10 例, 热带假丝酵母菌 2 例, 光滑假丝酵母菌 1 例, 近平滑假丝酵母菌 1 例, 见表 1。

2.2 两组血清维生素 D 水平检测结果比较 感染组、健康对照组血清维生素 D 水平分别为 25.76、49.81 ng/mL, 差异有统计学意义($P<0.01$)。感染组中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、真菌感染患者血清维生素 D 水平分别为(25.79±7.17)、(24.11±10.27)、(27.76±9.27)、(24.79±6.95)、(22.93±3.71)和(30.59±21.31)ng/mL, 与健康对照组比较差异均有

统计学意义($P<0.05$)。感染组、健康对照组血清维生素 D 水平下降患者比率分别为 83.3%、3.3%, 差异有统计学意义($\chi^2=116.90, P<0.05$)。

表 1 感染组痰培养鉴定结果

病原菌	n	病原菌	n
肺炎克雷伯菌	51	阴沟肠杆菌	3
鲍曼不动杆菌	26	肺炎链球菌	3
铜绿假单胞菌	20	嗜麦芽窄食单胞菌	2
金黄色葡萄球菌	11	卡他布兰汗菌	2
大肠埃希菌	10	产气肠杆菌	1
真菌	14	奇异变形杆菌	1
醋酸钙不动杆菌	5	溶血性葡萄球菌	1
产酸克雷伯菌	4	中间葡萄球菌	1
黏质沙雷菌	1		

3 讨 论

维生素 D 是一类具有广泛生物学效应的脂溶性维生素, 维生素 D₂、D₃ 是其家族中最重要的成员, 其中维生素 D₃ 的效应最强。在血液中, 维生素 D₃ 以无活性形式存在, 与结合蛋白结合后运送至肝脏, 经肝细胞线粒体 25-羟化酶羟化形成 25-羟基维生素 D₃, 再经肾脏 1 α -羟化酶 CYP27b1 催化形成 1,25-二羟维生素 D₃, 作用于骨骼和肾脏等靶器官细胞内的维生素 D 受体(VDR), 调节机体钙磷水平和骨骼代谢。研究还发现 VDR 存在于淋巴细胞、树突状细胞、巨噬细胞等几乎所有的免疫细胞中^[6]。因此, 维生素 D 对机体的免疫调节机体防御是毋庸置疑的。

以往研究观察到营养性佝偻病患儿大多死于呼吸道感染, 后来临床采用维生素 D 辅助治疗抗感染疾病取得了一定疗效, 于是其在抗感染方面的研究逐渐被重视。国内有许多学者研究发现, 慢性阻塞性肺病、反复呼吸道感染、肺结核、糖尿病等患者血清维生素 D 水平会降低^[7-9]。本研究发现, 下呼吸道感染患者血清维生素 D 水平低于健康对照组, 与上述研究相符合。呼吸道感染患者血清维生素 D 水平降低的原因可能是:(1)维生素 D 与机体的免疫调节存在密切的关联, 许多免疫细胞, 如淋巴细胞、巨噬细胞、树突状细胞等细胞核内存在 VDR, 其与维生素 D 结合影响免疫细胞的细胞因子分泌, 而巨噬细胞在对病原体吞噬、抗原递呈过程中发挥机体固有免疫应答和适应性免疫应答。因此, 维生素 D 缺乏或不足, 导致机体免疫功能下降, 易引起呼吸道反复感染。(2)免疫力低下患者或长期卧床患者日照时间有限或不足, 不能将维生素 D 转化为活性形式, 其抵御病原体的能力减弱。(3)维生素 D 可以促进免疫细胞分泌抗菌肽, 影响细胞因子的表达, 从而参与抗感染治疗^[10-11]。(4)维生素 D 降低可以减弱气管、支气管纤毛运动, 减弱呼吸道清除功能, 故易引起呼吸道反复感染。(5)补

充维生素D可以激活淋巴细胞及相关生物酶反应,促进肥大细胞分泌和释放组胺,参与机体抗感染过程^[12]。

临幊上由白假丝酵母菌引起肺部感染的病例非常少见,本研究结果显示,14例下呼吸道感染患者检出真菌,其中10例为白假丝酵母菌。健康人群血清维生素D水平参考值为30~100 ng/mL,在14例真菌感染患者中,4例维生素D水平大于30.00 ng/mL,其中1例甚至达到96.51 ng/mL。同时考虑到标本送检不及时,时间过长也会导致致病菌死亡,易受真菌污染。因此推測14例真菌感染患者中,维生素D水平正常的4例患者并非真正感染真菌,检测结果有可能是受污染菌影响,而其他10例真菌感染患者也并非是真菌引起的肺部感染,很有可能是因为其他致病菌感染引起,只不过是接种前致病菌已死亡或用了大量抗菌药物导致二重感染,掩盖了致病菌的生长。这表明维生素D水平在一定程度上可以反映下呼吸道感染状态。

