

本文引用格式:方悦之,孙幸,倪军.外周血 CD64 指数联合 C 反应蛋白检测对恶性血液病合并细菌感染的诊断价值[J].安徽医学,2023,44(6):686-688.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.014

外周血 CD64 指数联合 C 反应蛋白检测对恶性血液病合并细菌感染的诊断价值

方悦之 孙 幸 倪 军

[摘 要] 目的 探讨外周血 CD64 指数联合 C 反应蛋白(CRP)检测对恶性血液病合并细菌感染的诊断价值。方法 选取 2020 年 10 月至 2022 年 4 月苏北人民医院收入院的恶性血液病合并细菌感染患者 50 例为观察组,选择同期入院的 46 例恶性血液病无细菌感染者为对照组,比较两组患者的 CD64 指数和 CRP 水平;以细菌培养诊断细菌感染为金标准,计算并比较 CD64 指数、CRP 及两者联合检测诊断恶性血液病合并细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。结果 与对照组比较,观察组外周血 CD64 指数及 CRP 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);CD64 指数联合 CRP 水平检测诊断恶性血液病合并细菌感染的灵敏度(88.00%)及阴性预测值(86.96%)均高于传统的 CRP 检测(72.00%、73.08%),差异均有统计学意义($P<0.05$);联合检测诊断的阳性预测值、特异度低于 CD64 指数,而灵敏度、阳性预测值及约登指数均高于 CD64 指数,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 外周血 CD64 指数联合 CRP 检测对恶性血液病合并细菌感染的诊断具有重要临床价值,其优于传统的 CRP 检测方法。

[关键词]中性粒细胞;CD64 指数;C 反应蛋白;恶性血液病;细菌感染

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.014

恶性血液病是造血系统的恶性疾病,主要包括白血病、骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤及恶性淋巴瘤等^[1],恶性血液病患者由于免疫功能低下,易发生细菌感染,且进展迅速,严重时甚至危及生命^[2]。故临床尽早发现患者是否合并细菌感染,对缩短患者感染时间,而减少脓毒血症的发生,提高恶性血液病患者的生存率,延长生存期有着重要意义。目前,临床诊断细菌感染的“金标准”为细菌培养,但细菌培养等待报告时间较长,且阳性率较低^[3-4]。而其他临床常用的感染指标如中性粒细胞百分比、降钙素原等或缺乏特异性,或敏感性有一定的限制^[5]。近年来,研究发现 CD64 指数可作为预测细菌感染的新指标^[6]。C 反应蛋白(C-

reactive protein,CRP)也是临床用于判断细菌感染的常用指标,其反应速度快,发生感染后可迅速升高,但灵敏度不足^[7-8]。故本文通过对照研究,探讨外周血 CD64 指数、CRP 检测及两者联合检测对恶性血液病合并细菌感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2022 年 4 月苏北人民医院收治的恶性血液病合并细菌感染患者 50 例为观察组,选择本院同期 46 例恶性血液病无合并细菌感染患者为对照组。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男)	年龄(岁)	病程(月)	病危/病重数 ^① (例)	疾病类型(例)			
						急性白血病	淋巴瘤	MDS	MM
观察组	50	25	58.5±12.7	17.3±33.9	48	23	16	4	6
对照组	46	23	60.8±13.5	16.0±30.1	42	15	19	7	3
χ^2 值			0.026	0.153	0.258	3.933			
P 值			0.873	0.879	0.612	0.415			

注:①患者病重、病危由临床医师根据临床病情综合判断,并于医嘱中记录;MDS 为骨髓增生异常综合征,MM 为多发性骨髓瘤。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①患者均为成年人;②两组患者均符合《WHO 造血与淋巴组织肿瘤分

型》^[9]中恶性血液病(各种急慢性白血病、骨髓增生异常综合征、非霍奇金淋巴瘤以及多发性骨髓瘤)诊断标

基金项目:江苏省苏北人民医院科研项目(编号:yzucms201924)
作者单位:225001 江苏扬州 苏北人民医院血液病实验室

准。细菌感染诊断参照《医院感染诊断标准》^[10]中同时符合以下 4 个条件。即①存在发热、寒战、咳嗽、咳粘稠痰等细菌感染的临床症状、体征;②CT 检查符合细菌感染的诊断或血常规、血清学检查考虑存在细菌感染;③病原学细菌培养呈阳性;④抗生素治疗有效。排除标准:①患者本身疾病突然恶化、加重、死亡者;②妊娠及哺乳期妇女;③合并有精神疾病、意识丧失者;④入院前有抗感染治疗史者;⑤影像学、血清学或病原学检查提示存在合并病毒感染、真菌感染者。

