

中性粒细胞 CD64 鉴别诊断细菌性及病毒性感染效果评价

梅虹 周凯 朱肖淳

上海市交大附属第九人民医院北院检验科, 上海 201600

[摘要] 目的: 评价中性粒细胞 CD64 鉴别诊断细菌性及病毒性感染的效果。方法: 1842 例单纯感染性疾病患者按照其感染类型分为急性病毒性感染组 (n=829)、急性细菌性感染组 (n=1013), 并以同期 200 名健康体检者做对照组。采用流式细胞仪检测各组受试者外周血中性粒细胞 CD64 表达水平、阳性率, 运用 ROC 曲线分析中性粒细胞 CD64 鉴别诊断细菌性及病毒性感染的效果。结果: 对照组、急性病毒性感染组、急性细菌性感染组中性粒细胞 CD64 表达水平、CD64 指数及阳性率依次升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ROC 曲线下以中性粒细胞 CD64 表达水平 128.79 为截断值, 其鉴别诊断急性病毒性感染、急性细菌性感染的灵敏度为 83.71%, 特异性为 77.94%, 曲线下面积为 0.793。结论: 根据中性粒细胞 CD64 表达水平可进行急性细菌性、病毒性感染的鉴别诊断。

[关键词] 中性粒细胞; CD64; 细菌性感染; 病毒性感染; 鉴别

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2018)01-086-03

DOI: 10.11876/mimt201801034

感染性疾病是临床常见的疾病, 包括败血症、结核、慢性乙型肝炎等, 可由病毒、细菌、真菌引发^[1]。在感染性疾病的治疗中, 早期针对致病源选择治疗用药, 是保证治疗效果的关键, 但病原菌培养存在耗时久的缺陷, 在未得到培养结果前, 医师往往仅能经验性用药, 是造成治疗效果不佳甚至耐药菌增多的主要原因^[2]。CD64 在与配体结合后, 可启动并放大免疫反应, 因此, 外周血中性粒细胞 CD64 变化有望用于感染性疾病的鉴别诊断^[3], 本研究即评价中性粒细胞 CD64 鉴别细菌性与病毒性感染的效果。

1 资料与方法

1.1 对象

我院 2015 年 10 月至 2016 年 10 月期间 1842 例经细菌培养、病毒特异性抗体检测^[4]明确诊断的单纯感染性疾病患者, 患者均未携带乙肝病毒, CD64 检测前未接受相关治疗。同期参加体检者经全面体检健康者 200 例为对照组。抽取受试者入院/入组当日外周静脉血 4 mL, 于 2 h 内送检, 使用 FACS Calibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司) 检测外周血中性粒细胞 CD64, 并计算 CD64 表达水平、CD64 指数及阳性率^[5-6]: CD64 表达水平 = CD64 平均荧光强度 / 淋巴细胞 CD64 平均荧光强度; CD64 指数 = CD64 平均荧光强度 / 淋巴细胞 CD64 平均荧光强度, CD64 指数 ≥ 1 为阳性。

1.2 分析方法

比较 3 组受试者入组后外周血中性粒细胞 CD64 表达水平、CD64 指数及 CD64 阳性率, CD64 阳性率以 (n/%) 表示, 并采用 χ^2 检验, CD64 表达水平、CD64 阳性率以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。运用 ROC 曲线分析外周血中性粒细胞 CD64 表达水平鉴别诊断急性细菌性感染及病毒性感染的灵敏度及特异性。

2 结果

2.1 各组 CD64 指标变化

1842 例患者按照感染类型分为急性病毒性感染组 (n=829)、急性细菌性感染组 (n=1013)。各组受试者年龄、性别比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。对照组、急性病毒性感染组、急性细菌性感染组中性粒细胞 CD64 表达水平、CD64 指数和 CD64 阳性率依次升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组受试者外周血中性粒细胞 CD64 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CD64 表达水平 | CD64 指数 | CD64 阳性率 |
|----------|------|----------------------|-------------------|---------------|
| 对照组 | 200 | 39.14 \pm 8.26 | 0.70 \pm 0.23 | 34 (17.00) |
| 急性病毒性感染组 | 829 | 102.47 \pm 38.14* | 2.32 \pm 1.20* | 112 (20.40)* |
| 急性细菌性感染组 | 1013 | 152.35 \pm 31.07** | 4.19 \pm 0.93** | 599 (89.26)** |

