

感染性腹泻患儿血清D-乳酸、MCP-1的水平与病情严重程度的相关性

李 娥¹,任瑞瑞¹,王 芳²

(1.衡水市人民医院新生儿科,河北 衡水 053000;2.河北省沧州中西医结合医院儿科,河北 沧州 061000)

[摘要]目的 分析感染性腹泻患儿血清D-乳酸、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)的水平与病情严重程度的相关性。方法 选取2020年3月至2023年6月收治于我院的感染性腹泻患儿116例作为感染性腹泻组,根据患儿疾病严重程度将其分为:轻度组($n=35$)、中度组($n=52$)及重度组($n=29$)。同时选择116例同期体检健康的婴幼儿作为对照组。收集患儿相关临床资料并检测血清D-乳酸、MCP-1水平。采用多因素Logistic回归分析影响感染性腹泻患儿病情严重程度的因素;应用受试者特征(ROC)曲线评估血清D-乳酸和MCP-1水平对感染性腹泻患儿病情严重程度的价值。结果 感染性腹泻组血清D-乳酸、MCP-1水平显著高于对照组($t=36.174, 16.588, P<0.05$);轻、中及重度组血清D-乳酸、MCP-1水平依次显著升高($F=191.494, 86.715, P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,反复呼吸道感染、反复腹泻、D-乳酸及MCP-1高水平均为影响感染性腹泻患儿病情严重程度的危险因素,OR值及其95%CI分别为2.365(95%CI:1.808~3.093)、3.426(95%CI:1.812~6.478)、1.681(95%CI:1.147~2.464)、2.518(95%CI:1.449~4.376);ROC曲线结果显示,血清D-乳酸、MCP-1评估感染性腹泻患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为0.799(95%CI:0.715~0.868)、0.794(95%CI:0.709~0.863),二者联合评估的AUC为0.912(95%CI:0.845~0.957),优于上述指标各自单独评估($Z=2.102, 2.139, P<0.05$)。结论 感染性腹泻患儿血清D-乳酸、MCP-1水平均显著升高,均是影响感染性腹泻患儿病情严重程度的危险因素,二者联合对评估病情严重程度具有一定价值。

[关键词]感染性腹泻;D-乳酸;单核细胞趋化因子-1;病情

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.01.003

[中图分类号]R174

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)01-0013-06

Correlations of serum D-lactate and MCP-1 levels with severity of infectious diarrhea in children

LI E¹, REN Ruirui¹, WANG Fang²

(1. Department of Neonatology, Hengshui Municipal People's Hospital, Hubei Hengshui 053000, China;

2. Department of Pediatrics, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze correlations of serum D-lactate and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) levels with severity of infectious diarrhea in children. **Methods** 116 children with infectious diarrhea (infectious diarrhea group) who admitted to our hospital from March 2020 to June 2023 were selected as study subjects, and they were divided into three groups: mild infectious diarrhea group ($n=35$), moderate infectious diarrhea group ($n=52$) and severe infectious diarrhea group ($n=29$) according to severity of the disease. Other 116 healthy infants and children who received physical examination in the same period in our hospital were selected as the control group. The clinical data of the children were collected. Fully automatic biochemical analyzer was used to detect serum D-lactate level of the children, and enzyme-labeled antibody method [(also called as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)] was used to detect MCP-1 level of the children. Multiple Logistic regression was used to analyze factors affecting severity of the disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to assess values of serum D-lactate and MCP-1 levels for severity of the disease. **Results** The serum levels of D-lactate and MCP-1 of the children in the infectious diarrhea group were significantly higher than those in the control group ($t=36.174$ and 16.588 respectively, both $P<0.05$). And the serum levels of D-lactate and MCP-1 were gradually significantly increased in the mild infectious diarrhea group, the moderate infectious diarrhea group and the severe infectious diarrhea group in order ($F=191.494$ and 86.715 respectively, both $P<0.05$). The multiple Logistic

[收稿日期]2024-01-25

[基金项目]河北省中医药管理局科研计划项目(2021304)

