

DOI:10.13350/j.cjpb.220927

• 综述 •

## 社区获得性肺炎血清标志物研究进展\*

邹丽敏<sup>1,2</sup>, 段义农<sup>1\*\*</sup>

(1. 南通大学医学院病原生物学系, 江苏南通 226001; 2. 丹阳市人民医院, 南通大学附属丹阳医院)

**【摘要】** 社区获得性肺炎是老年人最为常见的感染性疾病,也是导致患者死亡的主要诱因和直接原因。目前临床中主要依照患者的症状、体征和影像学检查结果对社区获得性肺炎进行诊断,尚无法快速获得病原学依据。近年来,环状RNA(circRNA)和一些炎性标志物等多种生物标志物作为潜在的社区获得性肺炎评估指标,为临床诊疗提供了新的思路。本文就社区获得性肺炎相关血清学指标的研究进展进行综述。

**【关键词】** 社区获得性肺炎;标志物;综述

**【中图分类号】** R563.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)09-1111-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Sep.;17(9):1111-1114, back cover.]

### Research progress on serum markers of community-acquired pneumonia

ZOU Li-min<sup>1,2</sup>, DUAN Yi-nong<sup>1</sup> (1. Department of Pathogen Biology, Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China; 2. The People's Hospital of Danyang; Affiliated Danyang Hospital of Nantong University)

**【Abstract】** Community acquired pneumonia (CAP) is the most common infectious disease in the elderly, as well as the main cause and direct cause of death in clinical practice. At present, the clinical diagnosis of CAP is mainly based on the patient's symptoms, signs and X-ray or CT scan. However, there is no quick method for diagnostic of the pathogens, where it is considered as the gold standard for CAP diagnosis. In recent years, a variety of biomarkers, including circular RNA (circRNA) and inflammatory cytokines, have been proven to be useful in the diagnosis of CAP, which provide new insight into the clinical treatment. In this review, the biomarkers related to CAP and their clinical significance were summarized.

**【Key words】** community-acquired pneumonia; markers; review

\*\*\* 社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指患者在医院外罹患的感染性肺实质炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染在入院后潜伏期内发生的肺炎<sup>[1]</sup>。每年CAP是因感染性疾病死亡的主要原因之一(10%~14%),在急诊就诊的患者中,1.35%的患者被诊断为CAP<sup>[2]</sup>。它是目前较为常见的老年患者肺炎类型之一,其临床危害较大,发病率较高,也是导致患者死亡的主要诱因和直接原因<sup>[3]</sup>。随年龄增长,成人罹患CAP几率显著增加。依据我国第七次全国人口普查(2021)相关数据显示,总人口的18.70%为60岁及以上人口,因此临床中与老年人健康密切相关的问题备受关注。

目前CAP的临床诊断主要依据患者的症状、体征及影像学检查结果。实验室病原生物学检测是CAP确诊的“金标准”,但由于病原学依据尚无法快速获得,导致现阶段临床医生及时且个性化治疗方案的实施受到影响,从而出现不同程度的抗生素滥用<sup>[4]</sup>。部分患者随着病情进展若不及时治疗可能导致脓毒症的发生,引起患者的死亡率较高<sup>[5]</sup>。目前临床上在对CAP的管理和干预过程中仍存在一些亟待解决的问题:选择适当的生物标志物实现准确、有效地病情评估;及时、准确地选择抗生素干预;患者病情严重程度的精准评估,采取有效的分级管理制度,节约医疗资源。在对CAP患者进行诊治过程中,由于部分患者机体反应性低导致无典型临床症状<sup>[6]</sup>,因此无法准确有效的进行肺炎严重程度分析。此外,若患者存在肺不张、充血性心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征等潜在疾病则会增加误诊率,使患者错过最佳的治疗时机。因此选择恰当的指标实现

CAP的早诊断和早评估,对改善患者预后质量及治疗策略的决策具有重要的意义。近年来环状RNA(circular RNA, circRNA)和一些炎性标志物等多种生物标志物作为潜在的社区获得性肺炎诊断及评估指标,为临床诊疗提供了思路,并逐渐受到广大医务工作者的重视。本文现将相关研究进行综述。

