·论　　著·

血清 sCD14-ST 在细菌性肺炎患儿中的表达及其与病原菌感染种类和疾病转归的关系*

吴晓凤，蒋　敏，徐加威△
淮安市第五人民医院儿科，江苏淮安 223300

摘　要：目的　探讨血清可溶性白细胞分化抗原 14 亚型（sCD14-ST）在细菌性肺炎患儿中的表达及其与病原菌感染种类和疾病转归的关系。**方法**　选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月该院收治的 98 例细菌性肺炎患儿作为细菌性肺炎组，根据患儿的病原菌感染种类将其分为革兰阴性菌组（70 例）及革兰阳性菌组（28 例），另根据患儿的短期疗效将其分为疗效良好组（68 例）和疗效不良组（30 例）。另选取同期在该院体检的 30 例健康儿童作为对照组。检测并比较两组血清 sCD14-ST、C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）水平。采用 Pearson 相关分析细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 的相关性，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 sCD14-ST、CRP、PCT 水平对细菌性肺炎患儿疾病转归的评估价值。**结果**　细菌性肺炎组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均高于对照组（$P<0.05$）；革兰阴性菌组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均高于革兰阳性菌组（$P<0.05$）；疗效良好组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均低于疗效不良组（$P<0.05$）；Pearson 相关分析结果显示，细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 均呈正相关（$r=0.498$、0.526，$P<0.05$）；ROC 曲线分析结果显示，血清 sCD14-ST、CRP、PCT 评估细菌性肺炎患儿疾病转归的曲线下面积分别为 0.867（95%*CI* 0.785～0.950）、0.759（95%*CI* 0.653～0.865）、0.847（95%*CI* 0.759～0.935）。**结论**　血清 sCD14-ST 水平在细菌性肺炎患儿中异常升高，且与患儿的病原菌感染种类和临床转归有关，血清 sCD14-ST 水平对细菌性肺炎患儿的疾病转归有一定的评估价值。

关键词：细菌性肺炎；　可溶性白细胞分化抗原 14 亚型；　病原菌
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2023.24.009　　**中图法分类号：**R563.1
文章编号：1673-4130(2023)24-2992-04　　**文献标志码：**A

Expression of serum sCD14-ST in children with bacterial pneumonia and its relationship with pathogen infection types and disease outcome*

WU Xiaofeng, JIANG Min, XU Jiawei△
Department of Pediatrics, Huai'an Fifth People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223300, *China*

Abstract: Objective　To investigate the expression of serum soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype (sCD14-ST) in children with bacterial pneumonia and its relationship with the types of pathogen infection and disease outcome. **Methods**　A total of 98 children with bacterial pneumonia admitted to the hospital from January 2022 to March 2023 were selected as the bacterial pneumonia group. According to the types of pathogen infection infection, the children were divided into gram-negative bacteria group (70 cases) and gram-positive bacteria group (28 cases). Another according to the patient's short-term curative effect, the children will be divided into good curative effect group (68 cases) and poor curative effect group (30 cases). A total of 30 healthy children who underwent physical examinations in the same hospital during the same period were selected as the control group. Serum levels of sCD14-ST, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were measured and compared in each group. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum sCD14-ST level and CRP and PCT in children with bacterial pneumonia. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum sCD14-ST, CRP and PCT levels on the disease outcome of children with bacterial pneumonia. **Results**　The levels of CRP, PCT and sCD14-ST in bacterial pneumonia group were higher than those in control group ($P<0.05$). The serum levels of CRP, PCT and sCD14-ST in the Gram-negative bacteria group were higher than those in the Gram-positive bacteria group ($P<0.05$). The levels of serum CRP, PCT and sCD14-ST in the good curative effect group were lower than

* **基金项目：**江苏省卫生健康委员会科研项目（M2020057）。
作者简介：吴晓凤，女，副主任医师，主要从事儿科医学相关研究。　△ **通信作者**，E-mail：1015646195@qq.com。

those in the poor curative effect group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum sCD14-ST level was positively correlated with CRP and PCT in children with bacterial pneumonia ($r=0.498, 0.526$, $P<0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve of serum sCD14-ST, CRP, and PCT in predicting the outcome of bacterial pneumonia in children was 0.867 (95% *CI* 0.785－0.950), 0.759 (95% *CI* 0.653－0.865), and 0.847 (95% *CI* 0.759－0.935), respectively. **Conclusion**　The serum sCD14-ST level is abnormally increased in children with bacterial pneumonia, and it is related to the type of pathogen infection and clinical outcome. The serum sCD14-ST level has a certain evaluation value for the outcome of pathogen infection pneumonia in children.

Key words: bacterial pneumonia;　soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype;　pathogenic bacteria

肺炎是一种以发热、咳嗽、咳痰、湿性啰音等为主要临床症状的呼吸道感染性疾病，患者的胸部影像主要表现为双肺磨玻璃影、出现新的斑片状浸润影等，该病是导致儿童住院及 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一[1]。细菌、病毒、支原体等均是引发肺炎的常见病原体，近年来抗菌药物在临床的广泛应用，导致抗菌药物耐药的情况愈发严峻，若肺炎患者未得到及时有效地救治易导致病情进展为重症肺炎，此时患者的治疗难度将明显增大且预后情况不容乐观[2]。近年来，生物标志物在细菌性肺炎的疾病诊断、疾病转归评估、细菌感染的种类区分等方面均发挥着重要的作用，因此探究与细菌性肺炎密切相关的生物标志物具有重要的临床意义[3]。可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(sCD14-ST)是一种在机体出现细菌感染后水平可迅速升高的指标，其在胰周坏死感染、脓毒症等感染性疾病中均有重要的临床指导价值[4-5]。目前 sCD14-ST 与细菌性肺炎相关的临床研究较为少见，鉴于此，本研究探讨了血清 sCD14-ST 在细菌性肺炎患儿中的表达及其与病原菌感染种类和疾病转归的关系，以期验证 sCD14-ST 能否成为细菌性肺炎的新型生物标志物。现将相关研究内容整理如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月淮安市第五人民医院收治的细菌性肺炎患儿 98 例作为细菌性肺炎组。纳入标准：(1)所有患儿均根据临床症状或胸部影像资料诊断为肺炎[6]，且痰培养结果为阳性，均为革兰阴性菌或革兰阳性菌感染；(2)临床资料完整且规范性完成了相关治疗；(3)患儿家属对本研究内容知情，且自愿参与本研究。排除标准：(1)参与了其他研究；(2)合并肺结核、肺结节等肺部疾病；(3)存在先天性疾病、癫痫、免疫系统疾病；(4)存在除细菌性肺炎之外的感染性疾病；(5)医院获得性肺炎；(6)病毒、支原体、真菌等引起的肺炎；(7)存在革兰阴性菌和革兰阳性菌混合感染；(8)重症细菌性肺炎。另选取同期在本院体检的健康儿童 30 例作为对照组。细菌性肺炎组男 53 例、女 45 例，平均年龄(6.86±2.89)岁。对照组男 17 例、女 13 例，平均年龄(7.28±2.76)岁。两组儿童的性别、年龄比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究通过了本院伦理委员会的审核(LS20220103)。

1.2　方法

1.2.1　治疗及疗效评价标准　所有细菌性肺炎患儿均根据相关指南规范性给予经验性抗感染、退热、呼吸支持等治疗[6]。在治疗 7 d 后判别疾病转归情况，判别标准如下。疾病转归良好：患儿的相关临床症状和体征消失或较治疗前明显改善，胸部影像结果显示较治疗前有所改善；疾病转归不良：患儿的相关临床症状和体征无明显改善甚至较治疗前有所加重，胸部影像结果显示病情进展。将疾病转归良好的患儿纳入疗效良好组(68 例)，将疾病转归不良的患儿纳入疗效不良组(30 例)。

1.2.2　病原菌鉴定　采集所有细菌性肺炎患儿入院后的痰标本置于无菌瓶中，标本采集完成后及时送检。采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2-COMPACT 全自动细菌鉴定仪对菌株的种类进行鉴定，相关流程均严格遵循《全国临床检验操作规程》[7]。将革兰阴性菌感染的患儿纳入革兰阴性菌组(70 例)，将革兰阳性菌感染的患儿纳入革兰阳性菌组(28 例)。