[作者简介]李 娥(1990—),女,主治医师,主要从事新生儿相关疾病研究。

[通讯作者]王 芳,副主任中医师。

regression analysis showed that recurrent respiratory infection, recurrent diarrhea, and high serum levels of D-lactate and MCP-1 were all risk factors affecting the severity of the disease in children with infectious diarrhea, and their ORs (95%CI) were 2.365 (1.808-3.093), 3.426 (1.812-6.478), 1.681 (1.147-2.464) and 2.518 (1.449-4.376) respectively. The ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUCs) of serum D-lactate and MCP-1 for assessing the severity of the infectious diarrhea in children were 0.799 (95%CI: 0.715-0.868) and 0.794 (95%CI: 0.709-0.863), and the AUC of the combination of the two for assessing the severity of infectious diarrhea was 0.912 (95%CI: 0.845-0.957), which was superior to single D-lactate and MCP-1 alone ($Z=2.102$ and 2.139 respectively, both $P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of D-lactate and MCP-1 significantly elevate in children with infectious diarrhea, both of them are risk factors affecting the severity of the disease in children with infectious diarrhea, and the combination of the two has a certain value for evaluating the severity of the disease.

[Key words] infectious diarrhea; D-lactate; monocyte chemoattractant protein-1; condition of disease

感染性腹泻是指各种病原体肠道感染而引起的腹泻^[1], 大多数症状表现为持续一周左右的急性水样腹泻、血样腹泻和伴有或不伴有肠吸收不良的持续性腹泻^[2]。小儿感染性腹泻不仅会影响患儿机体营养的吸收, 而且不利于患儿的生长发育, 病情严重者会引起脱水、电解质紊乱甚至死亡^[3]。临床上认为患儿感染性腹泻多数是由于其免疫应答机制不完善, 从而造成免疫力下降、消化功能下降、肠道微生物群失调等所致^[4]。因此, 寻找与感染性腹泻相关的生物学指标, 对病情严重程度进行准确评估尤为重要。有研究表明, D-乳酸水平与胃肠功能衰竭有关^[5]。单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)主要表达于炎症细胞和内皮细胞, 在促炎刺激和组织损伤后其表达显著上调^[6]。目前关于血清 D-乳酸、MCP-1 在感染性腹泻发生发展过程中的作用研究较少, 因此, 本研究旨在探索血清 D-乳酸、MCP-1 水平在儿童感染性腹泻发生发展中的作用, 以期为感染性腹泻患儿的诊断和治疗提供支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 3 月至 2023 年 6 月在本院收治的感染性腹泻患儿 116 例作为感染性腹泻组。进一步评估患儿疾病的严重程度^[7]: 轻度(患儿无脱水、中毒症状, 意识正常、无眼球凹陷、皮肤弹性好, 无口干); 中度(患儿存在轻、中度脱水或有轻度中毒症状, 脉搏加快、烦躁、眼球凹陷、皮肤弹性差、口干); 重度(患儿存在重度脱水症状, 或有明显中毒症状, 烦躁、嗜睡、眼球凹陷、精神萎靡、面色苍白、少尿或无尿, 体温不升、血压下降或休克、白细胞计数明显

升高)。根据患儿疾病严重程度将其分为: 轻度组($n=35$)、中度组($n=52$)及重度组($n=29$)。同时选择 116 例同期体检健康的婴幼儿作为对照组。

1.2 纳排标准

纳入标准: ①符合《实用儿科学》^[8]中感染性腹泻的相关诊断标准; ②病情严重程度符合《诸福堂实用儿科学》^[7]中相关诊断标准; ③均伴有不同程度大便次数增多、性状改变等表现; ④临床资料完整者。排除标准: ①合并有重要器官功能异常; ②合并有先天性心脏病; ③合并呼吸道或其它感染性疾病; ④入院前使用微生物制剂等治疗者; ⑤因肺炎、尿路感染等疾病引发的腹泻; ⑥糖尿病酮症酸中毒者; ⑦摄入大量丙二醇者。本研究得到医院伦理委员会通过(编号: 2020-0106), 并得到所有患儿家属的知情同意书。

