

• 临床检验研究论著 •

# 中性粒细胞 CD64 检测对感染性疾病的诊断价值分析\*

张晓微, 赵丽, 张羿, 唐艳, 易思华<sup>△</sup>

(兰州大学第一医院中心实验室, 甘肃兰州 730000)

**摘要:**目的 探讨中性粒细胞 CD64 检测对成人细菌感染的诊断价值。方法 将 115 例患者分为细菌感染组和非细菌感染组, 测定外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(Neu%) 和 CD64 阳性率。结果 细菌感染组 CD64 阳性率(75.42%) 高于非细菌感染组(39.67%,  $P < 0.05$ ); CD64 阳性率为 52.92% 时, 诊断细菌感染灵敏度为 92%, 特异度为 82%。结论 中性粒细胞 CD64 检测是诊断细菌感染的敏感指标。

**关键词:** 细菌感染; 中性粒细胞; 受体, IgG; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)19-2315-02

## Diagnostic value of neutrophil CD64 expression for bacterial infection\*

Zhang Xiaowei, Zhao Li, Zhang Yi, Tang Yan, Yi Sihua<sup>△</sup>

(The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**Abstract: Objective** To observe the diagnostic value of neutrophil CD64 for bacterial infection. **Methods** CD64 positive rate, white blood cells(WBC) and percentage of neutrophil(Neu%) in peripheral blood of 115 hospitalized febrile patients, divided into bacterial infection and non-bacterial infection group, were detected. **Results** The CD64 positive rate in bacterial infection group (75.42%) was significantly higher than that in non-bacterial infection group(39.67%,  $P < 0.05$ ). At cut-off value of 52.92%, the diagnostic sensitivity and specificity of CD64 positive rate for bacterial infection were 92% and 82%. **Conclusion** Neutrophil CD64 expression could be an sensitive marker for early diagnosis of bacterial infection.

**Key words:** bacterial infections; neutrophil; receptors, IgG; diagnosis

细菌感染早期缺乏特异性临床表现, 若不能早期诊治, 易发展至脓毒症, 导致病死率升高。细菌培养是诊断细菌感染的金标准, 但检测耗时长, 且干扰因素多, 无法用于早期诊断。白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)及 C 反应蛋白(CRP)等均为非特异性指标。多项研究发现中性粒细胞(Neu)CD64 是诊断细菌感染的可靠指标<sup>[1-4]</sup>。本研究通过对 115 例发热患者进行 CD64 检测, 探讨其对细菌感染的诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 于本院住院治疗, 且入院 48 h 后体温大于 38℃、Neu 百分比(Neu%) > 70% 的患者 115 例; 根据微生物培养结果分为: 细菌感染组 65 例(感染组), 男 36 例、女 29 例, 年龄 20~81 岁, 平均 54.2 岁; 非细菌感染组 50 例(非感染组), 男 28 例、女 22 例, 年龄 18~79 岁, 平均 55.7 岁, 组间性别构成( $\chi^2 = 0.577, P > 0.05$ )及年龄分布( $t = 2.586, P > 0.05$ )无统计学差异。

**1.2 方法** 于患者入院当日采集静脉血 3 mL, 1.5 mg/mL 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>) 抗凝, 采用美国 Beckman Coulter 公司 EPICS XL4MCL 型流式细胞仪, 按配套 CD64FITC 试剂盒说明书的要求进行 CD64 检测, 记录 CD64 阳性细胞在 WBC 中所占百分率(CD64 阳性率); WBC 和 Neu% 检测采用 Sysmex-XE2100 血细胞分析仪及配套试剂。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析, 正态分布计量资料(WBC、Neu%) 采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 非正态分布计量资料(CD64 阳性率) 以中位数表示, 组间比较采用非参数检验; 绘制受试者工作特征曲线(ROC), 以约登指数确定各指标最佳临界值, 计算相应的灵敏度、特异度和

