

- [13] LIANG LY, LIU Y, DING XH, et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with Demodex brevis infestation[J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(8): 1098-1102.
- [14] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(7): 491-495.
- [15] 欧阳维杰. 蠕虫性睑缘炎研究进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(3): 229-232.
- [16] 葛坚, 王宁利, 黎晓新, 等. 眼科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 139.
- [17] KARAKURT Y, ZEYTUN E. Evaluation of the efficacy of tea tree oil on the density of demodex mites (Acari: Demodicidae) and ocular symptoms in patients with demodectic blepharitis [J]. J Parasitol, 2018, 104(5): 473-478.
- [18] ERGUN SB, SARIBAS GS, YARAYICI S, et al. Comparison of efficacy and safety of two tea tree oil-based formulations in patients with chronic blepharitis: a double-blinded randomized clinical Trial[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2020, 28(6): 888-897.

(收稿日期: 2023-02-07, 修回日期: 2023-05-03)

引用本文: 唐才环, 薛芳, 陈乙云, 等. 干扰素调节因子5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子在细菌性肺炎患儿血清中的表达及预后价值[J]. 安徽医药, 2024, 28(7): 1425-1429. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.034.

◇临床医学◇



干扰素调节因子5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子在细菌性肺炎患儿血清中的表达及预后价值

唐才环¹, 薛芳¹, 陈乙云¹, 陈霞¹, 黄惠敏²

作者单位:¹中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院儿科, 海南 海口 570100;

²海南医学院第一附属医院儿科, 海南 海口 570102

基金项目: 海南省卫生健康委员会科研课题项目(21A200463)

摘要 目的 探讨干扰素调节因子5(interferon regulatory factor 5, IRF5)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)在细菌性肺炎患儿血清中的表达变化及疾病预后价值。方法 选取2019年4月至2021年5月中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院收治的细菌感染性肺炎患儿96例作为细菌组, 同期非细菌感染性肺炎患儿88例作为非细菌组, 另外选取健康体检儿童96例为对照组, 收集检测三组患儿基本临床资料。检测血清中IRF5、GM-CSF及其组间差异; 采用Pearson法分析细菌性肺炎患儿血清IRF5、GM-CSF水平与病情指标的相关性; 应用受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析IRF5、GM-CSF及二者联合预测细菌性肺炎预后的价值。结果 细菌组血清IRF5水平[(38.85±13.86)ng/L]显著高于非细菌组[(11.15±4.37)ng/L]和对照组[(10.76±1.55)ng/L], 且重症组高于轻症组($P<0.05$); 细菌组血清GM-CSF水平[(54.73±16.56)ng/L]显著低于非细菌组[(246.73±28.94)ng/L]和对照组[(250.64±55.67)ng/L], 且重症组低于轻症组($P<0.05$)。重症组气促、吐沫、三凹征、肺部明显湿啰音比例、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞水平显著高于轻症组、非细菌组($P<0.05$), 轻症组、非细菌组CRP水平显著高于对照组($P<0.05$), 非细菌组CRP水平显著高于对照组($P<0.05$)。血清IRF5水平与CRP、白细胞、临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)均呈正相关($r=0.34, 0.36, 0.41, P<0.05$), 血清GM-CSF水平与CRP、白细胞、CPIS均呈负相关($r=-0.40, -0.32, -0.45, P<0.05$)。预后不良组血清IRF5水平高于预后良好组, 血清GM-CSF水平低于预后良好组($P<0.05$)。ROC曲线显示, IRF5、GM-CSF对预后预测的AUC分别为0.90、0.87, 二者联合对预后预测的AUC为0.96, 明显高于二者单独诊断, ($Z_{\text{联合vs. IRF5}}=2.86, P=0.004; Z_{\text{联合vs. GM-CSF}}=2.24, P=0.025$), 其灵敏度、特异度分别为90.32%、90.77%。结论 细菌性肺炎患儿血清IRF5水平升高, GM-CSF水平降低, 二者在评估病情进展及疾病预后预测方面具有较高的价值。

关键词 肺炎, 细菌性; 干扰素调节因子5; 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 表达变化; 预后价值

Expression and prognostic value of IRF5 and GM-CSF in serum of children with bacterial pneumonia