### 1 circRNA与社区获得性肺炎

circRNA是近年来备受关注的环状闭合RNA,因其并不存在常规RNA的3'末端多聚腺苷酸尾及5'端帽状结构,稳定性较高并不会被核糖核酸外切酶轻易降解<sup>[7]</sup>,在多种疾病的发生和发展过程中扮演重要角色<sup>[8]</sup>。circRNA和其他类型RNA相类似,均起源于细胞核中,后通过细胞核孔复合体向细胞质进行转运<sup>[9]</sup>,在mRNA转录、剪切、翻译等过程中均伴随circRNA的调节。而相较于线性RNA,细胞质中circRNA表达量是其10倍左右<sup>[10]</sup>,此外,在人体血清及其他体液样本中也可以检测到circRNA的存在,其表达水平的上调或下调,可作为评估多种疾病病情及预后的重要指标之一<sup>[11]</sup>。mmu\_circRNA\_007893在体内可有效调节降钙素基因相关肽的表达,在巨噬细胞中有调节细胞基因组转录并诱导IL-6 mRNA表达的作用<sup>[12]</sup>。circRNA\_3832对应miRNA的靶基因LTF是转

\* **【基金项目】** 国家自然科学基金面上项目(No. 81871677)。

\*\* **【通讯作者】** 段义农, E-mail: yinongduan@aliyun.com

**【作者简介】** 邹丽敏(1987-),女,江苏丹阳人,硕士研究生。研究方向:感染与免疫。E-mail: zoulimin1987@163.com

铁蛋白家族的一员,其蛋白质产物可启动宿主对广泛的微生物感染和抗原活性的防御<sup>[13]</sup>。在感染的 A549 细胞中, circ-GATAD2A 的表达水平显著上调 IAVH1N1, 易引起季节性流行性急性呼吸系统疾病, 此外, 感染病毒后细胞质内切酶 RNaseL 被激活, 限制 circRNA 的表达, 从而释放 NF90、NF110 和 PKR, 促进抗病毒免疫应答活性<sup>[14]</sup>。Zhao 等<sup>[15]</sup> 利用基因芯片分析发现, 在 6 名健康者与 6 名 CAP 患者间可见差异性表达的 circRNA 共 8 296 种, 其中社区获得性肺炎表达上调的 circRNA 共 3 904 种, 下调的共 4 392 种, 扩大临床样本数后, 采用实时定量聚合酶链式反应检测发现, 在健康者与患者体内 has\_circ\_0125357、has\_circ\_0026579、has\_circ\_0018429、has\_circ\_0099188 表达差异存在统计学意义, 且绘制 ROC(受试者工作特征曲线)分析发现这 4 种 circRNA 组合 AUC(ROC 曲线下面积)为 0.8776, 敏感性和特异性分别为 89% 和 71%, 其中 has\_circ\_0026579 在区分病毒与细菌或混合感染方面表现良好, AUC 为 0.863, 作为 CAP 生物标志物有较高的诊断性能。

## 2 感染炎症指标与社区获得性肺炎

### 2.1 降钙素原

降钙素原(procalcitonin, PCT)由单个 CALCA 基因编码, 在健康成人中, PCT 由甲状腺 C 细胞表达并迅速转化为降钙素; 在炎症性疾病或细菌感染状态下, PCT 从多种类型细胞中过度表达并释放入血, 可于感染后 3h 测得, 并在 6~12h 达到峰值<sup>[16]</sup>。已被作为协助决定抗生素方案的生物标志物<sup>[17]</sup>, 是目前实验室用于细菌感染性疾病诊断的最常用的指标之一。在出现细菌感染后患者体内 PCT 水平呈现明显的迅速升高状态, 且随着患者感染程度加重上升速率更快, 与之相比在机体出现病毒感染后其体内 PCT 水平与健康者无明显差异, 均保持在较低水平<sup>[18]</sup>。当患有细菌感染诱发的 CAP 后, 患者体内的促炎因子和内毒素的大量表达会导致 PCT mRNA 表达水平上调, 进而促进 PCT 的合成及释放; 当 CAP 是由病毒感染而诱发时, 早期的抗病毒生物活性因子干扰素上调会阻止 PCT mRNA 上调, 进而有效抑制 PCT 的合成和释放<sup>[19-20]</sup>, 因此 PCT 可作为鉴别细菌和病毒诱发 CAP 的重要生物标志物。PCT 可能在军团菌、副流感嗜血杆菌及混合感染的 CAP 中并不会升高<sup>[21]</sup>, 因而不推荐用于指导临床抗生素的治疗。

