

· 论 著 ·

CD64 与降钙素原对骨折患者术后感染早期诊断的应用价值

农贤刚

(广西壮族自治区贵港市中西医结合骨科医院 537100)

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 与降钙素原(PCT)对骨折患者术后感染早期诊断的临床价值。方法 选取 2012 年 5 月至 2015 年 5 月开放性骨折并实施手术治疗患者 80 例,将其分为感染组(37 例)和未感染组(43 例),2 组均于术后 1、3、5、7 d 采集静脉血检测 CD64 和 PCT 水平,评价 2 种指标在骨折术后感染诊断中的敏感性 & 特异性。结果 术后 1 d,感染组 CD64 显著高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),与未感染组比较,PCT 水平差异无统计学意义($P>0.05$);感染组 CD64 和 PCT 水平在术后 3 d 达到高峰,术后 3、5、7 d 水平均显著高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$);CD64 诊断敏感性 & 特异性均高于 PCT。结论 CD64 和 PCT 测定均有助于骨折术后感染的早期诊断。

关键词:骨折; 感染; CD64 指数; 降钙素原
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)22-3147-03

Application value of CD64 index and Procalcitonin in the early diagnosis of postoperative infection in fracture patients
NONG Xiangang
(Integrative Medicine Orthopaedic Hospital in Guigang City,Guigang,Guangxi 537100,China)

Abstract:**Objective** To explore the clinical value of neutrophil CD64 index and Procalcitonin(PCT) in early diagnosis. of post-operative infection in patients with fracture. **Methods** Totally 80 open fracture patients who received surgical treatment form May 2012 to May 2015 were enrolled in the study and divided into the infection group with 37 cases and the non infection group with 43 cases. The levels of CD64 and PCT were detected on postoperative 3,5 and 7 d by collecting the venous blood in the group,and their sensitivity and specificity for diagnosing postoperative infection in patients with bone fracture were evaluated. **Results** On day 1 after the surgeries,CD64 index in infection group was significantly higher than that in non infection group($P<0.05$),however,there was no significant difference in the level of PCT between the infection group and the non infection group($P>0.05$);The levels of CD64 and PCT in infection group arrived at a peak on the third day,levels on postoperative 3,5 and 7 d were significantly higher than that in non infected group,there were significant differences($P<0.05$);The sensitivity and specificity of CD64 in diagnosis of the postoperative infections were higher than those of the PCT. **Conclusion** The determination of the levels of both PCT and CD64 index is conducive to the early diagnosis of postoperative infection in fracture patients.

Key words:fracture; infection; CD64 index; procalcitonin

骨折手术大多数为开放性,术后高发感染。感染是骨折手术治疗后较为常见的严重并发症,轻者引起骨折断端延迟愈合,重者可形成骨髓炎^[1]。由于感染引发的各种严重并发症不仅给患者造成躯体痛苦和经济负担,而且可能给患者造成肢体伤残。因此,临床上需要寻求较为敏感且简便易查的血液学指标,以助于早期发现和控制感染。近年研究发现,采用流式细胞仪检测 CD64 的表达水平可作为早期诊断细菌感染的特异性指标^[2],血清降钙素原(PCT)作为细菌性感染的标志物应用于临床具有较高的早期诊断价值^[3],但 CD64 与 PCT 在骨科感染诊断中的应用鲜有报道。本研究通过对 80 例骨折术后感染患者的中性粒细胞 CD64 与血清 PCT 进行动态检测,探讨 2 种指标在骨折术后感染早期诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 5 月至 2015 年 5 月骨伤科收治开放性骨折并实施手术治疗的 80 例患者,依据术后是否并发感染将其分为感染组(37 例)和未感染组(43 例)。感染组中男 22 例,女 15 例,年龄(40.6±9.1)岁;未感染组中男 25 例,女 18 例,年龄(39.9±9.4)岁。2 组均排除呼吸系统、消化系统及泌尿系统感染和严重心、肝、肾脏疾病。2 组患者在性别、年龄

