

CD64 和 SAA 检测在儿童呼吸道早期细菌感染中的临床意义

程瑞斌¹, 程 鹏², 周汉义^{1△}

(1. 咸宁市中心医院检验科, 湖北咸宁 437100; 2. 大冶市人民医院检验科, 湖北大冶 435100)

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 指数、血清淀粉样蛋白 A(SAA)检测在儿童呼吸道早期细菌感染中的临床诊断价值。方法 选取咸宁市中心医院儿科 2017 年 1—12 月收治的 152 例呼吸道感染患儿进行回顾性分析, 根据是否分离出病原菌分为细菌感染组(84 例)和疑似呼吸道感染组(68 例), 同时选取同期健康体检儿童 50 例为对照组, 对 3 组患儿 CD64、SAA 水平进行比较分析, 并分析 CD64 和 SAA 对诊断细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。结果 细菌感染组 CD64 指数、SAA 水平均高于疑似呼吸道感染组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 经有效治疗后, 二者均明显下降。CD64 指数诊断细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.9%、98.0%、98.7%、89.1%, SAA 分别为 96.4%、96.0%、97.6%、94.1%。结论 CD64 指数和 SAA 水平的检测有助于儿童呼吸道细菌感染的早期诊断、鉴别诊断和预后评估, 值得临床推广。

关键词:中性粒细胞 CD64 指数; 血清淀粉样蛋白 A; 儿童; 早期细菌感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.017 **中图法分类号:**R378

文章编号:1673-4130(2018)08-0956-04 **文献标识码:**A

Analysis of the clinical significance of CD64 and SAA detection in early bacterial infections of children with respiratory tract

CHENG Ruibin¹, CHENG Peng², ZHOU Hanyi^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Xianning Central Hospital, Xianning, Hubei 437100, China;

2. Department of Laboratory, Daye People's Hospital, Daye, Hubei 435100, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical diagnostic value of CD64 index of neutrophil and serum amyloid A (SAA) in early bacterial infections of children with respiratory tract. **Methods** A total of 152 children with respiratory tract infection admitted to Xianning Central Hospital from January 2017 to December 2017 were retrospectively analyzed. According to whether the pathogens were isolated, they were divided into 84 cases of bacterial infection group and 68 cases of suspected respiratory tract infection group, at the same time, 50 cases of healthy children in the same period were selected as the control group, the level of CD64 and SAA in three groups of patients was compared and analyzed, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CD64 and SAA for the diagnosis of bacterial infection were also analyzed. **Results** The CD64 index and SAA level in the bacterial infection group were higher than those of the suspected respiratory infection group ($P < 0.05$), after effective treatment, the two were significantly decreased ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CD64 index in diagnosing bacterial infection were 92.9%, 98.0%, 98.7% and 89.1%, respectively, SAA was 96.4%, 96.0%, 97.6% and 94.1%, respectively. **Conclusion** The detection of CD64 index and SAA level can help the early diagnosis, differential diagnosis and prognosis evaluation of respiratory tract bacterial infection in children, which is worthy of clinical promotion.

Key words: neutrophil CD64 index; serum amyloid A; children; early bacterial infection

呼吸道感染是儿童常见病, 主要由病毒、细菌等病原体入侵机体引起, 早期临床症状常不明显, 若不

及时治疗, 容易发展为严重细菌感染和脓毒血症等^[1]。因此, 早期诊断感染尤其是鉴别病毒及细菌感

作者简介: 程瑞斌, 男, 主管技师, 主要从事临床检验方向研究。△ 通信作者, E-mail: 13586962498@163.com.

本文引用格式: 程瑞斌, 程鹏, 周汉义. CD64 和 SAA 检测在儿童呼吸道早期细菌感染中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(8): 956-

染对临床治疗及预后判断具有重要意义。外周血中性粒细胞 CD64 指数是近年来研究较多的一种可以早期诊断细菌感染的炎症指标,在成人及新生儿细菌感染中,CD64 均显示出较高的灵敏度、特异度,动态监测其表达,有助于早期诊断细菌感染、判断感染严重程度及评价疗效^[2]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是较敏感的急性时相反应蛋白,在健康者体内水平较低,在病毒、真菌和细菌感染时均有不同程度的升高,当炎症出现 4~6 h 后水平猛增,可达原水平的 1 000 倍^[3],是反映感染性疾病早期炎症的敏感指标,有助于诊断炎症、治疗监测及预后评估。本研究以咸宁市中心医院儿科 2017 年 1—12 月收治的 84 例呼吸道感染患儿和 68 例疑似呼吸道感染患儿为研究对象,检测外周血中性粒细胞 CD64 指数和血清 SAA 水平,并进行比较分析,探讨 CD64 和 SAA 检测对儿童呼吸道感染细菌感染的早期诊断、鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1—12 月在咸宁市中心医院儿科就诊的 152 例呼吸道感染患儿为研究对象,按病原体不同分为细菌感染组(84 例,其中男性 45 例,女性 39 例,年龄 3 个月至 6 岁)和疑似呼吸道感染组(68 例,其中男性 36 例,女性 32 例,年龄 1 个月至 6 岁)。另取近期无感染史,在本院儿保科进行儿童保健的健康儿童作为对照组(50 例,其中男性 25 例,女性 25 例,年龄 3 个月至 7 岁)。根据患儿病史、体征、临床症状、影像学资料以及敏感抗菌药物治疗的有效性,结合血常规、血清学、病原学检查确诊。细菌感染判断标准:(1)临床抗菌药物治疗有效;(2)细菌培养阳性,细菌感染组感染的细菌包括铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌。疑似呼吸道感染判断标准:有呼吸道感染症状和体征,用抗菌药物治疗无明显疗效,细菌培养阴性。3 组患儿的年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:入院前接受院外相关抗病毒、抗菌治疗的患儿。

