

岩手医科大学
審査学位論文
(博士)

小児の感染症と川崎病における好中球 CD64 発現量の検討

朝倉賀子, 林 祐子, 松下翔子,
遠藤幹也, 千田勝一

岩手医科大学医学部, 小児科学講座

(Received on February 15, 2013 & Accepted on February 28, 2013)

要旨

本研究では, 成人で細菌感染症と自己免疫疾患再燃との鑑別に有用とされる末梢血好中球 cluster differentiation 64 antigen (CD64) 発現量について, 感染症と川崎病の診断における有用性を検討した. 対象は感染症と診断された新生児から成人の 260 人と川崎病の診断基準を満たした 6 か月~9 歳の小児 24 人, および健常対照 420 人とした. 感染症はウイルス感染群 (n=43), 細菌感染群 (n=19), 病原体未同定群 (n=198) に分類した. CD64 発現量はフローサイトメーターで測定した. この測定値 (中央値と四分位

範囲, 単位 molecules/cell) はウイルス感染群 4,853 (2,230-10,410), 細菌感染群 5,262 (3,593-9,898), 病原体未同定群 6,156 (3,338-11,713), 川崎病 16,622 (10,720-20,480) であり, これらは健常対照者 1,534 (1,080-2,108) よりも有意に高値であった. 感染症診断における好中球 CD64 発現量は, 感度 73.8%, 特異度 91.2%, 陽性予測値 83.8%, 陰性予測値 84.9% であった. 川崎病は感染群のいずれよりも高値であった. 好中球 CD64 発現量の測定は小児の感染症の診断に有用であり, 川崎病の鑑別に有用なことが示唆された.

Key words : CD64, flow cytometry, infection, Kawasaki disease, neutrophil

I. 緒 言

Fc γ receptor-I (cluster of differentiation 64, 以下 CD64 と略) は高親和性 Fc レセプターの一つであり, 単球やマクロファージでは恒常的に高発現しているが, 好中球における発現量は少ない. しかし, 好中球 CD64 発現量は細菌の細胞壁の構成成分である lipopolysaccharide や補体分子, interferon- γ (IFN- γ)¹⁾, および granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)^{2,3)} の投与により増加し, また, 成人^{4,5)} や新生児⁶⁻¹¹⁾ の細菌感染時に増加することが報告されている. 一方, 川崎病は小児に好発し, 全身性血管炎を引き起こす疾患である. 川崎病の急性期には好中球や単球から interleukin-1 (IL-1) や IFN- γ などのサイトカインと, 好中球エラスターゼ, 活性酸素などの炎症性メディエーターが放出され¹²⁻¹⁵⁾, 急性期の症候や冠動脈

病変が惹起される. しかし, 我々が検索した限りではこれまで好中球 CD64 発現量を小児の感染症で測定した報告はなく, 川崎病で測定した報告も 1 編しかみつからなかった¹⁶⁾. この報告では好中球 CD64 発現を平均蛍光強度で表しており, 検量線を用いて好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量に換算していないため, 施設間比較が困難である.

本研究では, 好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量を定量し, 感染症と川崎病の診断における有用性を検討した.

II. 研究材料および方法

本研究は岩手医科大学倫理委員会の承認ののち, 親または本人の同意を得て行った.

1. 対象

対象は 2010 年 11 月から 2012 年 8 月の間に感染症または川崎病の疑いで当科と関連病院

小児科を受診した患者とした。

感染症の診断は Matsui らの報告¹⁷⁾に従い、以下の(1)から(3)のいずれかを満たす場合とした；(1) 病原体が培養や迅速検査、PCR で証明されたもの、(2) 感染症候(体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ 、咳嗽・膿性痰、発赤・熱感・疼痛を伴う皮膚所見、頻尿・膿尿など)があり、抗菌薬や抗ウイルス薬の投与で明らかに改善したもの、(3) 体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ で、年齢別基準範囲外の白血球数異常と C-reactive protein (CRP) $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$ のもの。この基準を満たしたのは 260 人で、これを次の 3 群に分類した；上記(1)をウイルス感染群(n=43)と細菌感染群(n=19)、上記(2)と(3)を病原体未同定群(n=198)とした。