1.2.3　血清指标检测　采集所有研究对象的空腹静脉血 5 mL，离心后提取血清。采用上海联迈生物工程有限公司的酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 sCD14-ST、C 反应蛋白(CRP)水平，采用免疫发光法检测血清降钙素原(PCT)水平。

1.3　统计学处理　采用 SPSS22.0 软件进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数和百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用 Pearson 相关分析细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 的相关性；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sCD14-ST、CRP、PCT 水平对细菌性肺炎患儿疾病转归的评估价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　细菌性肺炎组和对照组血清 sCD14-ST、CRP、PCT 水平比较　细菌性肺炎组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2　革兰阴性菌和革兰阳性菌感染的肺炎患儿血清 sCD14-ST 及相关指标水平比较　革兰阴性菌组和革

兰阳性菌组性别、年龄比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；革兰阴性菌组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均高于革兰阳性菌组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

2.3 不同疾病转归的细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 及相关指标水平比较　疗效良好组和疗效不良组性别、年龄比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。疗效良好组血清 CRP、PCT、sCD14-ST 水平均低于疗效不良组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 1　细菌性肺炎组和对照组血清 sCD14-ST、CRP、PCT 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	sCD14-ST (ng/L)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)
对照组	30	172.32±32.51	2.87±1.01	0.31±0.12
细菌性肺炎组	98	487.69±123.57	53.68±18.87	5.21±1.36
t		13.798	14.701	19.657
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 2　革兰阴性菌和革兰阳性菌感染的肺炎患儿血清 sCD14-ST 及相关指标水平比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	男	年龄(岁)	sCD14-ST(ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
革兰阴性菌组	70	38(54.29)	6.93±2.91	579.98±131.65	57.58±19.61	5.88±1.42
革兰阳性菌组	28	15(53.57)	6.69±2.73	256.97±70.49	43.92±14.46	3.54±1.13
χ^2/t		0.004	0.375	12.272	3.337	7.782
P		0.949	0.708	<0.001	0.001	<0.001

表 3　不同疾病转归的细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 及相关指标水平比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	男	年龄(岁)	sCD14-ST(ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
疗效良好组	68	37(54.41)	6.97±2.93	421.96±115.48	48.61±17.35	4.56±1.25
疗效不良组	30	16(53.33)	6.61±2.71	636.68±131.65	65.17±19.86	6.68±1.39
χ^2/t		0.010	0.573	8.124	4.164	7.472
P		0.921	0.568	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 的相关性分析　Pearson 相关分析结果显示，细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 均呈正相关（$r=0.498$、0.526，$P<0.05$）。

2.5 血清 sCD14-ST、CRP、PCT 水平对细菌性肺炎患儿疾病转归的评估价值　ROC 曲线分析结果显示，血清 sCD14-ST、CRP、PCT 评估细菌性肺炎患儿疾病转归的曲线下面积分别为 0.867（95% *CI* 0.785～0.950）、0.759（95% *CI* 0.653～0.865）、0.847（95% *CI* 0.759～0.935）。见图 1。

