

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И CD64⁺ С БАКТЕРИЕМИЕЙ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

© 2019 г. А. А. Калашникова*, Т. М. Ворошилова, О. М. Слащева

*E-mail: petkova_nas@mail.ru

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 03.04.2019

Для оценки риска развития инфекционных осложнений и сепсиса у тяжелобольных пациентов используется ряд лабораторных маркеров, основным из которых является прокальцитонин. Менее известным методом является оценка экспрессии CD64 на нейтрофилах. Между этими показателями существует тесная корреляция, однако, в некоторых случаях результаты тестов на прокальцитонин и CD64 противоречат друг другу. В работе проведена оценка взаимосвязи уровня прокальцитонина, экспрессии CD64 с бактериемией и тяжестью органной дисфункции. Определено, что с наличием бактерий в крови тесно связана экспрессия CD64 на нейтрофилах, тогда как уровень прокальцитонина не зависит от наличия бактерий в крови. Выявлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью органной дисфункции и обоими показателями. Эта взаимосвязь более значима для прокальцитонина. Использование тестов на прокальцитонин и CD64 в комплексе позволит улучшить качество обследования тяжелобольных пациентов.

Ключевые слова: сепсис, CD64, прокальцитонин, бактериемия, полиорганная дисфункция

DOI: 10.31857/S102872210006605-0

Адрес: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, лаборатория клинической иммунологии. Калашникова Анастасия Андреевна. Тел.: 8 921 864 23 86 (моб.).

E-mail: petkova_nas@mail.ru

Авторы:

Калашникова А. А., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия;

Ворошилова Т. М., к.м.н., заведующая лабораторией бактериологических исследований ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия;

Слащева О. М., врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической химии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия.

В настоящее время прокальцитонин (ПК) является основным маркером для ранней диагностики бактериальной и грибковой инфекции. Прокальцитониновый тест обладает рядом достоинств, среди которых высокая чувствительность, быстрота постановки и наличие стандарт-

ных тест-систем. В то же время отсроченность повышения концентрации ПК, недостаточная специфичность, отсутствие выраженного повышения при микотическом и грамположительном сепсисе [1, 2] существенно ограничивают его информативность. Остается актуальным поиск биологических маркеров тяжелого инфекционного процесса. В последние годы для ранней диагностики сепсиса и оценки эффективности терапии используется оценка экспрессии CD64 на нейтрофилах (nCD64) [3, 4].

Цель работы: оценка взаимосвязи прокальцитонина и nCD64 с бактериемией и выраженностью органной дисфункции.

Обследованы пациенты (n=80) отделения реанимации и интенсивной терапии ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России с тяжелыми бактериальными инфекциями (n=24), бактериальным и микотическим сепсисом (n=56).

Исследовали концентрацию ПК (VIDAS BRAHMS PCT, Biomerieux), относительное количество CD64⁺ нейтрофилов (антитела IgG1 FITC, CD64FITC, CD16PC5, CD45APC-AF750)

(Navios, Beckman Coulter), проводили бактериологический посев крови (Bact/Alert 3D) (VITEK2, Biomerieux).

Выявлена высокая корреляция между значениями ПК и относительным количеством nCD64 ($p < 0,01$), что совпадает с результатами исследования Р. Cardelli и соавторов (2008) [5]. У тяжелобольных пациентов нормальным концентрациям ПК ($0,32 \pm 0,24$ нг/мл) соответствует умеренное увеличение экспрессии nCD64 ($58,9 \pm 18,7\%$); промежуточному уровню ПК ($1,08 \pm 0,31$ нг/мл) соответствует nCD64 $68,6 \pm 21,3\%$. При высоком уровне ПК ($4,3 \pm 1,3$ нг/мл) экспрессия нейтрофилами CD64 возрастает до $78,9 \pm 18,2\%$. У пациентов с очень высокими сывороточными концентрациями ПК ($31,4 \pm 19,2$ нг/мл) практически все нейтрофилы экспрессируют CD64⁺ ($91,5 \pm 10,2\%$). По нашему мнению, высокая корреляция между этими показателями допускает их взаимозаменяемость.

