DOI: 10. 13350/j. cjpb. 250308

论著。

# 儿童急性下呼吸道感染病原菌分布情况及 血清 LDH/ALB,PD-L1 的检测分析

杜维新1\*,吕建华2,刘湛3,张俊霞4,吉自敏2

(1. 濮阳医学高等专科学校基础医学教学部,河南濮阳 457000;2. 濮阳市人民医院药学部;3. 濮阳市人民医院检验科; 4. 濮阳市人民医院儿童内科学)

【摘要】 目的 探究儿童急性下呼吸道感染(ALRTI)病原菌分布情况及血清乳酸脱氢酶(LDH)/白蛋白(ALB),程序 方法 本研究选择 2021 年 6-2023 年 6 在濮阳市人民医院就诊的 92 例 ALRTI 性死亡配体-1(PD-L1)的检测分析。 患儿记为 ALRTI 组,另选 85 例在本院体检的儿童为对照组,全自动细菌鉴定仪鉴定痰样本中病原菌分布。ELISA 检 测 PD-L1、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha(TNF-\alpha)$ 水平;全自动血液细胞分 析仪检测血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)、单核细胞(MON)、白细胞(WBC)、中性粒细胞 (NEU)等血常规指标;全自动生化分析仪检测 ALB、肌酐(Cre)、LDH、腺苷脱氨酶(ADA)、癌胚抗原(CEA)水平,并计 算 LDH/ALB 比值。多因素 Logistic 回归分析 ALRTI 发生的影响因素; Pearson 分析 LDH/ALB、PD-L1 水平与各影响 因子的相关性;ROC 曲线分析 LDH/ALB、PD-L1 水平对 ALRTI 发生的诊断价值, Z 检验比较 AUC 的差异。 ALRTI 患儿痰液革兰阴性杆菌占比最高; ALRTI 组咳嗽例数、生化指标(LDH、ADA、CEA)、血常规指标(Hb、MON、 WBC、NEU)、炎症因子(IL-6、CRP、TNF-α、PCT)水平以及 LDH/ALB、PD-L1 水平升高,但 LYM、ALB、Cre 水平下降(P <0.05);CEA、Cre、IL-6、CRP、LDH/ALB、PD-L1 为儿童发生 ALRTI 的影响因素(P<0.05);LDH/ALB、PD-L1 与 CEA、IL-6、CRP 水平相关,与 Cre 水平呈负相关(P<0.05);LDH/ALB、PD-L1 联合诊断的 AUC 为 0.915,优于各自单 结论 ALRTI 患儿痰液中占比最高的是革兰阴性杆菌,血清 LDH/ALB、PD-L1 水平升高,并 与生化指标和炎症因子水平相关,两者联合诊断儿童发生 ALRTI 具有一定的价值。

【关键词】 儿童急性下呼吸道感染;病原菌分布;乳酸脱氢酶/白蛋白;程序性死亡配体-1;诊断价值

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)03-0311-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Mar.; 20(03):311-315.]

Distribution of pathogenic bacteria in acute lower respiratory tract infections in children and detection and analysis of serum LDH/ALB and PD-L1

DU Weixin<sup>1</sup>, LV Jianhua<sup>2</sup>, LIU Zhan<sup>3</sup>, ZHANG Junxia<sup>4</sup>, JI Zimin<sup>2</sup> (1. Basic Medical Teaching Department, Puyang Medical College, Puyang, Henan 457000, China; 2. Pharmacy Department, Puyang People's Hospital; 3. Department of Laboratory Medicine, Puyang People's Hospital; 4. Department of Pediatric Internal Medicine, Puyang People's Hospital) \*

[Abstract] Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria in acute lower respiratory tract infection (ALRTI) in children and to detect serum lactate dehydrogenase (LDH)/albumin (ALB) and programmed death ligand 1 (PD-L1). Methods This study selected 92 children with ALRTI who received medical treatment at Puyang People's Hospital from June 2021 to June 2023 as the ALRTI group, and another 85 children who underwent physical check ups as control group. The distribution of pathogenic bacteria in sputum samples was identified using a fully automated bacterial identification device, ELISA was applied to detect PD-L1, interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Fully automated blood cell analyzer was applied to detect blood routine indicators such as hemoglobin (Hb), red blood cells (RBC), platelet (PLT), lymphocyte (LYM), monocytes (MON), white blood cells (WBC), and neutrophil (NEU). Fully automated biochemical analyzer was applied to measure ALB, creatinine (Cre), LDH, adenosine deaminase (ADA), and carcinoembryonic antigen (CEA), and the LDH/ALB ratio was calculated. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of occurrence of ALRTI. Pearson was applied to analyze the correlation between LDH/ALB, PD-L1 and various influencing factors. ROC curve was applied to analyze the diagnostic value of LDH/ALB and PD-L1 for the occurrence of ALRTI, and Z-test was used to compare the

