

# 外周血中性粒细胞表面CD64对白血病患者细菌感染的诊断价值

杨志峰<sup>1</sup> 李焱<sup>1</sup> 李慧娟<sup>1</sup> 聂海英<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探究外周血中性粒细胞表面CD64对白血病患者细菌感染的诊断效果。**方法** 选取2013年1月至2014年1月本院收治的30例白血病合并细菌感染患者(A组)、30例白血病非细菌感染患者(B组)和30例健康体检志愿者(健康对照组)的临床资料。采用免疫比浊法检测每组患者的C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平,采用流式细胞术检测CD4/CD8和CD64的表达,采用电阻抗法检测中性粒细胞百分比(NEU%)。**结果** A组患者的CRP、PCT、NEU%分别为3.27(0.14~4.41) ng/ml、2.4(1.7~3.1) ng/ml和89(80~90)%。B组患者的CRP、PCT、NEU%分别为0.10(0.10~0.10) ng/ml、0.4(0.2~0.6) ng/ml和70(68~75)%。健康对照组的CRP、PCT、NEU%分别为0.06(0.04~0.08) ng/ml、0.2(0.1~0.5) ng/ml和62(50~70)%。健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CRP、PCT和NEU%均低于白血病合并细菌感染组患者,其中A组和B组CRP、PCT和NEU%水平差异具有统计学意义( $P=0.024$ 、 $0.021$ 、 $0.029$ ,  $LSD-t=8.390$ 、 $8.511$ 、 $8.153$ );A组和C组CRP、PCT和NEU%水平差异具有统计学意义( $P=0.037$ 、 $0.033$ 、 $0.039$ ,  $LSD-t=7.315$ 、 $7.672$ 、 $7.123$ )。A组患者的CD64指数表达和CD4/CD8指数分别为( $95.52 \pm 0.31$ )和( $0.64 \pm 0.03$ );B组患者的CD64指数表达和CD4/CD8分别为( $38.33 \pm 0.22$ )和( $0.97 \pm 0.12$ );C组患者的CD64指数表达和CD4/CD8分别为( $5.11 \pm 0.43$ )和( $1.64 \pm 0.23$ ),健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD64表达均低于白血病合并细菌感染组患者,健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD4/CD8均高于白血病合并细菌感染组患者,差异统计学具有意义( $\chi^2=2.274$ 、 $P=0.035$ )。PCT的敏感度和特异度分别为67.0%和89.0%,CRP的敏感度和特异度分别为85.0%和76.0%,CD64的敏感度和特异度分别为71.0%和90.0%,NEU%的敏感度和特异度分别为58.0%和86.0%。**结论** CD64诊断白血病合并细菌感染有良好的特异度,对白血病合并细菌感染的早期诊断有重要的诊断价值。

**【关键词】** 外周血中性粒细胞; CD64; 白血病; 细菌感染

**Diagnosis effect of CD64 on the surface of peripheral blood neutrophil in bacterial infection of patients with leukemia** Yang Zhifeng<sup>1</sup>, Li Yan<sup>1</sup>, Li Huijuan<sup>1</sup>, Nie Haiying<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hematology Department, <sup>2</sup>Medical Gastroenterology, The First Hospital of Handan City, Handan 056002, China

Corresponding author: Yang Zhifeng, Email: yangzhifeng004@126.com

**【Abstract】Objective** To explore the diagnosis results of peripheral blood neutrophil CD64 on the surface of a bacterial infection in patients with leukemia. **Methods** The clinical data of 30 cases of leukemia complicated with bacterial infection (A group), 30 patients with non-bacterial infection of leukemia (B group) and 30 cases of healthy volunteers (healthy control group) were selected in our hospital from January 2013 to January 2014 by immune turbidity detection of patients in each group of C-reactive protein (CRP) and calcitonin peptide (PCT) level by flow cytometry and CD4/CD8 and CD64 expression and the resistance impedance method was applied detect neutrophils (NEU%). **Results** The levels of CRP, PCT and NEU% of patients in A group of were 3.27 (0.14-4.41) ng/ml, 2.4 (1.7-3.1) ng/ml and 89 (80-90)%, respectively. The levels of CRP, PCT and NEU% of patients in B group were 0.10 (0.10-0.10) ng/ml, 0.4 (0.2-0.6) ng/ml and 70 (68-75)%, respectively. The levels of CRP, PCT and NEU% of patients in healthy control group were 0.06 (0.04-0.08) ng/ml, 0.2 (0.1-0.5) ng/ml and 62 (50-70)%, respectively. The levels of CRP, PCT and NEU% in

