

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.09.035

CD64 指数、血清 sTREM-1、IFN- γ 水平与肺结核患者药物敏感试验结果的关系及对 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的影响 *

吴多池¹ 云 飞² 吴烨莹¹ 周丹霞¹ 余 杏¹

(1.中南大学湘雅医学院附属海口医院检验科 海南 海口 570208;2.海口市疾病预防控制中心结核科 海南 海口 570203)

摘要 目的:探讨 CD64 指数、血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、干扰素- γ (INF- γ)水平与肺结核患者药物敏感试验结果的关系及耐多药肺结核(MDR-PTB)患者治疗后痰菌阴转的影响因素。**方法:**选取我院 2018 年 4 月至 2020 年 12 月收治的 408 例肺结核患者作为研究对象,根据实验室药物敏感试验结果将其分为耐多药组 113 例、多耐药组 60 例、耐单药组 110 例、非耐药组 125 例,检测四组研究对象的 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平;根据耐多药组患者治疗 6 个月后痰菌是否阴转分为阴转组和非阴转组,并观察 MDR-PTB 患者治疗前后的 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平的变化,并分析影响 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的影响因素。**结果:**耐多药组、多耐药组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1 水平显著高于耐单药组、非耐药组($P<0.05$);耐多药组、多耐药组患者的血清 INF- γ 水平低于耐单药组、非耐药组($P<0.05$)。治疗 6 个月后,MDR-PTB 阴转组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1 水平显著低于非阴转组,血清 INF- γ 水平显著高于非阴转组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:病灶范围 ≥ 3 个肺野、肺结核空洞、耐药种数 ≥ 3 种、CD64 指数(较高)、sTREM-1(较高)是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的危险因素($P<0.05$),血清 INF- γ (较高)是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的保护因素($P<0.05$)。**结论:**CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 与肺结核患者药物敏感试验结果具有一定的关系,治疗后 CD64 指数、血清 sTREM-1 升高是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的危险因素,而 INF- γ 升高是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的保护因素。

关键词:肺结核;CD64 指数;sTREM-1、INF- γ ;MDR-PTB;痰菌阴转;影响因素

中图分类号:R521 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)09-1781-06

Relationship between CD64 Index, Serum sTREM-1, Serum IFN- γ Levels and Drug Susceptibility Test Results in Patients with Pulmonary Tuberculosis and Their Effect on Sputum Bacteria Negative Conversion in Patients with Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis after Treatment*

WU Duo-chi¹, YUN Fei², WU Ye-ying¹, ZHOU Dan-xia¹, YU Xing¹

(1 Department of Clinical Laboratory, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medical, Haikou, Hainan, 570208, China; 2 Department of Tuberculosis, Haikou Center for Disease Control and Prevention, Haikou, Hainan, 570203, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between CD64 index, serum soluble myeloid trigger receptor-1 (sTREM-1), interferon- γ (INF- γ) levels and drug susceptibility test results in patients with pulmonary tuberculosis and influencing factors of sputum bacteria negative conversion in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-PTB) after treatment. **Methods:** A total of 408 patients with pulmonary tuberculosis who were admitted to our hospital from April 2018 to December 2020 were selected as the research subjects. According to the laboratory drug sensitivity test results, they were divided into the MDR-PTB group with 113 cases, multi-drug resistance group with 60 cases, single drug resistance group with 110 cases and non-drug resistance group with 125 cases. The CD64 index, serum sTREM-1 and INF- γ levels of the subjects in the four groups were detected. The patients of MDR-PTB group were divided into negative conversion group and non-negative conversion group according to whether the sputum turned negative at 6 months after treatment, and the changes of CD64 index, serum sTREM-1 and INF- γ levels in patients with MDR-PTB before and after treatment were observed, and the influencing factors of negative conversion of sputum bacteria after treatment in patients with MDR-PTB were analyzed. **Results:** The CD64 index and serum STREM-1 level in the MDR-PTB group and multi-drug resistance group were significantly higher than those in the single drug resistance group and non-drug resistance group ($P<0.05$). The serum INF- γ level in the MDR-PTB group and multi-drug resistance group was lower than that in the single drug resistance group and non-drug resistance group ($P<0.05$). 6 months after treatment, the CD64 index and serum sTREM-1 level of patients in the MDR-PTB negative conversion group were significantly lower than those in the non-negative conversion group, and the serum INF- γ level was significantly higher than