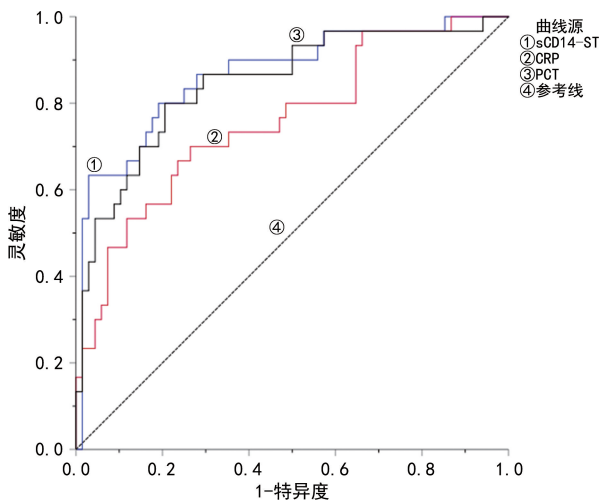


图 1　血清 sCD14-ST、CRP、PCT 评估细菌性肺炎患儿疾病转归的 ROC 曲线

3　讨　论

细菌性肺炎是因细菌感染引起的肺部炎症，由于儿童的身体发育尚未成熟，抵抗力较弱，因此是细菌性肺炎的高发群体[8-9]。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等菌株感染均可引发细菌性肺炎，由于感染的多样性和抗菌药物的耐药性存在，临床在早期治疗细菌性肺炎时往往只能经验性的应用广谱抗菌药物，只有在药敏试验完成后才能进行针对性的治疗，因此有部分细菌性肺炎患儿治疗效果不佳[10]。CRP、PCT 均是感染性疾病常用的检测指标，二者在机体发生细菌感染或炎症时水平均会明显升高，对临床诊治感染性疾病有一定的辅助作用[11-12]。

sCD14-ST 又称为 Presepsin，是近年来发现的新型感染性生物标志物，其在脓毒症患者体内水平会迅速升高，在 3 h 左右即可到达峰值，与传统指标 CRP、PCT 相比，sCD14-ST 更加灵敏且到达峰值的速度更快[13-14]。本研究结果显示，细菌性肺炎组的血清 sCD14-ST 水平高于对照组，这提示 sCD14-ST 水平在细菌性肺炎患儿血清中异常升高。细菌性肺炎患儿因细菌感染导致肺间质、肺泡、气道等存在明显的炎症浸润，而炎症环境会刺激 sCD14-ST 分泌，相关研究显示，sCD14-ST 水平在急性胰腺炎、非感染性全身炎症反应综合征等炎症性疾病中会明显升高，存在炎症反应可能是细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平异常升高的原因之一[15-16]。本研究结果还显示，革兰阴性菌组的血清 sCD14-ST 水平高于革兰阳性菌组，这表明与革兰阳性菌感染相比，由革兰阴性菌感染引发的细菌性肺炎患儿的血清 sCD14-ST 水平更高，这一结果提示 sCD14-ST 水平对临床判别细菌性肺炎患儿

感染的病原菌种类有一定参考价值。分析其中原因，革兰阴性菌感染后其细胞壁外层的脂多糖在脂蛋白结合蛋白、白细胞分化抗原-14(CD14)的作用下可形成 CD14 相关的复合物，该复合物可激活 Toll 样受体-4/核转录因子-κB 信号通路，进而导致大量炎症因子被释放，进而促进 sCD14-ST 分泌[17]。另一方面，CD14 相关的复合物在形成后会发生裂解，裂解的产物中便存在 sCD14-ST 这种更小的可溶性肽结构，sCD14-ST 释放入血后便会导致血液中的水平升高[18-19]。由此可见，血清 sCD14-ST 在由革兰阴性菌感染引发的细菌性肺炎患儿中水平更高的原因可能与炎症反应程度和 CD14 相关的复合物的裂解程度有关。本研究通过相关性分析发现，细菌性肺炎患儿血清 sCD14-ST 水平与 CRP、PCT 均呈正相关，这进一步验证了 sCD14-ST 水平与炎症和感染程度存在关联。另一方面，疗效良好组的血清 sCD14-ST 水平低于疗效不良组，这提示血清 sCD14-ST 水平可能与细菌性肺炎患儿的短期疗效有关，可能是因为血清 sCD14-ST 水平可侧面反映细菌性肺炎患儿的感染严重程度和炎症反应程度，而以上两点与患儿的病情和治疗难度呈明显的正向关系[20]。因此，血清 sCD14-ST 水平较高的细菌性肺炎患儿短期疗效更容易出现不理想的状况。本研究通过 ROC 曲线分析发现，血清 sCD14-ST、CRP、PCT 评估细菌性肺炎患儿疾病转归的曲线下面积分别为 0.867(95% *CI* 0.785～0.950)、0.759(95% *CI* 0.653～0.865)、0.847(95% *CI* 0.759～0.935)，sCD14-ST 的曲线下面积明显高于 CRP、略高于 PCT，可见血清 sCD14-ST 水平对细菌性肺炎患儿疾病转归有一定的评估价值。

综上所述，血清 sCD14-ST 水平在细菌性肺炎患儿中异常升高，且与患儿的病原菌感染种类和临床转归有关。本研究结果初步提示 sCD14-ST 有望成为细菌性肺炎的新型生物标志物，然而，本研究纳入的病例数较少且均为在本院治疗的患儿，研究存在一定的局限性，相关结论还有待大样本量、多中心的研究进行验证。

参考文献

[1] GADSBY N J, MUSHER D M. The microbial etiology of community-acquired pneumonia in adults: from classical bacteriology to host transcriptional signatures[J]. Clin Microbiol Rev, 2022, 35(4): e0001522.

