

论著 · 临床研究

重症肺炎患者病原菌分布与血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 变化分析*

刘丁维, 魏青政, 邵圆愿[△]
(青岛市市立医院检验科, 山东青岛 266011)

摘要:目的 分析重症肺炎患者病原菌分布与血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、晚期糖化产物受体(RAGE)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)变化。方法 回顾性分析该院 2014 年 2 月至 2017 年 5 月收治的 178 例重症肺炎患者资料,按照 28 d 内疾病转归情况分为存活组($n=113$)和死亡组($n=65$)。同期选择 175 例普通肺炎患者资料,165 例健康者资料作为对照组。分析重症肺炎患者病原菌分布情况,比较各组血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平,并分析之间的联系。结果 178 例重症肺炎患者中真菌为 24.15%(43/178)、革兰阳性菌率为 21.34%(38/178)、革兰阴性菌率为 54.49%(97/178)。重症肺炎组革兰阴性菌阳性率高于普通肺炎组,血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 依次高于普通肺炎组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。死亡组革兰阴性菌阳性率高于存活组,血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 明显高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。重症肺炎患者血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 之间均呈正相关($P<0.05$)。结论 重症肺炎患者病原菌分布以革兰阴性菌为主,观察血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平能够利于疾病鉴别,评估其进展程度。

关键词:重症肺炎; 降钙素原; C 反应蛋白; 晚期糖化终产物受体; 可溶性髓样细胞触发受体-1
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.009 **中图法分类号:**R563.1
文章编号:1673-4130(2018)19-2369-04 **文献标识码:**A

Analysis of pathogenic distribution and change of serum PCT, CRP, RAGE, sTREM-1 in patients with severe pneumonia*

LIU Dingwei, WEI Qingzheng, SHAO Yuanyuan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria and the changes of serum procalcitonin (PCT), c-reactive protein (CRP), advanced glycation product receptor (RAGE) and soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) in patients with severe pneumonia. **Methods** The data of 178 patients with severe pneumonia admitted to our hospital from February 2014 to May 2017 were retrospectively analyzed. They were divided into survival group ($n=113$) and death group ($n=65$) according to the outcome of the disease within 28 days. At the same time, 175 patients with common pneumonia were selected, and 165 healthy persons were selected as control group. The distribution of pathogenic bacteria in patients with severe pneumonia was analyzed. The levels of serum PCT, CRP, RAGE, sTREM-1 in each group were compared and the relationship between them was analyzed. **Results** Among 178 patients with severe pneumonia, fungi were 24.15% (43/178), gram-positive bacteria were 21.34% (38/178) and gram-negative bacteria were 54.49% (97/178). The positive rate of gram-negative bacteria in the severe pneumonia group was higher than that in the common pneumonia group, and the serum PCT, CRP, RAGE, sTREM-1 were higher than those in the common pneumonia group and the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of gram-negative bacteria in the death group was higher than that in the survival group, while serum PCT, CRP, RAGE, sTREM-1 were significantly higher than those in the survival group ($P<0.05$). Serum PCT, CRP, RAGE, sTREM-1 in patients with severe pneumonia were positively correlated ($P<0.05$). **Conclusion** The distribution of pathogenic bacteria in patients with severe pneumonia is mainly gram-negative bacteria and observation of serum PCT, CRP, RAGE and sTREM-1 levels can be helpful to identify the disease and assess its progress.

Key words: severe pneumonia; procalcitonin; C-reactive protein; advanced glycation end products receptor;

* 基金项目: 山东省医药卫生科研项目(2005-99)。

作者简介: 刘丁维, 男, 技师, 主要从事临床检验方面研究。 [△] 通信作者, E-mail: qingqingaolu@163.com。

本文引用格式: 刘丁维, 魏青政, 邵圆愿. 重症肺炎患者病原菌分布与血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 变化分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2369-2372.