TANG Caihuan¹, XUE Fang¹, CHEN Yiyun¹, CHEN Xia¹, HUANG Huimin²

Author Affiliations:¹Pediatrics Department of The 928th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Haikou, Hainan 570100, China;²Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China

Abstract Objective To investigate the expression changes of interferon regulatory factor 5 (IRF5) and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in serum of children with bacterial pneumonia and their prognostic value. **Methods** From April 2019 to May 2021, Ninety-six children with bacterial pneumonia, who were admitted to The 928th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China, were included as the bacterial group. Meantime, 88 children with non-bacterial pneumonia were included as the non-bacterial group. In addition, 96 healthy children were chosen as the control group. The basic clinical data of the three groups were collected and detected. Serum IRF5 and GM-CSF were detected and the differences between groups were compared. Pearson's correlation coefficient was applied to analyze the correlation between serum IRF5 and GM-CSF levels and disease indicators in children with bacterial pneumonia; ROC curve was applied to analyze the values of IRF5, GM-CSF and their combination in predicting the prognosis of bacterial pneumonia. **Results** The serum IRF5 level [(38.85±13.86) ng/L] in the bacterial group was obviously higher than that in the non-bacterial group [(11.15±4.37) ng/L] and the control group [(10.76±1.55) ng/L], and the severe group higher than the mild group ($P<0.05$); the serum GM-CSF level [(54.73±16.56) ng/L] in the bacterial group was obviously lower than that in the non-bacterial group [(246.73±28.94) ng/L] and the control group [(250.64±55.67) ng/L], and the severe group was lower than the mild group ($P<0.05$). The severe group had obviously higher proportions of shortness of breath, spit, three concave signs, the obvious moist rales in the lungs, and levels of C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) than the mild group and the non-bacterial group ($P<0.05$), and the mild group and non-bacterial group had obviously higher levels of CRP than the control group ($P<0.05$), the level of CRP in the non-bacterial group significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Serum IRF5 level was positively correlated with CRP, WBC, and pulmonary infection score (CPIS) ($r=0.34, 0.36, 0.41$, respectively; $P<0.05$), and serum GM-CSF level was negatively correlated with CRP, WBC, and CPIS scores ($r=-0.40, -0.32, -0.45$, respectively; $P<0.05$). The serum IRF5 level in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the serum GM-CSF level was lower than that in the good prognosis group ($P<0.05$). The ROC curve showed that the AUCs of IRF5 and GM-CSF for prognosis prediction were 0.90 and 0.87, respectively, and the AUC of the combination of the two was 0.96, which was obviously higher than that of the two alone, ($Z_{\text{combined vs. IRF5}}=2.86, P=0.004$; $Z_{\text{combined vs. GM-CSF}}=2.24, P=0.025$), and the sensitivity and specificity were 90.32% and 90.77%, respectively. **Conclusion** Serum IRF5 level is increased and GM-CSF level is decreased in children with bacterial pneumonia, both of which have high value in evaluating disease progression and predicting disease prognosis.

Keywords Pneumonia, bacterial; Interferon regulatory factor 5; Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; Changes in expression; Prognostic value

肺炎是一种儿童常见疾病, 尽管近年来因肺炎导致的儿童死亡人数显著减少, 但肺炎仍持续影响幼儿生命安全, 尤其是在发展中国家^[1-2]。其早期症状主要为发热气促, 易与普通感冒发热混淆从而耽误最佳治疗时机, 病情严重者会进展为重症甚至导致并发症的发生, 且这种情况可能持续到成年造成支气管扩张症并表现为慢性阻塞性肺病^[3]。因此, 改善患儿预后非常重要。干扰素调节因子5 (interferon regulatory factor 5, IRF5) 是一种调节炎症和免疫反应的转录因子, 它主要在树突状细胞、B细胞、巨噬细胞和单核细胞中表达^[4]。研究报道, IRF5可能参与由细菌引起的细菌性肺炎炎症反应^[5]。此外, IRF5可诱导炎症因子和趋化因子等, 为参与社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 发病机制的因子^[6]。粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) 对感染和肺损伤都有保护作用, 因其对巨噬细胞生物学、表面活性剂稳态的影响而广受好评^[7]。GM-CSF作为一种可诱导的效应分子, 在细菌性肺炎期间负责控制损伤^[8]。关于IRF5、GM-CSF在细菌性肺炎患儿血清中的表达及其对患儿

