

生物学标志物对社区获得性肺炎病情严重程度的评估价值

骆少琦, 刘北林*

新疆医科大学第五附属医院呼吸科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月21日; 录用日期: 2023年12月14日; 发布日期: 2023年12月21日

摘要

社区获得性肺炎是指院外由细菌、病毒、衣原体和支原体等微生物感染引起的肺炎，主要症状是咳嗽、伴或不伴咳嗽和胸痛，前驱症状主要有鼻炎样症状或上呼吸道感染。患者在门诊就诊时，完善相关检查，针对患者相关检查结果及临床工作中适用评分系统进行评分，给予患者病情严重程度分级，结合实际症状及相关检查，若病情严重，建议住院治疗，若病情轻，建议患者门诊随访。医生在诊疗时若能快速、便捷、精准的判断社区获得性肺炎病情严重程度，预测社区获得性肺炎的严重程度及死亡率，从而给予相应的治疗措施，针对轻度患者，建议门诊治疗，降低患者入院率，对于中重度病情患者，可延缓病情进展及减少患者住院时间，改善患者的病情和预后。本文对目前国际上关于这些新生物指标及评分系统在社区获得性肺炎诊断中的应用及其相关的最新研究作一概述。

关键词

社区获得性肺炎, 病情评估, 评分系统, 生物学标志物

The Value of Biological Markers in Assessing the Severity of Community-Acquired Pneumonia

Shaoqi Luo, Beilin Liu*

Department of Respiratory Medicine, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 21st, 2023; accepted: Dec. 14th, 2023; published: Dec. 21st, 2023

*通讯作者。

文章引用: 骆少琦, 刘北林. 生物学标志物对社区获得性肺炎病情严重程度的评估价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19429-19436. DOI: 10.12677/acm.2023.13122736

Abstract

Community-acquired pneumonia is defined as pneumonia caused by microbial infections such as bacteria, viruses, chlamydia and mycoplasma outside the hospital, with the main symptoms being cough, with or without cough and chest pain, and with antecedent symptoms mainly consisting of rhinitis-like symptoms or upper respiratory tract infections. When the patient visits the outpatient clinic, the relevant examination is completed, and the patient is scored according to the results of the relevant examination and the applicable scoring system in the clinical work, and the patient is given a grading of the severity of the disease, and combined with the actual symptoms and the relevant examination, if the disease is serious, it is recommended to hospitalize; if the disease is mild, it is recommended that the patient be followed up on the outpatient clinic. If doctors can quickly, conveniently and accurately determine the severity of community-acquired pneumonia and predict the severity and mortality rate of community-acquired pneumonia, they can give appropriate treatment measures. For mild patients, outpatient treatment is recommended to reduce the rate of hospitalization, and for patients with moderate to severe conditions, the progress of the disease can be slowed down and the hospitalization time of the patients can be reduced, thus improving the patients' conditions and prognosis. This article provides an overview of the latest international research on the use of these new bioindicators and scoring systems in the diagnosis of community-acquired pneumonia.

Keywords

Community-Acquired Pneumonia, Situational Assessment, Scoring System, Biologic Markers

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 社区获得性肺炎诊断标准

1. 社区发病；2. 肺炎相关临床表现：(1) 新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重，伴或不伴脓痰、胸痛、呼吸困难及咯血；(2) 发热；(3) 肺实变体征和(或)闻及湿性啰音；(4) 外周血白细胞 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$ ，伴或不伴细胞核左移；3. 胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、叶或段实变影、磨玻璃影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。4. 符合 1, 3 及 2 中任何 1 项，并排除肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸粒细胞浸润症及肺血管炎等后，可建立临床诊断。

2. 评分系统

2.1. 肺炎严重指数评分(Pneumonia Severity Index, PSI)