<sup>【</sup>通信作者(简介)】 杜维新(1972-),男,河南南阳人,本科,副主任药师,研究方向:主要从事基础医学方面研究。

differences in AUC. **Results** Children with ALRTI had the highest proportion of Gram negative bacteria in sputum. The number of cough cases, levels of biochemical indicators (LDH, ADA, CEA), blood routine indicators (Hb, MON, WBC, NEU), inflammatory factors (IL-6, CRP, TNF- $\alpha$ , PCT), LDH/ALB, and PD-L1 increased in the ALRTI group, but the LYM, ALB, and Cre decreased (P < 0.05). CEA, Cre, IL-6, CRP, LDH/ALB, and PD-L1 were the influencing factors for the occurrence of ALRTI in children (P < 0.05). LDH/ALB and PD-L1 were correlated with CEA, IL-6, CRP, and negatively correlated with Cre (P < 0.05). The AUC of combined diagnosis of LDH/ALB and PD-L1 was 0.915, which was better than their individual diagnoses (all P < 0.05). **Conclusion** Gram negative bacteria account for the highest proportion in sputum in children with ALRTI, and serum LDH/ALB and PD-L1 levels increase, which are correlated with biochemical indicators and inflammatory factor levels. The combination of the two has certain value in diagnosing the occurrence of ALRTI in children.

**(Keywords)** acute lower respiratory tract infection in children; distribution of pathogenic bacteria; lactate dehydrogenase/albumin; programmed death ligand-1; diagnostic value

急性下呼吸道感染(acute lower respiratory tract infection, ALRTI)是肺部或声带下方的任何感染,包括肺炎、支气管炎和细支气管炎。其中,肺炎是最常见的下呼吸道感染类型。ALRTI常见于儿童,这是由于儿童免疫力较低,易受病菌感染,除此之外,家庭贫困、出生体重低、营养不良、二手烟、烹饪和取暖方式等都会儿童发生 ALRTI的风险<sup>[1]</sup>。ALRTI常见症状为咳嗽、呼吸频率加快、呼吸困难、发烧、流涕等,严重时造成胸壁内陷,这严重影响到患儿的日常生活以及学习,不及时治疗还可能会造成不可逆的肺功能损伤<sup>[2]</sup>。因此,寻找快速诊断 ALRTI 发生的标记物具有重要意义。

乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)在人 体组织的葡萄糖代谢中发挥重要作用,可以催化丙酮 酸转化为乳酸,并在细胞质膜受损后释放,LDH 是免 疫监视的代谢和预后生物标志物,可以用了提示肺部 疾病的严重程度,高水平预示着患者免疫功能低下以 及不良预后[3]。白蛋白(albumin, ALB)随着感染恶化 而水平降低,可作为患者感染预后的预测因素,低 ALB水平还与慢性炎症或生活方式相关<sup>[4]</sup>。LDH/ ALB比值在评估呼吸道感染疾病的严重程度以及患 者预后方面发挥重要作用,如肺炎[5]。程序性死亡配 体-1(programmed death ligand-1,PD-L1)主要在肿瘤 和抗原呈递细胞上表达。通常,PD-L1 表达由干扰素 γ诱导,并通过蛋白酪氨酸激酶和信号传导及转录激 活蛋白等下游调节因子在致癌途径上发挥作用[6]。据 报道,PD-L1 在肺炎球菌脑膜炎患者血清中水平显著 升高,阻断 PD-L1 通路对症状有改善作用<sup>[7]</sup>。因此, 本研究选择 LDH/ALB 与 PD-L1 为研究对象,探究两 者在 ALRTI 患儿中作用。