[2] RUEDA Z V, AGUILAR Y, MAYA M A, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents[J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 169.

[3] GUNARATNAM L C, ROBINSON J L, HAWKES M T. Systematic review and meta-analysis of diagnostic biomarkers for pediatric pneumonia[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2021, 10(9): 891-900.

[4] 蔺军，冯宁，郭昆. sCD14-ST、PTX-3 对重症急性胰腺炎合并胰周坏死感染的预测价值[J]. 天津医药，2022，50(12)：1306-1309.

[5] ZHOU W, RAO H, DING Q, et al. Soluble CD14 subtype in peripheral blood is a biomarker for early diagnosis of sepsis[J]. Lab Med, 2020, 51(6): 614-619.

[6] 中华人民共和国国家健康委员会，国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华临床感染病杂志，2019，12(1)：6-13.

[7] 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.

[8] ROSSIN S, BARBIERI E, CANTARUTTI A, et al. Multistep antimicrobial stewardship intervention on antibiotic prescriptions and treatment duration in children with pneumonia[J]. PLoS One, 2021, 16(10): e0257993.

[9] 王坤，孔小行，成芳芳，等. 儿童细菌性肺炎与肺炎支原体肺炎合并中至大量胸腔积液临床特征及预测指标研究[J]. 医学研究杂志，2022，51(2)：114-119.

[10] DE BENEDICTIS F M, KEREM E, CHANG A B, et al. Complicated pneumonia in children[J]. Lancet, 2020, 396(10253): 786-798.

[11] 刘伟平，毛小倩. Hs-CRP、PCT、IL-6 和 NLR 对肺部细菌及肺炎支原体感染的诊断价值[J]. 医学研究杂志，2021，50(12)：64-67.

[12] LEVINSON T, WASSERMAN A. C-reactive protein velocity (CRPv) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8100.

[13] 王小军，王海晶. 可溶性 CD14 亚型、白介素-6 和 C 反应蛋白对脓毒症休克预后的评估价值[J]. 内科急危重症杂志，2021，27(1)：36-39.

[14] GAD G I, SHINKAR D M, KAMEL EL-DIN M M, et al. The utility of soluble CD14 subtype in early diagnosis of culture-proven early-onset neonatal sepsis and prediction of outcome[J]. Am J Perinatol, 2020, 37(5): 497-502.

[15] 陈建时，虞瑜，黄和，等. 血浆 presepsin 水平早期评估急性胰腺炎疾病严重程度的临床价值[J]. 中华胰腺病杂志，2020，20(1)：12-16.

[16] 刘霜，惠奕，李宁，等. 血清 Presepsin 在儿童脓毒症诊断及病情评估中的应用[J]. 中国小儿急救医学，2021，28(12)：1082-1088.

[17] UGAJIN M, MATSUURA Y, MATSUURA K, et al. Impact of initial plasma presepsin level for clinical outcome in hospitalized patients with pneumonia[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(4): 1387-1396.

[18] 郭宇，刘颖，梁玉龙，等. 新型生物标志物 Presepsin 在临床感染性疾病诊疗中的应用与探讨[J]. 临床检验杂志，2022，40(2)：132-137.

[19] 宁永忠，王雪茹，程田，等. 血清 Presepsin 临床检测的研究进展[J]. 中华检验医学杂志，2019，42(8)：700-704.

[20] 骆瑞红. 血清白三烯联合超敏 C-反应蛋白对小儿细菌性肺炎的早期诊断及病情评估的临床价值[J]. 中国妇幼保健，2022，37(16)：3002-3005.

(收稿日期：2023-05-11　修回日期：2023-10-20)