肺炎严重指数是美国胸部外科学会推荐的肺病情程度评估评分标准[1]，其中具体包含了 3 个人口学的基本数据、5 种合并的基础相关性疾病、5 项患者的体格检查数据以及 7 项实验室检查数据，这些数据不但能够对肺炎的严重程度指标进行准确的评估，而且还能够与患者的基础疾病相结合，对患者进行准确、全面的综合评估，其中 0 分为 I 级，1~70 分为 II 级，71~90 分为 III 级，91~130 分为 IV 级，>130 分为 V 级。按 I-III 级、IV 级、V 级分别划为低、中、高危组[2]。2007 年美国胸科协会(American thoracic

society, ATS)和美国感染病协会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)共同制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》推荐运用 PSI 评分评估肺炎患者病情及预后[3], 肺炎的评分指标越高, 提示患者病情危重, 死亡风险高, 预后差, 因此, PSI 评分对病人的预后判断具有很高的参考意义。肺炎严重指数评分(PSI)即可广泛运用于临床工作中, 在住院时评估和住院后 72 h 对患者进行重新评估[4] [5], 可以提高诊断的效率。然而 PSI 是一种比较复杂的评估方法, 其评估指标过多, 且计算过程比较麻烦, 很难在短时间内完成, 从而制约了 PSI 在临床中的普及和应用[6]。

2.2. CURB-65 评分(C: 意识障碍 U: 尿素氮 R: 呼吸频率 B: 血压 65: 年龄)

CURB-65 评分是由英国胸科协会推荐的评分系统[7], C 代表意识模糊: 患者对人物、地点及时间的定向障碍记 1 分, 否则记 0 分。U 代表血尿素氮(BUN), 若 $U > 7 \text{ mmol/L}$ (20 mg/dL) 记 1 分, 否则记 0 分。R 代表呼吸频率, 若 $R \geq 30 \text{ 次}/\text{min}$ 记 1 分, 否则记 0 分。B 代表低血压(收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$ 或舒张压 $\leq 60 \text{ mmHg}$, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 低血压记 1 分, 否则记 0 分。65 代表年龄, 若年龄 ≥ 65 岁记 1 分, 否则记 0 分。以 0~1 分为低危; 2 分为中危; ≥ 3 分为高危。每项评 1 分, 它的评分情况和病情严重程度有着明显的正相关。0~1 分的患者死亡率约为 1.5%, 建议在家庭治疗; 2 分的患者死亡率为 9.2%, 建议患者短期住院治疗; 3 分及以上的患者死亡率约为 22%, 患者病情严重, 依据患者病情要转入重症监护室治疗[8] [9]。一项研究调查显示, CURB-65 评分在最新的 IDSA 建议中被评定中度推荐(III 级证据), 该研究表明, 评分为 4 分的患者死亡率大约为 40%, 评分为 5 分的患者死亡率大约为 57% [10]。医生依据患者意识、呼吸、血压、血清尿素氮、年龄 5 个指标, 对患者病情初步评估及了解, 该方法步骤简单, 特别适用于急诊医生对肺炎患者进行病情早期评估, 及早识别高危患者[11]。文献报道, CURB-65 评分偏重于急性感染严重方面的评估, 和其它评分系统相比, CURB-65 评分具有较好的预测效果, 对死亡风险预测有着很高的灵敏性, 对识别死亡率高的患者有更大意义[12]。CURB-65 因操作简便、评估准确性高, 被普遍应用于 CAP 患者的死亡和重症监护入院风险评估[13] [14]。所以 CURB-65 评分预测患者的死亡率中具有显著的作用。

2.3. 急性生理学及慢性健康状况评分系统 APACHE II 评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)

急性生理功能和慢性健康状况评分系统(Acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)是由美国的 Knaus 等[15]提出, 通过对多项生理学参数的异常程度进行量化进而评估社区获得性肺炎急危重患者的病情严重程度, 包括 APACHE I、APACHE II、APACHE III、APACHE IV 评分, APACHE II 评分由急性生理学评分(Acute physiology score, APS)、年龄评分和慢性健康状况评分三部分构成, 分值越高病情越严重, 一项比较 APACHE II 和 APACHE IV 预测 ICU 的死亡率的研究表明[16]当 APACHE II 评分 ≥ 17 和 APACHE IV 评分 ≥ 85 时, 病人的死亡率明显升高, APACHE II 评分是患者病情加重时, 对病情评估的重要评分系统, 可更好的反应患者肺部、凝血功能、肝肾、心脑血管、神经方面受损状况, APACHE II 比 APACHE IV 更适合肺炎病情评估, 因此 APACHE II 评分是当前国际上应用广泛的评分体系[17]。最近研究显示[18], APACHE II 评分在社区获得性肺炎患者住院死亡率具有较高的临床应用价值, 分数 ≥ 17 时, 患者病情趋于加重, 死亡风险较高, 并可为早期诊断和治疗的重要依据, 而 APACHE II 受年龄及慢性健康因素影响可能会出现失准[19]。

2.4. 序贯性脏器功能衰竭(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)

序贯性脏器功能衰竭(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分[20]可以从不同方面反映肺炎严重程度, 已被广泛运用评估社区获得性肺炎患者的预后。SOFA 评分包括呼吸、心血管、肝脏、凝血、

肾脏及神经系统等 6 个条目，每个条目评分为 0~4 分，评分越高反映器官功能障碍越严重[21]。在社区获得性肺炎中，若病情持续进展，多器官功能衰竭是一种常见并发症，对肺炎患者的脏器进行早期评价，对肺炎患者预后有着重要价值[22]。一项来自欧洲的多中心前瞻性研究表明，SOFA 评分在正确识别 CAP 严重状态方面明显优于其它评分系统[23]，尤其在预测医院获得性肺炎 30 d 病死率方面，SOFA 评分优于 CURB-65 评分。然而 BAEK 等[24]对重症监护室住院的 80 岁以上肺炎患者研究表明，SOFA 评分对住院病死率预测效能也优于 CURB-65 评分和 PSI 评分。既往研究表明，SOFA 评分增加 2 分以上对肺炎死亡率的预测有着很高的准确性。SOFA 评分具有良好的区分度和准确性，根据 SOFA 评分进行风险分层，可以依据患者病情的严重程度采取个体化诊断和治疗，故在临床实践中，推荐使用 SOFA 评分，可提高临床医生对社区获得性肺炎病情程度的预估，及时采取相应的治疗措施，避免病情继续加重。

3. 血液相关指标

3.1. C-反应蛋白

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)主要应用于机体感染后疾病严重状况的敏感指标，在各种感染性疾病中，其含量呈上升趋势[25]，CRP 是由肝细胞合成与分解的一种炎性因子，如果机体存在炎症、组织损伤 CRP 的水平会快速升高[26]，当身体被细菌感染时，血液中的 CRP 会在 7~12 h 内会迅速升高，在 24~52 h 达到峰值[27]，如果感染得到有效的控制，CRP 会迅速下降。CRP 对评估感染的严重性及脏器功能衰竭方面有重大作用[28]，且 CRP 水平的升高或恢复正常水平，可以预测肺炎的疗效[29]，以及评估患者的死亡风险[30]。然而其它炎症反应或慢性损伤也可引起 CRP 水平不同程度升高，CRP 用于评估炎症敏感度高，特异性不强，因此 CRP 变化在炎症反应应激中出现较早，不能作为判断肺炎病情评估的独立因素之一。研究发现，CRP 联合 PSI 及 CURB-65 评分基本能预测死亡率[31]，故 C-反应蛋白特异性低，需和其它生物学指标或评分系统联合评估，效能高。

3.2. 降钙素原(PCT)

PCT 是一种具有促补体活化和增强巨噬功能的急性阶段反应蛋白，调查显示，在人体发生感染时，PCT 在致炎因子和侵入因素的影响下，其水平会显著升高。PCT 对细菌感染有着很强的特异性和敏感性，而在感染被抑制之后，其水平会持续降低[32]。在机体感染肺炎过程中，细菌性肺炎患者中血清 PCT 水平迅速升高，非细菌性肺炎患者血清 PCT 稍偏高，所以降钙素原可用于鉴别机体是细菌感染还是病毒感染。除了作为临床诊断感染指标外，降钙素原的含量高低还可用于评估患者病情的严重程度，在患者诊治过程中，给予抗生素治疗的疗程作为参考，若血清 PCT 水平下降，表明抗生素力度有效，若血清 PCT 水平不变或者升高，提示抗生素治疗无效，故依据血清 PCT 水平的变化趋势，可评估治疗疗效。经研究显示，临床实践中，PCT 浓度高的病人比浓度低的病人，其全身炎症反应及脏器功能的受损均出现较早，预后情况差，死亡率较高。PCT 与 CURB-65 评分一样能比较精准的预测病情严重程度和预后[33]，将这两种方法有机地结合起来，为临床医生的工作提供更有利的信息[34]，PCT 对患者病情预后的判断更为有效。

3.3. 中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)

中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(NLR)是一种快速、简单且成本高效的检测方法，是从最常用的实验室检查血常规中提取的一种指标。近年来，许多研究已经证明，NLR 对多种心血管疾病、多种癌症、脓毒症和感染性疾病等患者的危险分层具有显著的效果，在炎症相关的疾病中，NLR 含量升高和机体炎症状态的严重程度有着密切相关性[35] [36] [37]。Zahorec 在 2001 年指出，NLR 是一种简便、快速且有效的评

估机体应激程度或全身炎症反应程度的生物指标, 它被推荐用 NLR 来评估肺炎患者病情的状况[38], 在多种疾病中有一定运用意义。NLR 最早由 Lemoti [39] 提出, 有关在感染中使用外周血中的 NLR 浓度的研究也日益增多, 当机体感染时, 应激发生炎症反应, 白细胞在免疫应答的过程中发挥着重要角色, 它具有吞噬异物和产生抗体的功能, 白细胞被分为五种类型, 可使用人工方法或仪器对这些细胞进行分类计数, 包括嗜中性粒细胞(50%~70%)、淋巴细胞(20%~40%)、单核细胞(3%~8%)、嗜酸性粒细胞(1%~5%)、嗜碱性粒细胞(不超过 1%), 急性炎症反应时, 中性粒细胞和淋巴细胞是最主要的效应细胞。当有细菌感染, 一般表现为白细胞总数和中性粒细胞数值升高。若发生严重的感染, 比如菌血症或者是内毒素血症, 体内的白细胞总量不会升高, 主要因为免疫系统受到侵袭, 主要体现在中性粒细胞数目升高, 淋巴细胞计数下降。然而临床中经常将白细胞总数和中性粒细胞计数升高当作感染的指标, 往往忽视淋巴细胞减少。NLR 是二者的比值, 健康成年人群中数值介 0.78~3.53 之间[40]。它的大小由中性粒细胞淋巴细胞计数决定, 更能反应两者之间的动态平衡。Pantzaris ND 等[41] 在一项包含 26 例重症社区获得性肺炎中, 研究表明, NLR 水平与 CRP 成正相关, 肺炎患者合并脓毒血症时, NLR 数值极高, 故研究表明, NLR 对于预测肺炎患者发生脓毒血症有意义。Neul-Bom Yoon 等[42] 的研究显示, 肺结核组患者的 NLR 值明显低于细菌性 CAP 患者, 该研究推荐把 $NLR < 7$ 作为鉴别细菌性肺炎和肺结核的最佳截断值, 说明 NLR 可用来指导肺结核与细菌性肺炎的鉴别诊断。也有研究将 NLR 作为感染标志物用于重症监护病房患者, NLR 在评估患者病情严重程度和预后方具有一定的价值[43] [44] [45]。特别是当机体出现脓毒血症、感染性休克或经历大型手术的患者, 如果存在中性粒细胞持续升高或淋巴细胞持续下降, 预测患者可能出现严重并发症甚至死亡。与之相反, 如果患者的病情好转, 将出现中性粒细胞数目回落, 淋巴细胞数目回升[46]。上述研究表明, NLR 水平高低可作为评估炎感染性疾病病情严重程度的指标。

3.4. 白介素-6

白介素-6 是肺炎中炎症细胞最早期释放的一种因子, 具有很强的免疫调控功能, 能抵抗病菌的侵袭以及维持机体动态平衡的作用。它主要由激活的巨噬细胞、淋巴细胞及上皮细胞分泌产生, 是急性炎症反应期主要炎症因子, 可作为评估多脏器衰竭患者感染预后的一个重要指标[47] [48]。血清 IL-6 含量可鉴别脓毒症休克和败血症的生物指标, 研究显示, 在 28 天内, 高 IL-6 组的死亡率明显升高, 是 28 天死亡率的独立危险因素[49]。然而白介素-6 是一种复合型功能的炎症因子, 在正常范围内升高有助于炎症的抑制, 大幅度升高会引起剧烈的炎症反应, 损伤机体组织脏器[50]。在炎症感染早期, 血清 IL-6 迅速升高, 其升高水平与感染炎症程度相关, 经抗炎及其它积极治疗后, 感染控制后可迅速下降, 动态检测血清 IL-6 对于感染控制情况、预后评估有重要意义。

4. 结论

社区获得性肺炎是全球感染性疾病之一, 患病率和死亡率居高不下。在我国生活条件的提高, 每年老龄化逐渐增加, 加之免疫抑制剂和抗生素滥用, 患者耐药性增强, 使社区获得性肺炎治疗难度加大。患者门诊诊疗或入院时, 医生依据相关生物学指标结合评分系统对社区获得性肺炎的病情进行评估分级, 对病情有一定的把握, 继而调整治疗方案, 对于改善社区获得性肺炎患者的临床结局起着至关重要的作用。

参考文献

- [1] Marcosp, P.J., Restrepo, M.I., González-Barcala, F.J., et al. (2017) Discordance of Physician Clinical Judgment vs. Pneumonia Severity Index (PSI) Score to Admit Patients with Low Risk Community Acquired Pneumonia: A Prospective Multicenter Study. *Journal of Thoracic Disease*, 9, 1538-1546. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.44>

- [2] Finerm, J., Auble, T.E., Yealy, D.M., et al. (1997) A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, **336**, 243-250. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701233360402>
- [3] Mandell, L.A., Wunderink, R.G., Anzuerto, A., et al. (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, **44**, S27-S72. <https://doi.org/10.1086/511159>
- [4] 王纯, 蔡燕, 虞志新. 双歧杆菌四联活菌辅助头孢哌酮钠舒巴坦钠对重症肺炎的临床疗效[J]. 系统医学, 2022, 7(19): 27-31.
- [5] 刘士琛. 肺炎合并低氧血症性呼吸衰竭患者进展为 ARDS 危险因素研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2023.
- [6] 马春明. 构建适合 2 型糖尿病患者应用的社区获得性肺炎严重程度评估工具[D]: [博士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.
- [7] Brabrand, M. and Henriksen, D.P. (2018) CURB-65 Score Is Equal to NEWS for Identifying Mortality Risk of Pneumonia Patients: An Observational Study. *Lung*, **196**, 359-361. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0105-y>
- [8] Lim, W.S., et al. (2003) Defining Community Acquired Pneumonia Severity on Presentation to Hospital: An International Derivation and Validation Study. *Thorax*, **58**, 377-382. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.377>
- [9] 马文通, 张泓. CURB-65 评分和强化 CURB 评分对老年重症社区获得性肺炎预测价值的临床研究[J]. 中国急救医学, 2016, 36(3): 238-241.
- [10] Capelastegui, A., España, P.P., Quintana, J.M., et al. (2006) Validation of a Predictive Rule for the Management of Community-Acquired Pneumonia. *European Respiratory Journal*, **27**, 151-157. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00062505>
- [11] Lopardo, G., Basombrlo, A., Clara, L., et al. (2015) Guidelines for Management of Community—Acquired Pneumonia in Adults. *Medicine*, **75**, 245-257.
- [12] 吴林媛. CURB-65 联合中性粒细胞/淋巴细胞比值对西藏地区社区获得性肺炎的评估价值[D]: [硕士学位论文]. 拉萨: 西藏大学, 2023.
- [13] Lim, W.S., Van Der Eerden, M.M., Laing, R., et al. (2003) Defining Community Acquired Pneumonia Severity on Presentation to Hospital: An International Derivation and Validation Study. *Thorax*, **58**, 377-382. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.377>
- [14] Lv, C., Chen, Y., Shi, W., et al. (2021) Comparison of Different Scoring Systems for Prediction of Mortality and ICU Admission in Elderly CAP Population. *Clinical Interventions in Aging*, **16**. 1917-1929. <https://doi.org/10.2147/CIA.S335315>
- [15] Knaus, W.A., Zimmerman, J.E., Wagner, D.P., et al. (1981) APACHE—Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: A Physiologically Based Classification System. *Critical Care Medicine*, **9**, 591-597. <https://doi.org/10.1097/00003246-198108000-00008>
- [16] Parajuli, B., Shrestha, G., Pradhan, B., et al. (2015) Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV to Predict Intensive Care Unit Mortality. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **19**, 87-91. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.151016>
- [17] 黄进杰. APACHE 疾病评分系统在急危重症中的应用现状[J]. 中国医学创新, 2017, 14(29): 140-144. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2017.29.036>
- [18] Zou, X., Li, S., Fang, M., et al. (2020) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine*, **48**, e657-e665. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004411>
- [19] 贾明旺, 廖广园, 彭芳, 等. CURB-65、PSI、APACHE II 评分在重症肺炎患者预后评估中的应用[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(1): 50-53. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9664.2019.01.13>
- [20] Ahnert, P., Creutz, P., Horn, K., et al. (2019) Sequential Organ Failure Assessment Score Is an Excellent Operationalization of Disease Severity of Adult Patients with Hospitalized Community Acquired Pneumonia—Results from the Prospective Observational PROGRESS Study. *Critical Care*, **23**, Article No. 110. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2316-x>
- [21] Vincent, J.L., Moreno, R., Takala, J., et al. (1996) The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) Score to Describe Organ Dysfunction/Failure. *Intensive Care Medicine*, **22**, 707-710. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
- [22] Kolditz, M., Braeken, D., Ewig, S. and Rohde, G. (2016) Severity Assessment and the im Mediate and Long-Term Prognosis in Community-Acquired Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **37**, 886-896. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592127>

- [23] Ungk, A., White, R., Mathlum, M., Mak-Hau, V. and Lynch, R. (2014) Comparison Study of Portable Bladder Scanner versus Cone-Beam CT Scan for Measuring Bladder Volumes in Post-Prostatectomy Patients Undergoing Radiotherapy. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, **58**, 377-383. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12171>
- [24] Baek, M.S., Park, S., Choi, J.H., et al. (2020) Mortality and Prognostic Prediction in Very Elderly Patients with Severe Pneumonia. *Journal of Intensive Care Medicine*, **35**, 1405-1410. <https://doi.org/10.1177/0885066619826045>
- [25] 张陈欢, 张培培, 黄萍, 等. 幽门螺杆菌感染与 C-反应蛋白升高的联合作用与缺血性脑卒中预后的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(6): 656-660.
- [26] Panjaitan, N., Horng, Y.T., Cheng, S.W., et al. (2019) EtcABC, a Putative EII Complex, Regulates Type 3 Fimbriae via CRP-cAMP Signaling in *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Microbiology*, **10**, Article 1558. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01558>
- [27] 吴文伟, 翁钦永. 血清降钙素原、C-反应蛋白、白细胞介素 6 检测在重症肺炎患者中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(23): 3439-3441.
- [28] Jee, Y., Carlson, J., Rafai, E., et al. (2018) Antimicrobial Resistance: A Threat to Global Health. *The Lancet Infectious Diseases*, **18**, 939-940.
- [29] Menendez, R., Cavalcanti, M., Reyes, S., et al. (2008) Markers of Treatment Failure in Hospitalised Community Acquired Pneumonia. *Thorax*, **63**, 447-452. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.086785>
- [30] Taşbakan, M.S., Gündüz, C., Sayiner, A., et al. (2016) Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Kinetics as Indicators of Treatment outcome in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **46**, 1422-1427.
- [31] Menendez, R., Martinez, R., Reyes, S., et al. (2009) Biomarkers Improve Mortality Prediction by Prognostic Scales in Community-Acquired Pneumonia. *Thorax*, **64**, 587-591. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.105312>
- [32] 张姣蕊, 师瑜, 高肖, 等. 多巴酚丁胺辅助治疗对重症肺炎患儿 PCTBNP D-二聚体以及 PCIS 评分的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(11): 1642-1645.
- [33] 黄彩芝, 杨龙贵, 张聪, 等. D-二聚体、N 末端脑钠素原及炎症标志物与儿童重症肺炎预后的关系[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(10): 772-776.
- [34] Schuetz, P., Wolbers, M., Christ-Crain, M., et al. (2010) Prohorraones for Prediction of Adverse Medical Outcome in Community—Acquired Pneumonia and Lower Respiratory Tract Infections. *Critical Care*, **14**, Article No. R106.
- [35] Hedlund, J. and Hansson, L.O. (2000) Procalcitonin and C-React Protein Levels in Community-Acquired Pneumonia: Correlation with Etiology and Prognosis. *Infection*, **28**, 68-73. <https://doi.org/10.1007/s150100050049>