# 对象与方法

# 1 研究对象

本研究选择 2021 年 6 月至 2023 年 6 月在濮阳市

人民医院就诊的 92 例 ALRTI 患儿为研究对象,另选 85 例在本院体检的儿童为对照组,其中 ALRTI 组患 儿男 45 例,女 47 例,年龄(7.21±2.25)岁,居住地:农村 56 例,城市 36 例,咳嗽 25 例,消化不良 23 例。对照组男 38 例,女 47 例,年龄(6.74±2.12)岁,居住地:农村 47 例,城市 38 例,咳嗽 7 例,消化不良 14 例。纳入标准:(1) ALRTI 组患者符合 ALRTI 诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)民族为汉族;(3)一般资料完整;(4)受试者监护人详知本项研究内容并同意参与。排除标准:(1)肺功能受损者;(2)患有精神疾病,不能配合进行检查者;(3)合并其他感染性疾病者;(4)患有免疫性疾病者。本研究符合《赫尔辛基宣言》。

#### 2 研究方法

- 2.1 病原菌分布情况分析 以患儿痰液为材料,2 h 内在无菌实验室将样本接种到培养瓶中进行培养,全 自动细菌鉴定及药敏分析仪(梅里埃,VITEK 2 Compac)鉴定痰样本中病原菌种类。
- 2.2 血清因子检测 以儿童 5 mL 空腹外周静脉血为材料,低温离心后取上层血清-80 ℃保存备用。ELISA 检测 PD-L1(abcam,ab214565)、白细胞介素-6 (Interleukin-6,IL-6)(mindray,CL-8000i)、降钙素原(procalcitonin, PCT)(VIDAS 30)、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)(mindray,CRP BS-2800M)、肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α,TNF-α)(赛默飞,88-7346-88)水平。
- 2.3 血常规指标检测 全自动血液细胞分析仪及配套 试剂 (mindray, BC5390) 检测血红蛋白 (Hemoglobin, Hb)、红细胞(red blood cell, RBC)、血小板(platelet, PLT)、淋巴细胞(lymphocyte, LYM)、单核细胞(monocytes, MON)、白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(neutrophil, NEU)指标。
- **2.4** 生化指标检测 全自动生化分析仪及配套试剂 (mindray, BC5390)检测 ALB、肌酐(creatinine, Cre)、LDH、腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, ADA)、癌

胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)水平,并计算LDH/ALB比值。

## 3 统计分析

SPSS 25.0 软件对数据进行分析。计量资料(血常规指标、炎症指标以及 LDH/ALB、PD-L1 水平等)以( $\overline{x}\pm s$ )表示,两组之间比较用 t 检验,计数资料(性别、居住地、消化不良、食欲减退等)以[n(%)]表示,两组之间比较用  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析儿童发生 ALRTI 的影响因素;Pearson 相关性分析 LDH/ALB、PD-L1 水平与各影响因子的相关性;ROC 曲线分析 LDH/ALB、PD-L1 水平与各影响因子的相关性;ROC 曲线分析 LDH/ALB、PD-L1 水平对儿童发生 ALRTI 的诊断价值,Z 检验比较 AUC 的差异。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 ALRTI 患儿病原菌分布情况

ALRTI 患儿送检样本中共培养出 97 株病原菌, 革兰阴性杆菌 71 株,占 73.20%(71/97),革兰阳性菌 21 株,占 21.65%(21/97),真菌 5 株,占 5.15%(5/97)。

革兰阴性杆菌中流感嗜血杆菌 14 株(占14.43%),肺炎克雷伯菌 11 株(占11.34%),大肠埃希菌 10 株(占10.31%),阴沟肠杆菌 9 株(占9.28%),卡他莫拉菌 7 株(占7.22%),鲍曼不动杆菌 5 株(占5.15%),产气克雷伯菌 4 株(占4.12%),铜绿假单胞菌 4 株(占4.12%),产酸克雷伯菌 3 株(占3.09%),黏质沙雷菌 2 株(占2.06%),其他 2 株(占2.06%);革兰阳性菌中肺炎链球菌 7 株(占7.22%),金黄色葡萄球菌 5 株(占5.15%),肠球菌 4 株(占4.12%),厌氧链球菌 3 株(占5.15%),肠球菌 4 株(占4.12%),厌氧链球菌 3 株(占3.09%),其他 2 株(占2.06%);真菌中白色假丝酵母菌 3 株(占3.09%),曲霉菌 2 株(占2.06%)。

#### 2 ALRTI 组与对照组一般资料比较

两组性别、居住地、鼻塞等一般资料比较没有差异 (P>0.05),但 ALRTI 组咳嗽患儿所占组内比例、生化指标(LDH、ADA、CEA)及 LDH/ALB、PD-L1 水平高于对照组,ALB、Cre 水平低于对照组(P<0.05)(表 1)。

