

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.021

sCD14-ST 联合 IL-6 对细菌性呼吸道感染患儿的诊断价值

杨 洋,秦智彬,房丽云[△]

西北大学附属医院/陕西省西安市第三医院儿科,陕西西安 710018

摘要:**目的** 探讨可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(sCD14-ST)联合白细胞介素-6(IL-6)对细菌性呼吸道感染患儿的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的 55 例细菌性呼吸道感染患儿作为观察组,另选取同期在该院健康体检的 55 例儿童作为对照组。检测并比较两组 sCD14-ST、IL-6 水平,采用 Pearson 相关分析细菌性呼吸道感染患儿 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析儿童发生细菌性呼吸道感染的危险因素,绘制受试者工作特征曲线分析血清 sCD14-ST、IL-6 对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值。**结果** 观察组血清 sCD14-ST、IL-6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,细菌性呼吸道感染患儿血清 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平呈正相关($r = 0.422, P = 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,sCD14-ST >443.82 pg/mL、IL-6 >13.75 pg/mL 是儿童发生细菌性呼吸道感染的独立危险因素($P < 0.05$)。2 项指标联合诊断儿童发生细菌性呼吸道感染的曲线下面积为 0.887(95%CI:0.741~0.975),灵敏度为 90.91%,特异度为 80.00%。**结论** sCD14-ST >443.82 pg/mL、IL-6 >13.75 pg/mL 是儿童发生细菌性呼吸道感染的独立危险因素,2 项指标联合检测能提高对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值。

关键词:可溶性白细胞分化抗原 14 亚型; 白细胞介素-6; 细菌性感染; 儿童; 呼吸道

中图法分类号:R725.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)08-1130-04

Diagnostic value of sCD14-ST combined with IL-6 in children with bacterial respiratory tract infection

YANG Yang, QIN Zhibin, FANG Liyun[△]

Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Northwest University/Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic value of soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype (sCD14-ST) combined with interleukin-6 (IL-6) in children with bacterial respiratory tract infection.**Methods** A total of 55 children with bacterial respiratory tract infection admitted to the hospital from April 2021 to April 2022 were selected as the observation group, and 55 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of sCD14-ST and IL-6 were detected and compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between sCD14-ST level and IL-6 level in children with bacterial respiratory tract infection. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of children with bacterial respiratory tract infection. The receiver operating characteristic curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum sCD14-ST and IL-6 in children with bacterial respiratory tract infection.**Results** The serum levels of sCD14-ST and IL-6 in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sCD14-ST level was positively correlated with IL-6 level in children with bacterial respiratory tract infection ($r = 0.422, P = 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that sCD14-ST >443.82 pg/mL and IL-6 >13.75 pg/mL were independent risk factors for bacterial respiratory tract infection in children ($P < 0.05$). The area under the curve of the combination of the two indicators in the diagnosis of bacterial respiratory tract infection in children was 0.887 (95%CI:0.741~0.975), the sensitivity was 90.91%, and the specificity was 80.00%.**Conclusion** sCD14-ST >443.82 pg/mL and IL-6 >13.75 pg/mL are independent risk factors for bacterial respiratory tract infection in children. Combined detection of the two indicators can improve the diagnostic value of bacterial respiratory tract infection in children.

Key words:soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype; interleukin-6; bacterial infection; children; respiratory tract