- [36] Kroger, S., Ewig, S., Kunde, J., et al. (2010) Pro-Atrial Natriuretic Peptide and Pro-Vasopressin for Predicting Short-Term and Long-Term Survival in Community-Acquired Pneumonia: Results from the German Competence Network CAPNETZ. *Thorax*, **65**, 208-214. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.121178>
- [37] Müller, B., Morgenthaler, N., Stolz, D., et al. (2010) Circulating Levels of Copeptin, a Novel Biomarker, in Lower Respiratory Tract Infections. *European Journal of Clinical Investigation*, **37**, 145-152. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01762.x>
- [38] Mohamed, G.B., Saed, M.A., Abdelhakeem, A.A., et al. (2017) Predictive Value of Copeptin as a Severity Marker of Community-Acquired Pneumonia. *Electronic Physician*, **9**, 4880-4885. <https://doi.org/10.19082/4880>
- [39] 赵云峰, 林勇, 张卫国. 社区获得性肺炎患者血清合肽素测定的临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(12): 911-914.
- [40] Christ-Crain, M., Morgenthaler, N.G., Stolz, D., et al. (2006) Pro-Adrenomedullin to Predict Severity and Outcome in Community-Acquired Pneumonia [ISRCTN04176397]. *Critical Care*, **10**, Article No. R96. <https://doi.org/10.1186/cc4955>
- [41] Fidler, K.J., Hilliard, T.N., Bush, A., et al. (2009) Mannose-Binding Lectin Is Present in the Infected Airway: A Possible Pulmonary Defence Mechanism. *Thorax*, **64**, 150-155. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.100073>
- [42] 周宗爱, 张霖, 周昌盛, 等. 社区获得性肺炎患者血清总皮质醇检测的临床价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(2): 193-195.
- [43] 黄志俭, 林伟, 孙斐予, 吴爱群, 蔡碧芬, 曾青春. 社区获得性肺炎严重程度及预后与肾上腺皮质功能的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(2): 211-213.
- [44] 王萌, 沈雁波, 王艳, 王霆, 李山峰, 周忠霞, 梁桂文, 曹志龙. 血浆皮质醇与老年性社区获得性肺炎预后的关系研究[J]. 南通大学学报(医学版), 2018, 38(5): 335-338.
- [45] 康福新, 王瑞兰, 魏乔. 前心房利钠肽对社区获得性肺炎严重程度和结果的预测价值[J]. 中国医药, 2009, 4(4):

255-257.

- [46] 孙广信, 石彦杰, 侯伟鹏, 等. 支气管肺泡灌洗液中可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体对重症社区获得性肺炎病情和预后评估价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(6): 562-566.
- [47] Tunceroglu, H., Shah, A., Porhomayon, J., et al. (2013) Biomarkers of Lung Injury in Critical Care Medicine: Past, Present, and Future. *Immunological Investigations*, **42**, 247-261. <https://doi.org/10.3109/08820139.2012.750667>
- [48] 田洪梅, 张川, 乐涛, 等. VAP 血清 PCT、IL-6、sTREM-1 水平与 CPIS 评分的相关性研究[J]. 西南国防医药, 2020, 30(8): 712-715.
- [49] 郑候喜. PCT、TNF- α 、IL-6、sTREM-1 对急性呼吸衰竭孕妇合并肺炎的诊断价值[J]. 中外医学研究, 2021, 19(4): 77-79.
- [50] 赵媛, 刘晶, 宁欣. 动态监测老年重症肺炎患者 IL-6、HBP、CRP 水平对并发脓毒症的预测价值[J]. 河北医药, 2023, 45(11): 1628-1631, 1636.