#### 3 ALRTI 组与对照组血常规与炎症因子比较

ALRTI 组与对照组血常规指标与炎症因子水平差异显著,其中 ALRTI 组 LYM 下降, Hb、MON、WBC、NEU、IL-6、CRP、TNF- $\alpha$ 、PCT 升高(P<0.05)(表 2)。

# 4 多因素 Logistic 回归分析儿童发生 ALRTI 的影响 因素

共线性结果显示, ALB、LDH 与 CEA, ADA 与

Cre, WBC、NEU、LYM 与 MON, IL-6 与 PCT, CRP 与 TNF- $\alpha$  之间存在线性关系,因此本研究以咳嗽(0= 否、1=是)、CEA、Cre、Hb、MON、IL-6、CRP、LDH/ALB、PD-L1(实测值)为自变量,以是否发生 ALRTI 为因变量(0=不发生、1=发生)进行多因素 Logistic 回归分析,结果如表 3 所示,CEA、Cre、IL-6、CRP、LDH/ALB、PD-L1 为儿童发生 ALRTI 的独立影响因素(P<0.05)。

表 1 ALRTI 组与对照组一般资料比较  $[n(\%), (\overline{x}\pm s)]$  Table 1 Comparison of general information between the ALRTI group and the control group

対照组	group and the control group							
年龄(岁) 6.74±2.12 7.21±2.25 1.427 0.155  身体质量指数 (kg/cm²) 20.16±2.14 20.32±2.17 0.493 0.622  居住地 0.565 0.452  农村 47(55.29) 56(60.87) 城市 38(44.71) 36(39.13) 流涕(是) 14(16.47) 22(23.91) 1.150 0.219  鼻塞(是) 11(12.94) 16(17.39) 0.677 0.411 咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094  生化指标  ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000  LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004  ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000  CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000  Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008  LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000		Control group	ALRTI group	$t/\chi^2$	P			
身体质量指数 (kg/cm²)       20.16±2.14       20.32±2.17       0.493       0.622         居住地       0.565       0.452         农村       47(55.29)       56(60.87)       36(39.13)         流涕(是)       14(16.47)       22(23.91)       1.150       0.219         鼻塞(是)       11(12.94)       16(17.39)       0.677       0.411         咳嗽(是)       7(8.24)       25(27.17)       10.699       0.001         消化不良(是)       14(16.47)       23(25.00)       1.944       0.163         食欲減退(是)       15(17.65)       26(28.26)       2.796       0.094         生化指标         ALB(g/L)       40.57±11.24       28.15±8.56       8.308       0.000         LDH(U/L)       284.32±83.54       324.75±101.36       2.882       0.004         ADA(U/L)       28.47±8.35       37.43±10.14       6.388       0.000         CEA(ng/mL)       3.58±1.07       4.32±1.21       4.296       0.000         Cre(mmol/L)       63.78±18.36       57.21±14.25       2.671       0.008         LDH/ALB       7.85±2.54       11.57±3.64       7.824       0.000	性别(男)	38(44.71)	45(48.91)	0.314	0.575			
Ref   20.16±2.14   20.32±2.17   0.493   0.622     居住地	年龄(岁)	$6.74 \pm 2.12$	$7.21 \pm 2.25$	1.427	0.155			
农村 47(55.29) 56(60.87) 城市 38(44.71) 36(39.13) 流涕(是) 14(16.47) 22(23.91) 1.150 0.219 鼻塞(是) 11(12.94) 16(17.39) 0.677 0.411 咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000		20.16±2.14	$20.32 \pm 2.17$	0.493	0.622			
城市 38(44.71) 36(39.13) 流涕(是) 14(16.47) 22(23.91) 1.150 0.219 鼻塞(是) 11(12.94) 16(17.39) 0.677 0.411 咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	居住地			0.565	0.452			
流涕(是) 14(16.47) 22(23.91) 1.150 0.219 鼻塞(是) 11(12.94) 16(17.39) 0.677 0.411 咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	农村	47(55.29)	56(60.87)					
鼻塞(是) 11(12.94) 16(17.39) 0.677 0.411 咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	城市	38(44.71)	36(39.13)					
咳嗽(是) 7(8.24) 25(27.17) 10.699 0.001 消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	流涕(是)	14(16.47)	22(23.91)	1.150	0.219			
消化不良(是) 14(16.47) 23(25.00) 1.944 0.163 食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	鼻塞(是)	11(12.94)	16(17.39)	0.677	0.411			
食欲減退(是) 15(17.65) 26(28.26) 2.796 0.094 生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	咳嗽(是)	7(8.24)	25(27.17)	10.699	0.001			
生化指标 ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	消化不良(是)	14(16.47)	23(25.00)	1.944	0.163			
ALB(g/L) 40.57±11.24 28.15±8.56 8.308 0.000 LDH(U/L) 284.32±83.54 324.75±101.36 2.882 0.004 ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	食欲减退(是)	15(17.65)	26(28.26)	2.796	0.094			
LDH(U/L)       284.32±83.54       324.75±101.36       2.882       0.004         ADA(U/L)       28.47±8.35       37.43±10.14       6.388       0.000         CEA(ng/mL)       3.58±1.07       4.32±1.21       4.296       0.000         Cre(mmol/L)       63.78±18.36       57.21±14.25       2.671       0.008         LDH/ALB       7.85±2.54       11.57±3.64       7.824       0.000	生化指标							
ADA(U/L) 28.47±8.35 37.43±10.14 6.388 0.000 CEA(ng/mL) 3.58±1.07 4.32±1.21 4.296 0.000 Cre(mmol/L) 63.78±18.36 57.21±14.25 2.671 0.008 LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	ALB(g/L)	40.57 $\pm$ 11.24	$28.15 \pm 8.56$	8.308	0.000			
CEA(ng/mL)       3.58±1.07       4.32±1.21       4.296       0.000         Cre(mmol/L)       63.78±18.36       57.21±14.25       2.671       0.008         LDH/ALB       7.85±2.54       11.57±3.64       7.824       0.000	LDH(U/L)	LDH(U/L) 284.32±83.54		2.882	0.004			
Cre(mmol/L)       63.78±18.36       57.21±14.25       2.671       0.008         LDH/ALB       7.85±2.54       11.57±3.64       7.824       0.000	ADA(U/L)	$28.47 \pm 8.35$	$37.43 \pm 10.14$	6.388	0.000			
LDH/ALB 7.85±2.54 11.57±3.64 7.824 0.000	CEA(ng/mL)	$3.58 \pm 1.07$	$4.32 \pm 1.21$	4.296	0.000			
	Cre(mmol/L)	$63.78 \pm 18.36$	$57.21 \pm 14.25$	2.671	0.008			
PD-L1(pg/mL) 68.32±21.65 93.24±28.73 6.476 0.000	LDH/ALB	$7.85 \pm 2.54$	$11.57 \pm 3.64$	7.824	0.000			
	PD-L1(pg/mL)	PD-L1(pg/mL) 68.32±21.65		6.476	0.000			

