

• 论 著 •

血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 在急性下呼吸道感染患儿中的表达水平及其病情预测的研究^{*}

周 英, 刘 玲, 张雪霜
遂宁市中医院儿科, 四川遂宁 629000

摘 要:目的 观察急性下呼吸道感染患儿血清 β -防御素-2(hBD-2)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)表达水平,并分析 3 项指标对其病情检测的意义。方法 纳入 2020 年 10 月至 2022 年 10 月该院 80 例急性下呼吸道感染患儿为急性期组,另选取该院同期 60 例缓解期下呼吸道感染患儿为缓解期组,所有患儿入院时均接受血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 检测,对比急性期组与缓解期组患儿血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平。依据临床肺部感染评分(CPIS)将急性期组患儿分为轻症组和重症组,对比轻症组和重症组临床资料及实验室指标,分析血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平与急性下呼吸道感染患儿病情的相关性,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 3 项指标对患儿病情的预测价值。结果 急性期组血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平高于缓解期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经 CPIS 评分结果显示,80 例急性下呼吸道感染患儿 CPIS 评分为(5.83 ± 1.92)分,其中重症 32 例(40.00%),轻症 48 例(60.00%);经 Pearson 相关性分析,结果显示,CPIS 评分与血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平呈正相关($r = 0.337, 0.325, 0.386, P = 0.002, 0.003, < 0.001$);重症组血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平高于轻症组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经 Logistic 回归分析发现,血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平是急性下呼吸道感染患儿病情加重的危险因素($OR > 1, P < 0.05$);绘制 ROC 曲线,血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对重症急性下呼吸道感染具有一定预测价值,曲线下面积(AUC)分别为 0.728、0.769、0.786,联合检测预测价值更高($AUC = 0.830$)。结论 急性下呼吸道感染患儿血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平升高,3 项指标水平与患儿病情严重程度密切相关,可用于预测重症急性下呼吸道感染。

关键词:急性下呼吸道感染; β -防御素-2; N 末端脑钠肽前体; 可溶性细胞间黏附分子 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.017

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2024)09-1110-06

文献标志码:A

Expression levels of serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 in children with acute lower respiratory tract infection and their prediction in the disease^{*}

ZHOU Ying, LIU Ling, ZHANG Xueshuang

Department of Pediatrics, Suining Traditional Chinese Medicine Hospital,
Suining, Sichuan 629000, China

Abstract: Objective To observe the serum expression levels of β -defensin-2 (hBD-2), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in children with acute lower respiratory tract infection, and to analyze the significance of three indicators for its disease detection. **Methods** From October 2020 to October 2022, a total of 80 children with acute lower respiratory tract infection in the hospital were selected as the acute stage group, and 60 children with lower respiratory tract infection in remission period were selected as the remission stage group. All the children were tested for serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 at the time of admission, and the serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 were compared between the acute stage group and the remission stage group. According to the clinical pulmonary infection score (CPIS), children in acute stage were divided into mild group and severe group. The clinical data and laboratory indexes of mild group and severe group were compared, the correlation between serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 expression levels and the condition of children with acute lower respiratory tract infection was analyzed, and the predictive value of the three indexes was analyzed by drawing the

^{*} 基金项目:四川省卫生和计划生育科研课题资助项目(16PJ520)。

作者简介:周英,女,主治医师,主要从事儿科呼吸道疾病方面的研究。

receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The expression levels of serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 in acute stage group were higher than those in remission stage group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The evaluation results of CPIS score showed that the CPIS score of 80 children with acute lower respiratory tract infection was (5.83 ± 1.92) , of which 32 cases were severe (40.00%) and 48 cases were mild (60.00%). Pearson correlation analysis showed that CPIS score was positively correlated with serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 expression levels ($r = 0.337, 0.325, 0.386, P = 0.002, 0.003, < 0.001$). The expression levels of serum hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 in severe group were higher than those in mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that serum expression levels of hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 were the risk factors for the aggravation of acute lower respiratory tract infection in children ($OR > 1, P < 0.05$). The ROC curve shows that the serum expression levels of hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 had certain predictive value for severe acute lower respiratory tract infection, the area under the curve (AUC) was 0.728, 0.769 and 0.786, and the combined detection had higher predictive value (AUC = 0.830). **Conclusion** The expression levels of hBD-2, NT-proBNP and sICAM-1 in serum of children with acute lower respiratory tract infection are increased, and the levels of the three indexes are closely related to the severity of the disease, which could be used to predict severe acute lower respiratory tract infection.