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与急性病毒性感染组比较, ** $P < 0.05$

2.2 ROC 曲线分析

由于 CD64 表达水平、指数及阳性率均存在一致性, 本研究仅将 CD64 表达水平的鉴别诊断效能纳入 ROC 曲线分析, 结果显示, 以中性粒细胞 CD64 表达水平 128.79 为截断值时, 其鉴别诊断急性病毒性感染、急性细菌性感染的灵敏度为 83.71%, 特异性为 77.94%, 曲线下面积为 0.793 ($P < 0.05$)。见图 1。

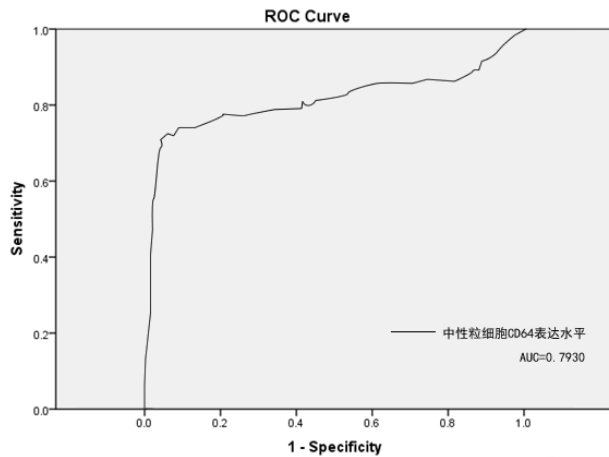


图1 中性粒细胞 CD64 表达水平鉴别诊断的 ROC 曲线

3 讨论

免疫球蛋白 G (IgG) 的 Fc γ R 包括 3 型, 其中 CD64 即为 FC γ R I 型, 是 IgG 的 Fc 段受体, 其相对分子质量为 72000, 在体液免疫和细胞免疫中发挥桥梁作用^[7]。正常状态下, CD64 分布于单核细胞、树突细胞及巨噬细胞表面, 但在中性粒细胞表面呈低表达状态^[8], 但机体发生感染后, CD64 可在粒细胞集落刺激因子、干扰素、肿瘤坏死因子及细菌细胞壁脂多糖等多种因子的刺激下大量表达于中性粒细胞表面, 并保持 36 h 以上, 故有学者认为, 中性粒细胞 CD64 表达水平可作为感染性疾病的鉴别指标^[9-10]。

早期识别感染的发生, 并针对致病因素实施合理治疗, 对于改善患者临床症状、避免因滥用治疗药物所致耐药菌增加, 均具有重要意义^[11]。作为细菌感染判别的金标准, 细菌学培养存在阳性率低、病原菌分离耗时滞后的缺陷, 无法指导早期治疗方案的决策^[12]。既往临床实践将白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 等感染相关指标用于感染性疾病的鉴别, 但也存在特异性低、时效性差等局限性^[13]。

本研究就外周血中性粒细胞鉴别诊断急性细菌性及病毒性感染的效果进行了评价, 结果表明, 中性粒细胞 CD64 表达水平在鉴别诊断方面具有较高的价值, 中性粒细胞 CD64 表达稍滞后性, 但其余感染进程仍具有明显线性关系, 可为感染类型的鉴别提供可靠参考^[14]。一般而言, 机体受毒素侵袭发生感染后, 中性粒细胞 CD64 表达水平即见明显上升, 而由于细菌性及病毒性感染的机制存在差异, 患者外周血中性粒细胞 CD64 表达水平可见明显差别, 机体产生的多种细胞因子可放大免疫反应, 造成中性粒细胞 CD64 表达水平显著上升^[15-16]。

与此同时, CD64 检测亦具有表达稳定、检测方便的优势, 中性粒细胞 CD64 表达可在室温下维持 36 h 以上的稳定性, 且流式细胞术检测所需样本量较低、约 120 min 即可获取检测结果, 为感染性疾病患者的早期合理用药奠定了良好基础^[17]。需要注意的是, 由于 CD64 指数存在假阳性问题, 且自身免疫性疾病也可导致中性粒细胞 CD64 表达水平升高, 加之目前临床关于 CD64 表达水平的判断依据尚无统一标准^[18], 在今后的临床实践中, 不应单纯根据