### 2.2 C 反应蛋白

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是体内具有促炎特性的重要的急性时相反应蛋白。因其在血液中含有量受到血压、心率、呼吸、血红蛋白等指标的影响较小<sup>[22-23]</sup>, 在感染性疾病诊断中的具有重要意义。机体受到 IL-6 及 IL-8 刺激后, 肝细胞会大量合成并释放 CRP, 并与细胞膜碎片或细菌多糖结合后激活补体系统<sup>[24]</sup>。此外, 机体炎症反应会导致 CRP 水平异常升高, 且在出现病毒和细菌感染时 CRP 显示出高灵敏度(77%~91.7%)和中等特异度(49%~86.4%), 在鉴别感染类型时其特异性相对不足<sup>[25]</sup>, 但定期检测 CRP 有助于疾病严重程度的判断和变化趋势的预判<sup>[26]</sup>。

张雅楠<sup>[27]</sup>采用 CRP、PCT 联合其他血清学标志物对急诊重症 CAP 患者进行检测, 结果显示 CRP 与 PCT 的联合检测可有效用于患者的早期诊断, 并且对于指导患者临床救治用药具有较高的准确性。钱寅娟<sup>[28]</sup>对鲍曼不动杆菌感染引起的 CAP 患者进行的调查显示, 患者在感染鲍曼不动杆菌后 1 d 和 3 d 时, 其血清中 PCT 及 CRP 水平均显著升高, 在第 5 d 时达到峰值, 后呈现明显的降低趋势, 绘制 ROC 曲线分析显示, PCT 及

CRP 鉴别诊断的 AUC 分别为 0.896 及 0.853, 特异度、灵敏度、阴性预测值及阳性预测值均满足临床应用需求。

### 2.3 IL-6

IL-6 是常见的炎症评价指标, 在评估急性和慢性炎症反应时均具有较高的应用价值, 也是诊断 CAP 最为主要和最有前景的血清学生物标志物之一, 在体内属重点的急性时相蛋白反应及炎症启动因子的诱导因子<sup>[29]</sup>, 大部分由单核巨噬细胞及淋巴细胞所合成和释放<sup>[30]</sup>。当机体出现病毒感染或细菌感染后, IL-6 的表达水平与 CRP 类似, 但其在感染后 2~3 h 即可达到峰值<sup>[31]</sup>, 早于 CRP(24~48h)和 PCT(6~12h), 多提示早期炎症及感染的发生, 不能用于细菌种类的鉴别<sup>[32]</sup>。IL-6 在细菌性肺炎中的水平明显高于病毒性肺炎, 与刘磊等<sup>[33]</sup>的研究结论相一致, 且当 IL-6 $\geq$ 93 pg/mL 时, 其敏感性和特异性高达 100.00% 和 99.14%<sup>[34]</sup>。采用 IL-6 与 PCT 联合应用的诊断模型具有较高的肺炎支原体感染诊断鉴别效能<sup>[35]</sup>。张花平等<sup>[36]</sup>通过 spearman 相关分析发现, 在鲍曼不动杆菌感染患者体内, IL-6 的变化趋势与 PCT 及 CRP 相似, 血清浓度越高, 发生鲍曼不动杆菌肺炎的风险越高, 且三者联合检测则灵敏度和约登指数更高。

### 2.4 sTREM-1

髓样细胞触发受体-1(Myeloid cells trigger receptors, TREM-1)属免疫球蛋白超家族活化受体家族成员, 在髓样细胞表面表达广泛表达, TREM-1 胞外部分可从细胞表面脱落成为可溶性 TREM-1(sTREM-1)。通常胸腹水、脑脊液、关节腔滑液、血清、肺泡灌洗液、尿液、羊水中均可检出 sTREM-1。疑似 CAP 患者血中 sTREM-1 水平进行分析显示, 在典型肺炎患者体内 sTREM-1 水平处于异常升高状态<sup>[37]</sup>。李芳等<sup>[38]</sup>发现, 细菌感染组 sTREM-1 水平高于支原体感染组, 且 sTREM-1 鉴别细菌的 AUC 为 0.792, 高于 WBC/LYM(AUC 为 0.730)和 IL-10(AUC 为 0.758), 因此 sTREM-1 是诊断细菌感染的可靠指标。Gibot 等<sup>[39]</sup>最早在肺炎患者的支气管肺泡灌洗液(BALF)中检测到 sTREM-1 水平明显升高, 且与血清相比, BALF 中 sTREM-1 对肺炎诊断的敏感性和特异性更高<sup>[40-41]</sup>。sTREM-1 可作为早期肺炎诊断和评估依据, 并与患者的疾病转归关系密切。Xiao 等<sup>[42]</sup>报道 CAP 患者肺炎严重指数(PSI)评分与痰液中 sTREM-1 水平呈显著正相关关系, Porfyridis 等<sup>[43]</sup>使用 sTREM-1 对 CAP 患者进行诊断和鉴别时, 以 19.53pg/ml 作为截断值, 其诊断敏感度为 82.6%, 而相对应的 CRP 则无统计学差异, 其结果也证实 sTREM-1 可作为诊断 CAP 的重要炎症标志物, 且效能略高于 CRP 等指标。另一项对 123 例老年 CAP 患者临床资料进行的回顾性分析显示, sTREM-1 水平与 PSI 评分呈显著正相关关系, 在对老年 CAP 患者病情进行评估时其临床应用效能优于 CRP<sup>[44]</sup>。