重症肺炎为呼吸内科的一种常见感染性疾病,出现胸痛、发热等临床症状,可于短时间内进展,引起肾脏、神经系统等并发症,病死率高达 40%,严重危及患者的生命安全^[1-2]。病原菌培养为重症肺炎患者诊断的可靠依据,有着较高的特异性,且可指导临床用药,减少经验性抗菌药物的应用^[3]。尽早发现特异性及灵敏度高的生化指标,对病情评估有着重要价值,中性粒细胞百分比、白细胞计数、血沉等难及时提示重症肺炎患者的进展情况^[4]。降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)为急性炎症的特异指标,其水平能够于烧伤、手术创伤等疾病中迅速上升,可利于呼吸道感染的判断^[5]。晚期糖化终产物受体(RAGE)及可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)为最新发现的感染标志物,和多种疾病预后有着良好的相关性^[6]。本研究重点观察重症肺炎患者的病原学特点,并探讨血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平与疾病的联系,以指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2014 年 2 月至 2017 年 5 月收治的 178 例重症肺炎患者资料,纳入标准:均满足重症肺炎相关诊断标准^[7],并经临床确诊;病原菌培养呈阳性;接受重症肺炎正规治疗;无其他急慢性病史;非妊娠或者哺乳阶段;非过敏体质者。排除标准:肝肾功能明显异常;肺结核、其他病原菌引起的肺炎;药物或者酒精依赖;入组前接受糖皮质激素等药物治疗;恶性肿瘤。其中男 95 例,女 83 例;年龄 38~72 岁,平均(57.31±7.28)岁。按照 28 d 内疾病转归情况分为存活组(*n*=113)和死亡组(*n*=65),存活组中男 60 例,女 53 例;年龄 35~70 岁,平均(56.39±8.53)岁。死亡组中男 35 例,女 30 例;年龄 37~72 岁,平均(59.82±6.54)岁。同期选择 175 例普通肺炎患者资料,其中男 90 例,女 85 例;年龄 35~71 岁,平均(58.42±6.90)岁。选取 165 例健康者作为对照组,其中男 89 例,女 76 例;年龄 36~70 岁,平均(57.41±8.52)岁。以上几组基本资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 细菌培养 于无菌条件下收集各组研究对象痰液,均实施常规羊血平板(上海江莱生物科技有限公司)、麦康凯平板(郑州安图绿科生物工程有限公司)、巧克力平板(上海江莱生物科技有限公司)接种,并依据相应要求进行配置,再分别放置在 DX-520 普通温箱(天津市富城达科技有限公司)、35℃环境孵育、3503-2 型 CO₂ 孵箱(上海旦鼎国际贸易有限公司),得到单个纯菌落。参照氧化酶、革兰染色、菌落特点初步鉴定,并予以全自动细菌鉴定系统进行菌种鉴定,以上操作均参照《全国临床检验操作规程》^[8]进行。

1.2.2 血清因子测定 收集各组研究对象外周静脉血 2 mL,取离心机按 3 500 r/min 离心 10 min,分离上清

血液,于-80℃冰箱中保存待检。选用 ST-360 全自动酶标仪检测 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平,试剂盒均来自上海江莱生物科技有限公司,以上操作均严格参照说明书进行。

1.3 统计学处理 选用 SPSS18.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据均符合正态分布,组间比较选用 *t* 检验进行,多组均值比较用方差分析。计数资料用百分比(%)表示,比较用 χ^2 检验,相关性分析选用 Pearson 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分析重症肺炎患者病原菌分布 178 例重症肺炎患者中真菌为 24.15%(43/178),以白色念珠菌为主;革兰阳性菌率为 21.34%(38/178),以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄糖球菌为主;革兰阴性菌率为 54.49%(97/178),以鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、不动杆菌属为主。见表 1。