后的影响目前研究尚不深入。本研究测定IRF5、GM-CSF在细菌性肺炎患儿血清中的表达水平并分析其对疾病预后的预测价值, 以期对细菌性肺炎的病情评估及预后评价提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年4月至2021年5月中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院收治的细菌感染性肺炎患儿96例作为细菌组, 其中男45例, 女51例, 年龄(5.62±1.16)岁, 身体质量指数(BMI) (21.18±2.24) kg/m²。纳入标准: (1)符合《诸福棠实用儿科学》^[9]相关细菌性肺炎诊断标准, 其中细菌性肺炎主要为肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌, 支原体肺炎主要为肺炎支原体, 病毒性肺炎主要为(副)流感病毒、腺病毒及合胞病毒; (2)临床资料完整; (3)监护人知晓并同意本研究过程。排除标准: (1)心、肝、肾等主要脏器功能不全者; (2)其他感染性或免疫系统疾病患儿; (3)凝血功能受损障碍患儿。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院医学伦理委员会批准(批号2019059)。

另选取本院同期非细菌感染性肺炎(病毒性肺炎或支原体肺炎)患儿88例作为非细菌组, 其中男

43例,女45例;另外选取健康体检儿童96例为对照组,其中男47例,女49例。三组性别、年龄、BMI比较差异无统计学意义。收集检测对照组、非细菌组、轻症组和重症组患儿基本临床资料,包括年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、心率、C反应蛋白(CRP)、白细胞计数,轻症组与重症组患儿疾病症状(发热、气促、咳嗽、吐沫、三凹征及肺部明显湿啰音等)。

1.2 酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 IRF5、GM-CSF水平 取所有受试儿童空腹静脉血5 mL,置于离心机上,4 °C条件以半径10 cm、3 000 r/min离心15 min,然后分离血清,取上清液,所有待测样本置于-80 °C冰箱保存。以ELISA法检测血清IRF5、GM-CSF水平,试剂盒均购买自上海沪震生物,免疫荧光法及全自动生化分析仪分别测定CRP、白细胞,所有操作均由同一名专业人员严格按照试剂盒说明书及规范进行。

1.3 分组 依照临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)对细菌组患儿进行病情评估^[10],参考参数有:体温、白细胞计数、气道分泌物、氧合指数、气道吸取物培养及X线片6项,各项0~2分,总分12分,分为轻症组(0~6分,51例)和重症组(>6~12分,45例)两个亚组。

预后判断^[11]:根据患儿是否有并发症及治疗效果评估患儿预后情况,分为预后良好组($n=65$)和预后不良组($n=31$)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件包进行数据处理,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较;计量资料各组血清中IRF5、GM-CSF等的表达水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较使用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验;采用Pearson法分析血清IRF5、GM-CSF水平与病情指标的相关性;应用受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析IRF5、GM-CSF及二者联合预测细菌性肺炎预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 IRF5、GM-CSF水平比较 细菌组血清IRF5水平显著高于非细菌组和对照组;细菌组血清GM-CSF水平显著低于非细菌组和对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同严重程度细菌性肺炎患儿血清 IRF5、GM-CSF水平比较 重症组血清IRF5水平高于轻症组,血清GM-CSF水平低于轻症组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 对照组、非细菌组、轻症组、重症组临床资料比较 重症组气促、吐沫、三凹征、肺部明显湿啰音比例、心率、CRP、白细胞水平显著高于轻症组、非细菌

表1 IRF5、GM-CSF在不同组儿童血清中的表达水平/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IRF5	GM-CSF
对照组	96	10.76±1.55	250.64±55.67
非细菌组	88	11.15±4.37	246.73±28.94
细菌组	96	38.85±13.86 ^{①②}	54.73±16.56 ^{①②}
F 值		337.85	836.62
P 值		<0.001	<0.001

注:IRF5为干扰素调节因子5,GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。

①与对照组相比, $P < 0.05$ 。②与非细菌组相比, $P < 0.05$ 。

表2 细菌性肺炎患儿轻症组与重症组血清IRF5、GM-CSF水平比较/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IRF5	GM-CSF
轻症组	51	30.21±7.88	62.68±13.52
重症组	45	48.64±9.96	45.72±10.55
t 值		10.11	6.79
P 值		<0.001	<0.001