### 2.5 HNL

人中性粒细胞载脂蛋白(human neutrophil lipocalin, HNL)是临床诊断中逐渐受到关注的炎症指标。一般情况下, HNL 水平在机体感染早期即可升高, 24~48h 达到峰值, 相较于病毒感染组(51.43 $\pm$ 20.91ng/ml)患者, 细菌感染组(229.30 $\pm$ 73.96ng/ml)患者血中 HNL 水平明显高于对照组(49.15 $\pm$ 27.57ng/ml)<sup>[45]</sup>。研究显示, 细菌组 PCT、HNL 及 CRP 的阳性率分别为 82.06%、94.02% 及 70.65%, 明显高于病毒组 and 对照组, 其中以 HNL 水平升高最为显著<sup>[46]</sup>。在区分早期和晚期感染患者病情时, HNL 表现出较高的特异度和灵

敏度<sup>[47]</sup>,且CAP患者血HNL水平与肺炎的严重程度相关<sup>[48]</sup>。此外,在细菌性感染时,患者体内中性粒细胞大量分泌HNL,且以二聚体形式升高为主,而在病毒性感染中常以单聚体HNL的形式升高<sup>[49]</sup>,因此临床上可以此特点对CAP患者感染情况进行鉴别诊断和评估。

**2.6 TRAIL** 肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL)属于TNF超家族,是机体内重要的跨膜蛋白之一,其C末端胞外区形成可溶性二聚体或三聚体,膜外富含半胱氨酸结构域<sup>[50]</sup>。在细胞内TRAIL合成完成后有效嵌入细胞膜并与蛋白酶相作用,选择性杀伤肿瘤细胞、转化细胞及病毒感染细胞,与靶细胞膜特异的死亡受体结合,并引发细胞凋亡<sup>[51]</sup>。当患者为病毒感染后会伴随T细胞表面和自然杀伤细胞异常表达TRAIL,但在细菌感染患者体内则未见明显的TRAIL表达异常,而且由CRP、TRAIL和IP-10构成的新型宿主蛋白联合标志物较其单独使用具有更可靠的诊断价值<sup>[52]</sup>。

**2.7 其他**  $\alpha$ 1-酸性糖蛋白( $\alpha$ 1-acid glycoprotein,  $\alpha$ 1-AGP)是肝脏中由粒细胞和巨噬细胞合成并释放的由181个氨基酸残基组成的生物活性因子,也是人类血浆中酸性最强、糖量最高的糖蛋白,其依然是体内重要的评估急性状态及炎症活动的生物学敏感指标<sup>[53]</sup>。对CAP患者血中 $\alpha$ 1-AGP水平进行分析发现,入院第1d、4d、7d时 $\alpha$ 1-AGP水平均显著升高,而采用糖皮质激素干预治疗有效后可降低体内 $\alpha$ 1-AGP水平,其可作为评估患者预后质量的重要指标<sup>[54]</sup>。

可溶性尿激酶受体(Soluble urokinase receptor, suPAR)是近年来临床上预测脓毒症炎症程度的生物标志物,也逐渐成为评估呼吸机相关肺炎患者预后质量的预测指标<sup>[55]</sup>。对50例CAP患者血清进行检测发现,研究组suPAR水平显著高于对照组,且与PSI呈显著正相关<sup>[56]</sup>。

干扰素诱导蛋白-10(interferon-inducible protein-10, IP-10)是目前逐渐受到研究重视的细胞因子之一,它属于CXC类趋化因子<sup>[57]</sup>,主要来源于活化后的单核巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞及多种淋巴细胞。有学者报道IP-10可用于鉴别CAP和活动性肺结核,特异性为82.86%<sup>[58]</sup>。此外,在新生儿病毒感染性肺炎中,IP-10也有较高水平的表达,并且其含量与肺损伤程度呈正相关<sup>[59]</sup>。