1.3 临床资料的收集

收集所有研究对象临床资料, 包括性别、年龄、病程、喂养方式(单纯母乳喂养、混合喂养)、反复呼吸道感染(一年内发生呼吸道感染次数超过 6 次)及反复腹泻(大便次数较平时增多 ≥ 3 次/天)情况等。

1.4 血清 D-乳酸、MCP-1 水平的检测

收集所有感染性腹泻患儿入院当日及对照组儿童体检当日静脉血 2mL, 3 000r/min 离心 15min 后收集血清, 置于 -80°C 保存待测。采用全自动生化分析仪(上海朗逸医疗器械有限公司)检测 D-乳酸(生产批号 20190519)水平; 采用酶标抗体法(ELISA)检测所有研究者血清中 MCP-1 水平(生产批号 20181220), 试剂盒购自于武汉赛培生物科技有限公司, 严格按照说明书进行操作。

1.5 统计学方法

采用统计软件 SPSS 25.0 处理本研究数据,计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,多组数据比较采用单因素方差分析,组间进一步比较采用 Dunnett- t 检验分析;采用 Logistic 回归分析影响感染性腹泻患儿病情严重程度的因素;应用受试者特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估感染性腹泻患儿血清中 D-乳酸和 MCP-1 水平对病情严重程度的价

值。以 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本特征及血清 D-乳酸、MCP-1 水平的比较

感染性腹泻组和对照组的性别、年龄、体重及喂养方式比较均无显著统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,感染性腹泻组血清中 D-乳酸、MCP-1 水平显著升高($t = 36.174, 16.588, P < 0.05$),见表 1。

表 1 组间基本特征及两项指标水平的比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Comparison of general information and serum levels of the two indexes of the children between the infectious diarrhea group and the control group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	感染性腹泻组(n=116)	对照组(n=116)	χ^2/t 值	P 值
性别			1.106	0.293
男	65(56.03)	57(49.14)		
女	51(43.97)	59(50.86)		
年龄(岁)	2.52 $\pm$ 0.66	2.65 $\pm$ 0.61	1.558	0.121
体重(kg)	8.53 $\pm$ 2.17	8.24 $\pm$ 3.22	0.804	0.422
喂养方式(%)			0.452	0.501
单纯母乳	43(37.07)	48(41.38)		
混合	73(62.93)	68(58.62)		
D-乳酸(mmol/L)	2.78 $\pm$ 0.65	0.56 $\pm$ 0.12	36.174	<0.001
MCP-1(ng/mL)	426.25 $\pm$ 56.54	311.67 $\pm$ 48.35	16.588	<0.001

2.2 不同感染性腹泻严重程度组基本特征及血清 D-乳酸、MCP-1 水平的比较

轻、中及重度组中性别、年龄、病程及喂养方式比较均无统计学意义($P > 0.05$),三组反复呼吸道感染、反复腹泻的比例比较具有统计学差异($\chi^2 = 8.061, 7.693, P < 0.05$)。中、重度组血清中 D-乳酸和 MCP-1 水平显著高于轻度组,且重度组血清中 D-乳酸、MCP-1 水平显著高于中度组($F = 191.494, 86.715, P < 0.05$),见表 2。

2.3 感染性腹泻患儿病情严重程度的影响因素分析

以病情严重程度(0=轻度、中度,1=重度)作为因变量,将感染性腹泻患儿血清 D-乳酸(实测值)、MCP-1(实测值)、反复呼吸道感染(0=否,1=是)、反复腹泻(0=否,1=是)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,反复呼吸道感染、反

复腹泻及 D-乳酸高水平、MCP-1 高水平均为影响感染性腹泻患儿病情严重程度的危险因素,OR 值及其 95%CI 分别为 2.365(95%CI:1.808~3.093)、3.426(95%CI:1.812~6.478)、1.681(95%CI:1.147~2.464)、2.518(95%CI:1.449~4.376),见表 3。

2.4 血清 D-乳酸、MCP-1 对感染性腹泻患儿病情严重程度的评估价值

以感染性腹泻患儿的病情严重程度作为因变量(0=轻度、中度,1=重度),以血清 D-乳酸、MCP-1 水平(实测值)作为检验变量,绘制 ROC 曲线。

血清 D-乳酸、MCP-1 评估感染性腹泻患儿病情严重程度的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.799(95%CI:0.715~0.868)、0.794(95%CI:0.709~0.863),最佳临界值分别为 D-乳酸 < 3.12 mmol/L、MCP-1 < 468.69 ng/mL。将血清 D-乳酸、MCP-1 作为联合评估感染性腹泻患儿病

