

• 论 著 •

CD64 和降钙素原在小儿细菌性腹泻早期诊断中的价值探讨

廖长风¹, 陈懿建²

(赣南医学院第一附属医院:1. 血液病实验室;2. 血液内科,江西赣州 341000)

摘要:目的 检测腹泻患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和降钙素原(PCT)水平,探讨其在儿童腹泻鉴别诊断中的意义。**方法** 选取 2012 年 7 月至 2014 年 5 月该院收治的 180 例腹泻患儿为研究对象,并将其分为细菌性腹泻组(60 例),病毒性腹泻组(60 例),非感染性腹泻组(60 例)。检测 3 组患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 表达水平,并分析两者对小儿腹泻的诊断价值。**结果** 细菌性腹泻组患儿外周血 CD64 指数和 PCT 水平均高于病毒性腹泻组和非感染性腹泻组;且细菌性腹泻组 CD64 和 PCT 检测阳性率也高于其他两组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CD64 指数对细菌性腹泻诊断的特异度和阳性预测值均高于 PCT,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示,细菌性腹泻患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平呈正相关($r = 0.865, P < 0.05$)。**结论** 细菌性腹泻患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平均有明显升高,CD64 和 PCT 检测对儿童细菌性腹泻的早期诊断具有重要的参考价值。**关键词:** 小儿感染性腹泻; CD64; 降钙素原**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.021**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)23-3413-03**Exploration on value of CD64 and procalcitonin in early diagnosis of pediatric bacterial diarrhea**Liao Changfeng¹, Chen Yijian²

(1. Laboratory of Hematopathy, 2. Department of Internal Medicine of Hematology, the First Affiliated Hospital to Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective To detect peripheral blood neutrophil CD64 and procalcitonin(PCT)in children with diarrhea, and to explore significance for differential diagnosis of diarrhea in children. **Methods** A total of 180 cases of children with diarrhea treated in this hospital from July 2012 to May 2014 were selected as subjects, and were classified into three groups: bacterial diarrhea group ($n=60$), viral diarrhea group($n=60$) and non infectious diarrhea group($n=60$). The levels of peripheral blood neutrophil CD64 and PCT were determined in all three groups, and the diagnostic values of CD64 index and PCT were evaluated. **Results** The peripheral blood neutrophil CD64 index and level of PCT in the bacterial diarrhea group were significantly higher than those in the viral diarrhea group and non infectious diarrhea group, and the positive rates of CD64 index and PCT in the bacterial diarrhea group were significantly higher than those in the viral diarrhea group and non infectious diarrhea group, all had statistically significant differences ($P < 0.05$). The specificity and positive predictive value of CD64 index in diagnosing bacterial diarrhea were significantly higher than those of PCT, both had statistically significant differences($P < 0.05$). The relative analysis showed that the CD64 index was positively correlated with level of PCT($r = 0.865, P < 0.05$). **Conclusion** The CD64 index and PCT level of children with bacterial diarrhea increase significantly, which indicates that the detection of CD64 index and PCT have significant clinical value in early diagnosis of bacterial diarrhea.**Key words:** pediatric infectious diarrhea; CD64; procalcitonin

感染性腹泻是儿科临床常见的肠道传染病,好发于秋冬季节,其发病率高,传播速度快,临床主要表现为呕吐、腹泻、腹痛、发热等^[1]。婴幼儿的消化系统发育尚不成熟,胃酸和消化酶等分泌不足,肠道微生态平衡脆弱;另外,儿童自身免疫力低下,对感染的抵抗力较弱,容易受到细菌、病毒等病原体的侵袭而诱发腹泻^[2-3]。目前小儿感染性腹泻诊断主要通过患儿的临床表现观察和粪便病原体检测,然而不同病原体引起的腹泻临床表现相似,病原体检测耗时较长且阳性率较低,不利于早期诊断,也给疾病的后期治疗造成了一定的困难^[4]。因此,寻找一种快速、有效的诊断方法,一直是临床医生关注的问题。血液检测作为一种快速的检测方法,在小儿感染性腹泻诊断方面具有重要意义。CD64 和降钙素原(PCT)是近年来发现的两种细菌感染标志物,对感染性疾病的诊断和判断预后具有重要作用^[5-6]。为研究外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 对小儿腹泻早期诊断的价值,本研究对 2012 年 7 月至 2014 年 5 月本