近年来,随着流式细胞技术的普及,在对细菌性感染患者病情进行评估时,外周血中性粒细胞CD64表达水平也逐渐受到关注。CD64是体内重要的连接细胞免疫和体液免疫的高亲和力受体,受多种细胞因子调节,在巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞等抗原呈递细胞表面表达。当机体出现感染后,外周血中CD64表达水平升高,且在感染后4~6h趋近峰值<sup>[60]</sup>。一项研究显示,CD64在诊断老年CAP时特异性为91.1%优于sTREM-1(84.4%),CD64 AUC值为0.876大于sTREM-1的AUC值(0.843),说明在用于考察老年CAP早期诊断的单一指标中,CD64比sTREM-1具有更好的诊断效能,且CD64表达水平随着患者病情严重程度加重而增高,且预后质量好组患者CD64水平明显低于死亡组,对患者预后质量具有较高的预测价值<sup>[61]</sup>。

### 3 血常规指标

一般情况下,当CAP患者体内出现强烈炎症状态或血小

板活化增加后会伴随出现平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)增加,而PLT下降且MPV和PDW升高则提示患者预后不佳<sup>[62]</sup>。血小板与淋巴细胞比值(PLR)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是近年来备受关注的新型炎症评价指标,对全身性炎症疾病的评估和分析中发现,PLR及NLR与多种疾病预后质量关系密切,其中CAP不良预后结局患者血中NLR显著高于预后良好组,且其价格低廉且易于获取评估,适宜基层医院的推广应用<sup>[63]</sup>。费明明等<sup>[64]</sup>对72例新冠肺炎患者的回顾性分析发现,NLR的AUC为0.869,高于相对应的WBC、NEU、LYM、IL-6,当NLR的最佳截断值为3.00时,其敏感度为100%,特异度为73.1%,可作为一种独立预测新冠肺炎患者病情严重程度的生物标志物。

### 4 小结

社区获得性肺炎是老年患者常见病之一,目前病原诊断的方法及速度尚不能满足临床诊疗工作的需求,寻找较为快速的诊断及评估指标,对控制疾病的发展及预后具有重要的意义。目前除了应用较广泛的CRP、PCT、IL-6等成熟炎症指标,患者血中circRNA、sTREM-1、IP-10、TRAIL及HNL等的检测对社区获得性肺炎患者的诊断和病情评估也具有潜在价值,可为临床诊疗提供理论基础。

#### 【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [2] Julian-Jimenez A, del Castillo JG, Candel FJ. Usefulness and prognostic value of biomarkers in patients with community-acquired pneumonia in the emergency department[J]. Medicina Clínica (English Edition), 2017, 148(11): 501-510.
- [3] 曹照龙. 老年社区获得性肺炎患者的诊疗策略[J]. 中华医学信息导报, 2020, 35(13): 1.
- [4] Oved K, Cohen A, Boico O, et al. A novel host-proteome signature for distinguishing between acute bacterial and viral infections[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120012.
- [5] 姜照, 郭培军, 牟晓东, 等. 烟台市272例老年社区获得性肺炎住院患者的病原学特点分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(5): 4.
- [6] Kim HI, Kim SW, Chang HH, et al. A 2011-2012 survey of doctors' perceptions of koean guidelines and empirical treatment of community-acquired pneumonia[J]. Infect Chemother, 2013, 45(4): 394-405.
- [7] Jeck WR, Sharpless NE. Detecting and characterizing circular RNAs[J]. Nat Biotechnol, 2014, 32(5): 453-461.
- [8] Wu XM. Identification of exosomal mRNA, lncRNA and circRNA signatures in an osteoarthritis synovial fluid-exosomal study[J]. Exper Cell Res, 2021, 410(1): 112881-112881.
- [9] Zhang ZC, Guo XL, Li X. The novel roles of circular RNAs metabolic organs[J]. Genes Dis, 2018, 5(3): 16-23.
- [10] Memczak S, Papavasiliou P, Peters O, et al. Identification and characterization of circular RNAs as a new class of putative biomarkers in human blood[J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0141214.
- [11] 谢长宽, 李金, 王雅清, 等. circRNAs: 潜在的新型肿瘤生物标志物[C]// 2019年中国肿瘤标志物学术大会暨第十三届肿瘤标志