1.2 仪器与试剂 流式细胞仪(型号:FC500,美国贝克曼库尔特有限公司),专用中性粒细胞 CD64 定量检测试剂盒(批号:201612);全自动生化分析仪(型号:AU5800,美国贝克曼库尔特有限公司),SAA 试剂为宁波普瑞柏生物技术有限公司生产(批号:SS9051),按试剂参数设定后检测。

1.3 方法 所有患儿样本采集及检测均在首次入院未使用抗病毒和抗菌药物治疗前进行,采集 2 mL 外周静脉血,EDTA-K₂ 抗凝,采用流式细胞术检测 CD64 平均荧光强度,取 100 μ L 血液样本与 CD45、CD64 各 20 μ L 荧光抗体混匀,避光孵育 15 min 后加 1 mL 溶血素,再避光孵育 10 min 后 1 200 r/min 离心

5 min,弃去上清液,最后加 300 μ L PBS 重悬液,振荡混匀后 0.5 h 内上机检测,每个样本计数 10 000 个细胞,检测 CD64 指数(中性粒细胞 CD64 平均荧光强度与淋巴细胞 CD64 平均荧光强度的比值),以单核细胞为内部阳性对照,淋巴细胞为内部阴性对照,单核细胞 CD64 指数须 ≥ 3.5 MFI,上机检测在 2 h 内完成。SAA 采用胶乳增强免疫比浊法,采集 3 mL 静脉血静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清后测定 SAA 水平,对照组以同样方法留取血样标本检测。细菌组患儿在临床症状消失后,再取空腹外周静脉血进行 CD64 和 SAA 水平检测。所有标本检测均参照相应仪器标准操作程序及试剂参数设定后检测,所有检测项目室内质控均在控。其中 CD64 指数 ≥ 3.5 MFI、SAA ≥ 10 mg/L 判定为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件对各组实验数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以最终诊断为“金标准”,计算 CD64 和 SAA 对诊断细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和约登指数。

2 结果

2.1 3 组 CD64 指数和 SAA 水平比较 细菌感染组 CD64 指数、SAA 水平均高于疑似呼吸道感染组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),经抗菌药物有效治疗后,细菌感染组 CD64 指数、SAA 水平均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。疑似呼吸道感染组的 SAA 水平治疗前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而 CD64 指数与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组 CD64 指数和 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	<i>n</i>	CD64 指数	SAA(mg/L)
细菌感染组	治疗前	84	17.24 $\pm$ 6.28 ^{abc}	164.36 $\pm$ 56.32 ^{abc}
	治疗后	84	4.77 $\pm$ 1.94	8.32 $\pm$ 2.99
疑似呼吸道感染组	治疗前	68	4.51 $\pm$ 1.72 ^d	106.42 $\pm$ 36.52 ^e
	治疗后	68	3.89 $\pm$ 1.66	6.49 $\pm$ 2.73
对照组		50	3.12 $\pm$ 1.89	6.94 $\pm$ 2.96

注:与疑似呼吸道感染治疗前比较,^a $P<0.05$;细菌感染组治疗前后比较,^b $P<0.05$;与对照组比较,^c $P<0.05$;疑似呼吸道感染组治疗前后比较,^d $P>0.05$;疑似呼吸道感染组治疗前后比较,^e $P<0.05$

2.2 中性粒细胞 CD64 指数和 SAA 对儿童呼吸道早期细菌感染诊断效率比较 以 CD64 指数 ≥ 3.5 MFI、SAA ≥ 10.0 mg/L 为阳性标准,与对照组比较 CD64 指数对诊断细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.9%、98.0%、98.7%、89.1%,SAA 分别为 96.4%、96.0%、97.6%、94.1%,二者的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预

测值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),二者对诊断细菌感染的约登指数分别为 0.909、0.924。见表 2。

表 2 CD64 指数和 SAA 对新生儿细菌感染诊断效能比较					
项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登指数
CD64	92.9	98.0	98.7	89.1	0.909
SAA	96.4	96.0	97.6	94.1	0.924
χ^2	1.06	0.34	0.29	0.86	
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

