

• 论 著 •

中性粒细胞 CD64 百分比在重症细菌感染性疾病中的诊断意义^{*}

李观华, 梅 锦, 郝 猛, 陈雪礼

(江西省九江市第一人民医院/南昌大学附属九江医院检验科 332000)

摘 要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 在重症细菌感染疾病诊断中的应用价值。方法 选取该院 82 例患者,分为感染组和健康对照组,采用流式细胞术检测中性粒细胞 CD64 表达水平[以 CD64(MFI)和 CD64(%)表示],同时行外周静脉血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比率(Neu%)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)检测。结果 CD64(MFI)与 PCT、CRP 水平密切相关($r=0.201\ 8, P<0.01; r=0.113\ 5, P<0.05$),CD64(%)也与 PCT、CRP 显著相关($r=0.181\ 1, P<0.01; r=0.135\ 9, P<0.05$);CD64(MFI)诊断细菌感染的敏感度 85.42%,特异度 79.36%,CD64(%)的敏感度 89.96%,特异度 82.20%,受试者工作特征(ROC)曲线表明 CD64(%)诊断感染时与 CD64(MFI)优势相当;在重症感染组中,CD64(%)诊断曲线下面积高于 CD64(MFI)。结论 中性粒细胞 CD64 表达可作为细菌感染性疾病的诊断及判断病情的可靠指标,且中性粒细胞 CD64(%)在重症感染的诊断效能优于 CD64(MFI)。

关键词: CD64; 中性粒细胞; C 反应蛋白; 流式细胞术; 细菌感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)19-2705-03

The diagnostic value of percentage of neutrophil CD64+ in severe bacterial infectious diseases^{*}

LI Guanhua, MEI Jing, HAO Meng, CHEN Xueli

(First People's Hospital of Jiujiang City/Jiujiang Hospital Affiliated of Nanchang University, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of CD64 in severe bacterial infection diseases diagnosing. **Methods** Totally 82 patients were chosen and divided into two groups, infected group ($n=60$) and healthy control ($n=22$). Flow cytometry was used to detect the expression of CD64[CD64 (MFI) and CD64 (%)], peripheral blood leukocyte (WBC), neutrophil percentage (Neu%), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). Then the sensitivity and specificity of these indexes were evaluated. **Results** CD64(MFI) was positively correlated with PCT and CRP ($r=0.201\ 8, P<0.01; r=0.113\ 5, P<0.05$), and CD64(%) was also positively correlated with PCT and CRP ($r=0.181\ 1, P<0.01; r=0.135\ 9, P<0.05$). The sensitivity and specificity of CD64 (MFI) in diagnosing bacterial infection diseases were 85.42% and 79.36%, and the sensitivity and specificity of CD64(%) were 89.96% and 82.20%. ROC results showed the diagnostic value of CD64 (MFI) and CD64 (%) was generally similar in infected diseases, while in severe infection groups, the area under the curve of CD64 (%) was higher than that of CD64 (MFI). **Conclusion** The expression of CD64 on neutrophil cell can serve as markers for diagnosing bacterial infection diseases, and neutrophil CD64 (%) in the diagnosis of severe infection efficiency is better than that of CD64 (MFI).

Key words: CD64; neutrophil; C-reactive protein; flow cytometry; bacterial infection

重症细菌感染(毒血症、脓毒血症)是导致人类感染病死的原因之一。临床治疗细菌感染通常依靠外周血白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等判断是否感染及感染程度,其都属于非特异性指标,而病原微生物培养通常需至少 24 h 才有结果,且阳性率较低,故细菌感染早期诊断极其困难但临床意义重大。有学者研究中性粒细胞 CD64 的定量分析在儿童重症细菌感染中的作用,现已开始将 CD64 的定量分析应用于成人重症细菌感染^[1]。本研究通过检测 82 例标本的中性粒细胞 CD64 表达水平,探讨其在重症细菌感染疾病中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2015 年 1~10 月收治住院的 82 例患者,男 52 例,女 30 例。重症感染组 32 例,局部感染组 28 例,选择健康体检者 22 例(健康对照组)。