1.3 方法 比较两组患者的外周血 CD64 指数及外周血 CRP 水平;细菌感染以细菌培养诊断为金标准,计算并比较 CD64 指数、CRP 及两者联合检测诊断恶性血液病合并细菌感染的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.3.1 外周血 CD64 指数检测 采用 Beckman-Coulter 公司生产的 Dxflex 型流式细胞仪检测 CD64 指数。检测 CD64 在中性粒细胞表面的平均荧光强度,每个样本计数 10 000 个细胞(化疗后中性粒细胞低下患者采用离心去血浆方法富集白细胞,如细胞数量仍不能满足分析需求,则放弃本次分析),用 CytExpert 软件行数值分析,以细胞表面平均荧光强度表示,CD64 指数=(中性粒细胞 CD64 平均荧光强度/淋巴细胞 CD64 平均荧光强度)/(单核 CD64 平均荧光强度/中性粒细胞 CD64 平均荧光强度)^[11],以 CD64 指数 ≥ 3.5 为阳性,CD64 指数 < 3.5 为阴性^[12]。

1.3.2 外周血 CRP 检测 CRP 采用 Roche 公司生产的 Cobass8000 型全自动生化分析仪检测。血样静置 30 min 后,离心后分离血清,上机检测,所有操作均按照标准操作规范进行。CRP ≥ 10 mg/L 判定为阳性, < 10 mg/L 为阴性^[13]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件分析所获数据,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料以率或百分比表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 CD64 指数和 CRP 水平比较 观察组患者外周血 CD64 指数、CRP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 CD64 指数联合 CRP 检测对患者合并细菌感染的诊断价值 以细菌培养为诊断细菌感染的金标准,计算并比较 CD64 指数、CRP 及两者联合检测诊断恶性血液病合并细菌感染灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及约登指数,结果显示,CD64 指数联合 CRP

表 2 两组患者 CD64 指数和 CRP 水平比较

组别	例数	CD64 指数	CRP(mg/L)
观察组	50	15.26(7.63, 23.26)	29.27(10.82, 62.09)
对照组	46	1.19(0.67, 2.46)	3.92(2.54, 6.59)
Z 值		6.892	6.441
P 值		< 0.001	< 0.001

水平检测诊断合并细菌感染的灵敏度及阴性预测值高于传统的 CRP,差异有统计学意义($P < 0.05$);其灵敏度及阴性预测值虽高于 CD64 指数,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3~4。

表 3 CD64 指数、CRP 单检及联合检测合并细菌感染比较(例)

组别	例数	CD64 指数		CRP		两者联合检测	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
观察组	50	44	6	36	14	47	3
对照组	46	6	40	8	38	9	37

注:CRP 为 C 反应蛋白。

表 4 CD64 指数、CRP 单检及联合检测诊断患者合并细菌感染的诊断价值

检测项目	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CD64 指数	88.00	86.96	88.00	86.96	0.73
CRP	81.82	73.08	72.00	82.60	0.55
联合检测	83.93	92.50	94.00	80.43	0.74
χ^2 值 ^①	0.078	4.446	8.575	0.072	
P 值 ^①	0.780	0.035	0.008	0.788	
χ^2 值 ^②	0.360	0.702	0.485	0.717	
P 值 ^②	0.548	0.402	0.488	0.397	

注:①为联合检测与 CRP 比较,②为联合检测与 CD64 指数比较。

3 讨论

近年来,恶性血液病的发病率逐年提升^[14]。细菌感染是引起各种类型白血病、骨髓瘤等恶性血液病患者死亡的主要影响因素之一^[15]。此类患者在细菌感染早期除发热以外,往往并无明显临床症状或体征,甚至有部分患者在未出现发热时,已发生严重细菌感染^[16],细菌培养是目前诊断细菌感染的主要手段,但细菌培养时间长。CRP 是临床常用的诊断细菌感染的辅助指标之一,其反应速度快,但灵敏度不高。CD64 则是 IgG Fc 段受体之一,其表达水平与感染程度呈正相关,对细菌感染的早期诊断优于其他感染指标^[17-18]。本文探讨恶性血液病患者外周血 CD64 指数、CRP 联合检测对合并细菌感染的诊断价值,旨在寻找尽早确诊患者是否合并细菌的诊断方法提供参考依据。

本研究显示,恶性血液病患者观察组 CD64 指数及 CRP 显著高于对照组($P<0.05$),表明恶性血液病合并细菌感染患者 CD64 指数及 CRP 高于无合并细菌感染患者。与吴朝霞等^[12]、Davis 等^[19]研究结果较一致。其原因可能是患者发生细菌感染时,出现炎症反应,CRP 即可由肝脏迅速分泌入血,而 CD64 则在中性粒细胞表面的表达水平迅速明显上升^[20]。