- 物青年科学家论坛论文集, 2019.
- [12] Han Y, Zhang H, Bian C, et al. Circular RNA expression; its potential regulation and function in abdominal aortic aneurysms [J]. *Oxidative Med Cell Longevity*, 2021, 29(6):9934951.
- [13] Jin CY, Bao JJ, Wang Y, et al. Changes in circRNA expression profiles related to the antagonistic effects of *Escherichia coli* F17 in lamb spleens [J]. *Sci Rep*, 2018(8):14524.
- [14] Xie H, Sun H, Mu R, et al. The role of circular RNAs in viral infection and related diseases [J]. *Virus Res*, 2021(291):198205.
- [15] Zhao T, Zheng YL, Hao DZ, et al. Blood circRNAs as biomarkers for the diagnosis of community-acquired pneumonia [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(10):16483-16494.
- [16] Martensson J, Martling CR, Oldner A, et al. Impact of sepsis on levels of plasma cystatin C in AKI and non-AKI patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(2):576-581.
- [17] Rhee C. Using procalcitonin to guide antibiotic therapy [J]. *Open forum infectious diseases*, 2017, 4(1):ofw249.
- [18] 张学文, 吉英嵘, 文晓宏, 等. 降钙素原在判断 ICU 肝病患者血流感染细菌类型及指导抗生素治疗的价值研究 [J]. *肝脏*, 2020, 25(6):620.
- [19] 陈师林, 王兰, 邓亚萍. 脓毒症早期识别及评估预后的生物标志物的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(10):52-55.
- [20] 陈唐田, 吴夏楠, 李萌萌, 等. 鉴别细菌与病毒感染的宿主生物标志物研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(16):3135-3140.
- [21] Mendez R, Aldas I, Menendez R. Biomarkers in community-acquired pneumonia (cardiac and non-cardiac) [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(2):549.
- [22] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(2):206-217.
- [23] Robertswl, Moulton L, Lawtc, et al. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods; implications for clinical and epidemiological applications. Part 2 [J]. *Clin Chem*, 2001, 47(3):418-425.
- [24] 王萍, 阎萍, 王艳. 细菌感染性疾病血清学标志物的临床应用研究进展 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(1):73-75.
- [25] 张凯歌. 探讨 COPD 急性加重期患者血清 CRP 和 PCT 含量与全身炎症反应程度的相关性 [J]. *当代医学*, 2021, 27(33):76-78.
- [26] 谭建波, 刘景院, 熊号峰, 等. 淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白在新型冠状病毒肺炎患者病情监测中的应用价值 [J]. *国际病毒学杂志*, 2021, 28(6):467-471.
- [27] 张雅楠. 急诊重症 CAP 患者病原学特点及感染相关标志物的观察 [D]. 天津: 天津医科大学, 2020.
- [28] 钱寅娟. 生化标志物动态测定评估鲍曼不动杆菌感染的社区获得性肺炎患者早期诊断的临床研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(2):210-212.
- [29] Lo SS, Hung PS, Chen JH, et al. Overexpression of miR-370 and downregulation of its novel target TGF $\beta$ -R II contribute to the progression of gastric carcinoma [J]. *Oncogene*, 2012, 31(2):226-237.
- [30] Li W, Cheng P, Nie S, et al. miR-370 mimic inhibits replication of Japanese encephalitis virus in glioblastoma cells [J]. *Neuropsychiatric Dis Treat*, 2016(12):2411.
- [31] 万荣. 超敏 C-反应蛋白与血清降钙素原联合检测在儿童重症感染性疾病中的临床意义 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(20):5041-5043.
- [32] 张甜甜, 王惠琴, 薛佩妮, 等. 铜绿假单胞菌及肺炎链球菌诱发 AECOPD 大鼠血清 PCT 和 IL-6 水平的变化及意义 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13(11):1198-1201.
- [33] 刘磊, 葛丽丽. 血清 SAA、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病诊断中的应用 [J]. *中国民康医学*, 2019, 31(10):121-123.
- [34] Zhou JM, Ye Q. Utility of assessing cytokine levels for the differential diagnosis of pneumonia in a pediatric population [J]. *Pediatric Crit Care Med*, 2017, 18(4):e162-166.
- [35] 林志强. 血清淀粉样蛋白 A 和降钙素原等四指标与儿童社区获得性肺炎相关性研究 [D]. 新乡医学院, 2020.
- [36] 张花平, 宋贺, 张博, 等. 血清 PCT 联合 CRP、IL-6 检测用于鲍曼不动杆菌肺炎临床诊断效能分析 [J]. *临床误诊误治*, 33(4):62-67.
- [37] 杜莉, 陈亮, 卓越, 等. PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在支原体肺炎患儿中的检测价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(3):368-371.
- [38] 李芳, 马生华, 郝双喜, 等. sTREM-1、WBC/LYM、IL-10 在肺部细菌、支原体感染鉴别与病情评估中的价值 [J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2021, 61(6):40-45.
- [39] Gibot S, Cravoisy A, kvy B, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(10):451-458.
- [40] Gibot S, Cravoisy A. Soluble form of the triggering receptor expressed on myeloid cells as a marker of microbial infection [J]. *Clin Med Res*, 2004, 2(3):181-187.
- [41] Ramirez P, Kot P, Marti V, et al. Diagnostic implications of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in patients with acute respiratory distress syndrome and abdominal diseases: a preliminary observational study [J]. *Crit Care*, 2011, 15(4):50-56.
- [42] Xiao Z, Zhang YH, He XY, et al. Changes and clinical significance of serum suPAR, sTREM-1, TNF- $\alpha$ , IL-6 in patients with community-acquired pneumonia [J]. *Clin Focus*, 2021, 36(4):323.
- [43] Porfyridis I, Plachouras D, Karagianni V, et al. Diagnostic value of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and C-reactive protein for patients with lung infiltrates: an observational study [J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10(3):286-296.
- [44] 刘艳秀, 汪利华, 何玉萍, 等. STREM-1、PCT、CRP 联合检测与老年社区获得性肺炎严重程度的关系 [J]. *黑龙江医药*, 2015, 28(6):1213-1216.
- [45] 郭连峰, 牟娜, 刘兆玮, 等. 血清 HNL、CD64 和 PCT 检测对细菌感染性疾病的临床诊疗 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(13):2807.
- [46] 郭靓, 朱菁薇, 王占科, 等. HNL、PCT 及 CRP 在急性细菌感染中的诊断价值研究 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(08):1133.
- [47] 方超. 中性粒细胞载脂蛋白在感染性疾病诊断中的临床应用 [D]. 安徽医科大学, 2020.
- [48] Yeh YH, Chang JL, Hsiao PC, et al. Circulating level of lipocalin 2 as a predictor of severity in patients with community-acquired pneumonia [J]. *J Clin Lab Anal*, 2013, 27(4):253-260.