院收治的 180 例腹泻患儿外周血 CD64 指数和 PCT 进行测定,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 7 月至 2014 年 5 月于本院就诊的腹泻患儿 180 例,根据感染类型将所有患儿分为 3 组:(1)细菌性腹泻组 60 例,男 38 例,女 22 例,年龄 3 个月至 4 岁,平均(21±5)个月,病程 3~7 d;(2)病毒性腹泻组 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 4 个月至 4 岁,平均(24±7)个月,病程 2~7 d;(3)非感染性腹泻组 60 例,男 37 例,女 23 例,年龄 2 个月至 3 岁,平均(22±7)个月,病程 3~7 d。入选患儿均以消化道感染为首要临床表现,排除合并下呼吸道、泌尿系统等其他感染患儿。3 组患儿性别比例、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 腹泻患儿诊断标准参考《中国腹泻病诊断

治疗方案》^[7]。(1)细菌性腹泻:腹痛、发热,大便有黏液或脓血,粪便镜检可见脓细胞、白细胞或红细胞,粪便培养发现致病菌,而病毒检测阴性;血常规检查:白细胞计数大于 $10 \times 10^9/L$;患儿抗菌药物治疗有效。(2)病毒性腹泻:大便呈黄色水样或者蛋花汤样并带有少量黏液,病毒检测显示轮状病毒或腺病毒抗原阳性;血常规检查:白细胞计数正常,部分患者淋巴细胞百分比增高。(3)非感染性腹泻:粪便常规镜检未发现异常,血常规正常,粪便培养物致病菌生长,部分患者发现肠道三度菌群失调。

1.2.2 标本采集及检验 所有患儿在入院当天采集外周静脉血 4 mL, 标本于 2 h 内送检。CD64 应用 Beckman Coulter FC500 流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)进行检测, 鼠抗人 CD64-FICT 抗体购自美国 BD 公司。PCT 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测, 试剂盒购自上海朗卡生物技术公司。试验中所有操作均由专人严格按照操作说明书进行。

1.3 观察指标 以外周血中性粒细胞 CD64 指数大于 3.5, PCT 水平大于 $0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 为阳性阈值, 统计 3 组患儿 CD64 指数和 PCT 表达阳性率, 并计算 CD64 指数和 PCT 水平对小儿细菌性腹泻诊断的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD-t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关性分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组外周血中性粒细胞 CD64 指数及 PCT 水平比较 采用单因素方差分析对 3 组患儿的中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 表达水平进行比较, 结果显示 3 组患儿 CD64 指数和 PCT 水平比较差异均有统计学意义(F 值分别为 50.743, 47.735, $P < 0.05$); 组间两两比较显示, 细菌性腹泻组患儿 CD64 指数和 PCT 水平均高于其他两组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而非感染组和病毒性腹泻组 CD64 指数和 PCT 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组外周血中性粒细胞 CD64 指数及 PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD64 指数	PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)
细菌性腹泻组	60	12.87 ± 5.26	5.03 ± 3.28
病毒性腹泻组	60	$2.98 \pm 1.17^*$	$0.32 \pm 0.24^*$
非感染性腹泻组	60	$2.87 \pm 1.04^*$	$0.30 \pm 0.22^*$
F		50.743	47.735
P		0.000	0.000

*: $P < 0.05$, 与细菌性腹泻组比较。

2.2 3 组外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 检测阳性率比较 以 CD64 指数大于 3.5 作为阳性阈值, 细菌性腹泻组 CD64 指数阳性 53 例, 阳性率为 88.33%, 高于病毒性腹泻组(15.00%)和非感染性腹泻组(11.67%), 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。以 PCT > $0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 为阳性阈值, 细菌性腹泻组 PCT 阳性 49 例, 阳性率为 81.67%, 高于病毒性腹泻组(28.33%)和非感染性腹泻组(23.33%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。病毒性腹泻组和非感染性腹泻组患儿 CD64 指数和 PCT 阳性率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 检测阳性率比较

组别	n	CD64 指数			PCT		
		阳性 (n)	阴性 (n)	阳性率 (%)	阳性 (n)	阴性 (n)	阳性率 (%)
细菌性腹泻组	60	53	7	88.33	49	11	81.67
病毒性腹泻组	60	9	51	15.00*	17	43	28.33*
非感染性腹泻组	60	7	53	11.67*	14	46	23.33*

*: $P < 0.05$, 与细菌性腹泻组比较。

2.3 中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 的诊断效能比较 中性粒细胞 CD64 指数诊断细菌性腹泻的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值均高于 PCT, 且两者特异度和阳性预测值比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而两者灵敏度、准确度和阴性预测值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 CD64 指数和 PCT 水平的诊断效能比较(%)