情严重程度的指标,联合评估的 AUC 为 0.912 为 71.43%,二者联合优于 D-乳酸、MCP-1 各自单独
(95%CI:0.845~0.957),敏感度为 97.53%,特异性 评估($Z=2.102、2.139, P<0.05$),见表 4、图 1。

表 2 不同感染性腹泻严重程度组基本特征及两项指标水平比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

Table 2 Comparison of general information and serum levels of the two indexes of the children among the three different severity groups $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

变量	轻度组(n=35)	中度组(n=52)	重度组(n=29)	χ^2/F 值	P 值
性别				2.427	0.297
男	22(62.86)	25(48.08)	18(62.07)		
女	13(37.14)	27(51.92)	11(37.93)		
年龄(岁)	2.53 $\pm$ 0.45	2.52 $\pm$ 0.46	2.51 $\pm$ 0.44	0.016	0.985
病程(d)	2.23 $\pm$ 0.18	2.24 $\pm$ 0.17	2.21 $\pm$ 0.15	0.296	0.745
喂养方式				0.169	0.919
单纯母乳喂养	12(34.29)	20(38.46)	11(37.93)		
混合喂养	23(65.71)	32(61.54)	18(62.07)		
反复呼吸道感染				8.061	0.018
是	9(25.71)	14(26.92) ^a	16(55.17) ^{ab}		
否	26(74.29)	38(73.08) ^a	13(44.83) ^{ab}		
反复腹泻				7.693	0.021
是	11(31.43)	22(42.31) ^a	19(65.52) ^{ab}		
否	24(68.57)	30(57.69) ^a	10(34.48) ^{ab}		
D-乳酸(mmol/L)	1.62 $\pm$ 0.32	2.69 $\pm$ 0.53 ^a	4.34 $\pm$ 0.78 ^{ab}	191.494	<0.001
MCP-1(ng/mL)	348.55 $\pm$ 50.36	423.66 $\pm$ 52.19 ^a	524.67 $\pm$ 58.49 ^{ab}	86.715	<0.001

注:与轻度组比较, $P<0.05$;与中度组比较, $P<0.05$ 。

表 3 Logistic 回归分析影响感染性腹泻患儿病情严重程度的因素

Table 3 Logistic regression analysis of factors affecting severity of infectious diarrhea in children

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						上限	下限
反复呼吸道感染	0.861	0.137	39.478	<0.001	2.365	1.808	3.093
反复腹泻	1.231	0.325	14.356	<0.001	3.426	1.812	6.478
D-乳酸(mmol/L)	0.519	0.195	7.094	0.007	1.681	1.147	2.464
MCP-1(ng/mL)	0.923	0.282	10.724	0.001	2.518	1.449	4.376

表 4 血清 D-乳酸、MCP-1 对感染性腹泻患儿病情严重程度的预测价值

Table 4 Predictive values of serum D-lactate and MCP-1 levels for severity of infectious diarrhea in children

指标	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异性(%)	临界值
D-乳酸	0.799	0.715~0.868	82.72	77.14	3.12mmol/L
MCP-1	0.794	0.709~0.863	80.25	80.00	468.69ng/mL
二者联合	0.912	0.845~0.957	97.53	71.43	—

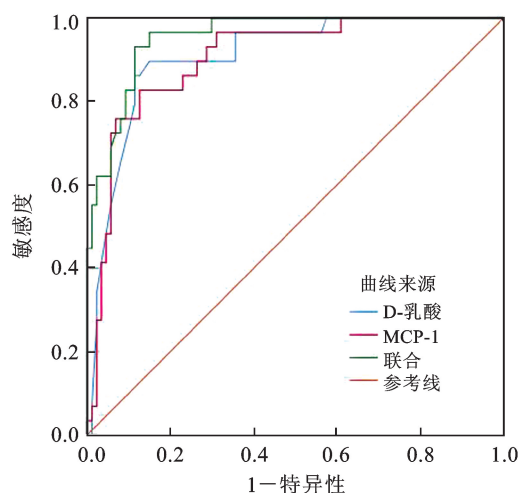


图 1 血清 D-乳酸、MCP-1 对感染性腹泻患儿病情严重程度的评估价值

Fig.1 Evaluation values of serum D-lactate and MCP-1 levels for severity of infectious diarrhea in children

