

• 临床研究 •

CD64 指数、PCT 和 WBC 在临床细菌感染疾病中的诊断价值

郑立明

(江苏省常州市第三人民医院检验科 213001)

摘要:目的 探讨外周血白细胞分化抗原 64(CD64)指数、血清降钙素原(PCT)和白细胞计数(WBC)在临床细菌感染疾病中的诊断价值。方法 收集住院患者 132 例,包括全身感染组(67 例)和局部感染组(65 例),另收集健康体检 63 例作为对照组。分别检测外周血 CD64 表达、血清 PCT 水平和 WBC,采用 ROC 曲线分析比较三者的诊断效能,Pearson 相关性分析三者的相关性。结果 与对照组相比,全身感染组和局部感染组的 CD64 指数、PCT 水平和 WBC 均有显著性升高($P < 0.001$)。与局部感染组相比,全身感染组 CD64 指数和 PCT 水平明显升高($P < 0.01$),而两组间 WBC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线显示,取最佳截断值时,CD64 对诊断临床细菌感染敏感性和特异性分别为 84.8%和 95.2%,PCT 为 87.1%和 98.4%,而 WBC 为 74.8%和 96.8%。CD64 指数与 PCT 的曲线下面积(AUC)无明显差异,而二者的 AUC 均明显大于 WBC 的 AUC($P < 0.001$)。Pearson 相关性分析,在临床细菌感染时,CD64 指数与 PCT、WBC 呈正相关,协同升高。结论 CD64 指数和 PCT 在临床细菌感染疾病中均有较高的诊断价值,其诊断效能稍优于 WBC。

关键词:CD64; 降钙素原; 白细胞; 细菌; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-2018-02

临床细菌感染是医院最常见的感染之一,如果不及及时快速诊断和处理,均易导致严重后果。微生物培养是诊断细菌感染的金标准,但其缺乏及时性和敏感性,早期诊断非常困难。白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分比(Neu%)可以对细菌感染作出初步诊断,敏感性和特异性均较低。C 反应蛋白(CRP)是肝细胞合成的急性时相反应蛋白,在细菌感染、手术、创伤和肿瘤浸润时均升高,作为炎症指标 CRP 敏感而非特异。血清降钙素原(PCT)是临床常用的另外一个炎症指标,广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断,2001 年国际脓毒症会议的脓毒症诊断标准已把 PCT 作为诊断指标之一^[1]。近年来,大量的研究显示中性粒细胞 CD64 是一项高敏感、高特异的诊断感染性疾病的早期标志物^[2-5]。本研究以临床细菌感染患者为研究对象,并根据微生物培养结果分为全身感染组和局部感染组,分别检测其 CD64 指数、血清 PCT 水平和 WBC,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,以探讨 CD64 指数在临床细菌感染中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择本院 2013 年 4 月至 2014 年 12 月的住院患者 132 例,根据微生物培养结果,将其分为 2 组:全身感染组 67 例,男 42 例,女 25 例,年龄 17~92 岁,平均 67 岁,其血培养均为阳性;局部感染组 65 例,男 45 例,女 20 例,年龄 19~92 岁,平均 71 岁,其中痰 34 例,咽拭子 2 例,鼻腔拭子 10 例,肛周拭子 8 例,脓 3 例,腹水 3 例,中段尿 6 例,培养结果为阳性,而血培养均为阴性。选择同期健康体检人群 63 例作为对照组,男 40 例,女 23 例,年龄 24~88 岁,平均 70 岁。各组间年龄和性别比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 BD FACSCanto II 流式细胞仪和 CD64-PE/CD45-PerCP 试剂(美国 BD 公司)。Cobas E601 电化学发光分析仪及原装配套试剂(德国罗氏公司)。Sysmex XN3000 血细胞分析仪及配套试剂。