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(822RC866)

作者简介:吴多池(1973-),男,本科,副主任医师,研究方向:结核分枝杆菌的诊断技术,E-mail:wduochi@163.com

(收稿日期:2022-09-02 接受日期:2022-09-27)

that in the non-negative conversion group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that: the range of lesions ≥ 3 lung fields, pulmonary tuberculosis cavity, number of drug-resistant species ≥ 3 , CD64 index (higher) and sTREM-1 (higher) were risk factors for sputum bacterial negative conversion in patients with MDR-PTB ($P<0.05$), and serum INF- γ (higher) was a protective factor for sputum bacterial negative conversion in patients with MDR-PTB ($P<0.05$). **Conclusion:** CD64 index, serum sTREM-1 and INF- γ have certain relationship with the results of drug sensitivity test in patients with pulmonary tuberculosis. The increase of CD64 index and serum sTREM-1 after treatment is the risk factor of sputum bacteria negative conversion in patients with MDR-PTB, while the increase of INF- γ is the protective factor of sputum bacteria negative conversion in patients with MDR-PTB.

Key words: Pulmonary Tuberculosis; CD64 index; sTREM-1; INF- γ ; MDR-PTB; Sputum bacteria negative conversion; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R521 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)09-1781-06

前言

肺结核易在机体免疫功能下降时受到结核分枝杆菌感染发病^[1,2]。若临床治疗中出现不合理用药、药品质量不佳、不遵医嘱所致的间断用药等现象,可能导致肺结核患者至少同时对异烟肼、利福平耐药,即耐多药肺结核(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-PTB)^[3,4]。MDR-PTB患者的治疗是重中之重,其病情转归以痰菌阴转作为评估标准^[5,6]。目前,血清学指标在感染性疾病诊断、疗效评估中具有检测方便、灵敏性较高的优势^[7],寻找评估MDR-PTB患者治疗效果的敏感性血清指标对于改善患者预后具有重要意义。在正常的生理条件下,CD64指数呈较低水平,当机体出现感染后,细菌细胞壁内毒素以及白介素和干扰素- γ (interferon- γ , INF- γ)等因子将刺激CD64,从而使CD64指数水平增加^[8,9]。可溶性髓系细胞触发受体-1(soluble myeloid cell trigger receptor-1, sTREM-1)是反映严重感染的敏感指标^[10,11],对社区获得性肺炎及肺结核具有鉴别诊断价值。INF- γ 是一种免疫调节因子,可以增强宿主抵御结核分枝杆菌感染^[12,13],推测INF- γ 有可能成为MDR-PTB治疗效果评价的标志物。基于上述研究背景,本研究拟探讨CD64指数、sTREM-1、INF- γ 水平与肺结核患者药物敏感试验结果及MDR-PTB患者治疗效果的关系,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2018年4月至2020年12月收治的408例肺结核患者作为研究对象,纳入标准:(1)结核病的诊断标准参考《肺结核诊断和治疗指南》^[14];(2)MDR-PTB患者的诊断标准参考《耐药结核病化学治疗指南(2015)》^[15]中的标准;(3)年龄18岁以上;(4)患者具有良好的沟通能力;(5)患者对研究方案知情且同意参与本研究。排除标准:(1)妊娠期、哺乳期妇女;(2)患者合并严重的神经系统疾病、消化系统疾病、心肌梗死或心肌炎患者;(3)恶性肿瘤患者;(4)患者合并肺部真菌及其他类型细菌感染;(5)长期使用免疫抑制剂的患者;(6)多器官功能障碍患者。根据实验室药物敏感试验结果将其分为耐多药组113例、多耐药组60例、耐单药组110例、非耐药组125例。四组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究符合医学伦理学相关要求,经审批通过后实施。

