

论著·临床研究

## 中性粒细胞 CD64 在儿童社区获得性肺炎诊断中的价值

蔡群 徐美玉

(南通大学附属医院儿科,江苏 南通 226001)

**[摘要]** 目的 探讨外周血中性粒细胞 CD64 的表达在儿童社区获得性肺炎(CAP)诊断中的价值。方法 依据病原体不同将 98 例社区获得性肺炎患儿分为细菌感染组(48 例)、病毒感染组(29 例)以及支原体感染组(21 例);另设健康对照组(20 例)。细菌感染组依据患儿的入院情况分为轻症感染组(36 例)和重症感染组(12 例)。采用流式细胞术检测外周血中性粒细胞 CD64 的表达,同时免疫比浊法检测外周血 C 反应蛋白(CRP)的水平。结果 治疗前细菌感染组 CD64 指数和 CRP 水平显著高于其他 3 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重症组 CD64 指数和 CRP 水平较轻症组显著增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。细菌感染组经过有效的抗菌治疗后,CD64 表达水平下降,和治疗前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关分析结果显示 CD64 指数与 CRP 呈正相关( $r = 0.545, P < 0.01$ )。ROC 曲线分析结果显示 CD64、CRP 最佳临界值分别为 2.8 和 8 mg/L,CD64 指数的特异性(90%)远高于 CRP(74%)。结论 外周血中性粒细胞 CD64 测定有助于肺部细菌感染的早期诊断,并可以判断病情的严重程度及疗效。

[中国当代儿科杂志,2012,14(11):819-822]

**[关键词]** 社区获得性肺炎;CD64;C 反应蛋白;儿童

**[中图分类号]** R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)11-0819-04

### Value of neutrophil CD64 in the diagnosis of community acquired pneumonia in children

CAI Qun, XU Mei-Yu. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China (Email: 739108137@qq.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical value of the expression of neutrophil surface CD64 in the diagnosis of community acquired pneumonia in children. **Methods** Ninety-eight children with community acquired pneumonia were recruited into the study and were classified into three groups according to pathogene: bacterial pneumonia ( $n = 48$ ), viral pneumonia ( $n = 29$ ) and Mycoplasmal pneumonia ( $n = 21$ ). Twenty healthy children were enrolled as controls. The bacterial infection group was subdivided into mild infection ( $n = 36$ ) and severe infection groups ( $n = 12$ ). The levels of peripheral blood neutrophil CD64 were measured using flow cytometry. Dynamic changes of C-reactive protein were also detected for each patient. **Results** The CD64 index and CRP levels in the bacterial pneumonia group were significantly higher than in the other three groups ( $P < 0.05$ ). The CD64 index in the severe bacterial infection group was significantly higher than in the mild group ( $P < 0.05$ ). After antibiotic treatment, expression of CD64 in the severe bacterial infection group decreased significantly ( $P < 0.05$ ). The CD64 index was positively correlated with CRP value ( $r = 0.545, P < 0.01$ ). ROC curve analysis showed that the threshold of CD64 and CRP was 2.8 and 8 mg/L respectively. Specificity of CD64 index (90%) was much higher than CRP (74%). **Conclusions** The determination of peripheral blood neutrophil CD64 contributes to the early diagnosis of pulmonary bacterial infection and the evaluation of anti-infection effect.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(11):819-822]

**Key words:** Community acquired pneumonia; CD64; C-reactive protein; Child

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是儿科最常见的一种呼吸道感染性疾病,发病率在我国儿童各类疾病中占首位,如治疗不及时可引起多种严重并发症甚至导致死亡,严重影响孩子

的健康。肺炎的病原体主要有细菌、病毒、支原体等。病原体的早期检测对临床合理用药有重要的指导作用。目前临床诊断肺部感染主要是依据患儿的临床表现、X 摄片以及病原体检测,然而小儿肺炎临

床表现相似,有些婴幼儿尤其是新生儿肺炎缺乏典型症状,病原体检测费时又滞后,不利于早期鉴别诊断。近年来研究发现中性粒细胞表面标志物 CD64 在细菌感染时明显增加,它在新生儿败血症中的诊断价值已有报道<sup>[1]</sup>。本研究对 98 例肺部感染患儿进行 CD64 测定,以探讨其在肺部细菌感染时的诊断以及在抗感染疗效中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2010 年 1 月至 2011 年 5 月于南通大学附属医院儿科就诊的 CAP 患儿共 98 例,其中男 57 例,女 41 例,年龄 2 ~ 11 岁。按照病原体不同分为 3 组:细菌性肺炎组(48 例),支原体肺炎组(21 例)和病毒性肺炎组(29 例)。细菌性肺炎组中,肺炎链球菌感染 23 例,葡萄球菌 18 例,大肠杆菌 7 例,并依据入院病情将 48 例患儿分为轻症组(36 例)和重症组(12 例);病毒性肺炎组中,呼吸道合胞病毒感染 14 例,腺病毒 10 例,甲型流感病毒 5 例。所有病例依据细菌痰培养、支原体 IgM 抗体检测及血清病毒抗体检测结果确诊。20 例门诊体检儿童为健康对照组,其中男 12 例,女 8 例,年龄 2 ~ 10 岁。CAP 的诊断参照文献<sup>[2]</sup>。所有肺炎病例入院后均给予常规治疗。

