

## • 短篇论著 •

# 细菌感染性肺炎患儿血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 与 病情严重程度的相关性分析

王尚云<sup>1</sup>，危新俊<sup>1</sup>，罗喜钢<sup>2△</sup>

1. 青岛市第八人民医院检验科, 山东青岛 266100; 锦州医科大学附属第三医院检验科, 辽宁锦州 121001

**摘要:**目的 探究细菌感染性肺炎患儿血清巨噬细胞炎性蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )、可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)水平与病情严重程度的关系。方法 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月青岛市第八人民医院(以下简称该院)收治的 96 例细菌感染性肺炎患儿为试验组, 根据疾病严重程度分为轻症组(54 例)和重症组(42 例)。另选取同期在该院体检的健康儿童 96 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平, Pearson 相关性分析 MIP-1 $\alpha$  与 sCD163 及二者与临床肺部感染(CPIS)评分、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)水平的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 及二者联合对重症细菌感染性肺炎的诊断价值; 采用多因素 Logistic 回归分析影响细菌感染性肺炎病情严重程度的因素。结果 试验组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平分别明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。重症组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平明显高于轻症组, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); 轻症组与重症组患者 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 随着病情的加重, CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平升高。细菌感染性肺炎患者血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平呈显著正相关( $P < 0.05$ ), 血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平与 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平也呈正相关( $P < 0.05$ )。血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 及二者联合诊断重症细菌感染性肺炎发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.814、0.902, 二者联合优于单独诊断( $Z = 2.218, 2.463$ , 均  $P < 0.05$ )。hs-CRP、PCT、MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 均是重症细菌感染性肺炎发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 在细菌感染性肺炎患儿血清中高表达, 二者均是重症细菌感染性肺炎发生的独立危险因素, 且二者联合对重症细菌感染性肺炎存在一定的诊断价值。

**关键词:**细菌感染性肺炎; 巨噬细胞炎性蛋白-1 $\alpha$ ; 可溶性血红蛋白清道夫受体; 病情严重程度

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.025

**文章编号:**1673-4130(2024)18-2301-04

**中图法分类号:**R446.5; R563.1

**文献标志码:**A

细菌感染性肺炎是一种常见的急性呼吸道感染, 在儿童中发病率较高<sup>[1]</sup>。早期临床表现发热气促, 症状轻且不明显, 若不及时救治容易发展成重症, 严重威胁着患儿的身体健康与生命安全<sup>[2]</sup>。因此, 对细菌感染性肺炎患者准确地进行早期诊断及病情评估, 对患儿的治疗和预后具有重要意义。巨噬细胞炎性蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ /CCL3)是由巨噬细胞释放的促炎性趋化因子, 研究发现, MIP-1 $\alpha$  在重症肺炎患者、细菌性脑膜炎患儿血清中的表达水平较高, 与肺炎、细菌性脑膜炎疾病严重程度和预后密切相关<sup>[3-4]</sup>。可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)在重度肺炎支原体肺炎、肺癌化疗患者并发细菌性肺部感染发生存在一定关系, 其可作为早期诊断的辅助指标, 在炎症反应过程中发挥重要作用<sup>[5-6]</sup>。然而, 血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平与细菌感染性肺炎患儿病情严重程度及临床诊断的关系尚不清楚, 本研究将对此进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月青岛市第八人民医院(以下简称本院)收治的 96 例细菌感染性肺炎患儿作为试验组, 根据临床肺部感染(CPIS)评分评估病情, CPIS 评分  $< 6$  分为轻症组 54 例, CPIS 评分  $\geq 6$  为重症组 42 例<sup>[7]</sup>。另选取同期在本院体检的健康儿童 96 例作为对照组。试验组患儿纳入标准:(1)符合文献[8]中对细菌感染性肺炎诊断; (2)近期未使用过抗炎药物治疗; (3)临床资料完整; 排除标准:(1)伴有精神类疾病; (2)合并其他系统感染性疾病; (3)心、肝、肾等功能不全。本研究由本院伦理委员会批准, 所有受试者家属均签署知情同意文件。试验组男 50 例、女 46 例, 平均年龄为(5.80  $\pm$  1.84)岁, 平均体重指数(BMI)为(21.19  $\pm$  2.65)kg/m<sup>2</sup>, 对照组男 49 例、女 47 例, 平均年龄为(6.07  $\pm$  0.91)岁, 平均 BMI 为(21.45  $\pm$  3.78)kg/m<sup>2</sup>。试验组