1.2 仪器与试剂 Beckman Coulter FC-500 流式细胞仪及配

套试剂和 Beckman Coulter IMMAGE800 全自动特定蛋白仪及配套试剂,均由美国 Beckman Coulter 公司提供。Combas601 化学发光仪由罗氏公司提供。迈瑞 5800 五分类血细胞分析仪及配套试剂由深圳迈瑞公司提供。PhoenixTM-100 全自动细菌鉴定/药敏系统及配套试剂由美国 BD 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有研究对象均于 24~48 h 内及用药前静脉采血。(1)抽取 8~10 mL 全血以无菌技术床边接种,进行血培养检测。(2)使用 2.0 mL EDTA-K₂ 抗凝血,依次进行 CD64、血常规检测。(3)采用 4.0 mL 静脉血进行 CRP、PCT 检测。(4)视需要取相应体液与分泌物进行病原微生物培养。

1.3.2 标本检测 中性粒细胞 CD64[以 CD64(MFI)和 CD64(%)表示]检测。取 2 支流式专用试管,每支试管分别加入 CD64-FITC 和同型对照 10 μ L,再分别加入 100 μ L 全血(EDTA-K₂ 抗凝),混匀避光保存 15 min 后,溶血,洗涤,加入 500

^{*} 基金项目:江西省卫生计生委科技计划课题(20154017)。

作者简介:李观华,男,主管技师,主要从事临床检验诊断研究。

μL PBS,静置 10 min 后置于流式细胞仪,检测并计算出中性粒细胞 CD64(%) 和 CD64(MFI)。所有检测项目均按照仪器和配套试剂的操作说明书进行,且室内质控在控。

1.3.3 计算方法公式 CD64(MFI)=待测中性粒细胞 CD64 平均荧光道数/淋巴细胞 CD64 平均荧光道数。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料呈正态分布则以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分

布资料使用中位数表示。组间比较应用 *t* 检验和 *U* 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象各检测项目结果比较 感染组患者 CD64(MFI)与 PCT 和 CRP 水平密切相关,与 WBC 和 Neu%无明显相关性;CD64(%)也与 PCT 和 CRP 显著相关,与 WBC 和 Neu%无明显相关性。见表 1、2。

表 1 3 组研究对象各检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD64(MFI)	CD64(%)	Neu%	WBC($\times 10^9$ /L)	PCT(ng/mL)	CRP(ng/mL)
重症感染组	5.42±2.10	80.70±20.9	75.360±16.12	13.16±6.29	6.24±3.56	76.81±29.62
局部感染组	2.68±1.42	60.32±12.2	62.350±10.65	8.35±1.50	2.25±1.53	24.33±18.69
健康对照组	1.00±0.28	25.50±26.0	42.358±11.92	7.12±2.29	0.28±0.20	5.23±1.54

表 2 感染组与健康对照组的相关性

检测项目	CD64(MFI)		CD64(%)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Neu%	0.070 5	>0.05	0.051 5	>0.05
WBC($\times 10^9$ /L)	0.081 2	>0.05	0.072 8	>0.05
PCT(ng/mL)	0.201 8	<0.01	0.181 1	<0.01
CRP(ng/mL)	0.113 5	<0.05	0.135 9	<0.05

2.2 CD64(MFI)和 CD64(%)的诊断价值 中性粒细胞 CD64(MFI)和 CD64(%)ROC 曲线下面积分别为 0.85 和 0.90;根据 Youden 指数最大时确定最佳截断点:CD64(MFI)为 1.0,敏感度 85.42%,特异度 79.36%,阳性预测价值 94.3%,阴性预测价值 54.36%;CD64(%)最佳截断点为 60.32%,敏感度 89.96%,特异度 82.20%,阳性预测价值 92.0%,阴性预测价值 76.36%。CD64(%)诊断感染时与 CD64(MFI)优势相当;重症感染组的 CD64(%)曲线下面积高于 CD64(MFI)。见表 3。