综上所述,下呼吸道感染患者血清维生素D水平整体呈下降状态,但也有部分患者呈正常状态,这与多方面因素有关。实验室培养结果阴性或阳性不代表没有感染或存在感染,临床应结合影响学资料或其他指标进行分析。下呼吸道感染的发生可能与维生素D水平的降低存在关联,但具体机制尚不明确,有待进一步研究。

参考文献

- [1] MALCOLM D K, JESSICA A A, NATAN S, et al. The impact of vitamin D on infectious disease:a systematic review of controlled trials[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(3): 245-262.
- [2] MORRIS S K, PELL L G, RAHMAN M Z, et al. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy and lactation to prevent acute respiratory infections in infancy in Dhaka, Bangladesh (MDARI trial): protocol for a prospective cohort study nested within a randomized controlled trial[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1): 309-318.
- [3] 卢俊婉,吴松泉,张凯波,等.慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道感染与25-羟基维生素D的关系研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(24):6131-6133.
- [4] HAIDONG H, PORPODIS K, ZAROGOULIDIS P, et al. Vitamin D in asthma and future perspectives[J]. Drug Des Devel Ther, 2013, 7:1003-1013.
- [5] CLAIRE L G, ADRIAN R M. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D[J]. Nutrients, 2015, 7(6):4240-4270.
- [6] IRANI M, MERHI Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction;a systematic review[J]. Fertil Steril, 2014, 102(2):460-468.
- [7] 代永红,耿艳秋,刘建光,等.2型糖尿病患者血清维生素D水平及影响因素分析[J].临床内科杂志,2014,31(2):132-133.
- [8] 万春辉,杜先智.维生素D诱导自噬对巨噬细胞清除结核分枝杆菌的作用[J].中国免疫学杂志,2015,31(4):456-461.
- [9] 韦慧芳.维生素D缺乏和小儿呼吸道感染的关系分析[J].医学信息,2016,29(2):260-261.
- [10] 王莉,蔡栩栩,张晗,等.维生素D受体及cathelin相关抗茵肽在肺炎支原体感染小鼠肺组织中的动态表达及作用[J].中国医科大学学报,2013,42(10):885-889.
- [11] JIANG J, CHEN G, SHULER F D, et al. Local sustained delivery of 25-hydroxyvitamin D3 for production of antimicrobial peptides[J]. Pharm Res, 2015, 32 (9): 2851-2862.
- [12] 冯伟静,张爱华,张荣荣,等.毛细支气管炎患儿血清维生素D及免疫球蛋白水平的意义[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(24):1919-1920.
- [13] LIU C, ZHEN Y, ZHAO Q, et al. Prednisone lowers serum uric acid levels in patients with decompensated heart failure by increasing renal uric acid clearance[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2016, 94(7):797-800.
- [14] RIEGERSPERGER M, COVIC A, ALLOPURINOL G D, et al. Allopurinol, uric acid, and oxidative stress in cardiovascular disease[J]. Int Urol Nephrol, 2011, 43(2): 441-449.
- [15] 吴利伟,王凤鸣.脑钠肽在儿童心血管疾病诊治中的研究进展[J].临床儿科杂志,2013,31(7):679-682.
- [16] KOCH A, ZINK S, SINGER H. B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease[J]. Eur Heart J, 2006, 27(7):861-866.
- [17] CARELLA D M. Brain natriuretic peptide; It's not about the brain or just another smart polypeptide-It's about the heart[J]. Neonatal Netw, 2015, 34(6):355-359.
- [18] PERIC V, SOVTIC S, PERIC D, et al. Changes in plasma brain natriuretic peptide levels during exercise stress echocardiography tests in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy with or without preserved left ventricular contractile reserve[J]. Int Heart J, 2015, 44(3):15-21.
- [19] 辛朝晖,赵淑芝,王金来,等.超声心动图鉴别诊断扩张型心肌病和缺血型心肌病[J].中国超声医学杂志,2005,21(8):587-589.
- [20] (收稿日期:2017-08-20 修回日期:2017-10-26)
- [21] (收稿日期:2017-08-21 修回日期:2017-10-27)