△ 通信作者, E-mail: r47mtx@163.com。

与对照组男女比例、平均年龄及平均 BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 分别采集所有研究对象上午 8:00 空腹静脉血于缺乏肝素的真空采血管中,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。将所得上清液分成 100  $\mu$ L 等分样品,于超低温冰箱(广州东锐科技有限公司)储存直至处理。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平,严格按照试剂盒说明书进行。MIP-1 $\alpha$ (货号:KB1096) ELISA 试剂盒、sCD163 ELISA 试剂盒(货号:EKC35589)均购自艾美捷科技有限公司。采用全自动生化分析仪检测血清超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、血清降钙素原(PCT)水平。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件分析数据,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较行  $t$  检验;采用 Pearson 法分析 MIP-1 $\alpha$  与 sCD163 水平,以及二者与 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 及二者联合对重症细菌感染性肺炎的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响细菌感染性肺炎病情严重程度的因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平比较** 试验组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 两组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

分组	n	MIP-1 $\alpha$	sCD163
对照组	96	116.38 $\pm$ 13.87	78.42 $\pm$ 9.21
试验组	96	265.74 $\pm$ 15.96	125.63 $\pm$ 11.34
<i>t</i>		69.210	31.663
<i>P</i>		$<0.001$	$<0.001$

**2.2 不同病情程度细菌感染性肺炎患者一般临床指标及 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平比较** 轻症组与重症组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );轻症组与重症组患者 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),随着病情的加重,CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平升高。重症组血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平明显高于轻症组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 2。

**2.3 细菌感染性肺炎患者血清 MIP-1 $\alpha$  与 sCD163 水平及二者与病情严重程度的相关性分析** 细菌感染性肺炎患者血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平呈正相关( $r = 0.627, P = 0.003$ );血清 MIP-1 $\alpha$  水平与 CPIS 评

分、hs-CRP、PCT 水平呈正相关( $r = 0.540, 0.498, 0.653, P = 0.012, 0.041, 0.001$ ),血清 sCD163 水平与 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平呈正相关( $r = 0.523, 0.617, 0.532, P = 0.039, 0.005, 0.021$ )。

表 2 不同病情程度细菌感染性肺炎患者一般临床指标及 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	轻症组 (n=54)	重症组 (n=42)	$\chi^2/t$	P
性别			0.766	0.381
男	26(48.15)	24(57.14)		
女	28(51.85)	18(42.86)		
年龄(岁)	5.73 $\pm$ 1.62	5.89 $\pm$ 1.74	0.465	0.643
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.98 $\pm$ 2.07	21.46 $\pm$ 2.13	1.113	0.269
CPIS 评分(分)	4.51 $\pm$ 1.56	8.62 $\pm$ 1.75	12.140	<0.001
hs-CRP(mg/L)	22.47 $\pm$ 4.32	29.81 $\pm$ 4.83	7.842	<0.001
PCT( $\mu$ g/L)	13.58 $\pm$ 2.46	17.63 $\pm$ 3.18	7.038	<0.001
MIP-1 $\alpha$ (pg/mL)	253.76 $\pm$ 16.42	281.14 $\pm$ 18.95	10.699	<0.001
sCD163(pg/mL)	117.54 $\pm$ 12.71	136.03 $\pm$ 13.96	9.596	<0.001

**2.4 血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 对重症细菌感染性肺炎发生的诊断价值** 以血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平为检验变量,以细菌感染性肺炎患者病情严重程度为状态变量(轻症=0,重症=1)绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 及二者联合诊断重症细菌感染性肺炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.814、0.902,二者联合诊断优于单独诊断( $Z = 2.218, 2.463$ ,均  $P < 0.05$ )。见图 1 和表 3。

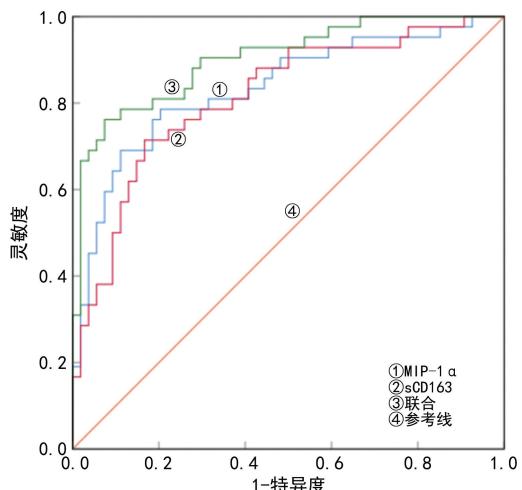


图 1 血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 对重症细菌感染性肺炎发生的 ROC 曲线

**2.5 影响细菌感染性肺炎患者病情严重程度的因素分析** 以细菌感染性肺炎是否发展为重症(否=0,是=1)为因变量,以 CPIS 评分、hs-CRP、PCT、MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归

分析,结果显示,hs-CRP、PCT、MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 均是重症细菌感染性肺炎发生的独立危险因素( $P <$

