

• 经验交流 •

CD64 指数、血清降钙素原、IL-6 及 TNF- α 鉴别细菌感染的临床价值

问亚锋¹, 金 恂¹, 金宝生¹, 张晓芹¹, 顾宗江²

(1. 淮安市楚州医院检验科, 江苏淮安 223200; 2. 苏州大学生物技术研究所, 江苏苏州 215007)

摘要:目的 探讨外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、降钙素原(PCT)、白细胞介素 6(IL-6)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 在细菌感染中的诊断价值。方法 将 82 例细菌感染患者作为感染组, 32 例健康体检者作为对照组。CD64 指数采用 EPICS-XL 型流式细胞仪检测, PCT、IL-6 及 TNF- α 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(ELISA)检测, 微生物培养检测采用 MicroScan AS-4 微生物分析仪。通过受试者工作特征(ROC)曲线评价上述 4 项指标在鉴别诊断中的应用价值, 并进行相关性分析。结果 感染组患者外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 单独检测及其联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.951、0.864、0.824、0.907 及 0.969, 上述 4 项指标在细菌感染中的诊断率分别为 86.8%、80.7%、74.6% 及 83.3%, 4 项指标联合应用在细菌感染中诊断率为 93.0%。细菌感染患者血清 CD64 指数分别与 PCT、IL-6、TNF- α 呈正相关。结论 血清 CD64 指数、PCT、IL-6 及 TNF- α 联合检测对细菌感染的鉴别诊断有一定的诊断价值。

关键词: 细菌感染; CD64 指数; 降钙素原; 白细胞介素 6; 肿瘤坏死因子 α

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.041

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)09-1183-02

微生物培养是诊断细菌感染的金标准, 但培养时间较长, 阳性率不高, 因此选择一种快捷、高敏感性和高特异性的实验指标来鉴别细菌感染与其他炎症疾病至关重要。笔者通过检测外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α), 探讨其在细菌性感染中的鉴别诊断价值, 其中细菌感染经微生物培养检查确诊, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6 月至 2012 年 6 月在本院就诊的 82 例细菌感染患者(感染组), 其中, 男 44 例, 女 38 例; 平均年龄 55 岁。以上患者均由微生物培养检查确诊。另选 32 例健康体检者作为对照组, 其中, 男 18 例, 女 14 例; 平均年龄 48 岁。

1.2 检测方法 CD64 指数采用 EPICS-XL 型流式细胞仪(美国 Beckman 公司)检测, PCT、IL-6 及 TNF- α 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测, 微生物培养检测采用美国德林诊断产品有限公司的 MicroScan AS-4 微生物分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 相关分析应用 Pearson 相关系数法, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与对照组的检测结果 感染组患者外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析 以 82 例感染组患者外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 测定值为测定组, 进行 ROC 曲线评价, ROC 曲线下面积见表 2。

表 1 外周血中性粒细胞表面 CD64 指数、PCT、IL-6 及 TNF- α 的检测结果

组别	<i>n</i>	CD64 指数	PCT(ng/mL)	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)
感染组	82	7.73 \pm 2.84	0.76 \pm 0.33	65.20 \pm 37.22	29.54 \pm 14.30
对照组	32	2.36 \pm 0.98	0.35 \pm 0.11	20.35 \pm 13.68	10.11 \pm 3.87
<i>t</i>		10.40	6.59	6.79	7.83
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 感染组患者 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 的曲线下面积

检测指标	面积	标准误	<i>P</i>	95%可信区间	
				下界值	上界值
CD64	0.951	0.019	0.000	0.915	0.930
PCT	0.864	0.034	0.000	0.797	0.930
IL-6	0.824	0.040	0.000	0.745	0.902
TNF- α	0.907	0.026	0.000	0.941	0.998
联合检测	0.969	0.015	0.000	0.941	0.998

表 3 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 的诊断敏感性和特异性(%)

检测指标	敏感性	特异性
CD64	90.2	78.1
PCT	87.8	62.5
IL-6	82.9	53.1
TNF- α	81.7	87.5
联合检测	93.9	90.6

2.3 CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 的敏感性和特异性

CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 单独界值分别为 2.82、0.25 ng/mL、4.85 ng/L、13.35 ng/L, 将其作为诊断指标, 其诊断敏感性和特异性见表 3。CD64 指数、PCT、IL-6、TNF- α 在细菌感染中诊断率分别为 86.8%、80.7%、74.6% 及 83.3%; 4 项指标联合应用在细菌感染中诊断率为 93.0%。

2.4 相关性分析 细菌性感染患者血清 CD64 指数分别与 PCT($r=0.842, P<0.001$)、IL-6($r=0.772, P<0.001$) 和 TNF- α ($r=0.696, P<0.001$) 呈正相关。

3 讨论

细菌感染是致病菌或条件致病菌侵入血液循环中生长繁殖, 产生毒素和其他代谢产物所引起的急性全身性感染。微生物检查是细菌感染实验室检测的金标准, 但微生物培养需时较长, 无法在感染早期对其进行确诊, 治疗不及时或有并发症者, 可发展为败血症或脓毒血症。在病因未明确之前常根据经验使用抗菌药, 从而造成抗菌药的滥用和细菌耐药性的产生, 同时也加重了患者的经济负担。近年来, 临床应用流式细胞仪检测外周血中性粒细胞表面 CD64 分子的表达、ELISA 检测 PCT、IL-6、TNF- α 有助于细菌感染的诊断^[1-3]。当机体发生全身感染时, 中性粒细胞表面 CD64、PCT、IL-6 及 TNF- α 在血液中的浓度会迅速上升^[4-6]。

