

- 断中的应用[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 32(2): 91-96.
- [15] 张利江, 李春雨, 郑海军, 等. 呼伦贝尔地区健康新生儿脐动脉血气参考区间的建立[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(17): 2589-2590.
- [16] MARTI GAMBOA S, PASCUAL MANCHO J, RODRIGO RODRIGUEZ M, et al. pH, base deficit or lactate: which is better for predicting neonatal morbidity[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(19): 2367-2371.
- [17] 曾保玉. 口服葡萄糖水对糖尿病母亲新生儿血糖、胆红素及体质量的影响[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(2): 26-29.
- [18] 甄广怀, 周玉萍, 何华平. 脐动脉血气分析和乳酸测定对新生儿预后的临床价值[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5): 54-55.

(收稿日期: 2023-09-29 修回日期: 2023-12-28)

• 短篇论著 •

## 外周血 CD64、HNL 及粪钙卫蛋白检测在细菌性腹泻诊断中的价值\*

贾潇霄, 王 驰<sup>△</sup>, 向帆丽

广汉市人民医院, 四川德阳 618300

**摘要:**目的 探讨外周血中性粒细胞表面抗原 CD64 指数(CD64)、人中性粒细胞载脂蛋白(HNL)及粪钙卫蛋白(FC)在细菌性腹泻诊断中的价值。方法 将 2021 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 90 例急性腹泻患儿纳入研究。按病原体将患儿分为病毒性腹泻组(33 例)和细菌性腹泻组(57 例)。另选取同期于该院体检的健康儿童 45 例作为对照组。比较细菌性腹泻组、病毒性腹泻组及对照组外周血 CD64、HNL、FC 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CD64、HNL、FC 水平单独及联合检测用于诊断细菌性腹泻的效能。采用 Spearman 秩相关分析外周血 CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻患儿严重程度相关性。结果 细菌性腹泻组、病毒性腹泻组及对照组外周血 CD64、HNL、FC 水平比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。细菌性腹泻组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于病毒性腹泻组, 病毒性腹泻组这 3 项指标水平均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示: CD64、HNL、FC 单项及联合诊断细菌性腹泻的曲线下面积(AUC)分别为 0.820、0.870、0.854、0.924。不同严重程度细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重型组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于中型组, 中型组这 3 项指标均高于轻型组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Spearman 秩相关分析显示, CD64、HNL、FC 与细菌性腹泻患儿严重程度呈正相关( $r = 0.813, 0.614, 0.668, P < 0.05$ )。结论 细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平均高于病毒性腹泻患儿, 外周血 CD64、HNL、FC 水平可作为鉴别细菌性腹泻和病毒性腹泻患儿的有效指标, 3 项联合诊断的效能更高。外周血 CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻严重程度密切相关。

**关键词:**细菌性腹泻; 病毒性腹泻; 中性粒细胞表面抗原 CD64 指数; 人中性粒细胞载脂蛋白; 粪钙卫蛋白; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.024

中图法分类号: R442.2

文章编号: 1673-4130(2024)06-0765-04

文献标志码: A

急性腹泻是指发作时间短、持续时间较短的胃肠道症状<sup>[1]</sup>, 表现为大便数量增多、质地稀薄、黏液或血丝等不同程度的异常, 伴有腹部疼痛、恶心、呕吐、发热等情况。急性腹泻一般分为细菌性感染与病毒性感染, 这两种感染在儿童群体中的发病率较高<sup>[2]</sup>, 可严重危害儿童的身心健康。细菌性腹泻和病毒性腹泻的临床表现相似, 均可引起腹泻、腹痛、发热等症状, 故鉴别诊断较为困难。目前, 外周血中性粒细胞表面抗原 CD64 指数(CD64)、人中性粒细胞载脂蛋白(HNL)、粪钙卫蛋白(FC)作为临床检查指标, 已经