0.05)。见表 4。

表 3 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 对重症细菌感染性肺炎发生的诊断价值

因素	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	cut-off 值	P
MIP-1 $\alpha$	0.834	0.744~0.902	78.57	79.63	265.54 pg/mL	<0.001
sCD163	0.814	0.722~0.886	71.43	81.48	127.99 pg/mL	<0.001
联合	0.902	0.824~0.953	76.19	92.59	—	<0.001

注:—表示此项无数据。

表 4 影响重症细菌感染性肺炎发生的多因素 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
CPIS 评分	0.326	0.168	3.775	0.052	1.386	0.997~1.926
hs-CRP	0.402	0.138	8.491	0.004	1.495	1.141~1.959
PCT	0.434	0.157	7.632	0.006	1.543	1.134~2.099
MIP-1 $\alpha$	0.419	0.145	8.365	0.004	1.521	1.145~2.021
sCD163	0.536	0.146	10.678	0.001	1.709	1.239~2.357

### 3 讨 论

细菌感染性肺炎主要是由肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等引起。由于儿童免疫功能差,细菌感染性肺炎多发于儿童群体<sup>[9]</sup>。细菌感染性肺炎具有发病急、进展快、前期症状不明显的特点,细菌感染性肺炎病理生理学复杂,其发病机制尚未完全阐明,因此探寻能及时准确地反映细菌感染性肺炎的生物标志物,对细菌感染性肺炎的临床诊疗及病情评估具有重要意义。

MIP-1 $\alpha$  属于 CC 类趋化细胞因子,已被证明是促炎巨噬细胞极化标志物<sup>[10]</sup>。MIP-1 $\alpha$  可促使巨噬细胞、淋巴细胞等炎性细胞趋化、诱导白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎性介质产生、招募促炎性细胞到达病变部位,参与包括肺炎在内的炎症性疾病的发生发展进程。有研究发现,肺炎球菌与呼吸道合胞病毒诱导的肺炎小鼠中,MIP-1 $\alpha$  水平明显升高<sup>[11]</sup>。MIP-1 $\alpha$  高表达是老年左心室衰竭合并肺部感染危险因素<sup>[12]</sup>。有研究显示,腺病毒肺炎患儿血清 MIP-1 $\alpha$  水平高于非腺病毒感染组和对照组,对儿童腺病毒肺炎具有一定的诊断价值<sup>[13]</sup>。本研究表明,细菌感染性肺炎患儿血清 MIP-1 $\alpha$  水平高于健康儿童,并且重症组血清 MIP-1 $\alpha$  水平明显高于轻症组,与上述研究一致。hs-CRP 是一种急性期反应蛋白,由 IL-6 诱导肝脏合成,以有效评估感染和炎症反应,并与细菌感染性肺炎严重程度密切相关,发病后 48~72 h 达到峰值<sup>[14]</sup>。PCT 通常由甲状腺的 C 细胞产生,健康成人的 PCT 水平非常低,当发生细菌感染时,脂多糖

(LPS)、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  可促进 CALC-I 基因表达,进而使肝、肾、肺、肠、肌肉等实质组织释放 PCT,PCT 通常在细菌感染后 2~3 h 内释放,在 6 h 达到高峰,可作为判断细菌感染的重要指标<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,重症组患 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平显著高于轻症组,MIP-1 $\alpha$  与 CPIS 评分、hs-CRP、PCT 水平呈正相关,提示,MIP-1 $\alpha$  与细菌感染性肺炎严重程度密切相关,可作为评判细菌感染性肺炎发展进程的有效指标。

CD163 是在单核细胞/巨噬细胞谱系细胞上表达的重要表面标志物,在炎症反应中以可溶性形式(sCD163)脱落,由于其在单核细胞谱系中的普遍表达,sCD163 可以被认为是组织单核细胞/巨噬细胞活化的特异性标志物<sup>[16]</sup>。有研究发现,sCD163 在重症肺炎患者血清中呈高表达,是重症肺炎患者预后死亡的独立危险因素<sup>[17]</sup>。刘航序等<sup>[18]</sup>研究表明,随着血清 sCD163 升高,社区获得性肺炎患者发生不良心血管事件的风险及 30 d 内病死率增加。曹哲等<sup>[19]</sup>研究表明,肺炎患儿血清 sCD163 水平显著高于对照组,血清 sCD163 水平与肺炎患儿疾病严重程度呈正比。本研究发现,细菌感染性肺炎患儿血清 sCD163 水平显著升高,并且随着病情的加重,sCD163 水平显著升高,与曹哲等<sup>[19]</sup> 研究结果一致。这一结果提示,sCD163 在肺部感染炎症反应炎性因子网络中发挥重要作用,抑制其表达可能会减轻患者病情。本研究还发现,血清 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 联合诊断的 AUC 优于单独诊断( $P < 0.05$ ),此外,细菌感染性肺炎患儿血清

MIP-1 $\alpha$  与 sCD163 呈正相关( $r=0.627, P<0.05$ )，推测 MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 通过炎性通路参与细菌感染性肺炎的发展进程，但具体作用机制尚不清楚。

综上所述，MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 在细菌感染性肺炎患儿血清高表达，随着病情的加重，MIP-1 $\alpha$ 、sCD163 水平显著升高，二者均是重症细菌感染性肺炎发生的独立危险因素，并对重症细菌感染性肺炎的发生存在一定的诊断价值。本研究为细菌感染性肺炎病情诊断和病情评估提供新的参考，但其具体作用机制还需要后续加大样本量深入研究。

## 参考文献

- [1] TORRES A, CILLONIZ C, NIEDERMAN M S, et al. Pneumonia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 25-52.
- [2] 马翼, 陈海珍. 感染性肺炎患儿血清 APOC1、CCL5、MMP-9 水平变化及相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(5): 622-627.
- [3] KÜHNAPFEL A, HORN K, KLOTZ U, et al. Genetic regulation of cytokine response in patients with acute community-acquired pneumonia[J]. Genes (Basel), 2022, 13(1): 111.
- [4] LEE Y C, CHANG C H, LEE W J, et al. Altered chemokine profile in refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia infected children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 673-679.
- [5] ZHANG Z, DOU H, TU P, et al. Serum cytokine profiling reveals different immune response patterns during general and severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Front Immunol, 2022, 13(11): 1088725-1088736.
- [6] WU X, JI K, WANG H, et al. MIP-1 $\alpha$  induces inflammatory responses by upregulating chemokine receptor 1/chemokine receptor 5 and activating c-Jun N-terminal kinase and mitogen-activated protein kinase signaling pathways in acute pancreatitis[J]. J Cell Bioche, 2019, 120(3): 2994-3000.
- [7] SATHITAKORN O, CHANSIRIKARNJANA S, JANTARATHANEWAT K, et al. The role of procalcitonin and Clinical Pulmonary for Infection Score (CPIS) score to reduce inappropriate antibiotics use among moderate to severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A quasi-experimental multicenter study[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2023, 44(7): 1199-1203.
- [8] 袁斌, 白晓红, 陈华, 等. 小儿病毒性肺炎中医临床诊疗指南(修订)[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(3): 293-300.
- [9] BASSETTI M, MAGNE F, GIACOBBE D R, et al. New antibiotics for Gram-negative pneumonia[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(166): 220119.
- [10] SHENG D, MA W, ZHANG R, et al. CCL3 enhances docetaxel chemosensitivity in breast cancer by triggering proinflammatory macrophage polarization[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(5): e003793.
- [11] MANNA S, MCAULEY J, JACOBSON J, et al. Synergism and antagonism of bacterial-viral coinfection in the upper respiratory tract[J]. mSphere, 2022, 7(1): e0098421.
- [12] 王显斌, 王小蓉, 李玉梅, 等. 血清巨噬细胞炎性蛋白-1 $\alpha$  和 CD40 配体的表达对老年左心衰竭合并肺部感染患者的诊断价值分析[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(12): 1072-1077.
- [13] GRUBER C N, PATEL R S, TRACHTMAN R, et al. Mapping systemic inflammation and antibody responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)[J]. Cell, 2020, 183(4): 982-995.
- [14] KARAKIOULAKI M, STOLZ D. Biomarkers in pneumonia-beyond procalcitonin[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 2004-2021.
- [15] ITO A, ISHIDA T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(9): 609-616.
- [16] NIELSEN M C, HVIDBJERG GANTZEL R, CLÁRIA J, et al. Macrophage activation markers, CD163 and CD206, in acute-on-chronic liver failure[J]. Cells, 2020, 9(5): 1175-1182.
- [17] VOLFOVITCH Y, TSUR A M, GUREVITCH M, et al. The intercorrelations between blood levels of ferritin, sCD163, and IL-18 in COVID-19 patients and their association to prognosis[J]. Immunol R, 2022, 70(6): 817-828.
- [18] 刘航序, 孙成龙, 冯在榜, 等. 血清 sCD163/sTWEAK 比值与老年社区获得性肺炎住院病人不良心血管事件的相关性分析[J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 142-146.
- [19] 曹哲, 常会娟, 李柯, 等. 血清 EGF, sCD163 及 IL-6 在新生儿肺炎患儿中的表达及临床价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1008-1011.

(收稿日期:2024-01-02 修回日期:2024-04-09)