表 2 ALRTI 组与对照组血常规与炎症因子比较 [n(%),(x±s)]
Table 2 Comparison of blood routine and inflammatory factors
between the ALRTI group and the control group

项目 Project	对照组 Control group (n=85)	ALRTI组 ALRTI group (n=92)	$t/\chi^2$	P
血常规				
Hb(g/L)	$97.63 \pm 30.54$	$125.47 \pm 38.42$	5.308	0.000
$RBC(\times 10^{12}/L)$	$4.21 \pm 0.75$	$4.36 \pm 0.83$	1.258	0.210
$PLT(\times 10^9/L)$	$278.31 \pm 78.24$	$264.17 \pm 75.32$	1.225	0.222
$LYM(\times 10^9/L)$	$4.64 \pm 1.36$	$3.57 \pm 1.08$	5.818	0.000
$MON(\times 10^9/L)$	0.61 $\pm$ 0.18	$0.72 \pm 0.23$	3.523	0.001
WBC( $\times 10^9/L$ )	$8.57 \pm 2.76$	$9.83 \pm 3.15$	2.821	0.005
$NEU(\times 10^9/L)$	$2.83 \pm 0.84$	$3.76 \pm 1.32$	5.541	0.000
炎症因子				
IL-6(ng/L)	4.87 $\pm$ 1.14	$7.34 \pm 2.26$	9.066	0.000
CRP(mg/L)	$8.26 \pm 2.63$	$9.54 \pm 2.97$	3.026	0.003
$\text{TNF-}_{\alpha}(\text{ng}/L)$	$21.04 \pm 6.58$	$26.47 \pm 8.35$	4.779	0.000
PCT( μg/L)	$5.32 \pm 1.63$	$8.17 \pm 2.54$	8.804	0.000