中性粒细胞 CD64 表达水平进行判断, 而是根据各类炎症、细胞因子指标与患者临床症状进行综合判断, 以指导早期诊断、病情监测与疗效观察。

综上所述, 检测中性粒细胞 CD64 表达水平, 并结合多种感染相关指标综合评估, 有望为急性细菌性及病毒性感染的鉴别诊断与合理治疗提供切实可靠的参考。

参 考 文 献

- [1] VENGE P, DOUHAN-HÅKANSSON L, GARWICZ D, et al. Human neutrophil lipocalin as a superior diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections[J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(9): 1025-1032.
- [2] ZHU G, ZHU J, SONG L, et al. Combined use of biomarkers for distinguishing between bacterial and viral etiologies in pediatric lower respiratory tract infections[J]. Infect Dis, 2015, 47(5): 289-293.
- [3] HOFFMANN J J M L. Neutrophil CD64: a diagnostic marker for infection and sepsis.[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(8):903.
- [4] MOKUDA S, MIYAZAKI T, SAEKI Y, et al. Epstein-Barr virus-related MTX-LPD in rheumatoid arthritis patients exhibits a viral pattern of the CD64 and CD35 expression on neutrophils: three case reports[J]. Mod Rheumatol, 2015, 25(1): 166-168.
- [5] METZGER D W, FURUYA Y, SALMON S L, et al. Limited efficacy of antibacterial vaccination against secondary serotype 3 pneumococcal pneumonia following influenza infection[J]. J Infect Dis, 2015, 212(3): 445-452.
- [6] VAN VEEN M, NIJMAN R G, ZIJLSTRA M, et al. Neutrophil CD64 expression is not a useful biomarker for detecting serious bacterial infections in febrile children at the emergency department[J]. Infect Dis, 2016, 48(5): 331-337.
- [7] YUSA T, TATEDA K, OHARA A, et al. New possible biomarkers for diagnosis of infections and diagnostic distinction between bacterial and viral infections in children[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2017, 23(2): 96-100.
- [8] BHANDARI V, WANG C, RINDER C, et al. Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker.[J]. Pediatrics, 2008, 121(1):129-134.
- [9] OTSUKI N, TSUTANI H, MATSUI T, et al. Neutrophil CD64 level as a rapid and promising diagnostic tool for infectious diseases in elderly patients[J]. Geriatr Gerontol Int, 2016, 16(3): 307-313.
- [10] 杨蕾, 王淑玉, 吕朝霞, 等. 中性粒细胞 CD64, 超敏 C 反应蛋白, 降钙素原在儿童中枢神经感染中的诊断价值 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(B06): 66-67.
- [11] 宫爱华, 赵成艳, 李晓兰. CD64 指数与 PCT, CRP 联合检测在呼吸道感染疾病中的诊断价值 [J]. 中国微生物学杂志, 2016, 28(10): 1187-1190.
- [12] TITOVA E, AUNE M W, FONN K, et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker in patients hospitalized with exacerbations of COPD: a prospective observational study[J]. Lung, 2015, 193(5): 717-724.

(下转第101页)

- Indian Orthod Soc, 2016, 50(5): 55.
- [11] 初可嘉, 王海慧, 郑之峻, 等. 3种无托槽隐形矫治器附件粘接方法的比较研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2015, 33(5): 497-499.
- [12] DUMBRYTE I, LINKEVICIENE L, LINKEVICIUS T, et al. Does orthodontic debonding lead to tooth sensitivity? Comparison of teeth with and without visible enamel microcracks[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2017, 151(2): 284-291.
- [13] RIBEIRO A A, ALMEIDA L F, MARTINS L P, et al. Assessing adhesive remnant removal and enamel damage with ultraviolet light: An in-vitro study[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2017, 151(2): 292-296.
- [14] SHALISH M, COOPER-KAZAZ R, IVGI I, et al. Adult patients' adjustability to orthodontic appliances. Part I: a comparison between Labial, Lingual, and Invisalign™. [J]. Eur J Orthod, 2012, 34(6):724-30.
- [15] DAS S K. Simplified manual setup and customization by resin core indirect bonding technique: Lingual orthodontics on your own[J]. J Indian Orthod Soc, 2016, 50(5): 23.
- [16] 李炎钊, 谭家莉, 郑钰婷, 等. 初戴无托槽隐形矫治器与 Damon Q 自锁托槽成年女性正畸疼痛对比研究[J]. 中国实用口腔杂志, 2017, 10(2): 92-94.
- [17] JUNG W S, YANG I L H, LIM W H, et al. Adhesion of mutans streptococci to self-ligating ceramic brackets: in vivo quantitative analysis with real-time polymerase chain reaction[J]. Eur J Orthod, 2015, 37(6): 565-569.
- [18] GRÜNHEID T, GAALAAS S, HAMDAN H, et al. Effect of clear aligner therapy on the buccolingual inclination of mandibular canines and the intercanine distance[J]. Angle Orthod, 2015, 86(1): 10-16.

