

## • 临床检验研究论著 •

## 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

陈雪礼, 李观华, 汤金萍, 刘晓峰

(九江市第一人民医院/南昌大学附属九江医院检验科,江西九江 33200)

**摘要:**目的 探讨中性粒细胞 CD64 的表达在感染性疾病中的诊断价值。方法 选取 108 例感染患者,按临床表现和细菌学检测结果分为败血症组(A 组)和局部细菌感染组(B 组)、非细菌感染组(C 组)和健康对照组(D 组)。应用流式细胞仪检测中性粒细胞 CD64,同时检测外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(Neu%)和 C 反应蛋白(CRP)。结果 细菌感染组(A+B 组)的 CD64 指数与 WBC、Neu% 以及 CRP 呈正相关( $P$  均小于 0.05);细菌感染组(A+B 组)与非细菌感染组(C 组)CD64 指数比较,细菌感染组 CD64 指数明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义( $P$  < 0.05)。根据 ROC 曲线,当 CD64 指数临界值取 1 时,敏感性为 83.6%,特异性为 90.8%。结论 与外周 WBC、Neu% 和 CRP 比较,中性粒细胞 CD64 的表达可作为细菌感染的诊断以及对疾病的判断敏感指标。

**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.1673-4130.2013.22.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)22-2999-02

### Diagnostic value of flow cytometry detection of neutrophil CD64 in infectious diseases

Chen Xueli, Li Guanhua, Tang Jinping, Liu Xiaofeng

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Jiujiang City/Jiujiang Hospital

Affiliated to Nanchang University, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of the expression of neutrophil CD64 in infectious diseases. **Methods** 108 cases of infected patients were divided into sepsis group(group A), local bacterial infection group(group B), non-bacterial infection group(group C) and healthy control group(group D), according to the clinical manifestations and bacteriological test. Neutrophil CD64, peripheral blood leukocytes(WBC), neutrophil percentage(Neu%), and C-reactive protein(CRP) were detected by flow cytometry. **Results** The CD64 index, WBC, Neu% and CRP were positively correlated( $P$  < 0.05) in bacterial infection groups (group A and group B). CD64 index of bacterial infection groups (group A and group B) were significantly higher than that of group C( $P$  < 0.05). According to ROC curve, the sensitivity was 83.6% and the specificity was 90.8%, when the CD64 index critical value was 1. **Conclusion** Neutrophil CD64 expression could be a sensitive marker for disease diagnosis and be better in the diagnosis of bacterial infections than WBC, Neu% and CRP.

**Key words:**CD64, neutrophils; C-reactive protein; flow cytometry; bacterial infection

细菌感染是导致人类发病和死亡的住院原因之一,而在临床诊疗过程中,细菌感染和非细菌感染性疾病常依靠外周血白细胞计数及分类、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原等实验室检查加以判断,而这些实验室检查均属于非特异性指标,因此在细菌感染和非细菌性感染的鉴别诊断存在一定的难度。近年来,多项研究发现中性粒细胞 CD64 的定量分析是早期诊断和鉴别细菌感染的可靠的敏感指标<sup>[1]</sup>。该研究通过对本院 108 例标本的中性粒细胞 CD64 进行定量分析,并对细菌感染的诊断价值进行回顾性研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取对象为 2012 年 5 月至 2013 年 5 月间本院收治住院的 76 例感染患者,平均年龄 50.6 岁,男性 59 例,女性 49 例。其中败血症感染 22 例,局部感染 30 例,非细菌感染 24 例,健康体检者 32 例。

**1.2 仪器与试剂** Beckman Coulter FC500 流式细胞仪及配套试剂由美国 Beckman Coulter 公司提供;Beckman Coulter IMMAGE800 全自动特定蛋白仪及配套试剂由美国 Beckman Coulter 公司提供;Siemens ADVIA 2120 五分类血细胞流水线系统及配套试剂由德国西门子公司提供;Phoenix TM-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** 患者入院后 24~48 h 内静脉采血,分别进行中性粒细胞 CD64 检测、血液分析、CRP、细菌培养。按临床表现和细菌学检测结果分为败血症组(A 组)和局部细菌感染组(B 组)、非细菌感染组(C 组)和健康对照组(D 组)。中性粒细胞 CD64 检测按配套试剂 CD64FITC 试剂盒说明书检测并计算出相关指数。CRP、WBC 及中性粒细胞百分比(Neu%)、细菌培养及鉴定均按照仪器和配套试剂的操作说明操作。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件,对实验数据进行配对统计学处理,统计学方法  $t$  检验,以  $P$  < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 败血症组、局部细菌感染组、非细菌感染组和健康对照组 CD64、WBC、Neu% 以及 CRP 检测结果比较,见表 1。细菌感染组(A+B 组)的 CD64 指数与 WBC、Neu% 以及 CRP 水平呈正相关, $P$  均小于 0.05。细菌感染组(A+B 组)与非细菌感染组(C 组)CD64 指数比较,细菌感染组(A+B 组)CD64 指数明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义( $P$  < 0.05)。

**2.2 CD64 指数、CRP、WBC、Neu% 的敏感性和特异性** 将细菌感染组(A+B 组)、非细菌感染组(C 组)和 D 组的数据作 ROC 曲线。计算出 CD64 指数临界值、敏感性及特异性,见

表 2。

表 1 各组 CD64、WBC、Neu%、CRP 检测结果比较

组别	n	CD64 指数	WBC( $\times 10^9/L$ )	Neu%	CRP(mg/L)
A 组	22	5.62±2.16	12.06±6.89	72.63±15.32	76.81±29.62
B 组	30	3.48±1.45	8.23±1.36	68.35±12.57	25.43±18.69
C 组	24	1.22±0.23	5.86±1.28	56.27±6.39	6.51±3.29
D 组	32	1.06±0.18	5.03±1.09	54.95±2.09	5.13±1.54