# 5 LDH/ALB、PD-L1 与各影响因子的相关性分析

LDH/ALB、PD-L1 与 CEA、IL-6、CRP 水平呈正

相关,与 Cre 水平呈负相关(P < 0.05)(表 4)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析儿童发生 ALRTI 的影响因素
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of factors influencing
the occurrence of ALRTI in children

自变量 Argument	β	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% <i>CI</i>
咳嗽	0.486	0.325	2. 243	0.134	1.627	0.860~3.076
CEA	0.423	0.186	5.179	0.023	1.527	$1.061 \sim 2.199$
Cre	-0.451	0.221	4.164	0.041	0.637	0.413~0.982
Hb	0.423	0.256	2.734	0.098	1.527	$0.925 \sim 2.522$
MON	0.359	0.237	2.295	0.130	1.432	$0.900 \sim 2.279$
IL-6	0.421	0.183	5.301	0.021	1.524	$1.064 \sim 2.182$
CRP	0.622	0.254	6.000	0.014	1.863	1.132~3.065
LDH/ALB	0.521	0.256	4.145	0.042	1.684	$1.020\sim2.781$
PD-L1	0.453	0.217	4.358	0.037	1.573	1.028~2.407

表 4 LDH/ALB、PD-L1 与各影响因子的相关性分析
Table 4 Correlation analysis between LDH/ALB, PD-L1
and various influencing factors

因子	LDH	LDH/ALB		PD-L1		
Factor	r	P	r	P		
CEA	0.414	0.000	0.417	0.000		
Cre	-0.406	0.000	-0.407	0.000		
IL-6	0.411	0.000	0.408	0.000		
CRP	0.417	0.000	0.414	0.000		

#### 6 LDH/ALB、PD-L1 对儿童发生 ALRTI 的诊断价值

LDH/ALB、PD-L1 单独诊断儿童发生 ALRTI 的 AUC 分别为 0.785 (95% CI: 0.717~0.843)、0.786 (95% CI: 0.719~0.844)。 两者联合诊断的 AUC 为 0.915 (95% CI: 0.864~0.952),优于各自单独诊断 ( $Z_{\text{两者联合-LDH/ALB}}=4.506$ 、 $Z_{\text{两者联合-PD-L1}}=2.957$ ,P=0.000、P=0.003)(表 5、图 1)。

表 5 LDH/ALB、PD-L1 对儿童发生 ALRTI 的诊断价值
Table 5 Diagnostic value of LDH/ALB and PD-L1 for children
with ALPTI

WILLI ALRII							
指标 Index	AUC	95 % CI	P	截断值 Truncated value	敏感度 Sensitivity (%)	特异度 Specificity (%)	约登指数 Youden index
LDH/ALB	0.785	$0.717 \sim 0.843$	<0.001	8.498	53.26	98.82	0.521
PD-L1	0.786	0.719~0.844	<0.001	81.923 pg/mL	45.65	97.65	0.433
联合诊断	0.915	$0.864 \sim 0.952$	<0.001	_	77.17	95.29	0.725

## 讨论

ALRTI 是全世界发病和死亡的主要原因,虽然过去几年中发病率有所下降,但在发展中国家负担仍然较重<sup>[9]</sup>。ALRTI 可由多种感染性因素引起,肺炎链球菌是最常见的细菌,呼吸道合胞病毒是最常见的病毒。肺炎链球菌导致多种疾病从急性上呼吸道感染到严重侵袭性感染,如脑膜炎和严重肺炎,并造成世界范围内很大比例的发病率和死亡率负担<sup>[10]</sup>。病原菌种类及耐药性检验在临床治疗中具有价值,革兰氏阴性菌是

呼吸道感染患者主要病原菌,其中大部分对于抗生素存在耐药性,在治疗过程只能怪可以有针对性使用药物,避免药物滥用,并提高疗效<sup>[11]</sup>。本研究中,ALRTI患儿革兰氏阴性菌占比最高,真菌占比较少,因此治疗时可避免或少用抗生素治疗。ALRTI包括肺炎、非肺炎性下呼吸道感染、急性支气管炎、基础呼吸道疾病恶化(哮喘、慢性阻塞性肺病和慢性心力衰竭)等呼吸道症状(如呼吸困难)事件,给患儿、家庭以及社会医疗带来较大负担<sup>[12]</sup>。因此,及时诊断和治疗具有积极意义。