by detection of *Fasciola gigantica* circulating fatty acid binding protein[J]. Parasitol,2016,143(11):1369-1381.

- [28] 赵巍,吴海玮. 日本血吸虫中国大陆株重组脂肪酰结合蛋白(Sj-FABPc)的特性和抗原表位的分析[J]. 中国人兽共患病学报,2000,16(6):6-8.
- [29] 赵巍,苏川. 日本血吸虫(中国大陆株)FABPc重组抗原高效融合表达、纯化及免疫学活性鉴定[J]. 中国人兽共患病学报,2000,16(5):43-45.
- [30] Yang D,Chen L,Yue X,et al. Expression and immunolocalisation of TpFABP as a candidate antigen for the serodiagnosis of rabbit *Taenia pisiformis* cysticercosis [J]. Parasite,2013,20(1):53.
- [31] 朱晓华,石佑恩,宁长修,等. 白细胞介素-12在日本血吸虫脂肪酰结合蛋白诱导小鼠保护性免疫力中的佐剂作用[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2005,23(3):150-154.
- [32] 李春艳,余龙江,刘智,等. 日本血吸虫 DNA 多价疫苗 pVIVO2SjFABP-23 的构建及其保护性免疫[J]. 中国人兽共患病学报,2006,22(2):122-126.
- [33] 李建国,张阳德,李罗丝,等. 日本血吸虫 DNA 多价疫苗 SjGST-FABP /pcDNA3 的构建及其保护性免疫研究[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(14):1709-1712.
- [34] Tang CL,Zhang RH,Liu ZM,et al. Effect of regulatory T cells on the efficacy of the fatty acid-binding protein vaccine against *Schistosoma japonicum* [J]. Parasitol Res,2019,118(2):559-566.
- [35] Ramos CR, Figueredo RC, Pertinhez TA, et al. Gene structure and M20T polymorphism of the *Schistosoma mansoni* Sm14 fatty acid-binding protein. Molecular, function, and immunopro-

tection analysis[J]. J Biol Chem,2003,278(15):12745-12751.