表 3 CD64(MFI)和 CD64(%)分别对感染性疾病的诊断结果

CD64(MFI)	感染组(<i>n</i>)	健康对照组(<i>n</i>)	敏感度(%)	特异度(%)	CD64(%)	感染组(<i>n</i>)	健康对照组(<i>n</i>)	敏感度(%)	特异度(%)
<0.5	0	4	100.00	0.00	<10	0	3	100.00	0.00
0.5~1.0	0	16	100.00	11.36	10~20	0	6	100.00	36.20
1.0~1.5	6	3	93.23	59.30	20~30	2	6	98.65	46.36
1.5~2.0	5	2	82.10	72.30	30~40	6	2	95.36	65.12
2.0~2.5	10	0	71.42	95.30	40~50	4	1	92.85	76.20
2.5~3.0	11	0	65.20	99.32	50~60	6	2	89.30	84.25
3.0~3.5	12	0	41.20	100.00	60~70	10	1	82.20	85.26
3.5~4.0	5	0	33.90	100.00	70~80	11	1	72.30	91.32
4.0~4.5	5	0	25.85	100.00	80~90	12	0	65.32	94.36
5.5~5.0	6	0	11.20	100.00	90~100	9	0	36.20	100.00

2.3 重症感染组 CD64(MFI)和 CD64(%)的检测结果比较 诊断重症细菌感染性疾病时,CD64(%)优于 CD64(MFI),诊断轻度感染时优势相当。

3 讨 论

外周血中性粒细胞 CD64 的表达水平在临床诊断和治疗细菌性感染中应用广泛。CD64 是跨膜糖蛋白,属免疫球蛋白超家族成员,可通过抗体依赖性细胞毒性作用、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^[2]。正常情况下,CD64 主要分布于巨噬细胞、单核细胞及树突状细胞等抗原递呈细胞(APC)表面,中性粒细胞表面 CD64 呈低水平表达,甚至几乎不表达,且表达无性别差异^[3]。一般情况下,机体感染或内毒素侵袭时 CD64 在刺激后 4~6 h 即可升高。

细菌感染时同时升高还有 WBC、CRP 和 PCT,而 CD64 在诊断感染性疾病中具有更高的敏感度和特异度(90%~

100%),且对诊断败血症和全身感染也有很高的敏感度和特异度,在败血症的新生儿中升高尤为明显,联合中性粒细胞绝对计数可将敏感度提高至 95%^[4]。CD64 指数较客观,可代替杆状核计数作为诊断败血症的血液学指标,CD64 结合中性粒细胞绝对计数可指导临床抗菌药物的应用。CD64 升高水平与败血症的严重程度和器官衰竭程度密切相关,可作为败血症患者病死率的早期预测指标^[5]。近年来研究发现 CD64 和 PCT 联合检测能提高细菌性感染和病毒性感染的鉴别诊断价值^[6]。CD64 联合补体受体 1(CD35)可有效将病毒性感染和细菌性感染区分^[7]。CD64(MFI)、CD64 阳性细胞百分率、淋巴细胞百分率和淋巴细胞计数 4 个变量联合可有效区分 DNA 病毒感染和 RNA 病毒感染,敏感度 95%,特异性度 100%。CD64 还可作为外科手术是否并发感染的指标、监测抗菌药物的疗效。CD64 作为一种敏感的监测感染状态的指标,可用于监测

抗菌药物的疗效^[8]。冯萍等^[9]研究还证实,CD64 指数可判断感染的严重程度,具有良好的临床应用前景。

本研究通过对不同感染情况进行分组,结果表明,细菌感染组 CD64 表达水平明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),与以往研究结果一致。细菌感染组 CD64 表达水平与 WBC 计数、中性粒细胞百分比无明显相关性,而与 CRP、PCT 呈正相关关系($P<0.05$)。提示中性粒细胞 CD64 表达水平能够较为准确地反映感染程度,尤其在细菌性与非细菌性感染的鉴别上具有较高的特异度,与其他报道相同^[10]。本组结果显示,重症感染时 WBC 升高到一定水平,CD64(%)的诊断优于 CD64(MFI),原因可能是升高的中性粒细胞绝对数阳性计数时较为准确,而 CD64(MFI)受淋巴细胞多少的影响,计算得到的结果有一定差异。

综上所述,中性粒细胞 CD64 在感染性疾病的诊断和治疗中具有重要的临床价值,且 CD64(%)诊断重症感染时更具显著优势。

参考文献

[1] Li S, Huang X, Chen Z, et al. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection; a meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(1): e12-e23.