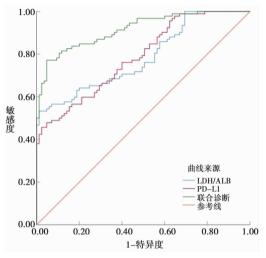


图 1 LDH/ALB、PD-L1 诊断儿童发生 ALRTI 的 ROC Fig. 1 ROC of LDH/ALB and PD-L1 for diagnosing children with ALRTI

LDH 能增加乳酸的产生,导致巨噬细胞和树突状 细胞等免疫抑制细胞的增加,还能抑制自然杀伤细胞 和细胞毒性 T 淋巴细胞,因此,它可以反映细胞损伤 程度,其水平往往随着感染严重程度的增加而升高,可 作为预测感染的预后因素[13]。而 ALB 是一种随着感 染程度加重而下降的阴性急性期蛋白,但 ALB 会受到 多种因素影响,包括营养不良,因此,ALB常与LDH、 血尿素氮、乳酸、CRP等作为综合指标预测疾病程 度[14]。据报道,下呼吸道预后不良患者 LDH/ALB 高 于预后良好患者,在急诊科下呼吸道感染死亡率预测 方面具有一定意义[15]。本研究中, ALRTI组 LDH/ ALB高于对照组,并且 ALRTI 组有咳嗽症状比例更 高,LDH/ALB升高是儿童发生 ALRTI的独立危险 因素。提示, LDH/ALB 可作为预测 ALRTI 发生的 潜在生物标记物。呼吸道感染患儿血常规指标指标、 炎症因子水平与正常儿童相比具有差异性,联合会提 高准确性,为早期诊断提供帮助[16]。本研究中, ALRTI组LYM下降,血常规指标(Hb、MON、WBC、 NEU)和炎症因子水平(IL-6、CRP、TNF-α、PCT)升 高,IL-6、CRP升高是儿童发生 ALRTI的独立危险因 素。提示,ALRTI 发生过程中,血常规指标异常,炎症因子水平上升,对两种指标的检测有助于尽早发现ALRTI 发生。ALRTI 细菌感染患者生化指标与对照组相比也具有显著差异,如 ALB下降,肌酐上升等,这对于检测疾病发生发展也具有重要意义[17]。本研究中,ALRTI 患儿生化指标 LDH、ADA、CEA 水平较高,ALB、Cre 水平较低,CEA、Cre 升高是儿童发生ALRTI 的独立影响因素。提示,生化指标异常也是ALRTI 发生的重要因素。本研究还发现,LDH/ALB与 CEA、IL-6、CRP 水平呈正相关,与 Cre 水平呈负相关。提示,LDH/ALB的监测对于判定疾病进展,炎症程度具有重要意义。

PD-L1 是一种跨膜蛋白,在抑制适应性免疫反应 中发挥重要作用。作为一种免疫检查点分子,癌细胞 利用 PD-L1 来逃避免疫系统发起的抗肿瘤攻击。因 此,阻断 PD-L1 可以消除抑制信号并加强抗肿瘤免疫 反应[18]。PD-L1 在急性和慢性感染期间的水平也会 显著升高,新冠肺炎患者,T细胞从过度激活装转变为 衰竭状态,PD-L1 水平上升,对患者预后的预测作用 显著[19]。本研究中,ALRTI 患儿 PD-L1 也升高,是儿 童发生 ALRTI 的独立危险因素,并与生化指标、炎症 因子相关。提示,ALRTI的发生是多种因子相互作用 的结果,炎症水平显著上升,而 PD-L1 水平对机体的 变化具有预测作用。PD-L1 水平与支气管哮喘患儿 肺功能也具有相关,单独诊断疾病发生准确度有限,与 诱骗受体 3 联合诊断价值更高[20]。本研究中,LDH/ ALB与 PD-L1 联合诊断 ALRTI 发生也优于单独诊 断,其敏感度显著提高。提示,LDH/ALB,PD-L1 在 ALRTI 发生过程中发挥重要作用,联合对疾病的临床 诊断具有指导意义。