healthy control group and leukemia non-bacterial infection group were all significantly lower than those of patients of leukemia complicated with bacterial infection. The levels of CRP, PCT and NEU% of patients in A group and B group were compared with significant differences ( $P = 0.024, 0.021, 0.029$ ;  $LSD-t = 8.390, 8.511, 8.153$ ). The levels of CRP, PCT and NEU% of patients in A group and C group were compared with significant differences ( $P = 0.037, 0.033, 0.039$ ;  $LSD-t = 7.315, 7.672, 7.123$ ). The expression of CD64 index and CD4/CD8 index in A group were  $(95.52 \pm 0.31)$  and  $(0.64 \pm 0.03)$ , respectively; the CD64 index and CD4/CD8 expression in the B group were  $(38.33 \pm 0.22)$  and  $(0.97 \pm 0.12)$ , respectively; the CD64 index and CD4/CD8 expression in the C group were  $(5.11 \pm 0.43)$  and  $(1.64 \pm 0.23)$ , healthy control group and patients with non leukemia CD64 expression in bacterial infection group were lower than those of patients with leukemia complicated with bacterial infection group, healthy control group and non leukemia CD4/CD8 in bacterial infection group were significantly higher than that of patients of leukemia complicated with bacterial infection group ( $\chi^2 = 2.274, P = 0.035$ ). The sensitivity and specificity of PCT detection were 67% and 89%, the sensitivity and specificity of CRP detecting were 85% and 76%, the sensitivity and specificity of CD64 detecting were 71% and 90%, the sensitivity and specificity of NEU% detecting were 58% and 86.0%, respectively. **Conclusions** The diagnosis of leukemia CD64 to bacterial infection was specific for early diagnosis of leukemia with bacterial infection, with important diagnostic value.

**【Key words】** Peripheral blood neutrophils; CD64; Leukemia; Bacterial infection

人类造血系统常见的恶性肿瘤疾病为白血病。白血病患者免疫功能较正常人显著降低,因此,白血病患者不能有效的抵抗细菌的侵入,感染的发生率较高,白血病患者死亡的主要原因为细菌感染<sup>[1]</sup>。因此对于白血病患者是否合并细菌感染需要进行及时有效的诊断才能对其进行治疗和预防。目前,临床上常用的诊断细菌感染的金标准为血培养,并对患者的中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte, NEU%)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)进行检测,结合血培养结果对患者进行早期诊断,但是这些检测项目具有一定的局限性。近年来临床上也使用CD64定量分析对白血病合并细菌感染进行早期诊断<sup>[2-3]</sup>。本文对外周血中性粒细胞表面CD64对白血病患者细菌感染的诊断效果进行了探究,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

选取2013年1月至2014年1月本院接收治疗的30例白血病合并细菌感染者为A组、30例白血病非细菌感染者为B组和30例健康体检志愿者为健康对照组。A组中男性18例,女性12例。年龄为25~69岁,平均年龄为 $(41.1 \pm 3.1)$ 岁。体重为49~83 kg,平均体重为 $(63.1 \pm 2.6)$  kg。B组中男性17例,女性13例。年龄为26~69岁,平均年龄为 $(42.3 \pm 2.9)$ 岁。体重为49~82 kg,平均体重为 $(61.6 \pm 3.0)$  kg。健康对照组中男性16例,女性14例。年龄为25~68岁,平均年龄

为 $(40.3 \pm 3.2)$ 岁。体重为50~83 kg,平均体重为 $(64.6 \pm 2.7)$  kg。三组患者的性别、年龄、体重差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:所有患者均为未经过治疗的初诊患者。已经签署知情书并自愿参加本项研究者。

排除标准:不符合上述纳入标准者。合并严重的心、肺、肾、肝功能障碍者。经诊断为严重的精神疾病患者。

### 二、方法

1. 采用流式细胞术检测外周血中性粒细胞CD64的表达,流式仪购自BD公司,型号为BDFACS Aria II,操作过程严格按照说明书进行。抽取患者50 ml全血并分别加入异硫氰酸荧光素和CD54FITC,孵育15 min后加入溶血剂1 ml孵育10 min、2 000 r/min离心20 min,使用PBS悬浮细胞后离心5 min然后加入500  $\mu$ l的PBS并进行检测。使用中性粒细胞CD64/淋巴细胞CD64表示中性粒细胞CD64值。

2. 采用流式细胞术检测CD4/CD8,试剂购自BD公司,抽取患者50 ml全血并加入5  $\mu$ l混合抗体孵育15 min,然后加入450  $\mu$ l溶血剂10 min后进行检测。

3. 采用免疫比浊法检测C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT),采用电阻抗法检测中性粒细胞百分比(NEU%)。

### 三、统计学处理

运用SPSS 18.0软件分别进行观测资料的统计分析。其中的计数资料部分,三组患者的CRP、PCT、NEU%、中性粒细胞CD64表达和淋巴细胞CD4/CD8比较为整体+分割 $\chi^2$ 检验。检验水准设定为 $\alpha = 0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、各组患者的CRP、PCT和NEU%水平

健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CRP、PCT和NEU%水平均低于白血病合并细菌感染组患者,差异具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),详见表1。

### 二、各组患者的中性粒细胞CD64表达和淋巴细胞CD4/CD8

健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD64表达均低于白血病合并细菌感染组患者,健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD4/CD8比值均高于白血病合并细菌感染组患者,差异统计

学具有意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),详见表2。

三、各个指标对检测早期合并细菌感染的敏感度和特异度比较

PCT对早期感染指标诊断的准确性优于NEU%和CRP,且CD64的敏感度和特异度均高于PCT,因此,CD64可能为诊断早期合并细菌感染的新指标,详见表3。

## 讨 论

研究证实,对白血病患者是否合并细菌感染的早期诊断十分重要<sup>[4-5]</sup>,但是临床上目前对细菌感染的常规诊断通常是指对PCT、血常规、CRP等

表1 各组患者的CRP、PCT和NEU%水平[中位数(最小值~最大值)]

组别	例数	PCT (ng/ml)	CRP (ng/ml)	NEU (%)
A组	30	3.27 (0.14~4.41)	2.4 (1.7~3.1)	89 (80~90)
B组	30	0.10 (0.10~0.10)	0.4 (0.2~0.6)	70 (68~75)
健康对照组	30	0.06 (0.04~0.08)	0.2 (0.1~0.5)	62 (50~70)
整体分析				
$F$ 值		9.158	9.337	9.048
$P$ 值		0.016	0.013	0.019
精细比较, $P$				
LSD- $t$ 值 (A vs B)		8.511	8.390	8.153
LSD- $t$ 值 (A vs C)		7.672	7.315	7.123
LSD- $t$ 值 (B vs C)		1.164	1.746	2.264
$P$ 值 (A vs B)		0.021	0.024	0.029
$P$ 值 (A vs C)		0.033	0.037	0.039
$P$ 值 (B vs C)		0.093	0.084	0.079

表2 各组患者的中性粒细胞CD64表达和淋巴细胞CD4/CD8 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD64表达指数	CD4/CD8比值
A组	30	95.52 $\pm$ 0.31	0.64 $\pm$ 0.03
B组	30	38.33 $\pm$ 0.22	0.97 $\pm$ 0.12
健康对照组	30	5.11 $\pm$ 0.43	1.64 $\pm$ 0.23
整体分析			
$F$ 值		2.435	2.421
$P$ 值		0.013	0.017
精细比较, $P$			
LSD- $t$ 值 (A vs B)		2.419	2.365
LSD- $t$ 值 (A vs C)		2.281	2.276
LSD- $t$ 值 (B vs C)		2.293	2.274
$P$ 值 (A vs B)		0.018	0.021
$P$ 值 (A vs C)		0.029	0.031
$P$ 值 (B vs C)		0.027	0.035