Key words: acute lower respiratory tract infection; β -defensin-2; N-terminal brain natriuretic peptide precursor; soluble myeloid cells trigger receptor-1

急性下呼吸道感染是儿科常见呼吸系统炎症性疾病, 由于儿童机体器官发育不成熟, 抵抗力相对较差, 易遭受病原微生物侵袭而发病。轻症急性下呼吸道感染患儿症状多不明显, 经治疗后可快速恢复, 而重症急性下呼吸道感染危害性较大, 可引起患儿出现高烧、呼吸困难等症状, 严重时甚至影响患儿的生长发育^[1-2]。因此, 积极探索与急性下呼吸道感染病情严重程度相关的指标, 并早期采取相关治疗措施, 对改善患儿预后具有重要意义。 β -防御素-2(hBD-2)是人体免疫系统重要组成部分, 体外研究发现, hBD-2 能够对细菌、病毒、真菌等病原微生物产生直接破坏作用, 是人体抵御呼吸道感染的第一道防线^[3]。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是心肌细胞分泌的肽类激素, 具有结构稳定、半衰期长等特点, 常被应用于评价心脏功能, 近年来, 有研究发现, 全身炎症反应也可导致 NT-proBNP 表达水平升高^[4]。可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)是一种表达在单核细胞、中性粒细胞表面的炎症激发受体, 是早期诊断炎症疾病的指标, 与感染程度呈正相关^[5]。基于此, 本研究观察急性下呼吸道感染患儿血清中 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平, 并分析 3 项指标对其病情检测的意义, 旨在为急性下呼吸道感染的病情评估提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 10 月至 2022 年 10 月本院 80 例急性下呼吸道感染患儿为急性期组, 另选取同期本院 60 例缓解期下呼吸道感染患儿为缓解期组。两组资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]				
指标	急性期组 (n=80)	缓解期组 (n=60)	χ^2/t	P
性别			0.545	0.461
男	43(53.75)	36(60.00)		
女	37(46.25)	24(40.00)		
年龄(岁)	6.32 $\pm$ 1.83	6.24 $\pm$ 1.71	0.199	0.843
疾病类型			0.622	0.733
肺炎	47(58.75)	37(61.67)		
气管炎	10(12.50)	5(8.33)		
支气管炎	23(28.75)	18(30.00)		

1.2 入组标准 纳入标准:(1)急性下呼吸道感染符合《内科学》^[6]中相关诊断标准;(2)患儿存在发热、咳嗽、肺湿啰音等症状体征。排除标准:(1)近 4 周接受免疫抑制剂、抗菌药物等药物治疗;(2)合并自身免疫系统疾病或血液系统疾病;(3)合并心、肾、肝等重要器官功能不全;(4)合并遗传代谢性疾病;(5)合并肺结核病、特发性间质性肺炎;(6)合并支气管发育不良、支气管哮喘或支气管内存在异物;(7)合并过敏性鼻炎或其他过敏性疾病。本研究经本院伦理委员会审批通过, 患儿家属知情同意, 愿意配合研究。

1.3 方法 入院时, 采集患儿静脉血 3 mL, 3 500 r/min 离心 15 min, 取上清液, 置于一 70 ℃ 冰箱中保存待测, 采用酶联免疫吸附试验测定血清 hBD-2、sICAM-1 表达水平, 检测试剂盒购自武汉华美公司; 采用电化学发光免疫分析仪(美国 Roche 公司)及配套试剂测定血清 NT-proBNP 表达水平。