注:IRF5为干扰素调节因子5,GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。

组($P < 0.05$),轻症组、非细菌组CRP水平显著高于对照组($P < 0.05$),非细菌组CRP水平显著高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 细菌性肺炎患儿 IRF5、GM-CSF与CRP、白细胞、CPIS的相关性 血清IRF5水平与CRP、白细胞、CPIS均呈正相关($r=0.34, 0.36, 0.41, P < 0.05$),血清GM-CSF水平与CRP、白细胞、CPIS均呈负相关($r=-0.40, -0.32, -0.45, P < 0.05$)。见表4。

2.5 不同预后患儿血清 IRF5、GM-CSF水平比较 预后不良组血清IRF5水平高于预后良好组,血清GM-CSF水平低于预后良好组($P < 0.05$)。见表5。

2.6 IRF5、GM-CSF及二者联合预测细菌性肺炎患儿预后的价值 ROC曲线显示,IRF5对预后预测的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.90,截断值为37.84 ng/L,其灵敏度、特异度分别为93.55%、70.77%;GM-CSF对预后预测的AUC为0.868,截断值为58.84 ng/L,其灵敏度、特异度分别为96.77%、64.22%;二者联合对预后预测的AUC为0.959,明显高于二者单独诊断($Z_{\text{联合 vs IRF5}}=2.86, P=0.004; Z_{\text{联合 vs GM-CSF}}=2.24, P=0.025$),其灵敏度、特异度分别为90.32%、90.77%。见表6。

3 讨论

肺炎有细菌性肺炎、病毒性肺炎和支原体肺炎,其中细菌性肺炎发生率最高,且最易发展为重症肺炎^[12]。细菌性肺炎早期表现主要为呼吸系统症状如胸痛、咳痰,但儿童抵抗力低且多数不具备

表3 对照组、轻症组与重症组儿童临床资料比较

项目	对照组(n=96)	非细菌组(n=88)	轻症组(n=51)	重症组(n=45)	F(χ^2)值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	5.67±1.20	6.02±1.36	6.01±1.34	5.94±1.57	1.29	0.277
男性/例(%)	47(48.96)	40(45.45)	25(49.02)	20(44.44)	(0.43)	0.934
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.41±5.81	21.05±3.52	21.32±6.07	21.54±3.67	0.13	0.944
症状/例(%)						
发热		73(82.95)	46(90.20)	43(95.56)	(4.80)	0.091
气促		65(73.86)	36(70.59)	42(93.33)	(8.59)	0.014
咳嗽		79(89.77)	48(94.12)	41(91.11)	(0.77)	0.680
吐沫		1(1.14)	1(1.96)	26(57.78)	(83.65)	<0.001
三凹征		3(3.41)	2(3.92)	20(44.44)	(48.32)	<0.001
肺部明显湿啰音		2(2.27)	3(5.88)	33(73.33)	(101.14)	<0.001
收缩压/(mm/Hg, $\bar{x} \pm s$)	113.57±21.54	114.63±29.81	115.34±24.34	116.33±35.87	0.11	0.954
舒张压/(mm/Hg, $\bar{x} \pm s$)	76.42±15.67	76.53±17.54	77.31±14.79	77.95±16.38	0.12	0.951
心率/(次/分, $\bar{x} \pm s$)	96.54±12.34	97.67±16.37	97.81±14.68	108.32±34.18 ^{①②③}	4.34	0.005
CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	5.31±1.14	51.38±16.92 ^①	85.37±28.52 ^{①②}	152.57±36.34 ^{①②③}	528.37	<0.001
白细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	10.34±2.57	11.37±3.71 ^①	20.19±4.87 ^{①②}	26.51±5.66 ^{①②③}	220.17	<0.001

注: BMI为身体质量指数, CRP为C反应蛋白。

①与对照组相比, P<0.05。②与非细菌组相比, P<0.05。③与轻症组相比, P<0.05。

表4 细菌性肺炎患儿96例IRF5、GM-CSF与CRP、白细胞、CPIS的相关性

指标	CRP		白细胞		CPIS	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
IRF5	0.42	<0.001	0.36	<0.001	0.41	<0.001
GM-CSF	-0.38	<0.001	-0.32	<0.001	-0.45	<0.001