1.3 方法 CD64 指数检测:采集入院 48 h 内的 EDTA 抗凝全血,取 50 μ L 全血加 CD45 和 CD64 各 10 μ L,混匀后室温暗处孵育 15 min 后加溶血素 1 mL,避光孵育 15 min,1 500

r/min 离心 10 min,弃上清后加入 150 μ L PBS,流式细胞仪上机检测,以 CD45、SSC 设门,读取中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞表面 CD64 的平均荧光强度(MFI),CD64 指数 = 中性粒细胞和淋巴细胞 CD64 MFI 之差/单核细胞和中性粒细胞 CD64 MFI 之差。血清 PCT 采用分离血清在化学发光分析仪上检测其水平。采用 EDTA 抗凝全血在血细胞分析仪上进行 WBC 检测。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,呈正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, t 检验比较两组间差异;非正态分布的数据以中位数(四分位数间距)[$M(Q)$]的形式表示,秩和检验进行组间差异比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线,确定各指标的最佳截断值,计算敏感性和特异性。Pearson 相关分析,计算 CD64 指数与 PCT 和 WBC 的相关性。

2 结果

2.1 3 组 CD64 指数、血清 PCT 和 WBC 检测结果 WBC 的检测结果呈正态分布,使用 t 检验进行统计学分析;CD64 和 PCT 测定结果为偏态分布,使用秩和检验进行组间差异比较。结果显示,与对照组相比,全身感染组和局部感染组的 CD64 指数、PCT 和 WBC 水平均有显著性升高($P < 0.001$)。与局部感染组相比,全身感染组 CD64 指数和 PCT 水平明显升高($P < 0.01$),而两组间 WBC 计数差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 CD64 指数、PCT 和 WBC 结果比较

组别	<i>n</i>	CD64 指数 [$M(Q)$]	PCT [$M(Q)$,ng/mL]	WBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)
对照组	63	0.06(0.04)	0.04(0.03)	6.90 \pm 1.65
局部感染组	65	0.16(0.11)▲	0.46(3.0)▲	12.48 \pm 6.41▲
全身感染组	67	0.23(0.25)▲●	2.23(11.5)▲●	14.79 \pm 7.60▲

注:与对照组比较,▲ $P < 0.001$;与局部感染组比较,● $P < 0.01$ 。

2.2 CD64 指数、血清 PCT 和 WBC 的 ROC 曲线分析 将临

床细菌感染组(局部感染组+全身感染组)与对照组的 CD64 指数、PCT 和 WBC 作 ROC 曲线分析(见图 1),并计算得出三者的最佳截断值及其敏感性和特异性,见表 2。CD64 指数、PCT 和 WBC 都对临床细菌感染具有显著的临床诊断价值(与参考线比较, $P < 0.001$),其中 CD64 指数和 PCT 之间的曲线下面积(AUC)差异无统计学意义($P > 0.05$),CD64 指数和 PCT 的 AUC 均明显大于 WBC 的 AUC($P < 0.001$)。

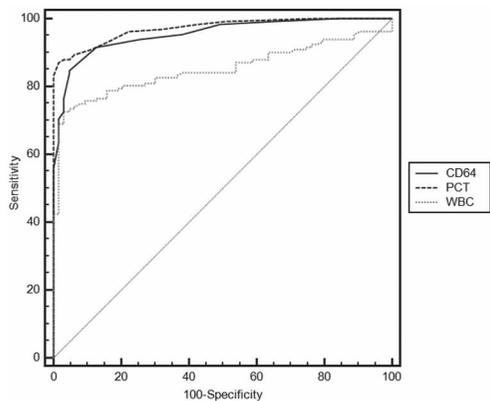


图 1 CD64 指数、PCT 和 WBC 诊断细菌感染的 ROC 曲线

表 2 CD64 指数、PCT 和 WBC 对细菌感染的诊断效能

指标	AUC	最佳截断值	敏感性(%)	特异性(%)
CD64 指数	0.955	0.10	84.8	95.2
PCT	0.972	0.12 ng/mL	87.1	98.4
WBC	0.851	$9.37 \times 10^9 / L$	72.7	96.8