1.2 耐药性检测方法

采集受试对象痰液标本,按照医院操作规程进行常规痰培养、菌种鉴定和药物敏感性试验检测其耐药性。

1.3 CD64指数、血清sTREM-1、INF- γ 检测方法

所有患者治疗前及MDR-PTB患者治疗6个月后,检测

表1 四组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the four groups

General data	MDR-PTB group(n=113)	Multi-drug resistance group(n=60)	Single drug resistance group(n=110)	Non-drug resistance group(n=125)	F/ χ^2	P
Age(years)	58.84 $\pm$ 8.56	59.01 $\pm$ 7.51	60.12 $\pm$ 7.00	57.74 $\pm$ 8.56	2.516	0.161
BMI(kg/m ²)	23.79 $\pm$ 2.09	24.20 $\pm$ 2.24	23.90 $\pm$ 1.95	24.20 $\pm$ 2.13	1.885	0.272
Course of disease (years)	5.83 $\pm$ 2.11	6.10 $\pm$ 2.20	5.47 $\pm$ 1.85	5.30 $\pm$ 1.89	1.964	0.244
Gender n(%)					2.915	0.233
Male	68(60.18)	34(56.67)	54(49.09)	71(56.80)		
Female	45(39.82)	26(43.33)	56(50.91)	54(43.20)		
Smoking n(%)	50(44.25)	28(46.67)	38(34.55)	41(32.80)	3.773	0.152
Diabetes n(%)	29(25.66)	14(23.33)	37(33.64)	43(34.40)	2.506	0.286
Hypertension n(%)	34(30.09)	15(25.00)	42(38.18)	54(43.20)	4.407	0.110

CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平。采集患者静脉血 4 mL, 采用 FACSCanto II 流式细胞仪检测 CD64 指数, 仪器购自美国 BD 公司。采集患者静脉血 4 mL, 离心后获得血清, 采用酶联免疫吸附分析 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法测定血清 INF- γ 、sTREM-1 水平。按上海哈灵生物科技有限公司提供的试剂盒操作要求将两种成分的标准品加入到含抗体的透明酶标包被板中, 孵育足够时间后, 将未结合的成分清洗除去, 再向板中加入酶标工作液, 孵育充足的时间后清洗掉多余组分, 依次向其中加入底物 A、B, 底物在辣根过氧化物酶催化下变为蓝色。将待测标准物置于 Bio-RAD550 型酶标仪 (美国 Bio-RAD 公司) 下, 检测其在 450 nm 波长下的光密度 (Optical density, OD) 值, 根据标准品 OD 值绘制标准曲线。按要求制备待测样品, 按同样的方式测得待测样品的 OD 值, 将其 OD 值代入上述标准曲线中, 即可获取样本中 sTREM-1、INF- γ 水平。

1.4 MDR-PTB 患者资料收集

收集 MDR-PTB 患者的一般资料, 包括年龄、BMI、病程、性别、吸烟、病灶范围、空洞、糖尿病、高血压、肺外结核、白蛋白、耐药种数。

1.5 痰菌阴转标准

MDR-PTB 患者按照《耐药结核病化学治疗指南 (2015)》^[15]

进行治疗, 治疗 6 个月后, 采集 MDR-PTB 患者痰液标本, 按照医院标准进行结核菌培养, 若细菌培养结果呈阴性则为阴转。

1.6 统计学方法

本研究收集的各项数据均采用 SPSS23.0 处理, CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平符合正态分布的计量资料应用 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 两组数据的比较采用 t 检验, 多组之间的假设检验分析方法采用单因素方差分析; 病灶范围、肺部空洞数量、耐药种数等计数资料应用例数 (百分比) 完成统计学描述, 统计学假设检验方法采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的影响因素; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平比较