3 讨论

3.1 儿童感染性腹泻现状探讨

感染性腹泻是儿科常见疾病之一,由于其对肠道功能的直接作用和对黏膜、全身免疫系统以及肠道微环境的间接作用,临床上常给予益生菌进行干预,以缩短疾病的持续时间和严重程度^[9]。轮状病毒是儿童严重腹泻和因腹泻致死的最常见原因^[10]。目前,粪便微生物培养仍然是判定感染的“金标准”,然而,临床上多种病原体感染易表现出类似的症状,易造成误诊和漏诊^[11]。因此,如何快速、准确地对其病情进展准确评估,对延缓感染性腹泻病情进展及改善患儿预后至关重要。

3.2 D-乳酸、MCP-1 的作用及其与感染性腹泻患儿病情严重程度的相关性

D-乳酸为丙酮醛代谢产物,由肠道菌群代谢生成,不易被人体吸收、分解。血循环中细菌数量增多致血液中 D-乳酸含量增高,因此,D-乳酸可以反映肠黏膜损伤程度^[12]。正常情况下,血中 D-乳酸含量极低,但肠黏膜屏障破坏后,血浆 D-乳酸浓度急剧升高,导致 D-乳酸血症,因此,D-乳酸浓度是肠黏膜屏障损伤的重要指标^[13-14]。Li^[15]等研究进一步证实,肠黏膜屏障受损时,可诱发炎症,使肠黏膜的通透性增高,并产生大量的 D-乳酸,经损伤的肠道黏膜入血。另有研究表明,在脾虚泄泻大鼠模型及腹

泻型肠易激综合征小鼠模型中其水平均显著升高^[16-17]。

MCP-1 是一种由免疫系统细胞分泌的小分子信号蛋白,分子量为 8-14kDa,位于 17q11.2-q21.1 染色体上,是 CC 趋化因子家族成员之一,又称趋化因子配体 2 (CCL2),在炎症过程中起重要作用^[18]。MCP-1 能吸附或促进其它炎症因子或细胞表达,可通过促使单核或巨噬细胞向炎症部位迁移、浸润,从而引起多种疾病的发生^[19]。研究表明,炎症性肠病小鼠组织中 MCP-1 表达升高,可将单核细胞吸引到黏膜损伤及感染部位^[20]。MCP-1 是一种参与病原体特异性黏膜反应的重要趋化因子,其水平变化与腹泻病原体感染持续时间呈显著正相关,表明与感染性腹泻的病情进展具有相关性^[21]。

本研究表明,感染性腹泻组血清中 D-乳酸、MCP-1 水平显著高于对照组,提示感染性腹泻患儿由于炎症反应导致肠道屏障功能障碍,从而引起血清中 D-乳酸、MCP-1 水平增加。轻度组、中度组和重度组血清中 D-乳酸、MCP-1 水平依次增加,表明血清 D-乳酸、MCP-1 水平与病情程度密切相关,且随病情进展其水平显著升高。本研究也显示了反复呼吸道感染、反复腹泻及 D-乳酸及 MCP-1 高水平均为加剧感染性腹泻患儿病情进展的因素。最终,ROC 曲线结果也表明了血清 D-乳酸和血清 MCP-1 联合评估感染性腹泻患儿病情程度的价值更高。

3.3 总结

综上所述,感染性腹泻患儿血清中 D-乳酸、MCP-1 水平显著升高,均是影响病情严重程度的危险因素,可作为评估感染性腹泻患儿病情严重程度的辅助指标,且二者联合评估的效果更佳。但本研究尚有不足之处,由于样本量较少,结果部分可能存在一定的局限性,并且 D-乳酸、MCP-1 在感染性腹泻中的具体功能及影响机制尚未清楚,后期仍需基础试验进一步研究证实。