川崎病は厚生労働省川崎病研究班による診断基準(改訂5版)¹⁸⁾に従い、24人が対象となった。

また、同期間に当科を受診するか、当科に入院中の患者のうち、松下らの報告¹⁹⁾に従い、感染症候がなく、白血球数と白血球分画が年齢別基準範囲内かつ CRP が陰性であり、アスピリンや他の非ステロイド性抗炎症薬、ステロイド、免疫抑制薬を使用していない乳児から成人までの 420 人を健常対照とした。

2. 使用血液と採血時期、血液保存

好中球 CD64 発現量の測定には、外来や入院中に必要な検査後(白血球数、CRP 定量を含む)に残った廃棄予定の末梢血全血を、エチレン・ジアミン四酢酸(Becton Dickinson, San Jose, CA, USA；以下、BD 社と略)で抗凝固処理して使用した。白血球数と CRP は外来や入院中に行った結果を使用した。

感染症群の採血時期は、初回受診時で抗菌薬などの治療開始前とした。川崎病では発熱した日を第1病日とし、第7病日以内でかつ治療開始前に採血をした。

好中球 CD64 発現量は保存期間や温度によって影響を受ける¹⁹⁾ため、必要な検査後に残った全血は冷蔵庫に保管し、48時間以

内に測定した。

3. 好中球 CD64 発現量の定量

抗凝固処理した全血 $50 \mu\text{l}$ を QuantiBRITE CD64 PE/CD45 PerCP (BD 社) $20 \mu\text{l}$ に加えて攪拌し、暗所室温で 60 分静置した。次に、赤血球を溶血させるため、FACS Lysing Solution (BD 社) 2 ml を添加して攪拌し、暗所室温で 10 分静置した。処理後の検体を FACS Calibur flow cytometer (BD 社) にかけて、CD45 PerCP/Side scatter の 2 つのパラメータ表示されたサイトグラムにより顆粒球集団をゲートし、顆粒球 10,000 events における平均 PE (phycoerythrin) 蛍光強度を測定した。なお、QuantiBRITE CD64 PE/CD45 PerCP は、CD64-PE 抗体 1 つに蛍光標識である PE 分子が 1 つ結合するように設計されており、検量線を用いることで細胞 1 個当たりの CD64 分子量を定量的に測定することが可能である。

検量線の作成には QuantiBRITE Phycoerythrin Fluorescence Quantitation Kit (BD 社) を用いた。これは PE 分子が既知数の 4 種類の beads を含んでおり、これを phosphate-buffered saline (Life Technologies Corporation, Carlsbad, CA, USA) $500 \mu\text{l}$ で溶解し、フローサイトメーターで 4 種類の平均蛍光強度を測定して検量線を作成した。検量線から好中球 1 細胞当たりの CD64 発現量を算出した。

4. 統計学的検定

計量データの 2 群間の比較は Mann-Whitney 検定で、3 群間以上の比較は Kruskal-Wallis 検定 (Steel-Dwass 補正) で行った。計数データは Fisher の直接確率計算法で比較した。これらの結果は、特に断りがない限り中央値(四分位範囲)か人数(%)で表した。感染症診断における好中球 CD64 発現量のカットオフ値は、ROC (receiver-operating characteristic curve) 曲線下面積 [area under the curve (AUC)] が最大となるように、Youden index を用いて設定し

表 1. 対象の年齢と検査値

	感染症			川崎病 n=24	健常対照 n=420
	ウイルス感染群 n=43	細菌感染群 n=19	病原体未特定群 n=198		
年齢	2.0 歳 (新生児～15 歳)	3.3 歳 (新生児～9 歳)	3.2 歳 (新生児～31 歳)	1.9 歳 (6 か月～9 歳)	8.7 歳 (新生児～42 歳)
WBC (/ μ l)	8,890 (5,445～12,250)	12,700 (9,065～15,970)	9,395 (7,500～13,133)	12,710 (10,030～13,345)	6,750 (5,420～8,430)
CRP (mg/dl)	1.2 (0.17～2.45)	5.1 (2.00～12.20)	1.0 (0.50～3.98)	8.6 (6.03～10.47)	0.1 (0.10～0.10)
CD64 (molecules/cell)	4,853 (2,230～10,410)	5,262 (3,593～9,898)	6,156 (3,338～11,713)	16,622 (10,720～20,480)	1,535 (1,080～2,108)