1.4 观察指标 (1)对比急性期组与缓解期组患儿血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平。(2)采用临床肺部感染评分(CPIS)^[7]评估患儿病情严重程度,该量表包含体温、分泌物、白细胞计数、气体交换指数[采集患儿动脉血,经 GEM5000 型全自动血气分析仪测定动脉血氧分压(PaO₂)、吸入气氧分压(FiO₂),并计算氧合指数(PaO₂/FiO₂,即气体交换指数)、X 胸片浸润影(经 X 线片检查获得 X 胸片浸润影)、痰培养或气管吸取消物培养(采集患儿痰液或气管吸取消物置于培养皿中,观察病原菌数量)6 个项目,每个项目 0~2 分,评分范围 0~12 分,评分≤6 分视为轻症,评分>6 分视为重症。将轻症患儿纳入轻症组,将重症患儿纳入重症组。(3)对比重症组与轻症组临床资料及实验室指标,包括性别(男、女)、营养状况(良好、不良)、就诊时症状持续时间(1~3 d、>3~7 d、>7 d,统计患儿就诊时咳嗽、咳痰、鼻塞、发热等症状持续时间),以及年龄、体温、白细胞计数和血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 *t* 检验;计数资料采用例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料与分类变量间相关性采用点二列相关性分析;血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对急性下呼吸道感染患儿病情的影响,采用 Logistic 回归分析检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性期组和缓解期组血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平比较 急性期组血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平高于缓解期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 急性期组和缓解期组血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	血清 hBD-2 (pg/mL)	血清 NT-proBNP (pg/mL)	血清 sICAM-1 (ng/mL)
急性期组	80	128.76±15.39	96.28±22.74	19.53±4.32
缓解期组	60	110.83±12.64	71.52±18.36	13.17±2.56
<i>t</i>		7.352	6.911	10.141
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 急性下呼吸道感染患儿病情程度及与血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平的相关性 经 CPIS 评分评估结果显示,80 例急性下呼吸道感染患儿 CPIS 评分为(5.83±1.92)分,分为重症组和轻症组,其中重症组 32 例(40.00%),轻症组 48 例(60.00%);经 Pearson 相关性分析,结果显示,CPIS 评分与血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 水平呈正