注: IRF5为干扰素调节因子5, GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子, CRP为C反应蛋白, CPIS为临床肺部感染评分。

表5 不同预后细菌性肺炎患儿血清IRF5、GM-CSF水平比较/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IRF5	GM-CSF
预后良好组	65	32.51±10.27	61.48±14.10
预后不良组	31	52.15±10.88	40.58±12.08
t值		8.60	7.10
P值		<0.001	<0.001

注: IRF5为干扰素调节因子5, GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。

表6 IRF5、GM-CSF及二者联合预测细菌性肺炎96例患儿预后的价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	约登指数	截断值/(ng/L)
IRF5	0.90	(0.83, 0.95)	93.55	70.77	0.64	37.84
GM-CSF	0.87	(0.78, 0.93)	96.77	64.22	0.61	58.84
二者联合	0.96	(0.90, 0.99)	90.32	90.77	0.81	

注: IRF5为干扰素调节因子5, GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子, AUC为曲线下面积。

详细描述病情的能力, 因此细菌性肺炎多发于儿童且易延误治疗^[13-14], 对患儿及家属身心健康造成不利影响。因此寻找能够有效评估患儿病情进展及

预后的指标对于目前临床及治疗研究非常重要。

细菌为导致CAP的主要病原体^[15]。Kim等^[16]发现, 巨噬细胞中IRF5基因的有效抑制可显著改善细菌感染小鼠的治疗结果(如金黄色葡萄球菌)。最近的一项研究表明, 在金黄色葡萄球菌肺炎小鼠模型中, 敲除IRF5可以增强巨噬细胞的清除能力, 提高小鼠的存活率^[17]。上述发现表明IRF5可能参与了CAP的炎症反应。在本研究中, 细菌组血清IRF5水平显著高于非细菌组和对照组, 与Wang等^[5]的研究结果具有相同趋势, 提示IRF5在细菌性肺炎患儿血清中高表达, 而在非细菌性肺炎和健康对照患儿血清中表达无明显变化, 或许可以作为细菌性肺炎鉴别的参考指标。比较轻症组与重症组基本临床资料发现, 重症组气促、吐沫、三凹征、肺部明显湿啰音比例显著高于轻症组, 发热、咳嗽比例无明显差异, 与罗云^[18]的研究结果相似, 提示基本发热症状不可以用来区分患儿病情, 仍需有效分子指标来评估病情。进一步比较分析发现, 重症组血清IRF5、CRP、白细胞水平均显著高于轻症组, 轻症组显著高于对照组, 且相关性分析显示, 血清IRF5水平与CRP水平、白细胞水平、CPIS呈正相关, 提示IRF5或许通过TLR4通路炎症反应途径参与细菌性肺炎进展^[16], 与细菌性肺炎患儿病情严重程度密切相关。比较不同预后情况患儿血清IRF5水平发现, 预后不良组血清IRF5水平高于预后良好组, 表明经过有效治疗患儿血清IRF5水平下降, 推测IRF5可用来预测患儿预后情况。为验证推测, 本研究进行ROC曲线分析, 结果显示, IRF5对预后预测的AUC为0.90, 截断值为37.84 ng/L, 其灵敏度、特异度分别

为93.55%、70.77%,具有一定的预测价值。

研究报道称,GM-CSF过表达不仅可提高巨噬细胞的存活率和抗菌活性,还可减少上皮细胞凋亡,改善高氧期间的上皮屏障功能^[19]。在本研究中,细菌组血清GM-CSF水平显著低于非细菌组和对照组,提示GM-CSF或许亦可以作为细菌性肺炎鉴别的参考指标。重症组血清GM-CSF水平明显低于轻症组,血清GM-CSF水平与CRP水平、白细胞水平、CPIS均呈负相关,提示GM-CSF与细菌性肺炎患儿病情进展有关,可反映细菌性肺炎患儿病情严重程度。比较不同预后情况患儿血清GM-CSF水平发现,预后不良组血清GM-CSF水平低于预后良好组,表明经过有效治疗的患儿血清GM-CSF水平升高,因此GM-CSF可能与细菌性肺炎患儿预后情况有关,或许可以用于患儿预后预测。因此进行ROC曲线分析,结果显示,GM-CSF对预后预测的AUC为0.87,截断值为58.84 ng/L,但特异度不高。进一步分析IRF5与GM-CSF联合的AUC为0.96,且灵敏度、特异度分别为90.32%、90.77%,对预后具有较高的预测价值。

