

• 临床检验研究论著 •

CD64 指数在儿童细菌感染早期诊断中的临床价值

苏晓霁, 卓佳佳, 程邦宁[△]

(安徽省儿童医院检验中心, 安徽合肥 230001)

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 表达在儿童细菌感染中的诊断价值。方法 将 168 例患儿根据细菌培养结果分为感染组($n=133$)及非感染组($n=35$)。分别采用 Beckman 公司和 BD 公司的 CD64 试剂检测中性粒细胞和淋巴细胞 CD64; 采用流式细胞仪检测其平均荧光强度, 并计算 CD64 指数; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CD64 指数的诊断效能。结果 采用 Beckman 公司及 BD 公司的 CD64 试剂检测中性粒细胞 CD64 分子的平均荧光强度分别为 46.16 ± 29.21 、 28.11 ± 17.90 , 差异有统计学意义($P < 0.01$); 2 种试剂检测的 CD64 指数分别为 4.98 ± 3.09 、 4.89 ± 3.53 , 差异无统计学意义($P > 0.05$)。感染组患儿 CD64 指数(7.06 ± 4.20)明显高于非感染组(2.93 ± 0.79)($P < 0.01$)。当 CD64 指数截点为 3.37 时, 其诊断细菌感染的敏感性、特异性分别为 93.2%、82.9%。结论 CD64 指数可作为儿童细菌感染早期诊断的有效指标。

关键词: 细菌感染; 中性粒细胞; 受体, IgG; 流式细胞术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)10-1287-02

Clinical value of CD64 index in early diagnosis for bacterial infection in children

Su Xiaoji, Zhuo Jiajia, Cheng Bangning[△]

(Center for Clinical Laboratory, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of neutrophil CD64 expression for bacterial infection in children. **Methods** 168 children were divided into the infection group($n=133$) and non-infection group($n=35$) according to the results of bacterial culture. CD64 reagents from Beckman company and BD company were employed to detect CD64 in neutrophils and lymphocytes. Flow cytometry was used to assay their average fluorescence intensity and the CD64 indexes were calculated. Receiver operator characteristic(ROC) curve was adopted to analyze the diagnostic performance of CD64 indexes. **Results** Average fluorescence intensity of neutrophil CD64 detected by CD64 reagents from Beckman company and BD company were 46.16 ± 29.21 , 28.11 ± 17.90 , respectively, with statistical difference($P < 0.01$), and their CD64 indexes were 4.98 ± 3.09 , 4.89 ± 3.53 , respectively, without statistical difference($P > 0.05$). The CD64 index of children in infection group (7.06 ± 4.20) was higher than that in the non-infection group (2.93 ± 0.79) ($P < 0.01$). When CD64 index cut-off point was 3.37, the sensitivity and specificity for bacterial infection diagnosis of CD64 were 93.2% and 82.9%, respectively. **Conclusion** CD64 index may be served as an effective indicator for early diagnosis of bacterial infection in children.

Key words: bacterial infections; neutrophils; receptors, IgG; flow cytometry

临床对于细菌感染的主要检测方法主要有外周血白细胞计数及分类、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和微生物培养。外周血白细胞计数及分类和 CRP 检测方便、快捷, 但敏感性和特异性较差; 微生物培养为诊断细菌感染的金标准, 但敏感性较差、影响因素多且耗时较长, 不利于患者病因的快速诊断。相关研究证明, 在细菌感染发生时, 中性粒细胞表面的 CD64 分子表达会在短时间内明显升高, 且与病情发展和预后相关^[1-2]。本研究主要探讨 CD64 指数在临床对细菌感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 8 月至 2013 年 8 月于本院进行实验室检查(血细胞分析和微生物学检测)的 168 例住院及门诊患儿, 其中, 男 110 例, 女 58 例; 年龄 10 d 至 16 岁, 平均 3.75 岁; 根据实验室检查结果将上述患儿分为感染组($n=133$)及非感染组($n=35$), 感染组患儿血液、体液或分泌物细菌培养为阳性; 非感染组患儿为血液、体液及分泌物细菌培养为阴性。

1.2 主要试剂与仪器 异硫氰酸荧光素标记的鼠抗人单克隆抗体 CD64 检测试剂为美国 Beckman 公司和美国 BD 公司产品, FC 500 MCL/MPL 流式细胞仪为美国 Beckman Coulter 公司产品, BacT/Alert 120 全自动血培养仪及其配套试剂为法国生物-梅里埃公司产品, Sysmex XT-1800i 全自动血细胞分析仪及其配套试剂为日本东亚公司产品。

1.3 CD64 指数的检测 分别采用美国 Beckman 公司和美国 BD 公司的 CD64 试剂对患儿中性粒细胞和淋巴细胞 CD64 进行检测。收集患儿外周血标本。吸取 100 μ L 抗凝全血与 20 μ L CD64 标记抗体混匀, 37 $^{\circ}$ C 水浴箱避光孵育 15 min; 加入溶血素 1 mL, 混匀后避光孵育 15 min; 然后放入流式细胞仪检测中性粒细胞和淋巴细胞 CD64 的平均荧光强度, 并计算两者的比值, 即 CD64 指数。