年齢は中央値 (範囲), その他は中央値 (四分位範囲) を示す。
WBC; white blood cell, CRP; C-reactive protein

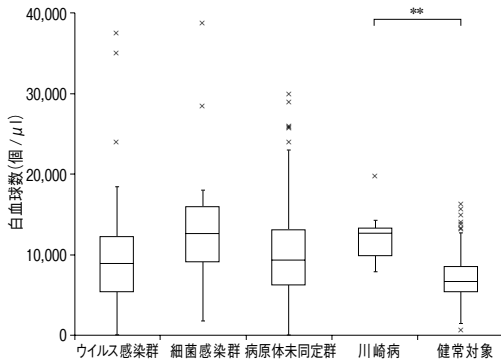


図 1. 感染症, 川崎病, 健常対照の末梢血白血球数
** ; p<0.01

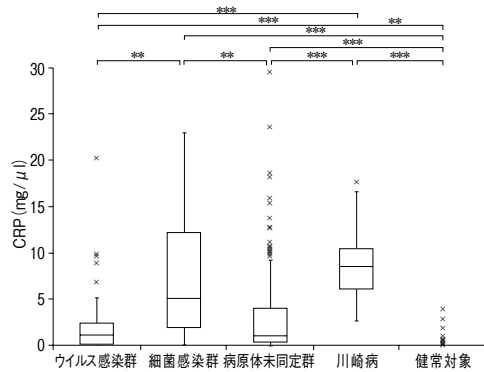


図 2. 感染症, 川崎病, 健常対照の末梢血 CRP
** ; p<0.01, *** ; p<0.001

た. 統計解析にはエクセル統計 2012 (社会情報サービス, 東京) を使用し, 有意水準を $p<0.05$ とした.

III. 結 果

1. 対象の特徴

感染症, 川崎病, 健常対照の特徴を表 1 に示す. 年齢はウイルス感染群が 2.0 歳 (範囲 0 か月～15 歳), 細菌感染群が 3.3 歳 (同 0 か月～9 歳), 病原体未特定群が 3.2 歳 (同 0 か月～31 歳), 川崎病が 1.9 歳 (同 6 か月～9 歳), 健常対照が 8.7 歳 (同 0 か月～42 歳) であった. ウイルス感染群では RS ウイルス (n=12), A 型インフルエンザウイルス

(n=9), EB ウイルス (n=7), ロタウイルス (n=6), ヘルペスウイルス (n=5), アデノウイルス (n=3), ムンプスウイルス (n=1) が検出され, 細菌感染群では溶連菌 (n=9), 大腸菌 (n=3), 百日咳菌 (n=3), インフルエンザ桿菌 (n=2), 緑膿菌 (n=1), クレブシエラ・ニューモニエ (n=1) が検出された.

白血球数は健常対照よりも川崎病で有意に高値を示した ($p<0.01$, 図 1) が, その他の群間では有意差を認めなかった. CRP は健常対照よりも感染症各群と川崎病で有意に高く ($p<0.001$), また, ウイルス感染群よりも細菌感染群 ($p<0.01$) と川崎病 ($p<0.001$) で, 病原体未特定群よりも細菌

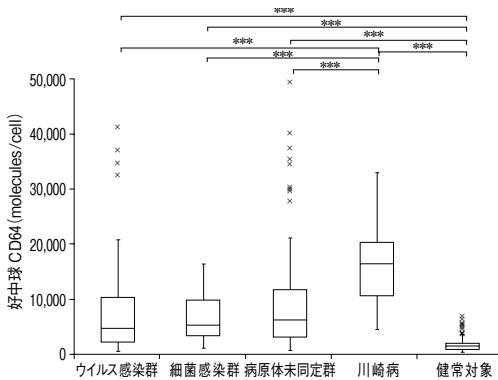


図3. 感染症, 川崎病, 健常対照の末梢血好中球 CD64 発現量
***; $p < 0.001$

感染群 ($p < 0.01$) と川崎病 ($p < 0.001$) で有意に高かった (図2).