等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者于术后 1、3、5、7 d 清晨抽取静脉血 4 mL,其中 2 mL 乙二胺四乙酸二钾抗凝静脉血用于中性粒细胞 CD64 测定;2 mL 静脉血置于促凝生化管,离心后取血清用于 PCT 水平测定。CD64 检测:50 μ L 全血加 CD64-FITC 抗体 20 μ L(美国 BD 公司生产)混匀,以 IgG-FITC 为同型对照,室温避光放置 30 min 后加流式细胞分析(FACS)溶血剂 2 mL,暗处再放置 15 min,用美国 BD FACS Calibur 流式细胞仪进行检测,根据 FSC/SSC 点图显示的形态学特征选定中性粒细胞群,每个标本计数 10 000 个细胞,以淋巴细胞为内部阴性对照,测定中性粒细胞 CD64(待测粒细胞上 CD64 的平均荧光强度/淋巴细胞上 CD64 的平均荧光强度)。降钙素原采用化学发光法,采用德国 Roche 公司电化学发光分析仪 E411 进行检测,试剂罗氏原装配套提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 CD64、PCT 对骨折术后感染的预测价值,曲线下面积比较采用 Z 检验。以

$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CD64 和 PCT 水平比较 未感染组术后 CD64 和 PCT 水平均呈逐步下降趋势,感染组术后 CD64 和 PCT 水平均呈先上升后降低趋势。术后 1 d 感染组 CD64 与未感染组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),PCT 与未感染组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);感染组 CD64 和 PCT 水平在术后 3 d 达到高峰,术后 3、5、7 d 水平均显著高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 CD64 和 PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	术后时间(d)	感染组 (<i>n</i> =37)	未感染组 (<i>n</i> =43)	<i>t</i>	<i>P</i>
CD64	1	3.03±0.84	1.16±0.78	4.053	0.017
	3	6.32±1.96	1.14±0.73	6.241	0.004
	5	4.17±0.92	1.12±0.69	4.194	0.011
	7	3.28±0.83	1.03±0.72	4.102	0.013
PCT(ng/mL)	1	1.47±0.73	1.51±0.76	0.881	0.339
	3	6.61±2.87	1.49±0.71	5.967	0.005
	5	4.93±1.72	1.32±0.44	4.892	0.009
	7	3.76±1.05	1.13±0.52	5.021	0.008

2.2 CD64、PCT 对骨折患者术后感染的诊断价值 采用 ROC 曲线评价 CD64、PCT 对骨折术后感染的诊断价值。CD64 以 3.16 为诊断价值评价临界点,ROC 曲线下面积为 0.892,对骨折患者术后感染的诊断敏感性和特异性分别为 94.5%和 90.6%;PCT 以 2.00 ng/mL 为诊断价值评价临界点,ROC 曲线下面积为 0.876,对骨折患者术后感染的诊断敏感性和特异性分别为 86.2%和 87.7%;CD64 诊断敏感性及特异性均高于 PCT,见表 2。

表 2 CD64 及 PCT 敏感性及特异性比较

指标	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)
CD64	0.892	94.5	90.6
PCT	0.876	86.2	87.7

2.3 相关性分析 术后 3 d,感染组 CD64 与 PCT 水平呈正相关($r=0.842,P<0.05$)。

3 讨 论

骨折患者多为手术患者,手术时间相对较长,术中多伴有辅助检查,术后卧床时间长、骨组织血供较差等均为骨折术后易并发感染的高危因素。而开放性骨折常常伴有创伤处的污染、组织坏死等,导致术后切口部分感染^[4]。骨折术后发生感染会对骨折断端的愈合过程造成极为不利的影响,早期诊断、及时发现和判断可能发生的感染,尽早采取相应干预措施,可在一定程度上减少骨折术后感染的发生率。

随着流式细胞仪的普及和应用,外周血中性粒细胞 CD64,作为一种新的感染性实验室检测指标,在临床诊断和治疗细菌性感染中得到越来越多的应用。CD64 是一种高亲和性受体结合 IgG 抗体的 Fc 部分,正常生理情况下,在中性粒细胞表面呈低水平表达,但暴露于细菌及其产物时可在较短时间内显著上调^[5]。在刺激因子刺激 4~6 h 后,中性粒细胞 CD64 表达增高,22 h 达到高峰,24 h 内敏感性、特异性高^[6]。CD64 在室温

下可稳定保存至少 30 h,在 4 ℃可稳定保存 72 h^[7],同时,CD64 的检测所需样本量较小、通常可在 2 h 内检测完成、操作简便易行,为 CD64 作为细菌感染早期鉴别诊断指标奠定了基础。本研究中,术后感染组各个时期 CD64 均显著高于未感染组($P<0.05$),提示中性粒细胞 CD64 表达水平与细菌性感染密切相关,说明中性粒细胞表面标志物 CD64 可作为外科术后患者细菌感染的早期诊断及鉴别诊断依据^[8]。本研究发现,CD64 作为辨别细菌感染的指标,在术后 1 d 升高,3 d 达到峰值,5 d 后开始下降,与 Katoh 等^[9]研究结果相一致。

PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸残基构成,主要由甲状腺 C 细胞分泌^[10]。在生理状况下,非细菌感染人群血清中 PCT 水平极低,小于 0.1 ng/mL 甚至为零^[11]。近年来,国外学者研究发现,细菌感染患者体内 PCT 水平成倍升高,且与细菌感染程度呈正相关,感染越严重,PCT 水平越高,提示 PCT 是一种反映机体遭受细菌感染快捷且有效的检测指标^[12-13]。PCT 在血液中的半衰期为 25~30 h,稳定性好,易于检测,有利于对感染疾病疗效和预后的观察。因此,PCT 水平可作为判断细菌感染的有效指标之一。本研究动态检测结果显示,感染组与未感染组术后 1 d PCT 水平处于较低水平,感染组在术后 3 d PCT 达到高峰,术后 3、5、7 d 水平均显著高于未感染组,而未感染组始终处于较低水平,差异有统计学意义($P<0.05$),提示动态观察 PCT 有助于早期诊断骨折术后感染的发生。

比较 2 组指标,CD64 与 PCT 诊断骨折术后感染的 ROC 曲线下面积为分别为 0.892、0.876;最佳截断值分别为 3.16、2.00 ng/mL;CD64 对骨折患者术后感染的诊断敏感性和特异性分别为 94.5%、90.6%,PCT 分别为 86.2%、87.7%,CD64 诊断的敏感性及特异性均高于 PCT。相关性分析表明,术后 3 d 感染组 CD64 与 PCT 水平呈正相关,提示 2 种指标联合检测能互为补充,有可能进一步提高诊断的准确性。

综上所述,CD64 和 PCT 测定均有助于骨折术后感染的早期诊断,CD64 诊断骨折术后感染的敏感性及特异性优于 PCT,联合检测 CD64 和 PCT 利于提高骨折术后感染早期诊断的准确性,值得在临床实践推广应用。

参考文献

- [1] Sumiyama Y, Arima Y. Surgical site infection (SSI) and postoperative infection[J]. Masui, 2010, 59(1): 36-45.
 - [2] 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): 12-23.
 - [3] 黄莺, 余荣环, 黄运平. 血清降钙素原在老年肺炎诊断及治疗中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(2): 143-144.
 - [4] Yang WP, Wang Z, Feng NQ, et al. Application of real-time B-mode ultrasound in posterior decompression and reduction for thoracolumbar burst fracture[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(4): 1005-1009.
 - [5] Mazzucchelli I, Carofoli F, Ciardelli L, et al. Diagnostic performance of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and CD64 index as markers of sepsis in preterm newborns[J]. Neonatal Intensive Care, 2013, 14(2): 178-182.
- (下转第 3152 页)

铜绿假单胞菌可选用头孢哌酮/舒巴坦(或哌拉西林/他唑巴坦)加阿米卡星、环丙沙星或多黏菌素 E,亚胺培南加阿米卡星或环丙沙星,阿米卡星加环丙沙星,头孢他啶加阿米卡星或环丙沙星;鲍曼不动杆菌首选头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南,联合用药可选头孢哌酮/舒巴坦加阿米卡星、环丙沙星,头孢哌酮/舒巴坦加多黏菌素 E,阿米卡星加环丙沙星,头孢他啶加阿米卡星、环丙沙星;嗜麦芽窄食单胞菌可联合使用头孢哌酮/舒巴坦(或哌拉西林/他唑巴坦)加阿米卡星、环丙沙星,头孢哌酮/舒巴坦(或哌拉西林/他唑巴坦)加多黏菌素 E,环丙沙星加阿米卡星、多黏菌素 E,头孢他啶加阿米卡星、环丙沙星。改变抗菌药物治疗策略,谨慎使用第 3 代头孢菌素,使用β-内酰胺酶抑制剂复合制剂或其他类抗菌药物替换第 3 代头孢菌素。适当控制碳青霉烯类抗菌药物的使用,若过度使用可导致细菌产金属酶及天然耐药菌株增加、肠黏膜屏障削弱、菌群失调。本研究结果显示,头孢哌酮/舒巴坦对常见非发酵菌有较强抗菌活性,国内外亦有相同的研究结果^[13-14]。严格控制适应证及控制预防性用药,缩短抗菌药物使用疗程。提高病原菌分离率,加强对抗菌药物的药物敏感性及耐药性监测,为临床提供使用抗菌药物的依据。提高医务人员对医院获得性感染的认识,改善患者住院环境,病室空气、用具坚持定期消毒并进行细菌培养,严格执行消毒隔离制度,做好消毒隔离工作。严格无菌操作,减少和避免呼吸机、雾化器、血液透析器等不必要的侵袭性操作,同时应提高患者自身免疫能力,预防和控制耐药菌株产生、播散和流行。