[2] Wang X, Li ZY, Zeng L, et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients; a meta-analysis[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 245.

[3] Papadimitriou-Olivgeris M, Lekka K, Zisimopoulos K, et al. Role of CD64 expression on neutrophils in the diagnosis of sepsis and the prediction of mortality in adult critically ill patients[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 82(3): 234-239.

(上接第 2704 页)

邸春阳等^[9]研究数据表明,革兰阴性杆菌占 60.9%,革兰阳性球菌占 29.5%,真菌占 9.6%。主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、白假丝酵母菌。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌对头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶的耐药率大于 60%,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率小于 35.3%。葡萄球菌对青霉素耐药率 100%,对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁均敏感。白假丝酵母菌对酮康唑耐药率为 0.4%。

综上所述,该院感染性疾病患儿以手足口病、急性支气管炎肺炎、轮状病毒性肠炎和细菌性肠道感染为主,标本检出的革兰阳性球菌以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主,革兰阴性杆菌以副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、沙门菌为主,部分细菌为耐药菌,部分呼吸道感染为 2 种混合感染,部分病毒性感染合并细菌感染。临床应根据药敏试验选择合适的抗菌药物进行目标治疗,防治病原菌的传播,控制医院感染。

参考文献

[1] 尚世强. 儿童感染性疾病的病原学诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(10): 728-730.

[2] 杨锡强. 继续重视儿童感染性疾病的研究[J]. 实用医院临床杂志, 2005, 2(3): 1-3.

[4] 苏晓霁, 卓佳佳, 程邦宁. CD64 指数在儿童细菌感染早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1287-1288.

[5] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2016, 54(2): 345-351.

[6] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2016, 54(2): 345-351.

[7] Mokuda S, Doi O, Takasugi K. Simultaneous quantitative analysis of the expression of CD64 and CD35 on neutrophils as markers to differentiate between bacterial and viral infections in patients with rheumatoid arthritis [J]. Mod Rheumatol, 2012, 22(5): 750-757.

[8] Kikuchi-Taura A, Yura A, Tsuji S, et al. Monocyte CD64 expression as a novel biomarker for the disease activity of systemic lupus erythematosus [J]. Lupus, 2015, 24(10): 1076-1080.

[9] 冯萍, 虞娟娟, 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.

[10] 陈雪礼, 李观华, 汤金萍, 等. 流式细胞术检测中性粒细胞 CD64 在感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22): 2999-3000.

(收稿日期: 2016-02-20 修回日期: 2016-04-15)

[3] 杨晓华, 谭南, 林爱心. 小儿沙门菌肠炎 344 例病原菌分布及药敏试验结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 149-152.

[4] 张淑兰. 儿科医院感染病房院内感染危险因素与防控[J]. 青海医药杂志, 2009, 39(5): 62-63.

[5] 朱德妹, 胡付品, 汪复, 等. 2007 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 168-174.

[6] 王群, 欧维琳, 高燕, 等. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分离与耐药状况调查[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(5): 412-415.

[7] 李姣, 邹映雪, 马翠安, 等. 小儿金黄色葡萄球菌严重脓毒症 4 例临床分析[J]. 广东医学, 2012, 33(10): 1403.

[8] 周凤玲, 靳桂明, 董玉梅, 等. 儿童感染性疾病病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 10(20): 5139-5141.

[9] 邸春阳, 王爱华, 朱保权, 等. 某儿童医院重症监护病房感染性疾病病原菌分布及耐药分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1277-1279.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-05-12)