相关($r = 0.337、0.325、0.386, P = 0.002、0.003、<0.001$)。见图 1~3。

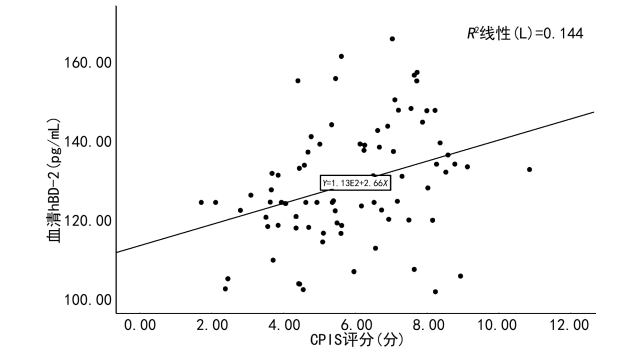


图 1 CPIS 评分与血清 hBD-2 水平的相关性散点图

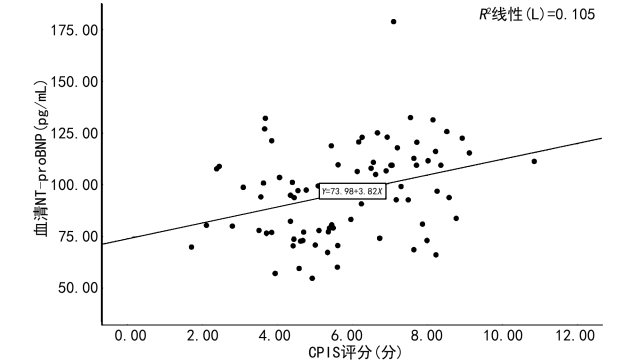


图 2 CPIS 评分与血清 NT-proBNP 水平的相关性散点图

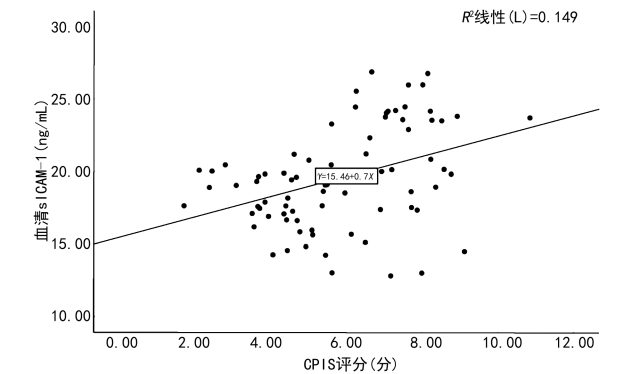


图 3 CPIS 评分与血清 sICAM-1 水平的相关性散点图

2.3 急性下呼吸道感染患儿病情程度及临床资料、实验室指标比较 重症组体温及血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平高于轻症组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、营养状况、就诊时症状持续时间、年龄、白细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对急性下呼吸道感染患儿病情的影响 将血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平作为自变量(均为计量资料),将急性下呼吸道感染患儿病情作为因变量(1=重症,0=轻症),经 Logistic 回归分析,结果显示,血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平是急性下呼吸道感染患儿病情加重的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平预测急性下呼吸道感染患儿病情的价值 将血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平作为检验变量,将急性下呼吸道感染患儿病情作为状态变量(1=重症,0=轻症),绘制 ROC 曲线,结果显示,血清

hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对重症急性下呼吸道感染具有一定预测价值(AUC=0.728、0.769、0.786),联合检测预测价值更高(AUC=0.830)。见表 5。

表 3 重症组与轻症组临床资料及实验室指标比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

指标	重症组(<i>n</i> =32)	轻症组(<i>n</i> =48)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.134	0.714
男	18(56.25)	25(52.08)		
女	14(43.75)	23(47.92)		
营养状况			1.240	0.266
良好	25(78.13)	42(87.50)		
不良	7(21.88)	6(12.50)		
就诊时症状持续时间			0.258	0.879
1~3 d	17(53.13)	28(58.33)		
3~7 d	11(34.38)	14(29.17)		
>7 d	4(12.50)	6(12.50)		
年龄(岁)	6.41±1.92	6.26±1.85	0.350	0.727
体温(℃)	39.23±0.68	38.49±0.63	4.986	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	12.15±3.31	11.94±3.62	0.263	0.793
血清 hBD-2(pg/mL)	135.83±14.28	124.05±13.72	3.701	<0.001
血清 NT-proBNP(pg/mL)	109.42±20.54	87.64±19.31	4.818	<0.001
血清 sICAM-1(ng/mL)	21.59±3.96	18.16±2.17	4.991	<0.001

表 4 血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对急性下呼吸道感染患儿病情的影响

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
血清 hBD-2	0.061	0.019	10.358	0.001	1.063	1.024~1.104
血清 NT-proBNP	0.056	0.015	14.413	<0.001	1.058	1.028~1.089
血清 sICAM-1	0.419	0.110	14.508	<0.001	1.521	1.226~1.887

表 5 血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平预测急性下呼吸道感染患儿病情的价值

检验变量	AUC	<i>SE</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数
血清 hBD-2	0.728	0.058	0.001	0.615~0.842	130.205 pg/mL	0.750	0.667	0.417
血清 NT-proBNP	0.769	0.053	<0.001	0.665~0.873	94.960 pg/mL	0.750	0.646	0.396
血清 sICAM-1	0.786	0.057	<0.001	0.675~0.897	18.630 ng/mL	0.781	0.604	0.385
联合预测	0.830	0.048	<0.001	0.736~0.925	—	0.813	0.708	0.521

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

3.1 急性下呼吸道感染发病因素及病情评估 急性下呼吸道感染主要是由于病原微生物侵入下呼吸道、肺泡及其他肺部结构所引起的一系列炎症改变,以发热、咳嗽、咳痰等为主要临床表现。由于患儿自我意识不清晰、不能准确表达自身情况,患病后易出现疾病进展,导致病情加重,危害患儿健康^[8-9]。目前,CPIS 评分是评价急性下呼吸道感染病情的常用方