阳性预测值; 显著性检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

### 2 结果

**2.1 CD64 阳性率、WBC 和 Neu% 检测结果比较** 感染组 CD64 阳性率中位数(75.42%) 高于非感染组(39.69%,  $P < 0.05$ ), 感染组、非感染组 WBC 检测结果分别为  $(14.20 \pm 3.62)$  和  $(12.09 \pm 1.87) \times 10^9/L$ , 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), Neu% 检测结果分别为  $(77 \pm 5.2)\%$  和  $(74 \pm 3.8)\%$ , 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 ROC 曲线分析** CD64 阳性率、WBC 的 ROC 曲线见图 1, CD64 阳性率曲线下面积为 0.84(95%CI: 0.762~0.935); WBC 曲线下面积为 0.68(95%CI: 0.585~0.778)。以约登指数最大时对应的 CD64 阳性率和 WBC 作为临界值, 则 CD64 阳性率为 52.92% 时, 约登指数、灵敏度、特异度及阳性预测值分别为 0.74、92%、82%、93%, WBC 为  $12.35 \times 10^9/L$  时, 各诊断性能指标分别为 0.22、66%、56%、63%。

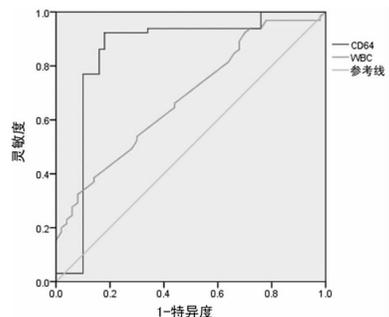


图 1 CD64、WBC 诊断细菌感染 ROC 曲线

\* 基金项目: 兰州大学第一医院青年基金资助项目(1dyynlc201003)。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: yisihua1@163.com。

**2.3 不同病原菌感染患者 CD64 阳性率比较** 将 65 例细菌感染患者分为革兰阳性球菌感染组和革兰阴性杆菌感染组, CD64 阳性率分别为 72.27%、77.07%, 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.4 细菌感染患者治疗前后 CD64 阳性率、WBC、Neu% 比较** 38 例细菌感染患者于抗菌治疗前及治疗 1 周后进行 CD64 阳性率、WBC、Neu% 检测, 治疗前检测结果分别为 75.19%、 $(13.67 \pm 2.84) \times 10^9/L$ 、 $(79 \pm 5.5)\%$ , 治疗后检测结果为 52.83%、 $(10.40 \pm 4.39) \times 10^9/L$ 、 $(69 \pm 6.3)\%$ , 各指标组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

CD64 是 IgG Fc 段受体之一, 属免疫球蛋白超家族成员, 在外周血中主要分布于单核细胞、巨噬细胞及树突细胞等抗原递呈细胞表面, 一般呈低水平表达<sup>[5]</sup>。在发生感染性疾病时, 细菌脂多糖和粒细胞集落刺激因子、 $\gamma$  干扰素等细胞因子可诱导中性粒细胞大量表达 CD64, 且与其配体结合后, 启动并放大免疫反应, 促使细胞因子大量释放<sup>[6]</sup>。因此, CD64 对细菌感染的诊断意义日益受到重视。

一项 Meta 分析表明, 中性粒细胞 CD64 检测对细菌感染的诊断灵敏度为 79%、特异度为 91%<sup>[1]</sup>。本试验显示, 细菌感染患者 CD64 水平高于非细菌感染患者( $P<0.05$ )。CD64 百分率的 ROC 曲线下面积为 0.84, 当临界值为 52.92% 时, 灵敏度、特异度分别为 92%、82%。说明中性粒细胞 CD64 检测是诊断细菌感染的较好指标。WBC 计数是辅助诊断感染性疾病的传统指标。但某些非感染性因素(如妊娠、剧烈运动、创伤、脾切除术、血液病等)均可导致 WBC 计数增高。虽然本研究显示细菌感染患者和非细菌感染患者 WBC 检测结果有统计学差异( $P<0.05$ ), 但其 ROC 曲线下面积仅为 0.68, 且灵敏度(66%)和特异度(56%)均低于中性粒细胞 CD64 阳性率。虽然本试验未对非细菌感染患者进行病因分组, 但相关研究显示, 中性粒细胞 CD64 检测可用于鉴别细菌感染、病毒感染、自身免疫性疾病活动期等, 且巨幼细胞贫血、骨髓增生异常综合征患者 CD64 无假性升高<sup>[2-3,7]</sup>。Nishino 等<sup>[8]</sup>的研究显示, 合并细菌感染的类风湿关节炎(RA)患者中性粒细胞 CD64 阳性率是非感染 RA 患者的 3 倍, WBC、CRP、ESR 则无统计学差异。以上研究结果说明, 在炎症或其他疾病状态下, CD64 能反映患者细菌感染状态。