- [36] Tendler M,Brito CA,Vilar MM,et al. A *Schistosoma mansoni* fatty acid-binding protein,Sm14,is the potential basis of a dual-purpose anti-helminth vaccine[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,1996,93(1):269-273.
- [37] Fonseca CT,Pacifico LGG,Barsante MM,et al. Co-administration of plasmid expressing IL-12 with 14-kDa *Schistosoma mansoni* fatty acid-binding protein cDNA alters immune response profiles and fails to enhance protection induced by Sm14 DNA vaccine alone[J]. Microbes Infect,2006,8(9-10):2509-2516.
- [38] Vicente B,Lopez-Aban J,Rojas-Caraballo J,et al. The combination of the aliphatic diamine AA0029 in ADAD vaccination system with a recombinant fatty acid binding protein could be a good alternative for the animal schistosomiasis control[J]. Exp Parasitol,2015(154):134-142.
- [39] Vicente B,Lopez-Aban J,Rojas-Caraballo J,et al. Protection against *Schistosoma mansoni* infection using a *Fasciola hepatica*-derived fatty acid binding protein from different delivery systems [J]. Parasit Vectors,2016,9(1):216.
- [40] Ruiz-Jimenez C,Espino A. Interaction of *Fasciola hepatica* fatty acid binding protein with TLR-2:A preliminary study to understand the immunomodulation mechanisms that exert *F. hepatica* on the immune system (LB287)[J]. Faseb J,2014:28.
- [41] Chabalgoity JA,Harrison JA,Esteves A,et al. Expression and immunogenicity of an *Echinococcus granulosus* fatty acid-binding protein in live attenuated *Salmonella* vaccine strains[J]. Infect Immun,1997,65(6):2402-2412.

【收稿日期】 2022-04-22 【修回日期】 2022-07-06

(上接 1114 页)

- [49] Yu Z,Jing H,Hongtao P,et al. Distinction between bacterial and viral infections by serum measurement of human neutrophil lipocalin (HNL) and the impact of antibody selection[J]. J Immunol Methods,2016(432):82-86.
- [50] 范冬梅,卢杨,杨圆圆,等. 可溶性肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体与 5-Fu 联用对肝癌细胞的抑制作用[J]. 中国肿瘤,2017,26(11):904-909.
- [51] Mbita Z,Hull R,Dlamini Z. Human immunodeficiency virus-1 (HIV-1)-mediated apoptosis:new therapeutic targets [J]. Viruses,2014,6(8):3181-3227.
- [52] Oved K,Cohen A,Boico O,et al. A novel host-proteome signature for distinguishing between acute bacterial and viral infection [J]. PLoS One,2015,10(3):e0120012.
- [53] 苏晓茹,潘峰,郑高明,等. 血清  $\alpha$ 1-酸性糖蛋白和触珠蛋白在肺结核中的水平测定及结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(12):1469-1471,1474.
- [54] 蔺晨,郭芳,季维娜,等. 社区获得性肺炎患者的外周血 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、 $\alpha$ 1-APG 水平[J]. 山东大学学报(医学版),2015,53(02):61-64,70.
- [55] 叶莉莉,谢波. 可溶性尿酸酶受体(suPAR)在重症感染及多种疾病中的研究进展[C]//中华医学会第二届重症心脏全国学术大会暨第三届西湖重症医学论坛、2015年浙江省重症医学学术年会论文汇编,2015:281-285.
- [56] 朱晓红,汤建磊,郑琦涵. 社区获得性肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 的临床意义[J]. 岭南急诊医学杂志,2021,26(5):478-480.
- [57] Luster AD,Unkeless JC,Ravetch JV. Gamma-interferon transcriptionally regulates an early-response gene containing homolo-

gy to platelet proteins[J]. Nature,1985,315(6021):672-676.

- [58] Wawrocki S,Seweryn M,Kielnierowski G,et al. IL-18 and related function proteins associated with tuberculosis severity and screening for active TB among patients with non-mycobacterial community-acquired pneumonia (CAP) [J]. Saudi J Biol Sci,2020,27(11):3035-3045.
- [59] 陆世娟,蒋志红,陈同排,等. 干扰素诱导蛋白-10 在新生儿病毒感染性肺炎中的表达及临床意义[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(24):135.
- [60] Yamazaki T,Hokibara S,Shigemura T,et al. Markedly elevated CD64 expressions on neutrophils and monocytes are useful for diagnosis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervi-caladenitis(PFAPA) syndrome during flares[J]. Clin Rheumatol,2014,33(5):677-683.
- [61] 农贤刚,程卫萍. 中性粒细胞 CD64 和血清 sTREM-1 在老年社区获得性肺炎中的诊断价值探讨[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(6):871-874.
- [62] Lee J H,Park M A,Han S W,et al. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit:A retrospective study [J]. PLoS One,2018,13(12):e0208715.
- [63] 刘凯,蒙冲,刘礼荣. CURB-65 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对社区获得性肺炎患者病情评估及预后预测的价值[J]. 临床内科杂志,2021,38(10):699-701.
- [64] 费明明,童飞,陶小根,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对新型冠状病毒肺炎患者疾病分型的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(5):554-558.

【收稿日期】 2022-04-15 【修回日期】 2022-07-02