2. 好中球 CD64 発現量

感染症, 川崎病, 健常対照の好中球 CD64 発現量を表1と図3に示す. 好中球 CD64 発現量は健常対照よりも感染症各群と川崎病で有意に高値を示し ($p < 0.001$), また, 感染症各群よりも川崎病で有意に高かった ($p < 0.001$). 感染症各群間では有意差を認めなかった.

ウイルス感染群の好中球 CD64 発現量は, RS ウイルス感染 ($n=12$) で 4,897 (2,725 ~ 7,980), その他のウイルス感染 ($n=31$) で 4,853 (2,112 ~ 11,723) であり, 両群間で有意差はなかった ($p=0.725$). 一方, 細菌感染群の好中球 CD64 発現量はグラム陽性菌感染 (溶連菌, $n=9$) で 9,893 (4,867 ~ 14,802), グラム陰性菌感染 (大腸菌・百日咳菌・インフルエンザ桿菌・緑膿菌・クレブシエラ・ニューモニエ, $n=10$) で 3,754 (2,734 ~ 8,375) であり, 両群間で有意差が認められた ($p < 0.05$).

3. 感染症診断のカットオフ値

感染症群 ($n=260$) と健常対照 ($n=420$) から作成した好中球 CD64 発現量の ROC 曲

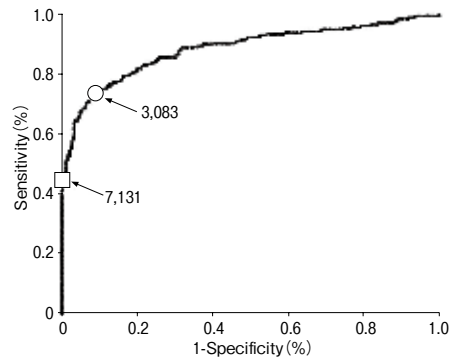


図4. 感染症診断における末梢血好中球 CD64 発現量の ROC 曲線

○: カットオフ値 (3,083 molecules/cell), 感度 73.8%, 特異度 91.2%
□: カットオフ値 (7,131 molecules/cell), 感度 44.2%, 特異度 100%

線を図4に示す. AUC は好中球 CD64 発現量のカットオフ値が 3,083 のときに最大の 0.88 となり, このときの感度は 73.8%, 特異度は 91.2%, 陽性予測値は 83.8%, 陰性予測値は 84.9% であった.

IV. 考 察

本研究において, 白血球数は川崎病と健常対照との間でのみ有意差がみられた. CRP は感染症各群のうち細菌感染群で有意に高かったが, 細菌感染群と川崎病との間で有意差はなかった. 一方, 好中球 CD64 発現量は感染症各群の間で有意差はなかったが, 感染症各群よりも川崎病で有意に高く, 健常対照で有意に低かった. また, ROC 曲線の解析から, 好中球 CD64 発現量はカットオフ値が 3,083 のときに感染症診断の感度が 73.8%, 特異度が 91.2% であった. 以上から, 好中球 CD64 発現量の測定は感染症の診断に有用であり, 川崎病の鑑別に有用なことが示唆された.

好中球 CD64 発現量は種々の炎症性サイトカイン [tumor necrosis factor- α (TNF- α), IFN- γ , IL-6] と相関が認められることから, 臨床で簡便に使用し得る細菌感染

症の定量マーカーとして期待されている²⁰⁾。細菌感染症の血液検査には主に白血球数、好中球数、CRP が用いられているが、TNF- α ²¹⁾ や IL-6^{11,21)}、procalcitonin^{22,23)} のような種々のサイトカインや蛋白も報告されてきた。しかし、細菌感染症の診断を単独で、高い正診率で行える血液検査はなく、いくつかを組み合わせで判定するのが一般的である。好中球 CD64 発現量は Guyre ら²⁴⁾ が溶連菌感染症で増加することを報告して以来、成人と新生児の細菌感染症や敗血症の有用なマーカーとして報告されてきた⁴⁻¹¹⁾。細菌感染時における好中球 CD64 発現量の増加は、細菌感染によって産生された G-CSF や様々なサイトカインによって引き起こされる^{5,6)}と考えられている。本研究における好中球 CD64 発現量は、細菌感染群の中でもグラム陽性菌感染がグラム陰性菌感染よりも有意に高かった。成人の関節リウマチ患者（対照を 1 人含む）でグラム陽性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (n=3)、表皮ブドウ球菌 (n=2)、肺炎連鎖球菌 (n=1)、リステリア・モノサイトゲネス (n=1) と、グラム陰性の大腸菌 (n=4)、緑膿菌 (n=2)、サルモネラ (n=1) に感染したときに測定した好中球 CD64 発現量は、両者とも非感染対照よりも有意に高値であったが、グラム陽性菌とグラム陰性菌の間で有意差がなかったという¹⁷⁾。本研究結果との違いは細菌の相違によるものか、今後の検討が必要である。

好中球 CD64 発現量は細菌感染症と同様にウイルス感染症でも増加することが示されている^{17,25)}。本研究でも好中球 CD64 発現量は健常対照よりもウイルス感染群と細菌感染群、および病原体未同定群で同様に高値であった。しかし、この発現量は感染症各群で有意差がみられなかった。ウイルス感染と細菌感染を鑑別するうえで、CD64/CD35 比の有用性が示唆されており²⁵⁾、今後、好中球 CD35 発現量を同時に測定して検討する必要

がある。

好中球 CD64 発現量の診断尺度について、新生児敗血症では感度 87～97%、特異度 86～90%（3 回の測定による範囲、カットオフ値 4,000）⁷⁾ や、感度 25.8%、特異度 96.8% [カットオフ値 30%（本研究と表記が異なる）]⁸⁾、感度 96%、特異度 81%（カットオフ値 6,136）⁹⁾ という報告と、成人の関節リウマチ患者の感染症診断における感度 92.7%、特異度 96.5%（カットオフ値 2,000）¹⁷⁾ という報告がある。本研究では感度 73.8%、特異度 91.2%（カットオフ値 3,083）であり、ほかの報告と遜色がなかった。

川崎病の病因は未だ不明であるが、この急性期にはサプレッサー／細胞傷害性 T 細胞の欠乏と、活性化ヘルパー T 細胞と単球の増加、ポリクローナル B 細胞の活性化からなる免疫調整の不均衡が特徴的である¹³⁾。この血清では TNF、IL-2 受容体、INF- γ の上昇¹⁴⁾、G-CSF の上昇²⁶⁾ がみられている。また、川崎病では Fc γ receptor-I (CD64) が増加し、これがウイルス感染疑いと健常対照よりも有意に高値であったことが報告されており¹⁶⁾、川崎病急性期の炎症マーカーとして、CD64 発現量測定の有用性を示唆している。本研究でも好中球 CD64 発現量は感染症各群よりも川崎病で有意に高値を示し、既報¹⁶⁾と同様であった。

最近、好中球 CD64 発現量は CRP 陽性の関節リウマチ患者で原疾患の再燃と細菌感染症とを鑑別するのに有用であることが報告され¹⁷⁾、注目されている。炎症マーカーとしてルーチン検査となっている CRP は、IL-6 の刺激により肝臓で産生され、感染症以外にも膠原病や腫瘍で増加する。関節リウマチや Castleman 腫瘍の治療薬として最近開発されたトリズマブは、可溶性 IL-6 受容体に作用して IL-6 の活性を阻害する。このため、トリズマブ投与時には感染症に罹患し

でも発熱がなく, CRP も増加しない。しかし, 好中球 CD64 発現量は増加するため, トリシズマブ投与時でも感染症の指標となり得ることが報告されている²⁷⁾。本研究ではトリシズマブの適応となる患者を対象としていないが, 好中球 CD64 発現量の測定はこのような場合にも期待される。

好中球 CD64 発現量における検査の弱点は, 好中球が少ないと正確に測定できないことがある。今回の対象に含まれていないが, 悪性腫瘍の治療中に好中球数が $500/\mu\text{l}$ 以下になった患者では, フローサイトメーターの細胞数カウントが 1 万に達せず, 測定できな