综上所述,细菌性肺炎患儿血清IRF5水平升高,GM-CSF水平降低,均与病情严重程度相关,二者联合在患儿预后预测方面具有较高的价值。但关于二者影响细菌性肺炎发生及病情进展的具体机制仍需深入探讨;本研究纳入病例较少,分析结果可能与既往研究有所出入,后续将扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] NATHAN AM, TEH CSJ, JABAR KA, et al. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: a prospective cohort study[J/OL]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228056. DOI: 10.1371/journal.pone.0228056.
- [2] 房亚菲,刘丽娟,霍晨.儿童社区获得性肺炎的流行特征和临床表现及病原菌调查[J].中华医院感染学杂志,2020,30(5):752-756.
- [3] KUMAR A, LODHA R, KUMAR P, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: clinical profile, etiology and outcome[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(1):35-37.
- [4] KOBAYASHI S, SAKURAI T, SO T, et al. TNF receptor-associated factor 5 limits function of plasmacytoid dendritic cells by controlling IFN regulatory factor 5 expression[J]. J Immunol, 2019, 203(6):1447-1456.
- [5] WANG X, GUO J, WANG Y, et al. Expression levels of interferon regulatory factor 5 (IRF5) and related inflammatory cytokines associated with severity, prognosis, and causative pathogen in patients with community-acquired pneumonia[J]. Med Sci Monit, 2018, 24(6):3620-3630.
- [6] 张文歆,匡品品,万君兰,等.慢性肾功能不全合并社区获得性肺炎感染病原菌及IRF5基因多态性的关联性[J].中华医院感染学杂志,2021,31(11):1639-1643.
- [7] HALSTEAD ES, UMSTEAD TM, DAVIES ML, et al. GM-CSF overexpression after influenza A virus infection prevents mortality and moderates M1-like airway monocyte/macrophage polarization[J]. Respir Res, 2018, 19(1):3.
- [8] TODD EM, RAMANI R, SZASZ TP, et al. Inhaled GM-CSF in neonatal mice provides durable protection against bacterial pneumonia[J]. Sci Adv, 2019, 5(8):eaax3387. DOI: 10.1126/sciadv.aax3387.
- [9] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:1185-1187.
- [10] LUNA CM, BLANZACO D, NIEDERMAN MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3):676-682.
- [11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J].中华儿科杂志,2013,51(11):856-862.
- [12] 吴日暖,李华文,黄淑芹,等.外周血中性粒细胞CD64及血清降钙素原对儿童社区获得性肺炎的诊断价值[J].中国急救医学,2020,40(8):733-737.
- [13] 李秀丽,张鸿清,陈竹雨.降钙素原联合C-反应蛋白在儿童细菌性肺炎诊断中的价值[J].安徽医药,2019,23(2):266-269.
- [14] 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.
- [15] 刘疆豪,蒋红生,赵华东,等.十五味清热化痰汤联合莫西沙星治疗社区获得性肺炎的疗效观察[J].中国中医药科技,2020,27(1):89-91.
- [16] KIM B, YANG Q, CHAN LW, et al. Fusogenic porous silicon nanoparticles as a broad-spectrum immunotherapy against bacterial infections[J]. Nanoscale Horiz, 2021, 6(4):330-340.
- [17] KIM B, PANG HB, KANG J, et al. Immunogenic nanoparticles modulates macrophage response to Staphylococcus aureus[J]. Nat Commun, 2018, 9(1):1969.
- [18] 罗云.细菌感染性肺炎患儿血清PCT、hs-CRP、WBC、IL-6、Hb与病情严重程度相关性分析[J].武警医学,2022,33(4):277-280,286.
- [19] OMERE C, RICHARDSON L, SAADE GR, et al. Interleukin (IL)-6: a friend or foe of pregnancy and parturition? Evidence from functional studies in fetal membrane cells[J]. Front Physiol, 2020, 11:891.

(收稿日期:2022-11-04,修回日期:2023-01-19)