水平进行检测,但是由于这些指标的特异度和敏感度均有一定限度<sup>[6-7]</sup>,检测结果容易出现假阳性或假阴性,因而PCT、血常规、CRP等指标并非诊断白血病患者是否合并细菌感染的最佳指标<sup>[8-9]</sup>。同时,临床常用的血培养诊断是诊断s白血病患者是否合并细菌感染的金指标,但是由于血培养病原菌分离的过程复杂且费时,血培养诊断需要约3 d才会得出结果,不能达到对细菌感染进行早期诊断的目的<sup>[10-11]</sup>。有研究指出,CD54对感染性疾病具有有效的早期诊断价值,CD54能够有效的识别免疫球蛋白,且对IgG单体有较高的亲和力,能够连接细胞免疫和介导体液免疫<sup>[12-13]</sup>。同时随着临床中广泛使用流式细胞仪进行检测,对外周血中性粒细胞CD64的表达在临床诊断和治疗细菌性感染中也得到广泛的使用<sup>[14]</sup>。目前在肺部感染和新生儿败血症等感染性疾病中CD64表达水平有显著升高,近年来,应用流式细胞仪检测外周血中性粒细胞表面CD64分子的表达在诊断细菌感染中作用颇受关注<sup>[15-16]</sup>,但在白血病感染诊断中却研究比较少。因此,本文对外周血中性粒细胞表面CD64对白血病患者细菌感染的诊断效果进行探究。

白血病患者免疫防御系统主要包括非特异性免疫和特异性免疫,其中特异性免疫是机体与抗原反应接触后形成的,主要由B淋巴细胞、T淋巴细胞、补体和NK细胞等组成<sup>[17-18]</sup>,其中T淋巴细胞为最主要的特异性免疫细胞,而判断患者机体的免疫系统是否稳定主要是对患者的CD4/CD8进行检测<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,健康对照组的CRP、PCT、NEU%分别为0.06 (0.04~0.08) ng/ml、0.2 (0.1~0.5) ng/ml和62 (50~70) %,即健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CRP、PCT和NEU%均低于白血病合并细菌感染组患者,其中A组和B组CRP、PCT和NEU%水平比较,A组和C组CRP、PCT和NEU%水平比较,差异均具有统计学意义。同时,本研究结果显示A组患者的CD64

指数表达和CD4/CD8指数分别为(95.52 ± 0.31)和(0.64 ± 0.03); B组患者的CD64指数表达和CD4/CD8分别为(38.33 ± 0.22)和(0.97 ± 0.12); C组患者的CD64指数表达和CD4/CD8分别为(5.11 ± 0.43)和(1.64 ± 0.23),此结果说明健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD64表达均低于白血病合并细菌感染组患者,健康对照组和白血病非细菌感染组患者的CD4/CD8比值均高于白血病合并细菌感染组患者,差异统计学具有意义。是由于CD4和CD8细胞的主要作用为清除细菌和病毒,但白血病患者长期反复的病毒感染和慢性炎症会使患者体内的CD4和CD8细胞减少,进而降低患者的细胞免疫功能<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,PCT对早期感染指标诊断的准确性优于NEU%和CRP。CRP为急性时相反应蛋白,是广泛应用的判断感染的指标之一,但CRP是一种非特异性炎症指标,不仅在细菌感染时升高,在急性心肌梗死、创伤、外科手术、肿瘤浸润等时也增加且CD64的敏感度和特异度均高于PCT,因此,CD64可能为诊断早期合并细菌感染的新指标。这是由于虽然人体内的NEU%在患者发生败血症、全身炎症性反应、急性出血、创伤、妊娠和运动等时均会升高<sup>[23]</sup>,但是其特异度和敏感度均低于PCT,而CD64在机体受到感染后的4~6 h内均会升高,且其特异度和敏感度分别为90.0%和71.0%,均高于PCT,即中性粒细胞CD64的表达可以更灵敏、特异地诊断感染或者脓毒血症,从而指导治疗方案,CD64对于诊断白血病患者早期合并细菌感染有十分重要的临床价值<sup>[24-25]</sup>。

综上所述,CD64诊断白血病合并细菌感染有良好的特异度,对白血病合并细菌感染的早期诊断有重要的诊断价值。

参 考 文 献

1 Hoang VT, Zepeda-Moreno A, Ho AD, et al. Identification of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia and their clinical relevance[J]. J Biotechnol,2013,7(6):779-788.  
2 陆米则, 夏珏, 程枫, 等. 白血病粒细胞缺乏期肺侵袭性真菌感染患者的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1333-1335.  
3 肖喜春, 司金春, 陈淑霞, 等. 老年急性髓系白血病患者化疗期间医院感染的危险因素及防治[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2014,8(5):631-634.  
4 窦君清, 邢渊, 张蓉芳. 小檗碱对肥胖患者血清C-反应蛋白的影响[J]. 实用药物与临床2013,15(3):147-148.  
5 Coelho LM, Salluh J, Soares M, et al. Patterns of C-reactive protein ratio response in severe community-acquired pneumonia: a cohort