CD64 是 Fc 受体之一, 识别免疫球蛋白的 Fc 片段, 有连接体液免疫和细胞免疫的桥梁作用。当机体感染时, 中性粒细胞接触细菌细胞壁成分和一些细胞因子时, CD64 表达上调, 后者与感染密切相关。目前研究证实^[4], 中性粒细胞表面 CD64 是细菌感染, 尤其是全身感染, 早期诊断的敏感指标, 且与疾病严重程度和预后有关。本研究结果表明, 细菌感染时 CD64 增加, 且随感染严重程度增强而增加^[7]。

正常情况下 PCT 由甲状腺的髓质细胞分泌, 不释放入外周血液中, 在体内很稳定, 不会降解为激素样活性的降钙素。1993 年人们提出将 PCT 作为细菌感染的一个炎症指标。近年来研究发现, PCT 与细菌感染具有相关性, 并将其作为诊断标准之一。PCT 是早期诊断细菌感染的敏感、特异指标^[8-9]。PCT 水平在感染性疾病患者血液中显著升高, 细菌感染尤甚, 且持续较长时间, 临床将 PCT 升高的程度作为细菌感染与非细菌感染的鉴别指标之一。

IL-6、TNF- α 是细胞因子中比较重要的指标, 是参与全身炎症反应的重要炎症介质, 当机体发生全身感染时, 它们在血液中的浓度会迅速上升。TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的具有多种功能的细胞因子, 在炎症级联反应中 TNF- α 最先被激活, 它与其他细胞因子之间存在复杂的相互作用, 能够诱导 IL-1 β 、IL-6、IL-8 的产生^[10]。研究证实^[11], 大多数健康人血中 TNF- α 水平极低, 当细菌感染时, TNF- α 水平迅速升高, 但 TNF- α 高峰期持续时间较 IL-6 短, 并很快下降至正常, 所以其检测阳性率要低于 IL-6。

本研究结果显示, 细菌性感染患者血清 CD64 指数、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平明显高于对照组, 且 CD64 指数分别与 PCT、IL-6 和 TNF- α 呈正相关。CD64、PCT、IL-6、TNF- α 4 项联合检测时, 诊断细菌感染的敏感性为 93.9%, 特异性为 90.6%, 诊断率为 93.0%, 优于 4 项单独检测, 表明 4 项指标

联合应用是诊断细菌感染的较好指标。

研究表明, 测定 CD64、PCT、IL-6 及 TNF- α 对鉴别细菌感染具有较高的应用价值。在临床治疗过程中, 动态监测细菌感染还可用来指导临床用药。随着各种先进仪器及试剂在临床运用的推广, 细菌感染指标的检测日趋精确, 并更趋向自动化。越来越多的细菌感染患者通过细菌感染指标的检测可被早期发现, 这有利于病情早期治疗。

本研究显示, CD64、PCT、IL-6、TNF- α 联合检测诊断细菌感染的效率最佳, 对细菌感染的鉴别诊断以及对治疗和预后判断均有一定的参考价值。由于本研究收集的样本量偏少, 还有待今后通过大量临床实验以补充、验证。

参考文献

- [1] Nuutila J, Hohenthal U, Laitinen I, et al. Simultaneous quantitative analysis of Fc γ RI (CD64) expression on neutrophils and monocytes; a new, improved way to detect infections[J]. J Immunol Methods, 2007, 328(1/2):189-200.
- [2] Pourakbari B, Mamishi S, Zafari J, et al. Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection[J]. Braz J Infect Dis, 2010, 14(3):252-255.
- [3] Andaluz-Ojeda D, Bobillo F, Iglesias V, et al. A combined score of pro- and anti-inflammatory interleukins improves mortality prediction in severe sepsis[J]. Cytokine, 2012, 57(3):332-336.
- [4] Hussein OA, El-Toukhy MA, El-Rahman HS. Neutrophil CD64 expression in inflammatory autoimmune diseases: its value in distinguishing infection from disease flare[J]. Immunol Invest, 2010, 39(7):699-712.
- [5] Hur M, Moon HW, Yun YM, et al. Comparison of diagnostic utility between procalcitonin and C-reactive protein for the patients with blood culture-positive sepsis[J]. Korean J Lab Med, 2009, 29(6):529-535.
- [6] Adib-Conquy M, Cavaillon JM. Host inflammatory and anti-inflammatory response during sepsis[J]. Pathol Biol (Paris), 2012, 60(5):306-313.
- [7] Rudensky B, Sirota G, Erlichman M, et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker of bacterial infection in febrile children presenting to a hospital emergency department [J]. Pediatr Emerg Care, 2008, 24(11):745-748.
- [8] Venkatesh B, Kennedy P, Kruger PS, et al. Changes in serum procalcitonin and C-reactive protein following antimicrobial therapy as a guide to antibiotic duration in the critically ill: a prospective evaluation[J]. Anaesth Intensive Care, 2009, 37(1):20-26.
- [9] Simon P, Milbrandt EB, Emett LL. Procalcitonin-guided antibiotics in severe sepsis[J]. Crit Care, 2008, 12(6):1-3.
- [10] Blackwell TS, Christman JW. Sepsis and cytokines: Current status [J]. Br J Anaesth, 1996, 77(1):110-117.
- [11] Panero A, Pacifico L, Rossi N, et al. Interleukin 6 in neonates with early and late onset infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 1997, 16(4):370-375.