2.3 CD64 指数与 PCT 的相关分析 临床细菌感染 CD64 指数分别与 PCT($r = 0.503, P < 0.001$)和 WBC($r = 0.393, P < 0.001$)呈正相关。

3 讨论

一般情况下,CD64 在刺激后 4~6 h 即可在中性粒细胞表面高水平表达,且能较稳定的存在于机体的循环系统中。CD64 可通过抗体依赖性细胞毒作用、细胞吞噬作用和免疫复合物清除作用实现对病原微生物的清除^[6]。中性粒细胞表面 CD64 是细菌感染尤其是全身感染早期敏感指标,且与疾病严重程度有关^[7]。

PCT 是一种无激素活性的降钙素前体,正常生理状态下只由甲状腺 C 细胞合成,在血浆内水平很低。当全身炎症反应和败血症时,PCT 可由甲状腺以外组织大量产生,如肝脏中的巨噬细胞、单核细胞等。细菌感染后 4 h PCT 在血浆中开始升高,6~8 h 达高峰,并在以后的 24 h 持续保持高水平。文献报道 PCT 对诊断脓毒血症有较高的敏感度和特异度^[8-9]。

本研究结果显示,全身感染组和局部感染组的 CD64 指数、血清 PCT 和 WBC 均明显高于对照组;与局部感染组相比,全身感染组的 CD64 指数和 PCT 水平升高,而 WBC 无明显变化,表明细菌感染时 CD64 指数和 PCT 水平升高,且随感染严重程度增强而增加,与国内外文献报道相一致^[10-11]。ROC 曲线显示,取最佳截断值时 CD64 对诊断临床细菌感染敏感性和特异性分别为 84.8%和 95.2%,PCT 为 87.1%和 98.4%,而 WBC 为 74.8%和 96.8%,CD64 指数和 PCT 的敏感性高于

WBC。CD64 指数与 PCT 的 AUC 无明显差异,而二者的 AUC 均明显大于 WBC 的 AUC($P < 0.001$),因此在诊断临床细菌感染时,CD64 指数和 PCT 比 WBC 具有更好的诊断效能。根据 Pearson 相关性分析,在临床细菌感染时,CD64 指数与 PCT、WBC 呈明显相关,协同升高。

CD64 指数、PCT、WBC 在感染性疾病诊断中均有很高的临床价值,但任何一种指标都不能完全替代其他的实验室检测方法,还需临床医生结合病情和相关的检测结果具体分析,对疾病进行诊断和治疗。

参考文献

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.
- [2] Hoffmann JJ. Neutrophil CD64: a diagnostic marker for infection and sepsis [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(8): 903-916.
- [3] 李德红. 诊断感染性疾病的新指标: 中性粒细胞 CD64 [J]. 检验医学, 2012, 27(1): 67-70.
- [4] Gerrits JH, McLaughlin PM, Nienhuis BN, et al. Polymorphic mononuclear neutrophils CD64 index for diagnosis of sepsis in postoperative surgical patients and critically ill patients [J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(4): 897-905.
- [5] Elawady S, Botros SK, Sorour AE, et al. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker of sepsis in neonates [J]. J Investig Med, 2014, 62(3): 644-649.
- [6] Ckayama Y, Krishenbaum AS, Metcalfe DD. Expression of a functional high-affinity IgG receptor, Fc gamma RI, on human mast cells: UP-regulation by IFN gamma [J]. J Immunol, 2000, 164(8): 4332-4339.
- [7] 冯萍, 虞培娟, 朱雪明. 细菌感染患者外周血中性粒细胞表面 CD64 指数的变化 [J]. 检验医学, 2010, 25(2): 96-99.
- [8] Mussap M, Degrandi R, Cataldi L, et al. Biochemical markers for the early assessment of neonatal sepsis: the role of procalcitonin [J]. J Chemother, 2007, 19 (Suppl 2): 35-38.
- [9] Sridharan P, Chamberlain RS. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills [J]. Surg Infect (Larchmt), 2013, 14(6): 489-511.
- [10] 王贤, 张葵, 夏永泉. CD64 指数对临床细菌感染患者的诊断价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(10): 1035-1036.
- [11] Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(12): 3914-3919.