耐多药组、多耐药组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1 水平显著高于耐单药组、非耐药组 ($P < 0.05$); 耐多药组、多耐药组患者的血清 INF- γ 水平低于耐单药组、非耐药组 ($P < 0.05$)。耐单药组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1 水平显著高于非耐药组, 耐单药组患者的血清 INF- γ 水平低于非耐药组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 四组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CD64 index, serum sTREM-1 and INF- γ levels among the four groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CD64 index	sTREM-1 (ng/mL)	INF- γ (pg/mL)
MDR-PTB group	113	9.74 $\pm$ 2.53**	198.40 $\pm$ 24.68**	15.66 $\pm$ 4.96**
Multi-drug resistance group	60	9.90 $\pm$ 2.61**	201.77 $\pm$ 26.20**	16.51 $\pm$ 4.78**
Single drug resistance group	110	6.82 $\pm$ 2.00 [#]	169.51 $\pm$ 26.78 [#]	25.03 $\pm$ 5.51 [#]
Non-drug resistance group	125	5.50 $\pm$ 1.73	140.22 $\pm$ 22.73	32.08 $\pm$ 6.38
F		29.471	18.665	22.308
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the single drug resistance group, * $P < 0.05$. compared with the non-drug resistance group, [#] $P < 0.05$.

2.2 不同治疗结局的 MDR-PTB 患者 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平比较

耐多药组患者 113 例, 经过 6 个月治疗, 痰菌阴转患者 71 例, 将耐多药组患者分为阴转组 71 例和非阴转组 42 例。治疗 6 个月后, 阴转组患者的 CD64 指数、血清 sTREM-1 水平显著低于非阴转组, 血清 INF- γ 水平显著高于非阴转组, 差异均具

有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的单因素分析

阴转组患者的性别、病灶范围、肺结核空洞、耐药种数占比与非阴转组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的多因素分析

以 MDR-PTB 患者的性别 (女 = 0、男 = 1)、病灶范围 (< 3 个

表 3 不同治疗结局的 MDR-PTB 患者 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of CD64 index, serum sTREM-1 and INF- γ levels in patients with MDR-PTB with different treatment outcomes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CD64 index		sTREM-1 (ng/mL)		INF- γ (pg/mL)	
		Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment
Negative conversion group	71	9.62 $\pm$ 2.51	5.16 $\pm$ 1.84	196.71 $\pm$ 22.62	154.66 $\pm$ 26.02	17.96 $\pm$ 4.77	29.54 $\pm$ 7.33
Non-negative conversion group	42	9.94 $\pm$ 2.48	7.86 $\pm$ 2.48	201.28 $\pm$ 23.47	173.04 $\pm$ 27.38	17.15 $\pm$ 4.58	22.37 $\pm$ 6.60
t		-0.658	-6.607	-1.023	-3.559	0.885	5.210
P		0.512	0.000	0.308	0.001	0.378	0.000

表 4 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of sputum bacteria negative conversion of patients with MDR-PTB after treatment

General data	Negative conversion group (n=71)	Non-negative conversion group(n=42)	t/χ^2	<i>P</i>
Age(years)	58.19±8.62	59.94±8.62	-1.043	0.299
BMI(kg/m ²)	23.77±2.13	23.82±1.96	-0.174	0.862
Course of disease(years)	5.77±2.04	5.95±1.86	-0.826	0.641
Gender n(%)			7.153	0.007
Male	36(50.70)	32(76.19)		
Female	35(49.30)	10(23.81)		
Smoking n(%)			1.026	0.311
Yes	34(47.89)	16(38.10)		
No	37(52.11)	26(61.90)		
Range of lesions n(%)			7.093	0.008
≥ 3 lung fields	18(25.35)	21(50.00)		
<3 lung fields	53(74.65)	21(50.00)		
Pulmonary tuberculosis cavity n(%)			5.155	0.023
Yes	47(66.20)	36(85.71)		
No	24(33.80)	6(14.29)		
Diabetes n(%)			3.539	0.060
Yes	14(19.72)	15(35.71)		
No	57(80.28)	27(64.29)		
Hypertension n(%)			1.006	0.316
Yes	19(26.76)	15(35.71)		
No	52(73.24)	27(64.29)		
Extrapulmonary tuberculosis n(%)			2.381	0.123
Yes	13(18.31)	13(30.95)		
No	58(81.69)	29(69.05)		
Albumin n(%)			3.126	0.077
≥ 35.0 g/L	49(69.01)	22(52.38)		
<35.0 g/L	22(30.99)	20(47.62)		
Number of drug-resistant species n(%)			12.126	0.000
≥ 3	16(22.54)	23(54.76)		
<3	55(77.46)	19(45.24)		