表 1 分析重症肺炎患者病原菌分布

病原菌	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
真菌	43	24.15
曲霉菌	5	2.80
光滑念珠菌	5	2.80
热带念珠菌	7	3.93
白色念珠菌	26	14.60
革兰阳性菌	38	21.34
屎球肠菌	3	1.68
酿脓链球菌	5	2.80
表皮葡萄糖菌	10	5.61
金黄色葡萄糖球菌	17	9.55
其他	3	1.68
革兰阴性菌	97	54.49
产酸克雷伯菌	6	3.37
产气肠杆菌	10	5.61
褪色沙雷菌	12	6.74
不动杆菌属	13	7.30
肺炎克雷伯菌	16	8.98
铜绿假单胞菌	18	10.11
鲍氏不动杆菌	20	11.23
其他	2	1.12

2.2 各组革兰阴性菌阳性率、血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平比较 重症肺炎组革兰阴性菌阳性率高于普通肺炎组,血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平依次高于普通肺炎组及对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 重症肺炎患者存活组和死亡组革兰阴性菌阳性

率、血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平比较 死亡组革兰阴性菌阳性率高于存活组，且血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平明显高于存活组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组革兰阴性菌阳性率、血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	革兰阴性菌阳性率(%)	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	RAGE($\mu\text{g/L}$)	sTREM-1(ng/L)
对照组	165	—	0.55±0.07*△	4.55±0.61*△	2.40±0.03*△	30.14±4.19*△
普通肺炎组	175	32.00	1.76±0.20*#	37.64±5.29*#	6.14±0.08*#	55.29±8.53*#
重症肺炎组	178	54.40	2.84±0.42△#	55.90±7.66△#	8.86±1.12△#	69.53±9.27△#

注：与对照组比较，# $P<0.05$ ；与普通肺炎组比较，△ $P<0.05$ ；与重症肺炎组比较，* $P<0.05$ ；—表示无数据

表 3 重症肺炎患者存活组和死亡组革兰阴性菌阳性率、血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	革兰阴性菌阳性率(%)	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	RAGE($\mu\text{g/L}$)	sTREM-1(ng/L)
存活组	113	33.63	3.86±0.45	45.65±6.12	9.13±1.62	72.11±9.43
死亡组	65	90.77△	7.25±0.99△	78.90±9.43△	16.21±2.39△	98.95±13.28△

注：与存活组比较，△ $P<0.05$

2.4 分析重症肺炎患者血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 之间相关性 血清 PCT 和 CRP、RAGE、sTREM-1 均呈正相关(r 分别为 0.652、0.711、0.532、0.864, $P<0.05$)；血清 CRP 和 RAGE、sTREM-1 均呈正相关(r 分别为 0.439、0.582, $P<0.05$)；血清 RAGE 与 sTREM-1 呈正相关($r=0.503$, $P<0.05$)。

3 讨 论

肺炎为呼吸系统的多发性疾病，其中重症肺炎属肺炎的危重类型，具有发病迅速、治疗难度大等特点，现如今由于抗菌药物的滥用，导致病原体发生内源性改变，难治性肺炎、重症肺炎的发病率增加，尽早明确感染菌不仅能够利于疾病的诊断，更可指导抗菌药物的合理应用^[9-10]。由于痰培养的阳性率明显高于血尿培养，因此本研究均采用痰培养标本，以明确病原菌的分布。临床研究证实，由于抗菌药物的广泛应用能够扰乱机体正常菌群，同时随着年龄的增加可减弱机体抵抗力，引起反复的肺部感染，加之免疫抑制剂能够诱导真菌对肺组织产生损伤，增加真菌感染率^[11]。本结果显示，178 例重症肺炎中真菌为 24.15%(43/178)，以白念珠菌为主，较既往重症肺炎患者真菌感染率高。同时本研究显示，革兰阳性菌率为 21.34%(38/178)，金黄色葡萄球菌、表皮葡萄糖球菌为免疫缺陷患者的常见病原菌。多个临床研究发现，革兰阴性菌为重症肺炎患者感染的主要菌型^[12-13]。本结果显示其感染率高达 54.49%(97/178)，明显高于真菌及革兰阳性菌，以鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、不动杆菌属为主，为院内感染的主要病原菌之一，且高于普通肺炎组，此外对比死亡组及存活组革兰阴性菌阳性率可见，死亡组革兰阴性菌阳性率明显高于存活组，考虑与其耐药性更广泛，临床治疗难度较大有关。临床用药需分析病原菌的分布特点，参照药敏实验选择用药方案，以控制耐药菌的扩大，提高治疗可行性。