Результаты посевов образцов крови тяжелобольных пациентов были положительны в 36% случаев ($n=29$). У пациентов с нормальным уровнем ПК частота положительных результатов бактериологического посева составляла 25%, при промежуточном уровне ПК — 38%, при высоком — 18%, при очень высоком — 58%. При сопоставлении результатов посева крови, значений ПК и nCD64 определена сильная взаимосвязь между бактериемией и значениями nCD64. Так, при нормальных и промежуточных концентрациях ПК у пациентов с отрицательными результатами посева крови относительное количество CD64⁺ нейтрофилов составляло в среднем $55,8 \pm 18,3\%$, при наличии бактерий в крови — $87,8 \pm 11,4\%$. При использовании cut-off 89% чувствительность метода по определению nCD64 для диагностики бактериемии составляет 0,92, специфичность 0,73. Взаимосвязь между бактериемией и значениями ПК не определена (в 4-х образцах крови из 16 при

нормальном значении ПК $< 0,5$ нг/мл выявлены возбудители родов *Candida*, *Staphylococcus*, в 6-ти образцах крови из 16 при ПК $> 0,5 < 2$ нг/мл — *Candida*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*). Определена прямая корреляционная зависимость между выраженностью органной дисфункции (баллы по шкале SOFA) и значениями ПК ($p < 0,01$), nCD64 ($p < 0,05$).

nCD64 является показателем, тесно связанным с наличием бактерий в крови, и может использоваться для предварительной диагностики бактериемии, особенно при низких значениях прокальцитонина, а также для оценки эффективности антибиотикотерапии. Уровень прокальцитонина не отражает наличие бактерий в крови и более связан с выраженностью полиорганной дисфункции. Использование тестов на прокальцитонин и nCD64 в комплексе позволит улучшить качество обследования тяжелобольных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Leli C., Ferranti M., Moretti A., Al Dhahab Z. S., Cenci E., Mencacci A. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Dis Markers*. 2015, 2015:701480.
2. Guo S. Y., Zhou Y., Hu Q. F., Yao J., Wang H. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis. *Am J Med Sci*. 2015, 349(6), 499–504.
3. Li S., Huang X., Chen Z., Zhong H., Peng Q., Deng Y., Qin X., Zhao J. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013, 17(1), 12–23.
4. Umlauf V. N., Dreschers S., Orlikowsky T. W. Flow cytometry in the detection of neonatal sepsis. *Int J Pediatr*. 2013, 2013: 763191.
5. Cardelli P., Ferraironi M., Amodeo R., Tabacco F., De Blasi R. A., Nicoletti M., Sessa R., Petrucca A., Costante A., Cipriani P. Evaluation of neutrophil CD64 expression and procalcitonin as useful markers in early diagnosis of sepsis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008, 21(1), 43–49.

INTERRELATION OF PROCALCITONIN AND CD64⁺ WITH BACTEREMIA AND SEVERITY OF ORGAN DYSFUNCTION

© 2019 A. A. Kalashnikova*, T. M. Voroshilova, O. M. Slashcheva

*E-mail: petkova_nas@mail.ru

A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine,
St. Petersburg, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 03.04.2019

To assess the risk of developing infectious complications and sepsis in critically ill patients, a number of laboratory markers are used, the main of which is procalcitonin, the less well known is the expression of CD64 on neutrophils. There is a close correlation between these indicators, however, in some cases, the results of tests for procalcitonin and CD64 contradict each other. The paper assesses the interrelation of procalcitonin and CD64 with bacteremia and severity of organ dysfunction. It was determined that the level of expression of CD64 is closely related to the presence of bacteria in the blood, whereas procalcitonin is not specific for bacteremia. A direct correlation was found between the severity of organ dysfunction and both indicators. This interrelation is more significant for procalcitonin. The use of tests for procalcitonin and CD64 in the complex will improve the quality of examination of seriously ill patients.

Key words: sepsis, CD64, procalcitonin, bacteremia, organ dysfunction

Authors:

Kalashnikova A. A., ✉ PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Immunology, A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia. **E-mail:** petkova_nas@mail.ru;

Voroshilova T. M., PhD (Medicine), Head, Laboratory of Bacteriological Studies, A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia;

Slashcheva O. M., Physician, Laboratory of Clinical Immunology, A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia.