

- [3] 静波,程蔚蔚,朱玮,等.以助产士为主导的阴道分娩产后出血预防流程的优化及效果[J].解放军护理杂志,2018,35(15):50-54.
- [4] 李洁盈,刘月改,李小赏.优质服务在初产妇前置胎盘剖宫产术后出血中的干预效果[J].中国医药导报,2016,13(34):170-173.
- [5] 靳宝兰,刘亚玲,鱼海,等.心理护理干预对孕产妇的妊娠结局及产后抑郁状况的影响[J].国际精神病学杂志,2017,44(2):113-115.
- [6] 刘莹,黄群,韦小梅,等.产后出血预警评分表对产后出血预测效果的 Meta 分析[J].解放军护理杂志,2017,34(2):13-17.
- [7] 向娟.PDCA 循环管理法在产后出血中的管理效果及和管理质量的影响[J].检验医学与临床,2017,14(15):2320-2322.
- [8] 刘梅讯,李德梅.整体护理在产后大出血子宫动脉栓塞术患者中的临床应用效果[J].中国介入影像与治疗学,2016,13(6):338-341.
- [9] 潘先凤,陈旭,伍励,等.安全护理在全麻产科术后护理中的应用效果[J].实用医院临床杂志,2018,15(4):223-225.
- [10] 杨丽君,赵云,林莹,等.Bakri 球囊宫腔填塞治疗产后出血和子宫内翻患者的护理[J].护理学杂志,2017,32(8):38-39.
- [11] 陆英.规范化全程护理干预对产妇产后结局及产时认知行为的干预效果[J].山西医药杂志,2016,45(3):365-367.
- [12] 齐静,段红艳,陈梅.一例遗传性凝血因子 V 缺乏产妇发生产后出血的护理[J].中国实用护理杂志,2016,32(35):2763-2765.
- [13] 陈忠兰.产后出血预测评估系统指导安全护理的可行性[J].西部中医药,2016,29(10):129-131.
- [14] 王英.初产妇整体护理干预对情绪状态及其产后出血的影响分析[J].实用医院临床杂志,2016,13(3):64-66.
- [15] 严文萍,张婷,孙燕.产后出血急性失血性休克抢救护理流程在手术室中的应用[J].实用临床医药杂志,2017,21(18):189-191.

(收稿日期:2019-08-16 修回日期:2019-12-25)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.028

血清中性粒细胞载脂蛋白在儿童感染性腹泻中的鉴别诊断价值

李 丹,汪剑晖,艾红红,陈 梅,胡森安[△]

广东医科大学附属高明医院检验科,广东佛山 528500

摘要:目的 探讨血清中性粒细胞载脂蛋白(HNL)在鉴别儿童感染性腹泻中是细菌感染还是病毒感染的临床价值。方法 选取2019年1—6月来该院儿科门诊就诊的150例急性腹泻患儿作为研究对象,依据纳入标准分为细菌组(95例)和病毒组(55例),另选取同期95例在该院儿童保健科健康体检的健康儿童作为对照组。所有研究对象在当天采集粪便做粪便常规、相关病毒特异性抗体检测和细菌培养的同时,均采集静脉血检测HNL、降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)水平。比较3组研究对象血清HNL、PCT、CRP水平差异,统计其在细菌组的阳性率,并采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价HNL、PCT、CRP水平变化对细菌感染性腹泻的诊断效能。**结果** 细菌组患儿HNL、PCT、CRP水平分别为(231.52±72.85)ng/mL、(2.46±1.62)ng/mL、(55.12±35.45)mg/L,均明显高于病毒组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。细菌组患儿HNL、PCT、CRP阳性率分别为93.68%、84.21%、70.53%,均高于病毒组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血清HNL诊断急性细菌感染性腹泻的效能与PCT相仿($P>0.05$),但优于CRP($P<0.05$);血清HNL cut off值为142.39 ng/mL时的灵敏度和特异度最高。**结论** 血清HNL可作为急性细菌感染性腹泻的诊断指标,在鉴别急性感染性腹泻为病毒性感染还是细菌性感染有重要诊断价值。

关键词:中性粒细胞载脂蛋白; 细菌感染性腹泻; 鉴别诊断

中图分类号:R512.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1107-03

急性腹泻是幼儿死亡的主要原因,全球每年死于急性腹泻的5岁以下儿童人数超过180万^[1]。在发达国家,幼儿急性腹泻的发病率和病死率均急剧下降,而在发展中国家,幼儿腹泻发病率仍居高不下^[2]。在中国,5岁以下儿童腹泻平均每年每个儿童年发病3.5次,年发病率约为201%,病死率为0.51%^[3]。正确判断腹泻的类型是治疗腹泻的基础,由于幼儿年龄小,表现不典型,病原体检测费时且滞后,容易被临床

误诊而延误治疗。细菌感染标志物包括白细胞计数(WBC)和C反应蛋白(CRP)等,一个时期以来,联合检测WBC和CRP应用于儿童感染性疾病的诊断,已被临床普遍接受^[4],是临床常用的指标,但CRP缺乏特异性,诊断效能不高^[4-5]。因此,寻找可靠的能鉴别诊断儿童细菌性感染还是病毒性感染腹泻的检测指标,对于儿童感染性腹泻的早期诊断与及时有效的治疗至关重要,同时可减少不必要的抗菌药物应用,避

[△] 通信作者, E-mail: ansenhu@126.com.

免耐药菌株产生。本研究拟定量检测细菌感染和病毒感染性腹泻患儿血清中性粒细胞载脂蛋白(HNL)水平,并与降钙素原(PCT)、CRP 进行比较,同时以对照组作为参照,探讨血清 HNL 对儿童急性感染性腹泻的早期诊断和鉴别诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—6 月来本院儿科门诊就诊的急性腹泻患儿 150 例,以经粪便培养证实为细菌感染性腹泻患儿 95 例作为细菌组,经腹泻相关病毒特异性抗体检测阳性的病毒感染性腹泻患儿 55 例作为病毒组,另选取同期在本院儿童保健科体检的健康儿童 95 例作为对照组。3 组研究对象监护人均知晓本研究的目的,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)15 d 内,每天有 2 次稀便;(2)粪便细菌培养阳性,而病毒检测阴性者纳入细菌组,纳入病毒组经轮状病毒或腺病毒抗原检测阳性者;(3)发病后到本院就诊,未接受院外治疗。

1.2.2 排除标准 (1)不同意参加本课题的患者;(2)细菌或病毒的其他类型感染;(3)智力障碍或有精神病史的患儿;(4)细菌和病毒双重感染者。

1.3 检测方法及观察指标

1.3.1 样本采集 在研究对象接受抗菌药物治疗前采集静脉血进行 HNL、CRP 及 PCT 检测,其中 HNL 检测的血液标本在室温下静置 2 h 后,于 3 000 r/min 离心 10 min 后,取血清置-20℃冰箱保存待检。

1.3.2 检测方法 PCT 采用罗氏 Cobas E602 全自动免疫分析仪及配套试剂进行定量测定;CRP 采用 SIEMENS BN II 全自动蛋白分析仪及配套试剂进行定量测定;HNL 采用 HNL 定量检测试剂盒经酶联免疫吸附试验检测。所有检测过程采用高、低水平质控品进行质控,对检测结果进行全程质量跟踪管理。

1.4 疗效评定 参照文献[6-7],以 HNL > 56 ng/mL,CRP > 10 mg/L,PCT > 0.5 ng/mL 为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数或百分率表示,采用 MedCalc 软件行受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积(AUC),组间比较采用 χ^2 检验,3 组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象 HNL、PCT、CRP 水平比较 见表 1。细菌组患儿 HNL、PCT、CRP 水平均明显高于对照组和病毒组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病毒组患儿 CRP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),HNL 与 PCT 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 3 组研究对象 HNL、PCT、CRP 阳性率比较

见表 2。细菌组患儿 HNL、PCT、CRP 阳性率均明显高于病毒组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病毒组患儿 CRP 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),HNL 和 PCT 阳性率与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组研究对象 HNL、PCT、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HNL(ng/mL)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
细菌组	95	231.52 ± 72.85	2.46 ± 1.62	55.12 ± 35.45
病毒组	55	54.95 ± 29.63*	0.58 ± 0.53*	5.71 ± 3.21*#
对照组	95	50.64 ± 24.25*	0.57 ± 0.49*	4.85 ± 1.79*

注:与细菌组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 3 组研究对象 HNL、PCT、CRP 阳性率比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	HNL	PCT	CRP
细菌组	95	89(93.68)	80(84.21)	67(70.53)
病毒组	55	5(9.09)*	5(9.09)*	8(14.55)*#
对照组	95	8(8.42)*	9(9.47)*	11(11.58)*

注:与细菌组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 HNL、PCT 和 CRP 诊断儿童细菌感染性腹泻的 ROC 曲线分析 见图 1。血清 HNL 诊断儿童细菌感染性腹泻的 AUC(0.971)与 PCT(0.958)、三者联合(0.995)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),与 CRP(0.824)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,当血清 HNL 的 cut off 值为 142.39 ng/mL 时,灵敏度(94.49%)和特异度(97.42%)最高。

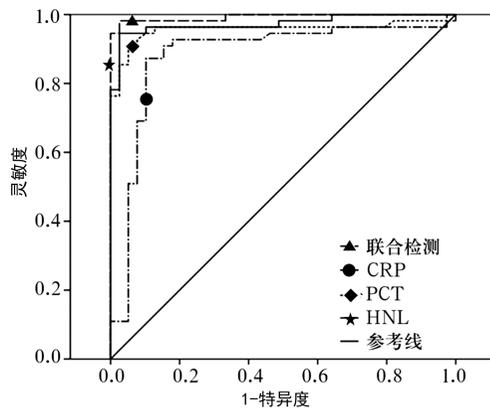


图 1 HNL、PCT、CRP 单独及联合检测诊断儿童细菌感染性腹泻的 ROC 曲线

3 讨论

在儿童急性腹泻的诊疗过程中,准确判断是细菌感染还是病毒感染是较为常见且较难鉴别的问题。尽管粪便细菌培养的方法对细菌感染性腹泻特异度较高,但操作十分繁琐、用时较长,容易错过最佳治疗时机,延误病情;病毒抗原检测虽然特异度也很高,但仅能针对轮状病毒和腺病毒等已知的几种病毒,大部分病毒仍未被发现其相应、可用于临床检测的特异性抗原或抗体^[8-10]。故临床上针对儿童急性腹泻多联合

采用多种广谱抗菌药物治疗,从表观上看,确实达到了控制病情,利于患儿康复的目的,但从长期来看,容易产生大量耐药菌株,使患儿以后患病用药的效果大大降低。因此,经广大医学研究人员不断探索,能够初步了解病原体类型的 PCT 及 CRP 被广泛应用于急性感染性腹泻的鉴别诊断中,但其自身灵敏度不高,效果不佳,故寻找对儿童细菌感染性腹泻诊断特异性强、时效性高的指标,具有非常重要的临床意义。

CRP 是肝脏受刺激后释放的产物,峰值出现常常延迟,且作为机体的急性时相反应蛋白,常常在肿瘤、冠心病等患者中也会异常增高,因此 CRP 虽然能提高细菌感染的诊断率,但特异度不高。本研究发现,CRP 在细菌组中的阳性率远远低于 HNL 和 PCT,其对细菌感染性腹泻的诊断效能也低于 HNL 和 PCT。

PCT 于 1992 年被发现,是降钙素的前肽物质,含有 116 个氨基酸分子,相对分子质量约为 13×10^3 。正常情况下,降钙素由甲状腺分泌产生且具有激素活性。健康人血清中 PCT 几乎全部裂解为降钙素,PCT 水平极微($<0.1 \text{ ng/mL}$)。当全身发生细菌感染时,在细胞因子或内毒素作用下,PCT 难以降解为降钙素,引起血清中 PCT 水平升高。但 PCT 也受病原体种类、感染严重程度、免疫反应等的影响,其水平会有不同程度的变化,有时升高不明显,会掩盖病情。

HNL 是中性粒细胞正常脱离的产物,属于载脂蛋白超家族成员,含 180 个氨基酸残基,在健康人群正常生理状态下,肾脏、结肠、肺、胃及前列腺等组织可呈低度表达,且表达水平相对稳定,不易波动。当炎症刺激中性粒细胞活化,包裹吞噬病原体便会脱落 HNL。在感染早期阶段,HNL 在血清中的水平会骤然升高,峰值出现快。VENGE 等^[11]发现,血 HNL 水平在感染 6~8 h 即可升高,出现峰值较 CRP 及 PCT 早 18 h,可应用于早期细菌感染,而且在应用抗菌药物控制感染 48 h 后,HNL 水平也会随之降低,因此也可用来指导治疗效果的监测。本研究分别对细菌组、病毒组及对照组血清 HNL 水平进行检测发现,当儿童患急性细菌性感染性腹泻时,血清 HNL 水平升高最为明显,灵敏度最高,均明显高于病毒组 and 对照组。将所有研究对象的 3 项指标检测值与阳性指标一一比较发现,HNL 在细菌感染性腹泻中的阳性率最高、特异性较强。HNL 在鉴别诊断儿童急性细菌性感染性腹泻中的优势与国内研究一致^[6,12]。HNL 采用酶联免疫吸附试验检测后,明显提高了检测速率,成本低于 PCT,操作简单,有利于医院开展,使 HNL 的广泛使用成为可能。

综上所述,HNL、PCT 及 CRP 对儿童细菌感染性腹泻的诊断较为敏感,鉴别诊断能力较强,其中以 HNL 水平升高最为明显,灵敏度高、准确率高,明显缩短了儿科医生鉴别诊断细菌性感染性腹泻的时间,能合理指导临床抗菌药物的使用,降低疾病带给患儿的痛苦,减少住院治疗费用,为解决社会医疗难题做出了重要贡献。

参考文献

- [1] UNGER C C, SALAM S S, SARKER M S, et al. Treating diarrhoeal disease in children under five: the global picture [J]. Arch Dis Child, 2014, 99(3): 273-278.
- [2] 何艳明, 梁秉绍, 姚淑雯, 等. 2 171 例腹泻患儿轮状病毒和腺病毒检出率及流行特征[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(11): 1872-1875.
- [3] 孟宪华, 陈王征, 崔桂平, 等. 798 例婴幼儿腹泻病原学检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15): 2186-2188.
- [4] 胡兴文, 王维鹏. SAA、CRP 和 WBC 联合检测应用于儿童急性呼吸道感染患者结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(10): 1734-1736.
- [5] 金宇亭, 张宇, 胡维, 等. 血清中性粒细胞载脂蛋白检测对急性细菌性感染性疾病的诊断价值[J]. 山东医药, 2016, 56(9): 90-92.
- [6] 高文静, 温国辉, 乔杰, 等. NHL 检测在老年急性呼吸道感染患者细菌和病毒感染鉴别诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(9): 1105-1106.
- [7] 金宇亭, 高海翟, 张宇, 等. 人中性粒细胞载脂蛋白的临床应用进展[J]. 广东医学, 2015, 13(11): 1778-1781.
- [8] 刘贤, 曾争. 外周血降钙素原在细菌感染与病毒感染中诊断阈值的初探[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 10(5): 1918-1922.
- [9] 张金辉, 田敏. 病毒感染和细菌感染中降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的诊断价值分析[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2015, 12(44): 5-6.
- [10] 陈杰华, 郑跃杰, 王姝, 等. 降钙素原和 C-反应蛋白对儿童全身和局部细菌感染的诊断价值[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(2): 87-91.
- [11] VENGE P, HAKANSSON L D, GARWICZ D, et al. Human neutrophil lipocalin in fMLP-activated whole blood as a diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections [J]. J Immunol Methods, 2015, 424(2): 85-90.
- [12] 宋俐君. 中性粒细胞载脂蛋白检测在急性细菌性感染性疾病中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 19(9): 114-116.