肺野=0, ≥ 3个肺野=1)、肺结核空洞(无=0、有=1)、耐药种数(<3种=0、≥ 3种=1)、治疗6个月后的CD64指数、sTREM-1、INF-γ作为自变量,以治疗6个月后MDR-PTB患者痰菌是否阴转作为因变量,建立Logistic回归模型,结果显示:病灶范围≥ 3个肺野、肺结核空洞、耐药种数≥ 3种、CD64指数(较高)、sTREM-1(较高)是MDR-PTB患者痰菌阴转的危险因素($P<0.05$),血清INF-γ(较高)是MDR-PTB患者痰菌阴转的保护因素($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

根据2020年WHO报告,中国2019年结核病例数位于全球第三位,是世界结核病高负担国家之一,同时也是MDR-PTB高负担国家之一,全球14%的病例位于中国^[16,17]。临床分析影响MDR-PTB患者治疗效果的相关因素,有利于提升肺结核治愈率,改善患者预后。

本研究结果显示:耐多药组、多耐药组患者的血清

表 5 MDR-PTB 患者治疗后痰菌阴转的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of sputum bacterial negative conversion of patients with MDR-PTB after treatment

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Range of lesions greater ≥ 3 lung fields	0.704	0.277	6.459	0.002	2.022	1.175 3.480
Pulmonary tuberculosis cavity	0.418	0.182	5.275	0.030	1.519	1.063 2.170
Number of drug-resistant species ≥ 3	0.662	0.226	8.580	0.000	1.939	1.245 3.019
CD64 index(higher)	0.772	0.331	5.440	0.028	2.164	1.131 4.140
sTREM-1(higher)	0.581	0.264	4.843	0.041	1.788	1.066 2.999
INF- γ (higher)	-0.693	0.371	3.489	0.092	0.500	0.242 0.835
Constant term	1.106	0.727	2.314	0.181	3.022	0.727 12.565

sTREM-1 水平显著高于耐单药组、非耐药组($P<0.05$)。研究发现^[18,19],sTREM-1 常被应用于评估感染性疾病病情和疗效,如肺癌手术后并发的肺部感染和脓毒症。sTREM-1 在耐药肺结核患者机体中升高的原因可能与结核分枝杆菌在机体内定植时间长有关,随着感染时间的延长,机体炎症反应越剧烈,sTREM-1 的释放量由此增加^[20]。治疗 6 个月后,阴转组患者血清 sTREM-1 水平显著低于非阴转组($P<0.05$),多因素 Logistic 回归分析显示治疗后 sTREM-1(较高)是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的危险因素($P<0.05$)。sTREM-1 可使机体相关激酶发生磷酸化,增强炎症反应。结核分枝杆菌感染时,其在肺组织、单核巨噬细胞、肺泡巨噬细胞内呈高表达。在细菌、脂多糖等刺激下,sTREM-1 水平急剧增加,且与细菌负荷量呈正相关,因此,其水平越高,MDR-PTB 治疗效果更差。

在机体正常生理状态下,CD64 指数较低,机体的细胞毒性较小,CD64 指数被广泛用于感染性疾病的早期预测及治疗评估中^[7]。本研究结果显示:耐多药组、多耐药组患者的 CD64 指数显著高于耐单药组、非耐药组($P<0.05$)。当病原体侵入机体后,在炎症细胞因子、粒细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子等的刺激下 CD64 指数会升高^[21]。此外,CD64 指数与炎症反应及免疫损伤存在着密切的关联性^[22]。本研究结果显示:阴转组患者的 CD64 指数显著低于非阴转组,其水平升高可视为 MDR-PTB 患者痰菌阴转的危险因素($P<0.05$)。CD64 指数升高,会进一步激活中性粒细胞,使细菌细胞壁内毒素以及白介素水平增加,增加机体炎症反应程度^[23]。MDR-PTB 治疗后痰菌未阴转患者结核分枝杆菌未得到有效控制,由结核分枝杆菌侵袭造成的炎症反应加剧,故其 CD64 指数更高。

IFN- γ 可促使巨噬细胞致敏并产生抗菌分子,增强抗原递呈,能够有效灭杀结核分枝杆菌,因此认为其水平与结核病发展转归有着密切关联^[24,25]。本研究结果显示:耐多药组、多耐药组患者的血清 INF- γ 水平低于耐单药组、非耐药组($P<0.05$)。治疗 6 个月后,MDR-PTB 痰菌阴转患者血清 INF- γ 水平显著高于非阴转组($P<0.05$)。提示血清 INF- γ 与 MDR-PTB 患者临床转归有关。已有报道发现,INF- γ 主要由活化的 T 淋巴细胞-Th1 亚群产生,其与受体结合后发挥生物学作用,具有很强的免疫调节作用^[26,27]。多因素 Logistic 回归分析显示治疗后 INF- γ (较高)是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的保护因素($P<0.05$),INF- γ

水平显著升高,其能增强免疫球蛋白的生理功能及杀伤能力,同时可调控多种炎症反应,有利于机体产生抗菌因子,提高 MDR-PTB 患者的抗结核治疗效果。

本研究还发现,病灶范围 ≥ 3 个肺野、肺结核空洞、耐药种数 ≥ 3 种也是痰菌阴转的危险因素($P<0.05$)。病灶范围 ≥ 3 个肺野提示病灶范围大,结核菌在肺组织中处于高速繁殖的状态,理论上可累计的病变肺部范围越大,后期治疗过程中对同等浓度的药物敏感性降低,使痰菌阴转的时间更长。合并肺结核空洞的数量越多,越会影响局部肺组织内的抗结核药物的浓度,降低药物的治疗作用。耐药种数的增加会限制抗结核药物的选择和使用,降低抗结核治疗效果^[28-30]。

综上所述,CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 与肺结核患者药物敏感试验结果具有一定的关系,治疗后 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 水平是 MDR-PTB 患者痰菌阴转的影响因素,检测 CD64 指数、血清 sTREM-1、INF- γ 可辅助评估 MDR-PTB 患者的治疗效果。

参考文献(References)

- [1] Tendolkar MS, Tyagi R, Handa A. Review of advances in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis[J]. Indian J Tuberc, 2021, 68 (4): 510-515
- [2] Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, et al. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology [J]. Eur Respir Rev, 2018, 27(147): 170077
- [3] Daley CL, Caminero JA. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(3): 310-324
- [4] Rumende CM. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis[J]. Acta Med Indones, 2018, 50(1): 1-2
- [5] Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment-2017, Ahmad N, Ahuja SD, et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis [J]. Lancet, 2018, 392(10150): 821-834
- [6] 胡永芳,张汇征,刘家秀,等.耐多药肺结核患者血 CD4 细胞计数及痰菌分离鉴定和药物敏感性试验分析[J].中国防痨杂志,2015,37 (4): 360-365
- [7] Liang J, Xu J, You L, et al. Neutrophil CD64: a potential biomarker for the diagnosis of infection in patients with haematological