综上所述,ALRTI 患儿痰液中的主要病原菌为革 兰氏阴性菌,LDH/ALB,PD-L1 在 ALRTI 患儿血清 中升高,联合诊断具有临床指导意义。本研究不足之 处在于,LDH/ALB,PD-L1 参与 ALRTI 发展的分子 机制尚不清晰,需实验进一步验证。

### 【参考文献】

- [1] Demissie BW, Amele EA, Yitayew YA, et al. Acute lower respiratory tract infections and associated factors among underfive children visiting Wolaita Sodo University Teaching and Referral Hospital, Wolaita Sodo, Ethiopia [J]. BMC Pediatr, 2021,21(1):413-425.
- [2] Chu FL, Li C, Chen L, et al. Respiratory viruses among pediatric inpatients with acute lower respiratory tract infections in Jinan, China, 2016-2019[J]. J Med Virol, 2022, 94(9):4319-4328.
- [3] Kuang ZS, Yang YL, Wei W, et al. Clinical characteristics and prognosis of community-acquired pneumonia in autoimmune disease-induced immunocompromised host: A retrospective

- observational study[J]. World J Emerg Med,2020,11(3):145-151.
- [4] Godinez-Vidal AR, Correa-Montoya A, Enr quez-Santos D, et al.
  Is albumin a predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis? [J]. Cir Cir, 2019, 87(5): 485-489.
- [5] Jeon SY, Ryu S, Oh SK, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor for patients with severe infection requiring intensive care [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100 (41):e27538
- [6] Vathiotis IA, Gomatou G, Stravopodis DJ, et al. Programmed death-ligand 1 as a regulator of tumor progression and metastasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10):5383-5394.
- [7] Ma C, Zhang Y, Lei J, et al. Programmed cell death protein 1/programmed cell death ligand 1 signaling pathway mediated interleukin-10 and bacterial biofilm formation to drug resistance mechanism of pneumoniae meningitis[J]. Cell Mol Biol (Noisyle-grand), 2023, 69(4):105-111.
- [8] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民 出版社,2015:1280-1282.
- [9] Seidu AA, Dickson KS, Ahinkorah BO, et al. Prevalence and determinants of acute lower respiratory infections among children under-five years in sub-saharan africa: Evidence from demographic and health surveys[J]. SSM Popul Health, 2019, 8 (15).1443-1456.
- [10] Mechita NB, Razine R, Obtel M, et al. Evolution of acute lower respiratory infection in children aged < 5 years in Morocco from 2005 to 2014[J]. East Mediterr Health J, 2021, 27(4):373-380.
- [11] 李静,褚茜茜. 病原菌临床检验在呼吸道感染患者治疗中的应用价值[J]. 临床研究,2022,30(8):5-8.
- [12] Hyams C, Begier E, Garcia Gonzalez M, et al. Incidence of acute lower respiratory tract disease hospitalisations, including pneumonia, among adults in Bristol, UK, 2019, estimated using both a prospective and retrospective methodology [J]. BMJ Open, 2022, 12(6): e57464.
- [13] Pan F, Yang L, Li Y, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19):a case-control study[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(9):1281-1292.
- [14] Gong Y, Li D, Cheng B, et al. Increased neutrophil percentageto-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock[J]. Epidemiol Infect, 2020, 21 (48): e87.
- [15] Lee BK, Ryu S, Oh SK, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection patients[J]. Am J Emerg Med, 2022, 52(12):54-58.
- [16] 张哲梅,魏莲花,王丹妮,等. CRP、SAA、IL-6、PCT 及 WBC 在 儿童上呼吸道感染及消化道感染性疾病中的诊断价值[J]. 标记 免疫分析与临床,2023,30(6),953-959.
- [17] 刘斌,刘静,柳樱子,等. 血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道细菌 感染恢复预测价值研究[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(5); 557-560,565.
- [18] Ghafouri-Fard S, Shoorei H, Hussen BM, et al. Interplay between programmed death-ligand 1 and non-coding RNAs[J]. Front Immunol, 2022, 13(27):9829-9841.
- [19] Sabbatino F, Conti V, Franci G, et al. PD-L1 Dysregulation in COVID-19 Patients [J]. Front Immunol, 2021, 12 (26): 6952-6964
- [20] 邱在军,邱荣军,吴星慧,等. 血清 DcR3、PD-L1 水平与支气管哮喘儿童肺功能的相关性及其诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023,33(18);96-100.

【收稿日期】 2024-09-23 【修回日期】 2024-12-10