表 2 CD64 指数、CRP、WBC、Neu% 的敏感性和特异性比较

项目	临界值	敏感性(%)	特异性(%)
CD64 指数	1	83.6	90.8
WBC	$10 \times 10^9/L$	63.2	61.8
Neu%	75	77.1	76.9
CRP	8 mg/L	87.9	79.1

### 3 讨 论

CD64 相对分子质量为 72 000, 其编码定位于染色体 1q21.2-q21.3<sup>[2]</sup>, 是 IgG Fc 片段受体 I (Fc $\gamma$ RI), 其能够识别免疫球蛋白, 对 IgG 单体具有高亲和力, 在介导体液免疫和细胞免疫间起到桥梁作用, 对感染性疾病具有早期诊断的价值<sup>[3-5]</sup>。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 表达低水平, 甚至几乎不表达, 且表达无性别差异<sup>[6]</sup>。当患者患感染性疾病时, 受炎症因子细菌细胞壁脂多糖、白细胞介素-12、 $\gamma$ -干扰素等刺激下, 中性粒细胞表面 CD64 表达在 4~6 h 内即可升高<sup>[7-8]</sup>。

随着流式细胞仪的普及和应用, 外周血中性粒细胞 CD64 的表达在临床诊断和治疗细菌性感染中越来越多的得到应用。近些年来, 国内很多学者也开始展开对中性粒细胞 CD64 进行了相关研究。许文芳<sup>[9]</sup>等报道 CD64 指数可作为诊断细菌感染的敏感指标, 是重症细菌性感染的诊断、判断病情的可靠指标。Livaditi 等<sup>[10]</sup>研究发现, 中性粒细胞 CD64 的表达与细菌感染的严重程度和预后具有密切关系, 可依据中性粒细胞 CD64 感染指数将病程划分为脓毒症、重症脓毒症和脓毒性休克, 同时还发现其与患者病死率呈正相关。

本研究通过对不同病原体感染情况分组分析发现, 细菌感染组 (A+B 组) 与非细菌感染组 (C 组) 的 CD64 指数比较, 细菌感染组 CD64 指数明显高于非细菌感染组,  $P < 0.05$ , 组间具有显著性差异; 细菌感染组的 CD64 指数与 WBC、Neu% 以及 CRP 比较呈正相关,  $P$  均小于 0.05。且 CD64 指数临界值取 1

(上接第 2998 页)

- criteria for using fluorescence in situ hybridization in the prenatal diagnosis of common aneuploidies[J]. Prenat Diagn, 2008, 28(4): 313-318.
- [8] Chiu RW, Chan KC, Gao Y, et al. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(51): 20458-20463.

时, 敏感性为 83.6%, 特异性为 90.8%, 与 Cid 等<sup>[11]</sup>报道的中性粒细胞 CD64 表达用于诊断细菌感染的敏感性 79%, 特异性 91% 一致。因此, 以上数据显示, 中性粒细胞 CD64 能够较为准确地显示感染的状态, 特别在细菌性和非细菌性感染的鉴别中有较高的特异性。

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作用, 同时其敏感性和特异性也较 WBC、Neu% 和 CRP 高。因此对感染的患者进行中性粒细胞 CD64 检测, 能够正确判断和发现感染性疾病, 以及在细菌性感染危重患者的预后和效果评价上具有重要的临床意义。

### 参考文献

- [1] 张晓微, 赵丽, 张羿, 等. 中性粒细胞 CD64 检测对感染性疾病的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2315-2316.
- [2] Takai S, Kasama M, Yamada K, et al. Human high-affinity Fc $\gamma$ RI (CD64) gene mapped to chromosome 1q21.2-q21.3 by fluorescence in situ hybridization[J]. Hum Genet, 1994, 93(1): 13-15.
- [3] 李德红, 居军. 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): 67-69.
- [4] Okayama Y, Kirshenbaum 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.
- [5] Pauksens K, Fjaerestoft G, Douhan-Hakansson L, et al. Neutrophil and monocyte receptor expression in uncomplicated and complicated influenza A infection with pneumonia[J]. Scand J Infect Dis, 2008, 40(4): 326-337.
- [6] Elghetany MT, Lacombe F. Physiologic variations in granulocytic surface antigen expression: impact of age, gender, pregnancy, race, and stress[J]. J Leukoc Biol, 2004, 75(2): 157-162.
- [7] Hoffmann JJ. Neutrophil CD64: a diagnostic marker for infection and sepsis[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(8): 903-916.
- [8] Okayama Y, Kirshenbaum AS, Metcalfe DD, et al. 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.
- [9] 许文芳. 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.
- [10] Livaditi O, Kotanidou A, Psarra A, et al. Neutrophil CD64 expression and serum IL-8: sensitive early markers of severity and outcome in sepsis[J]. Cytokine, 2006, 36(5/6): 283-290.
- [11] Cid J, Aguinaco R, Sanchez 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.

(收稿日期: 2013-05-15)

- [9] Lapierre JM, Cacheux V, Collot N, et al. Comparison of comparative genomic hybridization with conventional karyotype and classical fluorescence in situ hybridization for prenatal and postnatal diagnosis of unbalanced chromosome abnormalities[J]. Ann Genet, 1998, 41(3): 133-140.

(收稿日期: 2013-05-22)