3 讨 论

呼吸道感染是临床儿科的常见病、多发病^[4],尤其是婴幼儿免疫系统尚不完全成熟,机体抵抗力低下,感染早期症状并不明显,病情进展快,若不及时处置有可能引起严重后果。病原学检查是呼吸道感染的金标准,但该方法存在阳性率低、样本易受污染、耗时长、结果滞后等问题,病毒培养更需要特殊设备和人员,不利于感染的早期诊断和治疗。因此,特异度较高的实验室检测指标就显得尤为重要,不仅可及时、准确地鉴别病毒及细菌感染,进行早诊断、早治疗,还可以减少细菌耐药性的发生,避免抗菌药物的滥用。

CD64 是 IgG 的 Fc 段受体,与 IgG1 和 IgG3 具有较高的亲和力,其表达水平受到细胞因子的调节,是连接细胞免疫和体液免疫的纽带,能识别 IgG 的 Fc 片段,通过 Fc 受体与 IgG 的 Fc 片段结合,在免疫复合物的吞噬、清除、抗原递呈和炎症介质的释放中起到关键作用。正常情况下,CD64 在外周血主要分布于巨噬细胞、单核细胞和树突状细胞等抗原递呈细胞(APC)表面,呈低水平表达,甚至几乎不表达,当机体遭受细菌感染时,中性粒细胞 CD64 与其配体结合后,立即启动并放大免疫反应,在 4~6 h 内迅速升高 5~10 倍^[5],在败血症发生后 0~24 h 明显升高,包括 ADCC、吞噬作用及细胞因子的释放,以对抗感染,若炎症刺激解除或得到有效的控制,CD64 将会在 48 h 内下降,7 d 左右恢复至正常水平^[6]。ICARDI 等^[7]研究显示,在败血症患者中,中性粒细胞 CD64 指数明显高于健康人,而病毒感染和真菌感染患者中 CD64 指数的表达强度则明显低于败血症患者以及局部感染的患者。而且,CD64 在非感染性发热性疾病如肿瘤性发热、结缔组织病发热中无明显升高^[8]。因此,CD64 对感染的早期预警具有重要意义,有助于早期诊断细菌感染、判断感染严重程度及评价疗效。SAA 由肝细胞分泌,为急性时相反应蛋白,在正常儿童血清中水平较低,当机体处于炎症、疾病活动期和大面

积组织损伤时快速升高,特别在病毒或细菌感染时,8~24 h 即升高,半衰期短仅 50 min 左右,并在疾病的恢复期迅速下降^[9]。虽然 SAA 对疾病的诊断不特异,但可作为病毒和细菌感染的指标,其水平上升可作为感染性疾病的早期诊断和疗效监测指标^[10]。

本研究表明,细菌感染组 CD64 指数、SAA 水平均高于疑似呼吸道感染组 and 对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 CD64 和 SAA 可作为儿童呼吸道细菌感染的判断指标,在诊断细菌感染方面均具有较高的临床价值,对感染的早期预警具有重要意义,有助于儿童呼吸道细菌感染的早期诊断,这与有关报道一致^[11]。疑似呼吸道感染组的 SAA 水平治疗前后差异明显,差异有统计学意义($P<0.05$),而 CD64 指数治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$),可能由于 SAA 为急性时相反应蛋白,特异度不高,在病毒和细菌感染早期均可升高,因此,SAA 升高不能区分感染类型,只是提示感染。经抗菌药物有效治疗后,细菌感染组 CD64 指数、SAA 水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 CD64 和 SAA 与疾病的严重程度正相关,不仅能作为诊断细菌感染的有效指标,在细菌感染的疗效监测、指导用药方面也具有很高的临床应用价值,联合检测能更全面地监测感染进程^[12-13]。CD64 指数诊断细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.9%、98.0%、98.7%、89.1%,SAA 分别为 96.4%、96.0%、97.6%、94.1%,与有关报道较为接近^[14-15],提示 CD64 和 SAA 在儿童呼吸道早期细菌感染中可作为很好的诊断指标,在一定程度上可预测细菌感染^[16]。二者的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),二者约登指数分别为 0.909、0.924,提示 CD64 与 SAA 对诊断细菌感染均具有较高价值,但 SAA 对鉴别感染的类型价值不大。

综上所述,CD64 和 SAA 在儿童呼吸道细菌感染时均可明显升高,有助于细菌感染的早期诊断和鉴别诊断,动态监测二者水平,可用来进行疗效监测和预后判断,对临床合理用药有重要的参考价值,联合检测能够提高细菌感染诊断的可靠性,可作为常规检测细菌感染的辅助和鉴别诊断指标,值得临床推广。

参考文献

[1] 吴学联,刘露,王春晖,等. SAA、CRP 及白细胞计数对小儿细菌感染性疾病早期诊断的价值[J]. 浙江临床医学, 2015,17(12):2191-2192.

[2] 史晋叔,涂怀军,李剑. 中性粒细胞 CD64 鉴别细菌感染研究进展[J]. 广东医学,2016,37(2):303-304.

[3] 罗强,刘振杰,徐宁,等. 联合检测 SAA、hs-CRP、PCT 和 WBC 在广东地区不同年龄人群感染患者诊断价值的多