随着现代检验医学的发展，血清指标对疾病诊断

有着重要价值，并已取得不错的进展。倪高顺等^[14]研究发现，机体感染病原菌后能够启动强烈的免疫应答反应，激活大量炎症介质，导致脏器的功能出现损伤，加剧病情恶化，明确其发生机制，有着重要临床价值。有研究指出，重症感染患者进展期间由于细菌过度裂解，内毒素大量释放，诱导 PCT 分泌^[15]。PCT 是无激素的一种活性糖蛋白，为监测感染程度的重要生物学指标，机体非感染状态下浓度极低，能够使甲状腺外相关降钙素基因的表达式产生抑制。感染病原微生物后能够诱导此基因表达上调，增加血清 PCT 浓度，是机体严重细菌性炎症、真菌感染的可靠指标，能够反映机体病情程度^[16-17]。CRP 为病原菌感染、炎症诊断的另一重要生物标记物，其作为一种急性时相蛋白，稳定性高，机体出现创伤、感染时其水平均可于短时间内大幅度上升，以加强吞噬细胞作用，激活补体，减轻病原微生物受损，清除坏死组织细胞^[18]。本结果显示，本研究显示，重症肺炎组 PCT、CRP 浓度明显高于普通肺炎者，且高于健康者，说明其水平上升能够一定程度的提示肺炎的进展程度，且本研究显示死亡组 PCT、CRP 水平均明显高于存活组，说明血清 PCT、CRP 浓度急剧上升或者过度表达能够放大机体的炎性反应，引起病情恶化，导致患者死亡，影响预后，可作为重症肺炎患者病情进展的敏感标志物。

RAGE 能够调节机体炎性反应的信号通路，增加机体活性氧浓度，引起 NF-κB 进入细胞核，刺激机体炎性反应，加剧病情。sTREM-1 为髓样细胞触发受体-1 (TREM) 的可溶性形式，TREM 的表达高低能够影响 sTREM-1 分泌，其和受体结合后能够诱导下游系列物质产生磷酸化，刺激其他炎症因子的生成，引起级联反映^[19-20]。分析本结果可见，重症肺炎组血清 RAGE、sTREM-1 浓度依次高于普通肺炎组及健康组，其存活组浓度明显低于死亡组，提示其水平可提示疾病进展及转归。经相关性分析可见，血清 PCT、CRP、RAGE、

sTREM-1 水平之间均呈正相关,说明之间有着良好的相关性。

4 结 论

重症肺炎患者病原菌分布以革兰阴性菌为主,观察血清 PCT、CRP、RAGE、sTREM-1 水平能够利于疾病鉴别,评估其进展程度。

参考文献

[1] CLARKE L, SANCHEZ S, BLAS-MACHADO U, et al. Pathology in practice, severe, acute, lobar and diffuse necropurative pneumonia[J]. J Am Vet Med Assoc, 2017, 251(5): 535-537.

[2] BAHCECI ERDEM S, NACAROGLU H T, ISGUDER R, et al. Pulmonary complications of chemical pneumonia: a case report[J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(4): 245-248.

[3] 王新卫, 刘新年, 刘芳. 272 例老年重症肺炎患者感染病原菌分布及死亡危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(9): 841-844.

[4] DJAKOVIC T, RIBEIRO D, BROSSARD C, et al. Eosinophilic pneumonia, how to differentiate: classification and diagnostic approach[J]. Rev Med Suisse, 2016, 12(539): 1958-1965.