参考文献

[1] 赵德军,付维婵,胡昭宇,等. 医院鲍曼不动杆菌感染调查及耐药性监测[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(10):923-924.

[2] 董晓勤,周田美,施新颜,等. 非发酵菌感染的临床分布和耐药谱分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(7):809-811.

[3] 毛盛尧,朱幼珠,张翊. 医院感染常见非发酵革兰阴性菌的临床分布和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,

2006,16(6):694-696.

[4] 麦明杰,李芳,韩云. 重症监护室泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(6):428-432.

[5] 汪志方,张益辉,王泽球. 鲍曼不动杆菌感染的危险因素及耐药性分析[J]. 临床肺科杂志,2012,17(1):14-16.

[6] 周朝阳,周建英. 鲍曼不动杆菌呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(6):682-684.

[7] Zhanel GG,Ennis K,Vercaigne L,et al. A critical review of the fluoroquinolones: focus on respiratory infections[J]. *Drugs*,2002,62(1):13-59.

[8] 李湘燕,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年痰标本来源细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(12):921-926.

[9] 王中新,徐元宏,李家斌,等. 非发酵菌临床分布及耐药性的动态分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(2):203-206.

[10] 赵德军,胡昭宇,付维婵,等. 老年患者下呼吸道感染鲍曼不动杆菌检测及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(7):623-625.

[11] 宋志香,薛文英,胡凤军,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性监测[J]. 中国消毒学杂志,2011,28(5):576-578.

[12] 史煜波,董燕. 替加环素与多粘菌素 B 对泛耐药鲍曼不动杆菌体外研究[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(9):825-827.

[13] 安群,高岩. 非发酵菌耐药性分析及抗菌药物治疗对策[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(5):571-573.

[14] Fu W,Demei Z,Shi W,et al. The susceptibility of non-fermentative gram-negative bacilli to cefoperazone and sulbactam compared with other antibacterial agents[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2003,22(4):444-448.

(收稿日期:2016-06-30 修回日期:2016-08-20)

(上接第 3148 页)

[6] Mancardi DA,Albanesi M,Jonsson F,et al. The high-affinity human IgG receptor FcγRI(CD64) promotes IgG-mediated inflammation,anaphylaxis,and antitumor immunotherapy[J]. *Blood*,2013,121(9):1563-1573.

[7] Tillinger W,Jilch R,Jilma B,et al. Expression of the high-affinity IgG receptor FcRI(CD64) in patients with inflammatory bowel disease: a new biomarker for gastroenterologic diagnostics[J]. *Am J Gastroenterol*,2009,104(1):102-109.

[8] 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.

[9] Katoh N,Nishino J,Nishimura K,et al. Normal sequential changes in neutrophil CD64 expression after total joint arthroplasty[J]. *J Orthop Sci*,2013,18(6):949-954.

[10] Kaur K,Mahajan R,Tanwar A. A novel marker procalcitonin may help stem the antibiotic overuse in emergency setting[J]. *Int J Appl Basic Med Res*,2013,3(2):77-83.

[11] 许蔓春,马恒颖. 血清降钙素原水平监测对指导新生儿细菌感染抗菌疗程的意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(11):1299-1300.

[12] Rahimzadeh N,Otukesh H,Hoseini R,et al. Serum procalcitonin level for prediction of high -grade vesicoureteral reflux in urinary tract infection[J]. *Iran J Kidney Dis*,2014,8(2):105-108.

[13] Ding HB,Lin QC,Cheng GP,et al. The guiding role of serum procalcitonin in antibiotic therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Geriatr*,2012,31:396-398.

(收稿日期:2016-04-28 修回日期:2016-07-18)