检测项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
CD64 指数	88.33	86.67	87.22	76.81	93.69
PCT	81.67	74.17	76.67	61.25	89.00
P	0.322	0.031	0.097	0.021	0.311

2.4 中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平的相关性分析 Pearson 相关性分析显示, 细菌性腹泻患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平呈正相关($r = 0.865, P < 0.05$)。见图 1。

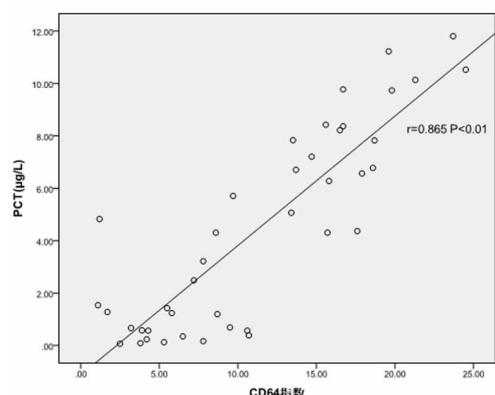


图 1 细菌性腹泻患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数与 PCT 水平的相关性

3 讨 论

感染性腹泻是婴幼儿时期第二大常见的感染性疾病, 可导致小儿生长发育受限及营养不良等, 严重者可危及患儿生命健康。小儿腹泻的及时有效诊断对临床选择合理的治疗方案、降低腹泻病患儿病死率和减少并发症具有重要作用^[8-9]。

CD64 属于免疫球蛋白超家族成员, 是 IgG 的 Fc 段受体, 在细胞免疫和体液免疫中起桥梁作用。正常情况下, CD64 在中性粒细胞表面表达水平低, 而当机体受到细菌脂多糖(LPS)、干扰素-γ(IFN-γ)及粒细胞集落刺激因子(GCSF)等刺激时, 中性粒细胞表面 CD64 会在短时间内大量表达^[10-11]。近年来研究发现, 中性粒细胞表面 CD64 水平可作为诊断细菌感染性疾病的可靠指标^[12]。本研究显示, 细菌性腹泻组患儿外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平均明显高于病毒性腹泻组和非感染性腹泻组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。细菌性腹泻组 CD64 指数和 PCT 阳性率均明显高于病毒性腹泻组和非感染性腹泻组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。细菌性腹泻组 CD64 指数和 PCT 水平呈正相关($r = 0.865, P < 0.05$)。

周血 CD64 指数明显高于病毒性腹泻组和非感染性腹泻组, 而病毒性腹泻和非感染性腹泻患儿 CD64 指数差异不明显; 以 CD64 指数大于 3.5 为阳性阈值, 细菌性腹泻组患儿 CD64 的阳性率为 88.33%, 明显高于其他两组, 提示外周血中性粒细胞 CD64 指数对预测儿童腹泻病是否为细菌感染具有较好的临床价值。

PCT 是一种无激素活性的降钙素前体多肽, 主要由甲状腺 C 细胞产生, 是检测细菌感染的重要血清标志物^[13]。健康人外周血 PCT 水平极低, 当机体受到细菌感染时, PCT 可快速大量合成; 在病毒等非细菌感染时, 血清 PCT 水平变化不明显^[14-15]。林国敬等^[16]检测感染性肠炎患儿血清中 PCT 水平发现, 细菌性肠炎患儿血清 PCT 水平明显高于病毒性肠炎患儿, 且 PCT 水平与细菌感染程度呈正相关。本研究结果显示, 细菌性腹泻组患儿外周血 PCT 水平明显高于病毒性腹泻组和非感染性腹泻组, 而病毒性腹泻组和非感染性腹泻组 PCT 水平差异不明显; 以 $PCT > 0.5 \mu\text{g/L}$ 为阳性阈值, 细菌性腹泻组 PCT 检测阳性率为 81.67%, 明显高于其他两组, 提示 PCT 水平对鉴别细菌性腹泻具有一定的临床意义。

本研究还比较了外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平对细菌性腹泻的诊断效能, 结果显示, CD64 指数诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值均高于 PCT, 其中诊断特异度和阳性预测值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。另外, 对 CD64 和 PCT 水平的相关性分析发现, 细菌性腹泻患儿 CD64 指数和 PCT 水平呈正相关。

综上所述, 外周血中性粒细胞 CD64 指数和 PCT 水平可作为小儿细菌性腹泻诊断的重要监测指标, 两者对儿童细菌性腹泻的早期鉴别诊断、指导临床合理用药及判断预后具有重要的参考价值。