法,但该评分中痰培养或气管吸取物培养所需时间较长,不能在早期明确病情严重程度,临床应用受限^[10]。寻找能够在早期评估急性下呼吸道感染病情的相关标志物,对指导临床治疗意义重大。

3.2 hBD-2 与急性下呼吸道感染病情的关系 hBD-2 属小分子阳离子肽,在肺脏、气管支气管、皮肤、胃等器官组织中广泛存在。在健康人体血清中,hBD-2 浓度较低,当机体发生细菌性肺炎时,其表达水平可显

著升高^[11]。本研究结果也显示,重症组血清 hBD-2 表达水平高于轻症组;且其表达水平与急性下呼吸道感染患儿病情呈正相关,即 hBD-2 表达水平越高,患儿病情越重。hBD-2 是一种可诱导性防御素,当呼吸道黏膜遭受细菌或其他病原微生物侵袭时,病原微生物产物脂多糖可对呼吸道黏膜产生刺激,引起白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 等多种炎症因子分泌,激活 hBD-2 基因启动区域转录因子,升高 hBD-2 表达水平^[12]。hBD-2 可对病原微生物的细胞膜产生孔道,对其细胞膜产生破坏,从而发挥灭杀病原微生物作用^[13]。活化产生的 hBD-2 同时是 Toll 样受体 4 的内源性配体,在肿瘤坏死因子受体相关因子 6、白细胞介素-1 相关蛋白激酶等信号传导分子的协同作用下与 Toll 样受体 4 相结合,并触发信号级联反应,激活多种炎性细胞因子,hBD-2 在灭杀病原微生物的同时还可能产生炎症损伤,与患者病情严重程度相关。

3.3 NT-proBNP 与急性下呼吸道感染病情的关系 NT-proBNP 为 B 型钠尿肽前体物质,能够稳定存在于血浆中,是临床评估心功能异常状况的指标^[14]。相关研究指出,肺动脉高压、促炎因子、缺氧等因素也可诱导 B 型钠尿肽分泌^[15]。余华等^[16]一项关于儿童肺炎支原体肺炎的研究中指出,NT-proBNP 与患儿病情严重程度密切相关,在预测儿童肺炎支原体肺炎中具有一定临床价值。本研究中,重症组血清 NT-proBNP 表达水平高于轻症组,且 NT-proBNP 对重症急性下呼吸道感染具有一定预测价值。急性下呼吸道感染患儿遭受病原微生物感染后,会侵犯人体免疫系统,形成免疫复合物,导致心肌损伤;急性下呼吸道感染发生后还可能导致淋巴细胞亚群平衡紊乱,诱导机体炎性细胞因子大量释放,加重心肌损伤,升高 NT-proBNP 表达水平^[17]。而重症急性下呼吸道感染患儿患病时机体处于应激状态,会增加机体氧消耗量,炎性细胞因子大量生成及缺氧状态均可升高肺动脉压,加剧缺氧症状,形成恶性循环,此过程中左心室过度收缩、牵拉,进步增加 NT-proBNP 分泌。

3.4 sICAM-1 与急性下呼吸道感染病情的关系 sICAM-1 属免疫球蛋白超家族成员,是位于细胞膜表面的一类大分子糖蛋白,分布于白细胞、血管内皮细胞、上皮细胞、淋巴细胞表面,在机体免疫应答、肿瘤免疫、骨髓造血中起到重要作用^[18-19]。在健康儿童血清中 sICAM-1 表达水平较低,当机体发生感染性疾病时,其表达水平可呈异常升高。本研究观察 sICAM-1 与急性下呼吸道感染病情的关系,结果显示,二者呈正相关,且 sICAM-1 是急性下呼吸道感染患儿病情加重的危险因素。急性下呼吸道感染发生时,细胞表面脱落的 sICAM-1 增加,可升高血清 sICAM-1 表达水平,促进中性粒细胞趋化,同时参与白细胞黏附作用,在局部炎症反应中起到重要作用^[20]。异常升