呼吸道感染是儿科常见疾病之一,由细菌、病毒、支原体、真菌等病原体侵入呼吸道所致,常伴有发热、流鼻涕、咳嗽等临床症状,其体征不典型^[1]。目前,临床诊断呼吸感染的金标准是病原学检测,但该方法耗时长、难度大,在临床指导用药方面存在一定缺陷^[2]。可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(sCD14-ST)是 sCD14 在特殊酶作用下的产物,可以作为判断呼吸感染的新型标志物,在判断细菌感染中具有明显优势^[3]。白细胞介素(IL)-6 是由单核巨噬细胞分泌的炎症因子,可刺激 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞分泌各类炎症因子,参与放大、加速炎症反应的过程^[4]。有动物实验研究表明,IL-6 参与了细菌性肺炎老龄大鼠多器官损伤的过程,细菌毒素引起 IL-6 水平快速升高,激活机体级联反应,进一步造成肺部损伤^[5]。除动物实验外,临床试验也发现 IL-6 水平与肺部感染明显相关,IL-6 高水平状态是影响细菌性肺炎患者病情进展的独立危险因素,且 IL-6 在细菌性肺炎的临床诊断中有较高的灵敏度^[6]。总之,IL-6 在细菌性肺炎中具有较高的诊断价值。总结既往的研究结果发现,血清生化指标的检查具有简便、快速等优点,适用于呼吸道感染等疾病的快速诊断。本研究检测了呼吸道细菌性感染患儿 sCD14-ST、IL-6 的水平变化,探讨了 2 项指标联合检测对细菌性呼吸道感染患儿的诊断效能,以期为指导临床鉴别诊断细菌性呼吸道感染提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2022 年 4 月本院收治的 55 例细菌性呼吸道感染患儿作为观察组,另选取同期在本院健康体检的 55 例儿童作为对照组。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学(第 7 版)》^[7]中呼吸感染的诊断标准,且经本院咽拭子培养检测结果显示为细菌性感染,病毒血清学检测为阴性;(2)入组前未进行抗感染、抗炎、抗菌等药物治疗,且在本院统一实施治疗;(3)疾病稳定;(4)依从性良好。排除标准:(1)既往有免疫性疾病;(2)心功能不全;(3)严重感染;(4)发热时间>7 d;(5)有药物过敏史;(6)合并其他病毒、真菌、支原体感染;(7)转院、失访。观察组男 29 例,女 26 例;年龄 2~7 岁,平均(4.33±1.25)岁;身高 0.57~1.42 m,平均(1.07±0.31)m;体质量 11.13~27.53 kg,平均(15.63±4.15)kg;病程 0.50~5.00 d,平均(2.13±0.61)d。对照组男 31 例,女 24 例;年龄 2~7 岁,平均(4.41±1.19)岁;身高 0.52~1.50 m,平均(1.13±0.36)m;体质量 11.25~27.11 kg,平均(15.57±4.22)kg。两

组性别、年龄、身高等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书,且本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(LL20341223)。

1.2 方法 所有研究对象均于入院 24 h 内或体检时采血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测 sCD14-ST、IL-6 水平。sCD14-ST、IL-6 检测试剂均购自美国 eBioscience 公司。所有操作均由本院检验科医生严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析细菌性呼吸道感染患儿血清 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析儿童发生细菌性呼吸道感染的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sCD14-ST、IL-6 对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 sCD14-ST、IL-6 水平比较 观察组血清 sCD14-ST、IL-6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 sCD14-ST、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)			
组别	<i>n</i>	sCD14-ST	IL-6
对照组	55	81.55±21.08	10.17±2.03
观察组	55	1 125.90±241.62	35.92±5.77
<i>t</i>		17.518	31.221
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 细菌性呼吸道感染患儿血清 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,细菌性呼吸道感染患儿血清 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平呈正相关($r=0.422,P=0.001$)。

2.3 影响儿童发生细菌性呼吸道感染的多因素 Logistic 回归分析 以儿童是否发生细菌性呼吸道感染作为因变量(未发生=0,发生=1),以 sCD14-ST(≤ 443.82 pg/mL=0, >443.82 pg/mL=1)和 IL-6(≤ 13.75 pg/mL=0, >13.75 pg/mL=1)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,sCD14-ST >443.82 pg/mL、IL-6 >13.75 pg/mL 是儿童发生细菌性呼吸道感染的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响儿童发生细菌性呼吸道感染的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
sCD14-ST >443.82 pg/mL	1.337	0.512	6.819	0.009	3.808 (1.396~10.387)
IL-6 >13.75 pg/mL	0.817	0.358	5.208	0.023	2.264 (1.122~4.566)