表 3 各个指标对检测早期合并细菌感染的敏感度和特异度

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)
PCT	67.0	89.0
CRP	85.0	76.0
CD64	71.0	90.0
NEU%	58.0	86.0

- study[J]. Crit Care,2014,16(2):53-65.
- 6 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,2013,47(12):3914-3919.
- 7 Pauksens K, Fjaertoft G, Douhan-Hkansson L, et al. Neutrophil and monocyte receptor expression in uncomplicated and complicated influenza A infection with pneumonia[J]. Scand J Infect Dis,2014,40(4):326-337.
- 8 宋世平, 王淼, 陈建魁, 等. 超敏C-反应蛋白在白血病粒细胞缺乏期合并感染中的诊断与治疗价值[J]. 中华医院感染学杂志,2013,22(16):3462-3464.
- 9 郭金华, 张爱云, 郭金刚, 等. 白血病患者并发革兰菌血流感染临床特点及耐药情况的研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(1):35-38.
- 10 米惠晶, 付蓉, 王化泉, 等. 骨髓增生异常综合征患者外周血自然杀伤细胞的变化及临床意义[J]. 中华医学杂志,2014,94(10):737-741.
- 11 张立明, 王润秀, 蒙诚跃, 等. 烧伤脓毒症患者治疗前后中性粒细胞表面分子CD64与C-反应蛋白的变化和意义[J]. 广西医科大学学报,2011,28(6):855-857.
- 12 张国香, 陕柏峰, 申徐良, 等. 急性白血病患者血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. 白血病·淋巴瘤,2014,23(10):621-623.
- 13 朱小玉, 汤宝林, 刘欣, 等. 初治急性白血病患者化疗期间并发真菌感染的临床分析及防治对策[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(11):2588-2590.
- 14 孔令军, 郭宏卿, 赵文理, 等. 急性白血病患者合并败血症病原学及临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(22):5471-5473.
- 15 姚咏明, 柴家科, 盛志勇, 等. 烧伤脓毒症的诊断标准与防治[J]. 中华烧伤杂志,2003,19(2):4-5.
- 16 廖锡易, 王辛坤, 周明欣. 血管内皮生长因子和C-反应蛋白在急性脑出血患者血清的表达和临床意义[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(8):812-814.
- 17 陈林芳, 丁新生, 田向阳, 等. 依达拉奉对急性脑梗死患者血清NSE、hs-CRP的影响[J]. 中华神经医学杂志,2013,14(5):380-382.
- 18 董有静, 田春梅, 高瑞英. 帕瑞昔布钠对颅脑手术患者血浆C-反应蛋白的影响[J]. 中华神经医学杂志,2011,14(2):112-113.
- 19 Kamezaki K, Luchsinger LL, Snoeck HW, et al. Differential requirement for wild-type Flt3 in leukemia initiation among mouse models of human leukemia[J]. Exp Hematol,2014,42(3):192-203.
- 20 肖海荣, 王国兵, 文飞球, 等. 儿童急性B淋巴细胞白血病CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> Foxp3<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞异常机制初探[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(3):177-181.
- 21 真娟, 华树成, 李丹, 等. 以多浆膜腔积液为首发症状的T-B双表型淋巴瘤母细胞性淋巴瘤/白血病1例报告[J]. 中华神经医学杂志,2013,39(3):447.
- 22 李青, 赵明峰, 李玉明, 等. 中性粒细胞CD64阳性指数在血液病患者感染诊断中的应用价值[J]. 中华医学杂志,2014,94(30):2386-2388.
- 23 孔曼, 张红梅, 罗振钊, 等. CD64对白血病合并细菌感染的早期诊断价值[J]. 华中科技大学学报(医学版),2014,43(6):701-704.
- 24 黄玲玲, 王宁玲, 牛曼曼, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病并发镰刀菌败血症[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2013,18(5):237.
- 25 Danikas DD, Karakantza M, Theodorou GL, et al. Prognostic value of phagocytic activity of neutrophils and monocytes in sepsis. Correlation to CD 64 and CD 14 antigen expression[J]. Clin Exp Immunol,2013,154(1):87-89.

(收稿日期: 2015-06-27)

(本文编辑: 孙荣华)

杨志峰, 李焱, 李慧娟, 等. 外周血中性粒细胞表面CD64对白血病患者细菌感染的诊断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(4):430-434.