1.4 微生物学检测 将痰液、尿液、分泌物标本接种于血平板和巧克力平板, 血液标本置于 BacT/Alert 120 全自动血培养仪中培养, 5 d 内仪器不报警则认为标本培养为阴性, 若报警

再转种于血平板和巧克力平板,培养后进行鉴定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析及 *t* 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计算并绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,获得 CD64 指数的最佳截点,并计算其敏感性、特异性。

2 结 果

采用美国 Beckman 公司及美国 BD 公司的 CD64 试剂检测中性粒细胞 CD64 分子的平均荧光强度分别为 46.16 ± 29.21 、 28.11 ± 17.90 ,二者差异有统计学意义($P < 0.01$);2 种试剂检测的 CD64 指数分别为 4.98 ± 3.09 、 4.89 ± 3.53 ,二者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

感染组患儿 CD64 指数(7.06 ± 4.20)明显高于非感染组(2.93 ± 0.79),差异有统计学意义($P < 0.01$)。将感染组与非感染组患儿 CD64 指数作 ROC 曲线,曲线下面积为 0.946;当 CD64 指数截点为 3.37 时,其诊断细菌感染的敏感性为 93.2%,特异性为 82.9%,见图 1。

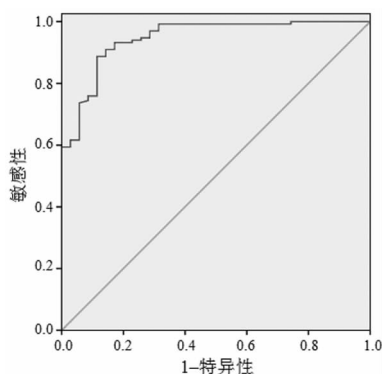


图 1 CD64 指数的 ROC 曲线

3 讨 论

对于细菌感染疾病的诊断,近年来临床应用流式细胞术检测外周血中性粒细胞表面 CD64 分子表达的敏感性和特异性高于外周血白细胞计数及分类和微生物培养,且耗时较少^[3]。CD64 是识别免疫球蛋白 IgG 的 Fc 片段受体之一,有连接体液免疫和细胞免疫的桥梁作用^[4]。生理情况下,外周血 CD64 在中性粒细胞和淋巴细胞表面呈较稳定的低水平表达。当机体感染时,中性粒细胞接触细菌细胞壁成分(如脂多糖、补体物质等)和一些细胞因子(干扰素 γ 、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 8、白细胞介素 12 等)时,CD64 表达上调^[5]。CD64 表达增加与感染的发生密切相关^[6]。目前研究证实,中性粒细胞表面 CD64 是细菌感染,尤其是全身感染的早期敏感指标^[7],且其与疾病严重程度和预后有关^[8]。

相关研究表明^[9],临床监测细菌感染的常用指标,如白细胞总数、中性粒细胞比例、超敏 CRP 及微生物培养等都有其不足和局限性,前两者是临床最为常见的检测指标,标本的采集和处理比较方便,需要的时间较短,但由于其缺乏较高的特异性和敏感性,只能作为初筛性指标;超敏 CRP 也是临床常见的检测指标,其水平的高低与炎症发展呈正相关,是一种非特异

性炎症指标^[10-11],不仅在细菌感染时升高,急性心肌梗死、创伤、外科手术、肿瘤浸润等均可检出其显著增高,不能作为细菌感染的诊断指标。

本研究显示,CD64 指数诊断截点为 3.37 时,诊断细菌感染的敏感性为 93.2%,特异性为 82.9%,表明 CD64 指数是诊断细菌感染的快速、敏感、特异性指标,与文献^[12]结果相似。将 CD64 指数阳性判断值选择为 3.37,有助于临床准确诊断细菌感染性疾病,为早期合理使用抗菌药提供依据。

参考文献

- [1] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(1): 71-79.
- [2] Cid J, García-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.
- [3] Nuutila J, Hohenthal U, Laitinen I, et al. Simultaneous quantitative analysis of Fc γ RI (CD64) expression on neutrophils and monocytes; a new, improved way to detect infections[J]. J Immunol Methods, 2007, 328(1/2): 189-200.
- [4] Fossati G, Bucknall RC, Edwards SW. Fc gamma receptors in autoimmune diseases[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(9): 821-831.
- [5] 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.
- [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] Pauksens K, Fjaertoft G, Douhan-Håkansson 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.
- [8] 冯萍, 虞培娟, 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.
- [9] 许文芳, 陈雪芳. CD64 表达在手足口病继发细菌感染患儿中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4531-4533.
- [10] Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics[J]. Pediatr Infect Dis J, 1997, 16(8): 735-746.
- [11] Enguix A, Rey C, Concha A, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(1): 211-215.
- [12] Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(12): 3914-3919.