本组结果还显示,CD64 指数联合 CRP 检测诊断恶性血液病患者合并细菌感染的灵敏度(80.43%)及阴性预测值(92.50%)优于单一的 CRP 检测,差异有统计学意义。CD64 指数联合 CRP 诊断合并细菌感染的约登指数为 0.74。表明 CD64 指数联合 CRP 检测在判断恶性血液病合并细菌感染方面具有较好的临床价值。联合检测诊断价值高,且 CD64 指数联合 CRP 检测的诊断价值优于 CRP 的单独检测。其原因可能在于,CRP 由肝脏分泌,其受肝脏状态影响较大,且为非特异性炎症指标,不仅会在细菌感染情况下升高,当患者出现病毒感染、创伤、肿瘤浸润等其他应激状态,均可出现升高。故而与 CD64 联合检测,可更好地提升其检验效能。

综上所述,恶性血液病患者合并细菌感染时,患者 CD64 指数及 CRP 水平可明显增高。且在协助诊断时,二者联合的应用价值优于既往常用的 CRP 水平。中性粒细胞 CD64 指数联合 CRP 检测具有较高的临床诊断价值,可以作为诊断恶性血液病合并合并细菌感染的参考指标。

参考文献

- [1] 赵芳,王欢,迪丽娜孜,等.恶性血液肿瘤患者化疗后粒细胞合并感染患者超敏 C-反应蛋白、降钙素原水平研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(3):317-320.
- [2] 高然,颜晓菁,于锦,等.血清降钙素原和 C-反应蛋白联合检测在恶性血液病发热中的诊断价值[J].中国医师进修杂志,2015,38(4):249-252.
- [3] 谭枝微,顾兵.不同送检模式下血培养阳性率与病原菌的分布[J].临床与病理杂志,2015,35(6):1107-1112.
- [4] 王孟丽.影响血培养阳性率的因素探析[J].中国现代药物应用,2016,10(9):273-274.
- [5] 唐善浩,裴仁治,马俊霞,等. CD64 指数在恶性血液病患者感染性发热和非感染性发热中的鉴别诊断价值[J].浙江医学,2014,6(23):1930-1932.
- [6] WANG X, LI Z Y, ZENG L, et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients: a meta-analysis[J]. Crit Care, 2015,19(1):1-9.
- [7] WU C W, WU J Y, CHEN C K, et al. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? a systematic review and meta-analysis[J]. Support Care Cancer, 2015,23(10):2863-2872.
- [8] 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): 283-180.
- [9] 周小鸽,陈辉树.《造血与淋巴组织肿瘤 WHO 分类》[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [11] 刘倩倩,高岩,邵凌云,等.中性粒细胞 CD64 在感染性疾病诊断中的应用现状[J].中华传染病杂志,2020,38(6): 381-384.
- [12] 吴朝霞,方寅飞,徐浩.中性粒细胞 CD64 指数联合降钙素原检测在恶性血液病合并血流细菌感染早期诊断及预后判断中的价值[J].中国卫生检验杂志,2021,31(9):1089-92.
- [13] 宋晓超,杨海飞,乔美珍,等. PCT 和 CRP 在血液病粒细胞缺乏伴发热血流感染诊断中的应用[J].中华医院感染学杂志,2019,29(9): 1337-1341.
- [14] COSTE A, GOUJON S, BONIOL M, et al. Residential exposure to solar ultraviolet radiation and incidence of childhood hematological malignancies in France[J]. Cancer Causes Control, 2015,26(9):1339-1349.
- [15] KUMAR S. Risk of early death in multiple myeloma[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2012,10(3):172-174.
- [16] RAMZI J, MOHAMED Z, YOSR B, et al. Predictive factors of septic shock and mortality in neutropenic patients[J]. Hematology, 2007,12(6):543-548.
- [17] OEVERJ T, NETEAM G, KULLBERG J. Utility of immune response-derived biomarkers in the differential diagnosis of inflammatory disorders[J]. J Infect, 2016, 72(1): 1-18.
- [18] LI Q, ZHAO M F, LI Y M, et al. Application value of neutrophil CD64 positive index in diagnosis of infection in patients with hematological diseases[J]. Natl Med J China, 2014, 94(30):386-2388.
- [19] DAVIS B H, BIGELOW N C. Comparison of neutrophil CD64 expression, manual myeloid immaturity counts, and automated hematology analyzer flags as indicators of infection or sepsis[J]. Lab Hematol, 2005,11(2):137-147.
- [20] 戴金肖,张媛媛,张金飞. CD64 指数和血清淀粉样蛋白检测在学龄前儿童细菌感染诊断和鉴别诊断中的意义[J].中国卫生检验杂志,2019,29(7):835-837.

(2022-09-05 收稿)

(本文编校:胡欣,蔡济寰)