かった。このような場合は, 検体量を多くしてカウント時間を延長すれば測定は可能である。しかし, 測定時間が 20 分 (推奨時間) を過ぎると蛍光強度は減弱するため, 測定値の信頼性に欠けることが考えられる。

好中球 CD64 発現量の定量解析は, フローサイトメーターを所有する施設であれば容易に, かつ迅速 (2 時間以内) に測定でき, また, 受託臨床検査会社でも検査を行っているため, 感染症や川崎病の炎症マーカーとして利用が可能と考えられた。

文 献

- 1) **Perussia B, Dayton ET, Lazarus R, et al.**: Immune interferon induces the receptor for monomeric IgG1 on human monocytic and myeloid cells. *J Exp Med* **158**, 1092-1113, 1983.
- 2) **Repp R, Valerius T, Sandler A, et al.**: Neutrophils express the high affinity receptor for IgG (Fc gamma RI, CD64) after in vivo application of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Blood* **78**, 885-889, 1991.
- 3) **Michon JM, Gey A, Moutel S, et al.**: *In vivo* induction of functional Fcγ RI (CD64) on neutrophils and modulation of blood cytokine mRNA levels in cancer patients treated with G-CSF (rMetHuG-CSF). *Br J Haematol* **100**, 550-556, 1998.
- 4) **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 Clin Microbiol* **47**, 3914-3919, 2009.
- 5) **Cid J, García-Pardo G, Aguinaco R, et al.**: Neutrophil CD64: diagnostic accuracy and prognostic value in patients presenting to the emergency department. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **30**, 845-852, 2011.
- 6) **Fjaertoft G, Håkansson L, Ewald U, et al.**: Neutrophils from term and preterm newborn infants express the high affinity Fcγ-receptor I (CD64) during bacterial infections. *Pediatr Res* **45**, 871-876, 1999.
- 7) **Ng PC, Li K, Wong RPO, et al.**: Neutrophil CD64 expression: a sensitive diagnostic marker for late-onset nosocomial infection in very low birthweight infants. *Pediatr Res* **51**, 296-303, 2002.
- 8) **Layseca-Espinosa E, Pérez-González LF, Torres-Montes A, et al.**: Expression of CD64 as a potential marker of neonatal sepsis. *Pediatr Allergy Immunol* **13**, 319-327, 2002.
- 9) **Ng PC, Li G, Chui KM, et al.**: Neutrophil CD64 is a sensitive diagnostic marker for early-onset neonatal infection. *Pediatr Res* **56**, 796-803, 2004.
- 10) **Bhandari V, Wang C, Rinder C, et al.**: Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker. *Pediatrics* **121**, 129-134, 2008.
- 11) **Dilli D, Oğuz ŞS, Dilmen U, et al.**: Predictive values of neutrophil CD64 expression compared with interleukin-6 and C-reactive protein in early diagnosis of neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal* **24**, 363-370, 2010.
- 12) **Niwa Y and Sohmiya K**: Enhanced neutrophilic functions in mucocutaneous lymph node syndrome, with special reference to the possible role of increased oxygen intermediate generation in the pathogenesis of coronary thromboarteritis. *J Pediatr* **104**, 56-60, 1984.
- 13) **Leung DYM, Cotran RS, Kurt-Jones E, et al.**: Endothelial cell activation and high interleukin-1 secretion in the pathogenesis of acute Kawasaki disease. *Lancet* **2**, 1298-1302, 1989.
- 14) **Matsubara T, Furukawa S and Yabuta K**: Serum levels of tumor necrosis factor, interleukin 2