高的 sICAM-1 能够介导上皮细胞与中性粒细胞、上皮细胞与淋巴细胞间黏附,活化 T 细胞病向炎症部位浸润,导致炎症变态反应,加重患儿病情。

3.5 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 联合检测对急性下呼吸道感染病情的预测价值 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 为临床常见生化指标,在呼吸道感染急性期,经多种信号通路诱导 hBD-2 表达水平,增加其释放量触发特异性免疫应答,升高 sICAM-1 表达水平,并介导多种炎症因子释放,破坏心肌细胞功能,增加 NT-proBNP 释放,三者共同参与疾病发生过程。待病情进入缓解期后,患者各项症状明显减轻,hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平也随之降低。本研究绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平对重症急性下呼吸道感染具有一定预测价值(AUC=0.728、0.769、0.786),联合检测预测价值更高(AUC=0.830)。临床应密切关注急性下呼吸道感染患儿血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平,早期判断病情,采用抗感染、心功能保护等综合治疗手段,以改善患儿预后。

综上所述,急性下呼吸道感染患儿血清中 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平升高,3 项指标表达水平与患儿病情严重程度密切相关,临床可通过检测急性下呼吸道感染患儿血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 表达水平,早期预测病情发展状况。

参考文献

[1] MANSY W, IBRAHIM N H, AL-GAWHARY S, et al. Vitamin D status and vitamin D receptor gene polymorphism in saudi children with acute lower respiratory tract infection[J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(5): 1955-1962.

[2] GRUNWELL J R, GIACALONE V D, STEPHENSON S, et al. Neutrophil dysfunction in the airways of children with acute respiratory failure due to lower respiratory tract viral and bacterial coinfections[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2874.

[3] SHELLEY J, MCHUGH B, WILLS J, et al. Investigating the mechanism of human beta defensin-2-mediated protection of human skin barrier in vitro[J]. Brit J Dermatol, 2022, 288(6): 186.

[4] 汤炜, 许超. 重症肺炎患者血浆 N 末端脑钠肽前体、D-二聚体水平与炎症因子及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 297-300.

[5] DECKER S O, INCAMPS A, SIGL A, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-(sICAM-) 1, thrombospondin-1, and vinculin for the identification of septic shock patients suffering from an invasive fungal infection[J]. Mediat Inflamm, 2020, 2020: 1-13.

[6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 28-41.