参考文献

- [1] 程蓉, 吴成. CD64 及 C-反应蛋白在儿童感染性腹泻中的临床意义 [J]. 安徽医学, 2014, 35(5): 613-615.
- [2] 孙丽敏, 姜森, 宋薇玲, 等. 浅谈小儿腹泻的诊治体会 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(2): 34-35.
- [3] 惠燕霞, 余艳芳, 黄学芹. 小儿腹泻的原因分析及对策 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1243-1244.
- [4] 王翠霞, 庞伟君, 陈广斌. 血 PCT、CRP 的检测对诊断不同病原体肠炎患儿的临床意义 [J]. 河北医学, 2006, 12(5): 388-390.
- [5] Hoffmann JJ. Neutrophil CD64 as a sepsis biomarker [J]. Biochem Med (Zagreb), 2011, 21(3): 282-290.
- [6] 陈杰华, 郑跃杰, 王姝, 等. 降钙素原和 C-反应蛋白对儿童全身和局部细菌感染的诊断价值 [J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(2): 87-91.
- [7] 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会. 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 381-384.
- [8] 陈志伟. 小儿腹泻大便细菌培养及轮状病毒检测结果与血清锌、CK-MB 水平的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(23): 3192-3193.
- [9] 刘红霞. 小儿腹泻 65 例病原学诊断及临床治疗分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(10): 1030-1031.
- [10] 李自华, 胡振, 方玉蓉, 等. CD64、CRP、IL-6 在儿科感染性疾病中的诊断价值分析 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2012, 5(1): 50-53.
- [11] 杨芳, 涂芳芳, 项文娜, 等. sTREM-1 和 CD64 指数测定在诊断新生儿腹泻中的临床意义 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(12): 1756-1759.
- [12] 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.
- [13] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future [J]. BMC Med, 2011, 9(1): 107.
- [14] 奎莉越, 聂文莎, 袁廷运, 等. 降钙素原在监测儿童急性腹泻中的临床研究 [J]. 云南医药, 2015, 36(2): 139-141.
- [15] 黄晓妹. 降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数在小儿肺炎诊断中的实用价值分析 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(1): 53-55.
- [16] 林国敬, 黄水清, 陈佳, 等. 小儿感染性腹泻 PCT, Hs-CRP 和 IL-6 临床价值探讨 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(22): 3477-3479.

(收稿日期: 2015-07-25)

(上接第 3412 页)

重要作用, 针对不同年龄段、重点高发人群定期进行 HPV 核酸检测及基因分型筛查, 对降低宫颈癌的发生具有重要作用。

参考文献

- [1] Tovar JM, Bazaldua OV, Vargas L, et al. Human papillomavirus, cervical cancer, and the vaccines [J]. Postgrad Med, 2008, 120(2): 79-84.
- [2] Roden R, Wu TC. How will HPV vaccines affect cervical cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2006, 6(10): 753-763.
- [3] Stoler MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis [J]. Int J Gynecol Pathol, 2000, 19(1): 16-28.
- [4] 张晓静, 袁瑞, 代红莹. 重庆永川地区妇科门诊人乳头瘤病毒亚型分布的研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(9): 1407-1410.
- [5] 张满娥, 黄文蓉, 张洪彬. 1456 例女性 HPV 基因分型结果的回顾分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(1): 32-35.
- [6] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervico-vaginal papillomavirus infection in young women [J]. N Engl J Med, 1998, 338(7): 423-428.
- [7] 宿瑞俊, 杜瑞军. 内蒙古自治区中西部地区妇女宫颈人乳头瘤病

- 毒感染现状调查及分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(3): 173-176.
- [8] 罗招凡, 王惠英, 彭永排, 等. 快速导流杂交法检测人乳头瘤病毒基因分型及其临床意义 [J]. 中国热带医学, 2007, 7(9): 1540-1541.
- [9] 方丽娟, 袁水斌, 王刚, 等. 江西地区人乳头瘤病毒感染分型检测的研究 [J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 181-182.
- [10] 孙丽君, 娄雪玲. 贵州省部分地区妇女宫颈人乳头瘤病毒感染现状调查及分析 [J]. 中国综合临床, 2009, 25(9): 923-926.
- [11] 田立慧, 于德亮. 2009~2011 年天津渤海地区妇女 HPV 普查结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(1): 53-54.
- [12] 张劲松, 耿建祥, 韩春荣, 等. 3 678 例已婚女性宫颈细胞 HPV 感染基因谱的研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 439-441.
- [13] Almonte M, Albero G, Molano M, et al. Risk factors for human papillomavirus exposure and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean [J]. Vaccine, 2008, 26(Suppl 11): L16-L36.

(收稿日期: 2015-07-18)