[5] 陈小龙, 郝琴, 薛乐, 等. PA 及 WBC 对重症肺炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 865-867.

[6] 孙印, 韦海燕, 何士杰. 重症肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2017, 57(22): 59-60.

[7] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1025-1030.

[8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[9] VASCHETTO R, CLEMENTE N, PAGNI A, et al. A double blind randomized experimental study on the use of IgM-enriched polyclonal immunoglobulins in an animal model of pneumonia developing shock[J]. Immunobiology, 2017, 222

(12): 1074-1080.

[10] 刘静华. 动态血清降钙素、CRP 与重症社区获得性肺炎发生、发展及预后的关系[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(2): 213-216.

[11] 曹军, 郭珊, 王丽华, 等. 重症肺炎患者病原菌分布与 C-反应蛋白和白细胞介素-6 及白细胞介素-10 的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2434-2437.

[12] 郭霞, 喻昌利, 安庆丽, 等. 老年重症肺炎患者病原学分布及预后危险因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 873-875.

[13] 黄鹏, 黄寨, 秦文波, 等. 老年重症肺炎患者的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(15): 3411-3413.

[14] 倪高顺, 谢永红, 吴凤琴, 等. 重症肺炎患者 PCT、WBC、CRP 水平与预后的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(32): 6334-6337.

[15] 陈琼, 凌文通, 韩慧, 等. 重症肺炎患者 BALF 和血清 IL-6、PCT 水平变化及其意义研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(21): 3053-3054.

[16] 陆光兵. 降钙素原对老年重症肺炎患者 30d 病死率的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(18): 2705-2707.

[17] 杨永昌, 贾志凌, 樊卫红, 等. 降钙素原、C 反应蛋白、前清蛋白及白细胞计数在重症肺炎诊断中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 436-437.

[18] PERRONE T, QUAGLIA F. Lung US features of severe interstitial pneumonia: case report and review of the literature[J]. J Ultrasound, 2017, 20(3): 247-249.

[19] 范春红, 李时悦, 范惠群, 等. 重症肺炎患者血浆可溶性髓样细胞触发受体 1 与可溶性血红蛋白清道夫受体的水平变化[J]. 重庆医学, 2015, 44(34): 4780-4783.

[20] 陶飞, 吴翔, 胡桂芳, 等. 重症肺炎患者血管外肺水指数与血浆可溶性髓样细胞触发受体-1 的关系[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(2): 143-146.

(收稿日期: 2017-12-10 修回日期: 2018-02-18)

(上接第 2368 页)

[8] VERANI J R, SPINA N L, LYNFIELD R, et al. Early-onset group B streptococcal disease in the United States: potential for further reduction [J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(4): 828-837.

[9] JI W, ZHANG L, GUO Z, et al. Colonization prevalence and antibiotic susceptibility of group B Streptococcus in pregnant women over a 6-year period in Dongguan, China [J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0183083.

[10] NOTOMI T, OKAYAMA H, MASUBUCHI H, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA [J]. Nucleic Acids Res, 2000, 28(12): 63.

[11] WANG H, ZHANG X, XU X, et al. A portable microfluidic platform for rapid molecular diagnostic testing of patients with myeloproliferative neoplasms [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):

8596.

[12] WANG H, LIU W, ZHANG X, et al. Toward point-of-care testing for JAK2 V617F mutation on a microchip [J]. J Chromatogr A, 2015(1410): 28-34.

[13] SEYRIG G, STEDTFELD R D, TOURLOUSSE D M, et al. Selection of fluorescent DNA dyes for real-time LAMP with portable and simple optics [J]. J Microbiol Methods, 2015(119): 223-227.

[14] VENKATESAN G, BHANUPRAKASH V, BALAMURUGAN V. Development and comparative evaluation of loop mediated isothermal amplification (LAMP) assay for simple visual detection of or virus in sheep and goats [J]. Mol Cell Probes, 2015, 29(3): 193-195.

(收稿日期: 2017-12-04 修回日期: 2018-02-12)