- receptor, and interferon- γ in Kawasaki disease involved coronary-artery lesions. *Clin Immunol Immunopathol* **56**, 29-36, 1990.
- 15) **Takeshita S, Nakatani K, Kawase H, et al.**: The role of bacterial lipopolysaccharide-bound neutrophils in the pathogenesis of Kawasaki disease. *J Infect Dis* **179**, 508-512, 1999.
 - 16) **Nakatani K, Takeshita S, Tsujimoto H, et al.**: Regulation of the expression of Fc γ receptor on circulating neutrophils and monocytes in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* **117**, 418-422, 1999.
 - 17) **Matsui T, Ohsumi K, Ozawa N, et al.**: CD64 on neutrophils is a sensitive and specific marker for detection of infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* **33**, 2416-2424, 2006.
 - 18) 厚生労働省川崎病研究班：川崎病（MCLS、小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群）診断の手引き 改訂5版, 2002.
 - 19) **松下翔子, 稲垣賀子, 中辻幸恵, 他**：好中球 CD64 発現量の小児基準値の検討. *岩手医誌* **64**, 269-275, 2012.
 - 20) **van der Meer W, Pickkers P, Scott CS, et al.**: Hematological indices, inflammatory markers and neutrophil CD64 expression: comparative trends during experimental human endotoxemia. *J Endotoxin Res* **13**, 94-100, 2007.
 - 21) **de Bont ESJM, Martens A, van Raan J, et al.**: Diagnostic value of plasma levels of tumor necrosis factor α (TNF α) and interleukin-6 (IL-6) in newborns with sepsis. *Acta Paediatr* **83**, 696-699, 1994.
 - 22) **Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al.**: Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* **26**, 664-672, 1998.
 - 23) **Naher BS, Mannan MA, Noor K, et al.**: Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Bangladesh Med Res Counc Bull* **37**, 40-46, 2011.
 - 24) **Guyre PM, Campbell AS, Kniffin WD, et al.**: Monocytes and polymorphonuclear neutrophils of patients with streptococcal pharyngitis express increased numbers of type I IgG Fc receptors. *J Clin Invest* **86**, 1892-1896, 1990.
 - 25) **Mokuda S, Doi O and Takasugi K**: Simultaneous quantitative analysis of the expression of CD64 and CD35 on neutrophils as markers to differentiate between bacterial and viral infections in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* **22**, 750-757, 2012.
 - 26) **Inoue Y, Kato M, Kobayashi T, et al.**: Increased circulating granulocyte colony-stimulating factor in acute Kawasaki disease. *Pediatr Int* **41**, 330-333, 1999.
 - 27) **Matsui T, Komiya A, Shimada K, et al.**: Neutrophil CD64 as a marker of infection in patients treated with tocilizumab. *Mod Rheumatol* **19**, 696-697, 2009.

Neutrophil expression of CD64 in children with infectious disease and Kawasaki disease

Yoshiko Asakura, Yuko Hayashi, Shoko Matsushita,
Mikiya Endo and Shoichi Chida

Department of Pediatrics, School of Medicine,
Iwate Medical University, Morioka, Japan

(Received on February 15, 2013 & Accepted on February 28, 2013)

Abstract

The present study examined the expression of cluster of differentiation 64 antigen (CD64) levels in children with infectious disease and Kawasaki disease (KD). Neutrophil expression of CD64 was quantified by flow cytometry of blood from 260 infected patients (from neonates to adults), 24 children with KD (age 6 months to 9 years) and 420 healthy controls (HC). Infected patients comprised patients with viral infections (Group A, n=43), bacterial infections (Group B, n=19), or children in whom a specific pathogen could not be identified (Group C, n=198). Median neutrophil expression of CD64 was 4,853 molecules/cell [interquartile range, 2,230-10,410 molecules/cell] in Group A, 5,262 molecules/cell (3,593-

9,898) in Group B, 6,156 molecules/cell (3,338-11,713) in Group C, 16,622 molecules/cell (10,720-20,480) in KD, and 1,534 molecules/cell (1,080-2,108) in HC. Neutrophil CD64 expression was significantly higher in all 3 infection groups and KD than in HC ($p < 0.001$). Neutrophil expression of CD64 offered 73.8% sensitivity, 91.2% specificity, 83.8% positive predictive value and 84.9% negative predictive value in the diagnosis of infectious disease. Neutrophil expression of CD64 was higher in KD than in any other group. These results suggest that quantitative measurement of CD64 on neutrophils can be used as an inflammatory marker to diagnose infection and detect KD in children.