### 1.2 方法

1.2.1 样本采集 患儿于入院后 4 h 内抗感染治疗前用无菌吸痰器采集呼吸道分泌物进行细菌培养,酶联免疫吸附法(ELISA)检测肺炎支原体,免疫荧光法检测呼吸道 7 项病毒;同时采集静脉血,流式细胞仪检测外周血中性粒细胞中 CD64 的表达,免疫比浊法检测外周血中 C 反应蛋白(CRP)的水平。细菌性肺炎组于治疗 14 d 后再次抽取静脉血复查 CD64 和 CRP。本研究进行前已取得家长同意并签署知情同意书。

1.2.2 检测方法 患儿入院 4 h 内抽静脉血 1 mL,肝素抗凝后进行免疫荧光染色,试剂为小鼠抗人 CD64-PE(1:50,美国 Becton-Dickinson 公司),染色后在试管中加入溶血素(FACS lysing solution,美国 BD 公司),室温封闭 10 min 后,加入 PBS 离心,留细胞沉淀,应用流式细胞仪(美国 Becton-Dickinson 公司)检测中性粒细胞 CD64 表达。每份样本计数 10000 个以上细胞,以淋巴细胞为内部阴性对照,计算 CD64 指数(粒细胞 CD64 平均荧光强度与淋巴细胞 CD64 平均荧光强度的比值)。血清 CRP 测定采用

免疫比浊法(OLYMPUS2700 全自动生化分析仪及配套试剂),CRP < 8 mg/L 即判为正常。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析。计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组间均数的比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;治疗前后均数的比较采用配对 *t* 检验;两独立样本均数的比较采用成组 *t* 检验;相关分析采用 Pearson 相关分析。*P* < 0.05 为有统计学意义。并绘制 ROC 曲线,确定各指标的最佳截断值,计算各指标的敏感度、特异度。

## 2 结果

### 2.1 各组治疗前外周血中性粒细胞 CD64 及 CRP 表达的比较

CD64 及 CRP 表达水平在 4 组患儿中比较差异均有统计学意义(分别 *F* = 65.45 和 279.77,均 *P* < 0.01);组间两两比较显示,细菌性肺炎组 CD64 及 CRP 表达水平均明显高于其他 3 组(均 *P* < 0.05),而病毒性肺炎组、支原体肺炎组与健康对照组间两两比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 1。

### 2.2 细菌性肺炎组患儿治疗前后外周血中性粒细胞 CD64 和 CRP 水平比较

细菌性肺炎组患儿治疗后 CD64 和 CRP 表达水平均明显低于治疗前(分别 *t* = 10.89 和 23.10,均 *P* < 0.01),且治疗后患儿 CD64 和 CRP 表达与健康对照组比较差异无统计学意义。见表 2。

表 1 各组治疗前中性粒细胞 CD64 及 CRP 的检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD64 指数	CRP(mg/L)
健康对照	20	2.5 ± 0.8	3.6 ± 1.0
细菌性肺炎	48	9.0 ± 3.7 <sup>a</sup>	40.0 ± 10.1 <sup>a</sup>
病毒性肺炎	29	2.6 ± 1.2 <sup>b</sup>	3.6 ± 1.1 <sup>b</sup>
支原体肺炎	21	2.5 ± 0.9 <sup>b</sup>	5.1 ± 3.2 <sup>b</sup>

a: 与健康对照组比较, *P* < 0.05; b: 与细菌性肺炎组比较, *P* < 0.05

表 2 细菌性肺炎组治疗前后中性粒细胞 CD64 及 CRP 检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD64 指数	CRP(mg/L)
健康对照	20	2.5 ± 0.8	3.6 ± 1.0
细菌性肺炎(治疗前)	48	9.0 ± 3.7 <sup>a</sup>	40.0 ± 10.1 <sup>a</sup>
细菌性肺炎(治疗后)	48	3.0 ± 1.9 <sup>b</sup>	6.5 ± 1.4 <sup>b</sup>