[参考文献]

- [1]江载芳,申昆玲,沈颖,诸福棠实用儿科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2015:1379-1394.
- [2]Siciliano V, Nista E C, Rosà T, et al. Clinical Management of Infectious Diarrhea[J]. Rev Recent Clin Trials,

- 2020,15(4):298-308.
- [3]李丹,汪剑晖,艾红红,等.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[J].检验医学与临床,2020,17(8):1107-1109.
- [4]Chung The H,Le S H.Dynamic of the human gut microbiome under infectious diarrhea[J].Curr Opin Microbiol,2022,66(1):79-85.
- [5]Teng J,Xiang L,Long H,et al.The Serum Citrulline and D-Lactate are Associated with Gastrointestinal Dysfunction and Failure in Critically Ill Patients[J].Int J Gen Med,2021,14(1):4125-4134.
- [6]Xing G,Wang L,Li W,et al.Decreased Serum Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) Expression in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding[J].Med Sci Monit,2019,25(1):1822-1827.
- [7]江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1379-1394.
- [8]胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学[M].第7版,北京:人民卫生出版社,2002:1286-1290.
- [9]Florez I D,Niño-Serna L F,Beltrán-Arroyave C P.Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children[J].Curr Infect Dis Rep,2020,22(2):4-9.
- [10]Allen S J,Martinez E G,Gregorio G V,et al.Probiotics for treating acute infectious diarrhoea[J].Cochrane Database Syst Rev,2010,2010(11):CD003048.
- [11]周玲,高雪萍,罗巧英.细菌感染性腹泻患儿 SAA、PCT 表达水平及病原学特征分析[J].贵州医药,2022,46(7):1134-1136.
- [12]Xu R,Lei YH,Shi J,et al.Effects of lactadherin on plasma D-lactic acid and small intestinal MUC2 and claudin-1 expression levels in rats with rotavirus-induced diarrhea[J].Exp Ther Med,2016,11(3):943-950.
- [13]Cai J,Chen H,Weng M,et al.Diagnostic and Clinical Significance of Serum Levels of D-Lactate and Diamine Oxidase in Patients with Crohn's Disease[J].Gastroenterol Res Pract,2019,2019(1):8536952-8536961.
- [14]陈雪,高峰,张杰.服用阿司匹林患者血浆 D-乳酸浓度与小肠黏膜损伤程度的关系[J].首都医科大学学报,2021,42(5):810-815.
- [15]Li C,Li S,Liu J,et al.Escherichia coli O88 induces intestinal damage and inflammatory response through the oxidative phosphorylation and ribosome pathway in Pekin ducks [J].Front Cell Infect Microbiol,2022,12(1):940847-940851.
- [16]Xiao C,Wang M,Yang X,et al.Rice Water-Fried Atractylodis Rhizoma Relieves Spleen Deficiency Diarrhea by Regulating the Intestinal Microbiome[J].Oxid Med Cell Longev,2023,2023(1):1983616-1983625.
- [17]Zhu H,Xiao X,Shi Y,et al.Inhibition of miRNA-29a regulates intestinal barrier function in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by upregulating ZO-1 and CLDN1[J].Exp Ther Med,2020,20(6):155-163.
- [18]Zlotnik A,Yoshie O.Chemokines: A new classification system and their role in immunity[J].Immunity,2000,12(2):121-127.
- [19]Singh S,Anshita D,Ravichandiran V.MCP-1:Function, regulation,and involvement in disease[J].Int Immunopharmacol,2021,101(1):107598-107612.
- [20]Sayed I M,Suarez K,Lim E,et al.Host engulfment pathway controls inflammation in inflammatory bowel disease[J].FEBS J,2020,287(18):3967-3988.
- [21]Long K Z,Rosado J L,Santos J I,et al.Associations between mucosal innate and adaptive immune responses and resolution of diarrheal pathogen infections [J].Infect Immun,2010,78(3):1221-1228.

[专业责任编辑:古桂雄]

[中文编辑:冯佳圆;英文编辑:杨周岐]