[7] NINO B, RAJANY D, JOHN B. QI: modified clinical pul-

- monary infection score as a surrogate tool to guide antibiotic de-escalation in patients with hospital-acquired, healthcare-associated and ventilator-associated pneumonia in intensive care units[J]. *Open Forum Infect Di*, 2015, 2 (1): A5435.
 - [8] GROSSE-ONNEBRINK J, RUDLOFF J, KESSLER C, et al. *Acinetobacter baumannii* is a risk factor for lower respiratory tract infections in children and adolescents with a tracheostomy[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38 (10): 1005-1009.
 - [9] LI Y T, LIANG Y, LING Y S, et al. The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: A3-year prospective study in the pediatric intensive care unit[J]. *J Med Virol*, 2019, 91 (9): 1633-1642.
 - [10] GAUDET A, MARTINLOECHES I, POVOA P, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 101.
 - [11] FAN J, LUO Y, QIN Y, et al. The expression of β -Defensin-2, IL-22, IL-22R1 and IL-10R2 in rat model of *Klebsiella pneumonia* and their correlation with histological grades[J]. *Exp Lung Res*, 2020, 46(5): 1-8.
 - [12] KIM J, YANG Y L, JANG Y S. Human β -defensin 2 is involved in CCR2-mediated Nod2 signal transduction, leading to activation of the innate immune response in macrophages[J]. *Immunobiology*, 2019, 224(4): 502-510.
 - [13] ZUO M, LI X, LIU S, et al. Nuclear-targeting delivery of CRISPRa system for upregulation of β -defensin against virus infection by dexamethasone and phenylalanine dual-modified dendrimer[J]. *Adv Polym Tech*, 2020, (2): 1-13.
 - [14] TSUTAMOTO T, SAKAI H, YAMAMOTO T, et al. Relationship between left ventricular preload and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in obese patients - ScienceDirect[J]. *J Cardiol*, 2020, 76(6): 580-584.
 - [15] RODRIGUEZ-GONZALEZ M, BENAVENTE-FERNANDEZ I, CASTELLANO-MARTINEZ A, et al. NT-proBNP plasma levels as biomarkers for pulmonary hypertension in healthy infants with respiratory syncytial virus infection[J]. *Biomark med*, 2019, 13(8): 605-618.
 - [16] 余华, 路明. H-FABP, NT-proBNP, hs-CRP 及 PCT 检测在儿童肺炎支原体肺炎中的临床意义[J]. *徐州医学院学报*, 2020, 40(6): 441-444.
 - [17] 吴建梅, 田海贞, 汪暑萍. 急性下呼吸道感染患儿血清 β -防御素-2 和 N 末端心房脑钠肽前体水平变化及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4): 671-674.
 - [18] DURAMAZ B B, ANKAY N, YESILBAS O, et al. Role of soluble triggering receptor expressed in myeloid cells-1 in distinguishing SIRS, sepsis, and septic shock in the pediatric intensive care unit[J]. *Arch Pediatr*, 2021, 28(7): 567-572.
 - [19] OZDEMIR Z C. The predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, presepsin, and soluble-triggering receptor expressed on myeloid cell levels in bloodstream infections in pediatric patients with febrile neutropenia[J]. *Turk J pediatr*, 2019, 61(3): 359-367.
 - [20] 左玉, 王震文, 王栋, 等. 血清 MCP-1, sTREM-1, sICAM-1 在肺炎患儿表达水平及其与病情严重程度的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1186-1189.
-
- (收稿日期: 2023-09-19 修回日期: 2023-12-12)
- (上接第 1109 页)
- [13] LUO S W, WEI W. Molecular characterization of complement 9 in *epinephelus coioides* and differential expression analysis of classical complement genes following *Vibrio alginolyticus* challenge[J]. *Ecotoxicology*, 2020, 29 (7): 837-845.
 - [14] 鲁冰, 任东升, 陶雅非. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和 $CD4^+/CD8^+$ 比值与狼疮性肾炎患者肾功能及预后的关系[J]. *新乡医学院学报*, 2020, 37(10): 968-971.
 - [15] 郭军利, 沈东波, 李学刚, 等. 狼疮性肾炎患者血清 miR-4532、miR-2861 表达变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(34): 30-33.
 - [16] PORTILLA D, XAVIER S. Role of intracellular complement activation in kidney fibrosis[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(14): 2880-2891.
 - [17] 师书玥, 李丽娟, 寇浩玮, 等. 凝溶胶蛋白基因的生物学术功能及其应用研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 25(7): 3016-3023.
 - [18] 庞晖, 王丽, 李娜, 等. 活动期肺结核患者血清淀粉样蛋白 4、凝溶胶蛋白检测及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(10): 1285-1288
 - [19] 丘韶智, 饶文霖, 周立平等. 血浆凝溶胶蛋白在急性胰腺炎患者中的表达[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28 (11): 69-71.
 - [20] 翁海滨. 血清凝溶胶蛋白、降钙素原、同型半胱氨酸、心肌肌钙蛋白 I 诊断多发性创伤严重程度和预后评估价值分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(12): 1106-1110.
 - [21] HSIEH C H, WANG Y C. Emerging roles of plasma gelsolin in tumorigenesis and modulating the tumor microenvironment[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(9): 819-825.
 - [22] ESAWY M M, MAKRAM W K, ALBALAT W, et al. Plasma gelsolin levels in patients with psoriatic arthritis: a possible novel marker[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39 (6): 1881-1888.
- (收稿日期: 2023-09-12 修回日期: 2024-02-12)