a: 与健康对照组比较, *P* < 0.01; b: 与治疗前细菌性肺炎组比较, *P* < 0.01

### 2.3 CD64 在不同程度细菌性肺炎患儿中的表达比较

与轻症细菌性肺炎患儿相比,重症细菌性肺炎患儿 CD64 表达水平明显升高 ( $t = 3.71, P = 0.001$ )。见表 3。

表 3 不同程度细菌性肺炎患儿 CD64 检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD64 指数
轻症细菌性肺炎	36	8.0 ± 2.4
重症细菌性肺炎	12	11.1 ± 3.0 <sup>a</sup>

a: 与轻症细菌性肺炎组相比,  $P < 0.01$

### 2.4 相关性分析

Pearson 相关分析显示,细菌性肺炎患儿的 CRP 与中性粒细胞 CD64 之间呈直线正相关 ( $r = 0.545, P < 0.01$ )。

### 2.5 CD64 及 CRP 在诊断肺部细菌感染时的 ROC 曲线分析

根据受试者 ROC 曲线分析计算得出 CD64、CRP 最佳临界值分别为 2.8 和 8 mg/L, CD64 > 2.8 或 CRP > 8 mg/L 即可诊断细菌性感染。CD64 诊断细菌感染的敏感性和特异性分别为 84% 和 90%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.912; 而 CRP 的敏感性和特异性分别为 89% 和 74%, AUC 为 0.824。CD64 指数的特异性要远高于 CRP。见图 1。

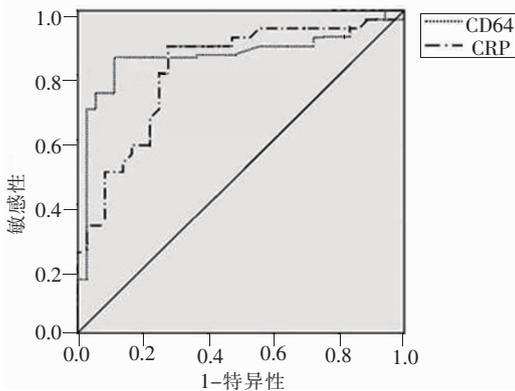


图 1 CD64 及 CRP ROC 曲线

## 3 讨论

社区获得性细菌性肺炎是儿科常见的呼吸道感染性疾病,及时合理的诊断和治疗是降低死亡率、减少并发症的关键。但因缺乏特异性的早期诊断指标,且其快速诊断主要依赖临床经验,往往造成抗生素的滥用及相关副作用。由于儿童免疫力差,有时因为病原不明确而导致治疗不及时,往往会导致严

重不良后果。因此寻找一种快速的、准确的指标来早期识别肺部感染的性质至关重要,从而减少不必要的抗生素应用和耐药菌株的出现<sup>[3]</sup>。对于肺炎性质难以鉴别的病例,微生物检查最具特异性,但由于报告时间较长,无法在感染早期对其进行确诊,同时受到标本采集时间、运送方法等外在因素影响,往往出现假阴性的结果,常作为回顾性的诊断指标。临床常规实验室检测指标如 CRP、WBC 等特异性和敏感性较低。CRP 是人类急性反应蛋白,由肝细胞合成,在细菌感染后 6 ~ 12 h 即可检测到外周血中升高的 CRP,因此 CRP 常应用于临床上早期鉴别细菌感染和病毒感染。然而,CRP 的特异性不强,许多资料表明,机体 CRP 可在感染性疾病、非感染性炎症反应、创伤、自身免疫性等多种疾病中明显升高,是一个非特异性炎症指标<sup>[4]</sup>。