在鉴别细菌性腹泻和病毒性腹泻方面得到了广泛应用<sup>[3]</sup>。在外周血检查方面, CD64 和 HNL 是两种常见的白细胞活化标志物, 其水平通常能够反映机体对感染的免疫反应状态。另外, FC 主要分布于肠道上皮细胞和单核细胞中, 并且与肠道炎症程度关系密切。但 CD64、HNL、FC 在细菌性与病毒性感染患儿中的水平有何差异目前鲜有报道。基于此, 笔者将 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的急性腹泻患儿纳入研究, 旨在探究外周血外周血 CD64、HNL 及 FC 在细菌性腹泻和病毒性腹泻患儿鉴别诊断中的价值, 以

\* 基金项目: 2021 年广汉市重点科学技术研究项目(GH2021SFY04)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 1337386599@qq.com。

帮助医生更准确地判断腹泻的病因,指导临床治疗,现报道如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 将 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 90 例急性腹泻患儿纳入研究。纳入标准:(1)符合《中国腹泻病诊断治疗方案》<sup>[4]</sup>中病毒性腹泻、细菌性腹泻的诊断标准,而且患儿就诊 15 d 内存在 2 次稀便;(2)发病后于本院就诊,未接受院外治疗,检查前 2 周内未使用过抗菌药物;(3)年龄 6 个月至 6 岁。排除标准:(1)重要脏器功能严重不全者;(2)其他烈性、感染性腹泻;(3)细菌与病毒双重感染者;(4)临床资料不完整者;(5)有消化道肿瘤;(6)长期使用非甾体类抗炎药物。按病原体将患儿分为病毒性腹泻组(33 例)、细菌性腹泻组(57 例);将细菌性腹泻组患儿根据病情严重程度分为轻型组(18 例)、中型组(26 例)及重型组(13 例)。另选取同期于本院体检的健康儿童 45 例作为对照组。各组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。纳入研究的患儿或监护人对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

表 1 一般资料比较( $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(d)
细菌性腹泻组	57	37/20	3.56±0.62	3.12±0.45
病毒性腹泻组	33	20/13	3.78±0.75	3.29±0.36
对照组	45	26/19	3.66±0.72	—
$F/\chi^2$		0.555	1.083	1.238
$P$		0.456	0.342	0.22

注:—表示此项无数据。

## 1.2 方法

**1.2.1 CD64 的检测** 将 CD64-藻红蛋白抗体加入至乙二胺四乙酸抗凝静脉全血中,剂量为 20  $\mu$ L,将其混匀,在室温下避光,孵育时间为 1 h。待孵育完成后,在其中加入磷酸盐缓冲液,剂量为 430  $\mu$ L,采用 Attune NxT 型流式细胞仪(赛默飞世尔科技有限公司)进行检测。

**1.2.2 HNL 的检测** 待患者血液凝固完全后,以 3 000 r/min,离心 15 min,将血清分离,采用酶联免疫吸附法检测患者 HNL 水平。每隔 24 h 检测 1 次质控品,每次试剂盒更换后需进行质控品的检验。

**1.2.3 FC 的检测** 将粪便标本置于室温解冻,按 1:50 的比例进行稀释,之后进行常温孵育,采用双抗体夹心法检测患者的 FC。使用同一浓度质控品进行多次检测,观察结果的离散程度。例如,将浓度为 50 mg/L 的质控品每天随机测量至少 3 次,持续至少 30 d。计算其平均值、标准差和变异系数,评估结果的离

散程度。如果标准差小于 10%,变异系数小于 15%,则说明检测的精密度良好。

**1.3 观察指标** (1)比较细菌性腹泻组、病毒性腹泻组与对照组外周血 CD64、HNL、FC 水平。(2)采用 ROC 曲线分析外周血 CD64、HNL、FC 单项及联合检测用于诊断细菌性腹泻的效能。(3)采用 Spearman 秩相关分析外周血 CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻患儿严重程度的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标单独及联合检测对细菌性腹泻的诊断价值。采用 Person 相关进行相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组间外周血 CD64、HNL、FC 比较** 3 组间外周血 CD64、HNL、FC 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),细菌性腹泻组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于病毒性腹泻组( $P < 0.05$ ),病毒性腹泻组这 3 项指标均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组间外周血 CD64、HNL、FC 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	CD64(%)	HNL(ng/L)	FC( $\mu$ g/g)
细菌性腹泻组	57	15.27±3.4 <sup>ab</sup>	162.72±37.11 <sup>ab</sup>	405.61±104.27 <sup>ab</sup>
病毒性腹泻组	33	10.7±3.57 <sup>a</sup>	75.10±18.71 <sup>a</sup>	165.87±46.69 <sup>a</sup>
对照组	45	4.39±1.94	40.73±24.29	21.40±2.71
$F$		161.005	232.573	372.822
$P$		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与病毒性腹泻组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 外周血 CD64、HNL、FC 水平诊断细菌性腹泻的效能分析** ROC 曲线分析显示,CD64、HNL、FC 水平诊断细菌性腹泻的曲线下面积(AUC)分别为 0.820、0.870、0.854。将 CD64、HNL、FC 纳入 Logistic 回归模型,通过回归系数  $\beta$ (分别为 0.424、0.034、0.028)得出 3 项指标联合诊断的预测变量计算公式为:预测变量 = CD64 + (0.034/0.424) × HNL + (0.028/0.424) × FC,3 项联合诊断细菌性腹泻的 AUC 为 0.924。见表 3、图 1。

**2.3 不同严重程度的细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平比较** 不同严重程度细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重型组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于中型组,中型组这 3 项指标均高于轻型组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 外周血 CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻患**

儿严重程度的相关性分析 Spearman 秩相关分析显示,CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻患儿严重程度

均呈正相关( $r=0.813, 0.614, 0.668, P<0.05$ )。

表 3 外周血 CD64、HNL、FC 诊断细菌性腹泻的效能

检测指标	AUC	标准误	P	95%CI		截断值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
				下限	上限				
CD64	0.820	0.045	<0.001	0.731	0.908	13.905%	0.535	59.6	93.9
HNL	0.870	0.041	<0.001	0.789	0.952	117.885 ng/L	0.751	84.2	90.9
FC	0.854	0.04	<0.001	0.776	0.932	243.200 $\mu\text{g/g}$	0.545	100.0	54.5
3 项联合	0.924	0.029	<0.001	0.866	0.982	41.343*	0.830	86.0	97.0

注: \* 表示该项为计算得到的预测变量。

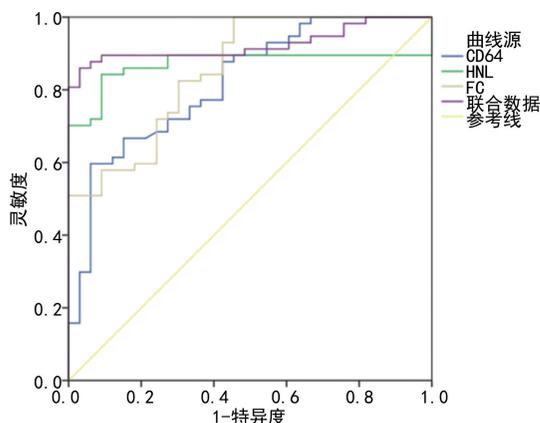


图 1 外周血 CD64、HNL、FC 用于诊断细菌性腹泻的 ROC 曲线

表 4 不同严重程度的细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD64 (%)	HNL (ng/L)	FC ( $\mu\text{g/g}$ )
轻型组	18	11.56 $\pm$ 1.38	124.53 $\pm$ 64.82	298.36 $\pm$ 86.26
中型组	26	16.01 $\pm$ 2.25 <sup>a</sup>	159.76 $\pm$ 32.03 <sup>a</sup>	411.36 $\pm$ 130.61 <sup>a</sup>
重型组	13	18.92 $\pm$ 2.10 <sup>ab</sup>	221.52 $\pm$ 34.35 <sup>ab</sup>	542.60 $\pm$ 19.93 <sup>ab</sup>
F		55.621	17.338	21.876
P		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与轻型组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与中型组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

急性腹泻是指胃肠道受到感染或刺激,导致胃肠道的炎症反应和黏膜受损,从而引起腹泻、腹痛等症状。常见的病因包括细菌、病毒、寄生虫和真菌感染等。急性腹泻一般分为病毒性腹泻与细菌性腹泻,无论是哪种腹泻,都会对患儿产生一定的危害。其中,细菌性腹泻可能会导致严重的肠道感染,有时甚至会导致败血症和其他并发症<sup>[5]</sup>。对于年龄较小的儿童、老年人和免疫系统受损的人来说,这种危害更为明显。而病毒性腹泻通常不会造成严重的并发症,但在儿童、老年人和免疫系统受损的人中,可能导致脱水 and 电解质紊乱等问题。

CD64 在炎症反应中起着重要作用<sup>[7]</sup>。HNL 又称天然杀伤细胞细胞活化指标<sup>[8]</sup>,属于细胞毒素类胞外酶。FC 具备组织或体细胞特异性,属于促炎症蛋白。它主要存在于中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞等白细胞中,当肠道受到炎症刺激时,肠壁细胞损伤导致 FC 的水平升高<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,细菌性腹泻组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于病毒性腹泻组,后者又高于对照组。可见在急性腹泻中,外周血 CD64、HNL、FC 水平均处于增高状态,而且细菌性腹泻的外周血 CD64、HNL、FC 水平最高。分析原因:外周血 CD64、HNL 及 FC 都是炎症指标<sup>[10]</sup>,其升高可反映机体免疫系统对感染的应激反应<sup>[11]</sup>。在细菌性腹泻患者中,这些指标的表达水平通常会更高,因为细菌感染比病毒感染引起的局部炎症反应更强烈。同时,CD64 和 HNL 是中性粒细胞的活化指标,它们的升高可以反映中性粒细胞的活化程度,而中性粒细胞的活化也是细菌感染的重要特征之一<sup>[12]</sup>。FC 是肠黏膜中的一种蛋白质,在肠道炎症和损伤时会大量释放进入粪便。因此,它可以作为判断肠道炎症程度的指标。

细菌性腹泻患儿病情越严重,细菌的数量越多,影响范围越大<sup>[13]</sup>,机体对感染的免疫反应也更加强烈。外周血 CD64、HNL 及 FC 都是机体炎症反应的指标<sup>[14]</sup>,其水平通常与病情的严重程度相关。本研究表明,重型组外周血 CD64、HNL、FC 水平高于中型组,后者又高于轻型组。相关性分析显示,CD64、HNL、FC 与细菌性腹泻患儿严重程度呈正相关,提示细菌性腹泻患儿的病情越严重,机体对感染的应激反应越强烈,外周血 CD64、HNL 及 FC 的水平也就越高。具体原因为 CD64 和 HNL 是中性粒细胞表面的蛋白质<sup>[15]</sup>,在机体免疫系统被激活时,它们会被中性粒细胞释放出来。中性粒细胞是免疫系统中最主要的细胞,它们会吞噬并摧毁入侵细菌。当细菌数量增多时,中性粒细胞需要被激活来对抗细菌,因此 CD64

和 HNL 水平会升高<sup>[16]</sup>。FC 是一种由中性粒细胞和巨噬细胞分泌的蛋白质。在肠道受到感染或炎症刺激时,肠黏膜上皮细胞就会分泌大量 FC 以抑制肠道中的细菌,这时候 FC 水平也会升高。FC 反映了机体的炎症反应状态。

外周血 CD64、HNL 及粪便 CF 的检测方法简单<sup>[17]</sup>、快速、非侵入性,而且准确性较高,这些指标的联合检测可以提高对细菌性腹泻的诊断效能。本研究结果显示,3 项指标联合诊断细菌性腹泻的 AUC 为 0.924,提示联合检测外周血 CD64、HNL 及 FC 有助于提供更准确的细菌性腹泻诊断结果<sup>[18]</sup>。原因分析:CD6 表达水平会在感染过程中会发生变化,在细菌感染中,其表达水平会明显升高,因此可以作为诊断的一个指标。HNL 在病毒感染过程中高表达。检测其水平可以帮助诊断病毒感染。FC 在免疫反应中发挥重要作用。检测其水平有助于了解免疫系统的反应。通过联合检测这 3 项指标,有助于判断腹泻的原因,从而提高诊断的准确性。

综上所述,细菌性腹泻患儿外周血 CD64、HNL、FC 水平高于病毒性腹泻患儿,外周血 CD64、HNL、FC 水平可作为鉴别细菌性腹泻和病毒性腹泻患儿的有效指标,联合检测的诊断效能更高。外周血 CD64、HNL、FC 水平与细菌性腹泻严重程度关系密切。本研究样本量较小,难以得到更有说服力的结论,期望在今后的临床工作中继续累积样本进行更为深入的研究。

## 参考文献

- [1] 郑瑶,周兴辉,金慧英,等. PCT、CRP 及 CD64 检测在儿童感染性腹泻诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健,2021,36(19):4481-4483.
- [2] BILEN N, BAL Z S, ARSLAN S Y, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children presenting with pseudo-tumor cerebri and a review of the literature[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40(12):e497-e500.
- [3] 柳清梅. 细菌性脑膜炎及病毒性脑膜炎患儿血清血管内皮细胞钙黏着蛋白降钙素原表达及意义[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(2):243-245.
- [4] 方鹤松,魏承毓. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6):61-64.
- [5] 杜开先,胡会会,李林,等. 脑脊液中纤维连接蛋白、血管内皮生长因子及乳酸脱氢酶水平在儿童细菌性脑膜炎和病毒性脑炎中的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(11):26-30.
- [6] 张晓蒙,苏秦,李琳琳,等. 功能磁共振成像在早期诊断儿童自身免疫性脑炎及评估患儿预后中的应用价值[J]. 磁共振成像, 2021, 12(11):57-60.
- [7] 鲍红星,邵麒晖. 外周血中性粒细胞参数对儿童病毒性流感合并细菌感染的临床诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(22):2797-2799.
- [8] 苏岚. 血清 HBP、PCT 和 HNL 水平对重症急性胰腺炎患者感染及预后的预测价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(8):1392-1396.
- [9] 高丹,王科峰,卢丽萍. 粪便钙卫蛋白联合血清学抗体检测诊断炎症性肠病的临床应用价值[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(5):425-428.
- [10] FITZPATRICK E, LEE B E, ALI S, et al. Hematochezia in children with acute diarrhea seeking emergency department care—a prospective cohort study[J]. *Academic Emergency Medicine*, 2022, 29(4):429-441.
- [11] 赵善露,罗垵炜,胡世雄,等. 2005—2016 年湖南省其他感染性腹泻流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(1):51-54.
- [12] 孟祥会,陈营,董旭. NF- $\kappa$ B、25-(OH)D<sub>3</sub>、CK-MB 在儿童病毒性腹泻中的表达及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(2):225-228.
- [13] 汪平,罗兵,孙静茹. 白细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值联合红细胞沉降率、C 反应蛋白在病毒性肺炎与细菌性肺炎诊断鉴别中的应用价值[J]. 中国医药导报, 2023, 20(4):160-163.
- [14] 尚小玉,聂楠. CRP、心肌酶谱、肝功能检测在小儿轮状病毒感染性腹泻诊治中的应用价值[J]. 贵州医药, 2021, 45(3):454-455.
- [15] ALALI F, ABBAS I, JAWAD M, et al. *Cryptosporidium* infection in humans and animals from Iraq: a review[J]. *Acta Tropica*, 2021, 220(3):105946.
- [16] 邹玮. 感染性腹泻患儿血清 25 羟基维生素 D 表达与免疫功能的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(2):235-238.
- [17] 周莲莲,陶洪群,郭晶晶,等. 降钙素原、C-反应蛋白和白细胞计数在儿童感染性腹泻鉴别诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(8):959-961, 967.
- [18] 颜丙新,姜文国,傅忠燕,等. 2018—2020 年济宁市病毒性腹泻患者轮状病毒感染率和基因型特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(2):195-198.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-01-20)