(上接第87页)

- [13] FANG D H, FAN C H, Li J, et al. Ratios of CD64 expressed on neutrophils, monocytes, and lymphocytes may be a novel method for diagnosis of neonatal sepsis[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(02): 175-181.
- [14] 刘光华, 赖乾坤, 叶红, 等. 外周血中性粒细胞 CD64 表达在儿童社区获得性肺炎早期病原学鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(7): 476-479.
- [15] QIAN W, HUANG G Z. Neutrophil CD64 as a Marker of Bacterial Infection in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Immunol Invest, 2016, 45(6): 490-503.
- [16] CURNOW R T. Clinical experience with CD64-directed immunotherapy. An overview[J]. Cancer Immunol Immunother, 1997, 45(3-4):210-215.
- [17] QIAN L, LI S B, ZHOU Y, et al. Determination of CD64 for the diagnosis of bacterial chronic prostatitis[J]. Am J Reprod Immunol, 2015, 74(4): 309-312.
- [18] MUZLOVIC I, IHAN A, STUBLJAR D. CD64 index on neutrophils can diagnose sepsis and predict 30-day survival in subjects after ventilator-associated pneumonia[J]. J Infect Dev Ctries, 2016, 10(03): 260-268.

(上接第98页)

- [7] AJALA O, ENGLISH P, PINKNEY J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type2 diabetes[J]. Am J Clin Nutr, 2013,97(3):505-516.
- [8] NEUMANN A, NORBERG M, SCHOFFER O, et al. Risk equations for the development of worsened glucose status and type2 diabetes mellitus in a swedish intervention program[J]. BMC Public Health, 2013,13(1):1014.
- [9] WU CS, GAU SS, LAI MS. Long-term antidepressant use and the risk of type2 diabetes mellitus: a population-based, nested case-control study in Taiwan[J]. J Clin Psychiatry, 2014,75(1):31-38.
- [10] AHMED YA, ELTAYEB A. Clinical challenges:myeloma and concomitant type 2 diabetes[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2013,7(1):34-41.
- [11] PAWAR K, THOMPSON DK. Multiple functional ingredient approach in formulating dietary supplement for management of diabetes: a review[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2014,54(7):957-973.
- [12] GLAUBER HS, RISHE N, KARNIELI E. Introduction to personalized medicine in diabetes mellitus[J]. Rambam Maimonides Med J, 2014,5(1):2-12.
- [13] SAN MMI, RUIZ LAM, CAMINA MM, et al. Chromium supplementation in patients with type 2 diabetes and high risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Nutr Hosp, 2016,33(1):27-35.
- [14] COSTELLO RB, DWYER JT, BAILEY RL. Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness[J]. Nutr Rev, 2016,31(5):11-19.
- [15] OGO A, HIRAMATSU S, WATANABE A, et al. Short term intensive insulin therapy improve insulin secretion significantly in type 2 diabetic patients[J]. Fukuoka Igaku Zasshi, 2006,97(9):277 ~ 294.
- [16] 徐孝旺, 徐孝兴. 糖肾降浊颗粒对糖尿病肾病大鼠肾组织 AGEs 和转移因子 $\beta 1$ 的影响及作用机制探讨[J]. 中医药信息, 2017,34(5):34-37.
- [17] ELINAV H, WOLF Z, SZALAT A, et al. In-hospital treatment of hyperglycemia: effects of intensified subcutaneous insulin treatment[J]. Curr Med Res Opin, 2007,23(4):757-765.