本研究显示, 革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌感染患者 CD64 阳性率比较差异无统计学意义, 与 Allen 等<sup>[7]</sup>研究结果一致。但也有研究证实链球菌感染可导致 CD64 表达水平明显增高<sup>[9]</sup>。CD64 检测能否用于初步判断病原菌种类尚有待

进一步研究。本研究显示细菌感染患者经治疗后, CD64 阳性率较治疗前明显降低, 与徐文芳<sup>[4]</sup>研究结果一致, 说明 CD64 水平监测有助于评价疗效; 但 Cid 等<sup>[10]</sup>的研究显示, 在 132 例急诊发热患者中, 治愈患者 CD64 阳性率明显高于死亡患者。由此可见, CD64 检测能否用于判断感染患者的预后也有待进一步研究。

综上所述, 中性粒细胞 CD64 阳性率是诊断细菌感染的敏感指标, 有助于临床正确诊断细菌感染性疾病。

### 参考文献

- [1] Cid J, Aguinaco R, Sánchez R, et al. Neutrophil CD64 expression as marker of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. J Infect, 2010, 60(5): 313-319.
- [2] Davis BH, Olsen SH, Ahmad E, et al. Neutrophil CD64 is an improved indicator of infection or sepsis in emergency department patients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(5): 654-661.
- [3] Davis BH. Improved diagnostic approaches to infection/sepsis detection[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2005, 5(2): 193-207.
- [4] 徐文芳. CD64、CRP 在重症细菌感染中的诊断价值[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 127-129.
- [5] Fossati G, Bucknall RC, Edwards SW. Fc gamma receptors in autoimmune diseases[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(9): 821-831.
- [6] Danikas DD, Karakantza M, Theodorou GL, et al. Prognostic value of phagocytic activity of neutrophils and monocytes in sepsis. Correlation to CD64 and CD14 antigen expression[J]. Clin Exp Immunol, 2008, 154(1): 87-97.
- [7] Allen E, Bakke A, Purtzer M, et al. Neutrophil CD64 expression: distinguishing acute inflammatory autoimmune disease from systemic infections[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 522-525.
- [8] Nishino J, Tanaka S, Kadono Y, et al. The usefulness of neutrophil CD64 expression in the diagnosis of local infection in patients with rheumatoid arthritis in daily practice[J]. J Orthop Sci, 2010, 15(4): 547-552.
- [9] Dilli D, Oguuz SS, Dilmen U, et al. Predictive values of neutrophil CD64 expression compared with interleukin-6 and C-reactive protein in early diagnosis of neonatal sepsis[J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(6): 363-370.
- [10] Cid J, Garcia-Pardo G, Aguinaco R, et al. Neutrophil CD64: diagnostic accuracy and prognostic value in patients presenting to the emergency department[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011, 30(7): 845-852.

(收稿日期: 2012-06-12)

(上接第 2314 页)

中海贫血患者  $\beta$  珠蛋白基因突变分析[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(3): 236-238.

- [7] Jacqueline A, Le Roux G, Lacombe C, et al. Compound heterozygosity for two new mutations in the beta-globin gene [codon 9(+TA) and polyadenylation site (AATAAA→AAAAA)] leads to thalassemia intermedia in a Tunisian patient[J]. Hemoglobin, 2004, 28(3): 243-248.
- [8] 周艳洁, 朱茂灵, 丁进龙, 等. 广西横县育龄夫妇地中海贫血干预期结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(8): 686-688.

- [9] 华亮, 李坚, 刘忠英, 等. 毛细管等电聚焦电泳定量分析健康成人及地中海贫血携带者的 HbA2[J]. 中华医学遗传学杂志, 2003, 20(5): 421-424.
- [10] Yang ZH, Chaffin CH, Easley PL, et al. Prevalence of elevated hemoglobin A2 measured by the CAPILLARYS System[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(1): 42-48.
- [11] 朱凌, 罗瑞贵, 周天红, 等. 广西地区  $\beta$  地中海贫血基因突变类型分析[J]. 华南国防医学杂志, 2009, 23(2): 41-43.

(收稿日期: 2012-06-18)