近年来,临床应用流式细胞仪检测外周血中性粒细胞 CD64 分子的表达有助于细菌感染的早期诊断。CD64 即 Fc $\gamma$ R I,属于免疫球蛋白超家族的成员<sup>[5]</sup>。它是一个高亲和力的受体,可识别免疫球蛋白的 Fc 片段,其表达受细胞因子的调节,起到了连接体液免疫和细胞免疫的桥梁作用<sup>[6]</sup>。正常情况下,CD64 在中性粒细胞表面表达水平较低,当受到细菌细胞壁的脂多糖和粒细胞集落刺激因子、干扰素等因子刺激时,可使 CD64 在中性粒细胞表面大量表达<sup>[7]</sup>。有研究资料表明,CD64 的表达在炎症发生 24 h 内明显升高<sup>[8]</sup>。IgG 与 CD64 结合后能介导白细胞的许多功能,如吞噬、胞饮、细胞溶解、细胞因子释放等。这对于宿主建立正常的固有免疫系统,特别是对抵御病原微生物的入侵至关重要<sup>[9]</sup>。Pauksens 等<sup>[10]</sup>认为细菌感染者血中性粒细胞表面 CD64 表达明显增加,而非细菌感染者血中性粒细胞表面 CD64 表达无增加。本研究结果显示,CD64 在细菌性肺炎组呈现高表达,且随肺炎感染程度增强而增加,与 Rudensky 等<sup>[11]</sup>研究的结果相一致;而在支原体和病毒感染组及健康对照组中不增高,与细菌性肺炎组比较差异均具有统计学意义,可以作为肺部细菌感染和鉴别诊断的重要指标,同时对疾病的严重程度的判断有辅助作用;细菌性肺炎经过合理的抗菌治疗后,CD64 表达显著下降,因此监测其动态改变有助于评价细菌感染临床治疗效果,这与 Song 等<sup>[12]</sup>研究结果一致;相关性分析显示出 CRP 与 CD64 指数呈直线正相关。另外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,CD64 和 CRP 最佳临界值分别为 2.8 和 8 mg/L 时,CD64 指数及 CRP 的敏感性和特异性最高,且 CD64 指数的特异性 (90%) 要远高于

CRP(74%),因此CD64指数作为诊断细菌性肺炎的特异性指标有较高的临床使用价值。

CD64指数测定作为一种快捷、方便、敏感性高、特异性好的检测方法,可为社区获得性细菌性肺炎的诊断和鉴别诊断提供依据,并且有助于判断感染的程度和疗效,值得临床进一步推广。但是由于本研究样本数量较少,CD64指数测定也存在假阳性的问题,所以我们认为CD64还不能完全替代其他的辅助检查,尚需临床医师结合多种检查和临床表现进行合理的诊断和治疗。

[参 考 文 献]

[1] Bhandari V, Wang C, Rinder C, Rinder H. Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker[J]. *Pediatrics*, 2008, 121(1): 129-134.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(2): 84.

[3] 汪希珂, 崔玉霞, 罗湘蓉, 田洪伦. 贵阳市893例小儿下呼吸道感染的细菌及药敏分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(12): 964-966.

[4] 林燕, 熊英, 陈超. C反应蛋白在评估新生儿感染性和非感染性全身炎症反应综合征中的价值[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(8): 861-862.

[5] 李德红. 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.

[6] Jalava-Karvinen P, Hohenthal U, Laitinen I, Kotilainen P, Rajamaki A, Nikoskelainen J, et al. Simultaneous quantitative analysis of Fc gamma RI (CD64) and CR1 (CD35) on neutrophils in distinguishing between bacterial infections, viral infections, and inflammatory diseases [J]. *Clin Immunol*, 2009, 133(3): 314-323.

[7] Daryapeyma A, Pedersen G, Laxdal E, Corbascio M, Johannessen HB, Aune S, et al. Neutrophil CD64 as a marker for postoperative infection: a pilot study[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38(1): 100-103.

[8] Cid J, Aguinaco R, Sánchez R, García-Pardo G, Llorente A. Neutrophil CD64 expression as marker of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect*, 2010, 60(5): 313-319.

[9] Arce-Mendoza A, Rodríguez-de Ita J, Salinas-Carmona MC, Rosas-Taraco AG. Expression of CD64, CD206, and RAGE in adherent cells of diabetic patients infected with mycobacterium tuberculosis[J]. *Arc Med Res*, 2008, 39(3): 306-311.

[10] Pauksens K, Fjaertoft G, Douhan-Hakansson L, Venge P. Neutrophil and monocyte receptor expression in uncomplicated and complicated influenza A infection with pneumonia [J]. *Scan J Infect Dis*, 2008, 40(4): 326-337.

[11] Rudensky B, Sirota G, Erlichman M, Yinnon A, Schlesinger Y. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker of bacterial infection in febrile children presenting to a hospital emergency department[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2008, 24(11): 745-748.

[12] Song SH, Kim HK, Park MH, Cho HI. Neutrophil CD64 expression is associated with severity and prognosis of disseminated intravascular coagulation[J]. *Thromb Res*, 2008, 121(4): 499-507.

(本文编辑:万静)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》征订征稿启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有国外儿科研究、论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年144元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免收审稿费。审稿周期4~6周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

为更好地与读者、作者进行沟通互动,我刊于2012年2月入驻国内著名医学媒体丁香园博客,网址:<http://i.dxy.cn/cjcp>。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008  
电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com  
网址:<http://www.cjcp.org>