- malignancies[J]. Hematology, 2021, 26(1): 970-975
- [8] 王珏. CD64 指数、降钙素原在肺结核及肺结核合并肺部细菌感染中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5): 629-631
- [9] Watanabe K, Suzukawa M, Narumoto O, et al. CD64 expression on neutrophils reflects the activity of nontuberculous mycobacterial lung disease[J]. Respir Investig, 2021, 59(1): 155-156
- [10] Wright SW, Lovelace-Macon L, Hantrakun V, et al. sTREM-1 predicts mortality in hospitalized patients with infection in a tropical, middle-income country[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 159
- [11] Dholariya S, Parchwani DN, Singh R, et al. Utility of P-SEP, sTREM-1 and suPAR as Novel Sepsis Biomarkers in SARS-CoV-2 Infection[J]. Indian J Clin Biochem, 2022, 37(2): 131-138
- [12] Areeshi MY, Mandal RK, Dar SA, et al. IFN- γ +874 A>T (rs2430561) gene polymorphism and risk of pulmonary tuberculosis: a meta-analysis[J]. Arch Med Sci, 2019, 17(1): 177-188
- [13] Thillai M, Pollock K, Pareek M, et al. Interferon-gamma release assays for tuberculosis: current and future applications[J]. Expert Rev Respir Med, 2014, 8(1): 67-78
- [14] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11
- [15] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南 (2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469
- [16] 陈慧娟, 郑旭彬, 王芸, 等. 基于肺结核患者耐药风险的筛查策略对耐多药结核病发现效果的评价[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(12): 2164-2169
- [17] 张春霞, 徐贵生, 时金艳. 耐多药结核病诊断方法研究进展 [J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(3): 291-294
- [18] 吴小伟, 严加高, 李陶, 等. 肺癌术后肺部感染患者血浆 sTREM-1、sCD163 与 PCT 水平与疗效的关系 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(8): 1209-1213
- [19] 张琪, 姜利, 席修明, 等. 血清 TRAF-6、MCP-1、sTREM-1、IL-33 水平与脓毒症严重程度及与合并急性肾损伤关系的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(23): 4440-4444
- [20] 李点, 郑正, 江叶舟. 血清 GM-CSF、sTREM-1 联合 T-SPOT.TB 鉴别诊断肺结核的价值[J]. 检验医学, 2021, 36(8): 833-836
- [21] 刘懿, 谢炎红, 郑如添, 等. T2DM 伴活动性肺结核患者肺部感染的病原学特征及 CD64、S100A9 检测的诊断价值 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(2): 229-232
- [22] Akinrinmade OA, Chetty S, Daramola AK, et al. CD64: An Attractive Immunotherapeutic Target for M1-type Macrophage Mediated Chronic Inflammatory Diseases [J]. Biomedicines, 2017, 5(3): 56
- [23] Patnaik R, Azim A, Agarwal V. Neutrophil CD64 a Diagnostic and Prognostic Marker of Sepsis in Adult Critically Ill Patients: A Brief Review[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(12): 1242-1250
- [24] Tan Y, Tan Y, Li J, et al. Combined IFN- γ and IL-2 release assay for detect active pulmonary tuberculosis: a prospective multicentre diagnostic study in China[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 289
- [25] Kak G, Tiwari BK, Singh Y, et al. Regulation of Interferon- γ receptor (IFN- γ R) expression in macrophages during Mycobacterium tuberculosis infection[J]. Biomol Concepts, 2020, 11(1): 76-85
- [26] 张裕祥, 玛依拉·艾尼瓦尔, 姜雯. 血清 IFN- γ 、IL-17 水平与耐多药肺结核患者化疗效果的相关性 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(13): 1577-1582
- [27] Mezouar S, Mege JL. Changing the paradigm of IFN- γ at the interface between innate and adaptive immunity: Macrophage-derived IFN- γ [J]. J Leukoc Biol, 2020, 108(1): 419-426
- [28] Borah P, Deb PK, Venugopala KN, et al. Tuberculosis: An Update on Pathophysiology, Molecular Mechanisms of Drug Resistance, Newer Anti-TB Drugs, Treatment Regimens and Host- Directed Therapies [J]. Curr Top Med Chem, 2021, 21(6): 547-570
- [29] Al-Shahrani MS, Hakami MI, Younis MA, et al. Prevalence of primary anti-tuberculosis drug resistance at the tertiary center in Saudi Arabia and associated risk factors[J]. Saudi Med J, 2021, 42(7): 728-734
- [30] 姜君. 合并糖尿病耐多药肺结核患者对二线抗结核药物的耐药状况及因素分析[J]. 职业与健康, 2015, 31(3): 420-422, 425