2.4 血清 sCD14-ST、IL-6 对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值 2 项指标联合诊断儿童发生细菌性呼吸道感染的曲线下面积(AUC)为 0.887(95%CI:

0.741~0.975),灵敏度为 90.91%,特异度为 80.00%。见表 3、图 1。

表 3 血清 sCD14-ST、IL-6 对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	约登指数	最佳截断值
sCD14-ST	81.82	84.91	0.742(0.650~0.812)	0.46	317.00 pg/mL
IL-6	80.00	76.36	0.705(0.635~0.797)	0.43	17.13 pg/mL
2 项联合	90.91	80.00	0.887(0.741~0.975)	0.78	—

注:—表示无数据。

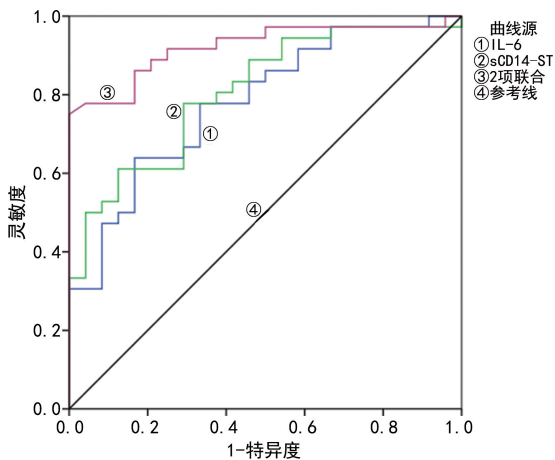


图 1 血清 sCD14-ST、IL-6 单独及 2 项指标联合诊断儿童发生细菌性呼吸道感染的 ROC 曲线

3 讨 论

呼吸道感染疾病中病毒性感染大约占 80%,病毒性感染和细菌性感染的临床症状、体征均不典型,无疑加大了鉴别诊断的难度^[8-9]。目前,病原学检测是鉴别细菌性感染的有效手段,在指导临床用药方面发挥重要作用,但病原学检测时间长,不利于及时控制患儿病情^[10]。因此,寻找快速、简便、准确的检测指标诊断细菌性呼吸道感染是临床亟需解决的问题。

白细胞分化抗原 14(CD14)是一种糖蛋白,主要分布在单核细胞、巨噬细胞表面,可以与特殊受体结合,诱导并促进 IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子-α 高表达,产生炎症级联反应,从而生成 sCD14,最终在特殊蛋白酶的作用下形成 sCD14-ST^[11-12]。sCD14-ST 与细菌性感染密切相关,是近年来发现的新型生物标志物^[13-14]。本研究发现,观察组 sCD14-ST 水平高于对照组($P<0.05$)。提示细菌性呼吸道感染患儿 sCD14-ST 水平明显高于健康儿童,可能是细菌性感染导致粒细胞溶酶体酶加快分解 CD14,在特殊酶作用下产生更多的 sCD14-ST。IL-6 是参与急性期炎症反应的细胞因子,由巨噬细胞分泌,可直接激活内皮细胞、炎症细胞,产生炎症级联反应,加大炎症反应对机体的损害^[15]。有研究表明,IL-6 水平在呼吸道感染后 2 d 内升高,可以早期反映疾病进展情况^[16]。本研究发现,观察组 IL-6 水平高于对照组($P<0.05$),与刘丹等^[17]的研究结果相似。提示细菌性呼吸道感

染患儿 IL-6 水平高于健康儿童,可能的原因是细菌侵袭患儿肺部,导致机体应激产生大量 IL-6,以增强免疫反应作用,且 IL-6 在感染早期已大量释放,故呈现高水平状态^[18-19]。

本研究 Pearson 相关分析结果显示,血清 sCD14-ST 水平与 IL-6 水平呈正相关($P<0.05$),可能的原因是 CD14 通过与 Toll 样受体 4 等特异性受体结合,刺激了 IL-6 的合成、释放,共同参与了细菌性呼吸道感染的发生、发展过程^[20]。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sCD14-ST >443.82 pg/mL、IL-6 >13.75 pg/mL 是儿童发生细菌性呼吸道感染的独立危险因素($P<0.05$)。提示 sCD14-ST、IL-6 可能对细菌性呼吸道感染患儿具有一定的影响。本研究进一步绘制 ROC 曲线分析结果显示,sCD14-ST 联合 IL-6 检测能很好地提高对儿童细菌性呼吸道感染的诊断价值。因此,可以加强对 sCD14-ST 与 IL-6 的检测,有助于及时对细菌性呼吸道感染患儿采取对症支持治疗,促进患儿早期康复。

综上所述,细菌性呼吸道感染患儿 sCD14-ST 与 IL-6 水平升高,2 项指标联合检测能提高对儿童发生细菌性呼吸道感染的诊断价值。

参考文献

[1] 李朝友,李秀义. 儿童下呼吸道感染病原体 IgM 九联检临床分析讨论[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(12): 1458-1461.

[2] 杨慧,袁伯稳. 6 810 例儿童呼吸道感染病毒病原学回顾性分析[J]. 公共卫生与预防医学,2021,32(1):109-112.

[3] 王春丽,罗强,符琼燕,等. 胆道结石术后继发性胆管炎病原菌及 sCD14-ST 和 IL-8 的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(3):419-423.

[4] 张宏燕,尹健,杨青,等. 降钙素原、白介素-6 在小儿呼吸道感染疗效及预后评估中的价值[J]. 河北医药,2022,44(8):1212-1214.

[5] 王守富,秦金利,李建生,等. 促炎细胞因子在细菌性肺炎老龄大鼠多器官损伤中的作用[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2011,10(5):439-442.

[6] 罗云. 细菌感染性肺炎患儿血清 PCT、hs-CRP、WBC、IL-6、Hb 与病情严重程度的相关性分析[J]. 武警医学,2022,33(4):277-280.

[7] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. (下转第 1136 页)

Endoscopy, 2002, 34(7):531-534.

[5] 覃向向. 胃癌高发区内镜筛查效果评价及筛查策略探索[D]. 北京:北京大学医学部, 2021.

[6] 吴文明, 高栋梁, 孙奎林, 等. 胃镜协助气管插管在无痛内镜手术中的应用[J]. 中国内镜, 2021, 27(9):20-25.

[7] NASHIMOTO A, AKAZAWA K, ISOBE Y, et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry[J]. Gastric Cancer, 2013, 16(1):1-27.

[8] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(7):361-377.

[9] HIGASHI T, MACHII R, AOKI A, et al. Evaluation and revision of checklists for screening facilities and municipal governmental programs for gastric cancer and colorectal cancer screening in Japan[J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(11):1021-1030.

[10] KIM G H, BANG S J, ENDE A R, et al. Is screening and surveillance for early detection of gastric cancer needed in Korean Americans [J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(6):747-758.

[11] 李爱琴, 金鹏, 杨浪, 等. 链霉蛋白酶联合西甲硅油乳剂在胃镜检查术前准备中的应用价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(7):463-465.

[12] TEH J L, SHABBIR A, YUEN S, et al. Recent advances in diagnostic upper endoscopy[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(4):433-447.

[13] 梁丽明, 陈秀梅, 张端. 链霉蛋白酶对上消化道内镜检查

胃内清晰度的效果观察[J]. 吉林医学, 2015, 36(10):2083-2083.

[14] 张红, 陈雷, 武东, 等. 链霉蛋白酶颗粒联合二甲硅油散、达克罗宁胶浆在胃镜检查术前准备中的应用研究[J]. 河北医药, 2022, 44(2):253-255.

[15] 加藤元嗣, 井上和彦, 村上成, 等. 京都胃炎分类[M]. 2版. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2018:28-29.

[16] 张琳珂, 代剑华, 李彦, 等. 白光胃镜下食管及胃黏膜不同表现与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(2):120-126.

[17] 汪凯杰, 赵晶, 周焱琳, 等. 京都胃炎评分对内镜下预测幽门螺杆菌感染的价值与意义[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(10):654-659.

[18] 刘之枫, 谈涛, 顿珊珊, 等. 链霉蛋白酶+西甲硅油+碳酸氢钠溶液配制后放置不同时间口服对胃镜检查质量的影响[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(5):26-31.

[19] 何均辉, 雷平光, 李秋兰. 链霉蛋白酶在胃镜检查质量参数的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(6):473-474.

[20] 王强. 链霉蛋白酶在消化内镜检查中的应用价值[J]. 江西医药, 2017, 52(4):366-369.

[21] 刘蕴蕾, 尹学军, 姜中伟, 等. 饮水法+二甲硅油对无痛胃镜检查图像质量的有效性和经济性评价[J]. 河北医药, 2023, 45(9):1340-1343.

[22] 陈新波, 丰义宽, 初国艳. 胃镜术前准备研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(2):133-136.

(收稿日期:2023-09-13 修回日期:2023-12-27)

(上接第 1132 页)

7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:78-92.

[8] 常一川, 关雪峰, 王雪峰, 等. 小儿呼吸道感染后咳嗽常见病原分析及养阴清肺合剂对感染后咳嗽(肺阴亏虚证)疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12):97-101.

[9] 范良勤, 张鸿, 田鹏, 等. 小儿反复呼吸道感染痰培养结果分析及影响因素列线图预测模型的构建[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(9):80-85.

[10] 黄小兰, 贾楠, 李正莉, 等. 3 种多病原核酸检测技术在儿童呼吸道感染病原学检测中的对比研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(7):1194-1200.

[11] 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.

[12] 麦精兰, 冯雄, 云飞, 等. 血清 sCD14-ST、PGLYRP2 及 FGA 联合指标用于耐药结核病诊断的潜在价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2):296-300.

[13] LIN M F, SUN B, LIU Z Y, et al. Evaluation of the clinical diagnostic value of traditional inflammatory markers and novel biomarkers in intracellular bacterial bloodstream infections[J]. Cytokine, 2020, 136:155238.

[14] LI Y, MIN L, ZHANG X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacte-

rial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in childrens[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1):386.

[15] 宋亚娣, 颜维孝, 陈静琳, 等. 维生素 D 受体及 IL-6 基因多态性与儿童反复呼吸道感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7):1097-1101.

[16] 隗晓华, 李文斌, 高鸿博, 等. hs-CRP、IL-6 和 WBC 检测对小儿呼吸道病毒感染的诊断价值[J]. 河北医药, 2023, 45(2):288-292.

[17] 刘丹, 秦垚, 余珍燕. 病原学筛查及 C-反应蛋白、降钙素原和白细胞介素-6 在小儿下呼吸道感染诊断及疗效监测中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(4):235-242.

[18] MADHI F, PANETTA L, DE PONTUAL L, et al. Antimicrobial treatment of lower respiratory tract infections in children[J]. Infect Dis Now, 2023, 53(8):104782.

[19] PISU D, HUANG L, NARANG V, et al. Single cell analysis of M. tuberculosis phenotype and macrophage lineages in the infected lung[J]. J Exp Med, 2021, 218(9):e20210615.

[20] RAFEQ R, IGNERI L A. Infectious pulmonary diseases [J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(3):503-518.

(收稿日期:2023-08-26 修回日期:2023-12-28)