

· 临床研究 ·

血液病患者血小板计数与院内感染发生的关系研究

刘 静¹, 王小中^{1△}, 李 静², 黄 波¹, 肖 芸¹, 熊火梅¹, 章海斌¹, 冯丹琴¹, 陈希敏¹

(1. 南昌大学第二附属医院检验科, 江西南昌 330006; 2. 南昌大学第一附属医院检验科, 江西南昌 330006)

摘要:目的 探讨血液科患者外周血血小板(PLT)计数与发生院内感染的关系。方法 共纳入发生院内感染的血液科患者 311 例,测定其外周血 PLT 计数,结合细菌学检测结果,分析血液病患者 PLT 计数与院内感染发生的关系。结果 血液科总感染率为 9.27%,在分离出的 311 株病原菌中,革兰阴性菌 200 株(64.3%),革兰阳性菌 88 株(28.3%),真菌 23 株(7.4%)。感染部位主要集中在呼吸道和血液,两者共占 89.4%,其中肺部感染 117 例(37.6%),血液感染 81 例(26.0%),鼻咽部感染 80 例(25.7%)。感染组的 PLT 值明显低于无感染组和总体标本($P=0$),并且随着 PLT 值的增高,感染率随之下降。咽部黏膜感染患者和血液感染患者 PLT 值明显低于肺部感染患者,也低于总体水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PLT 计数在血液科患者院内感染中有着重要的临床意义,可以作为是否采取感染预防措施以及决定重点预防部位的参考。

关键词:血小板计数;交叉感染;血液病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.30.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)30-3053-03

Relationship between the platelet counts and nosocomial infection in patients with hematologic disease

Liu Jing¹, Wang Xiaozhong^{1△}, Li Jing², Huang Bo¹, Xiao Yun¹, Xiong Huomei¹, Zhang Haibin¹, Feng Danqin¹, Chen Ximin¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University,

Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between platelet counts and nosocomial infection in patients with hematologic disease. **Methods** Parameters of PLT in 311 nosocomial infected patients with hematologic disease were analyzed retrospectively. The relationship between the platelet counts and nosocomial infection was observed. **Results** The total infection rate of hematologic disease in patients was 9.27%. A total of 311 pathogens were isolated by bacterial culture, in which the major pathogenic bacteria were the Gram-negative bacilli (200 strains, 64.3%), the Gram-positive bacteria were 28.3% (88 strains) and fungi were 7.4% (23 strains). The most common infection included pulmonary infection (117 cases, 37.6%), blood infection (81 cases, 26.0%), and nasopharyngeal infection (80 cases, 25.7%). The platelet count of infected group was significantly lower than that in the non-infected group and the overall level (both $P=0$). In addition, the platelet count was inversely proportional to the infection rate. The platelet counts of patients with pharyngeal mucosal infection and blood infection were also significantly lower than that in the patients with lung infection and the overall level (both $P<0.05$). **Conclusion** The platelet count could be considered as a useful factor for infection prevention in patients with hematologic disease, who undergo nosocomial infection.

Key words: platelet count; cross infection; hematologic diseases

临床实践中,对于感染性疾病的实验室检查,经常把血小板(Platelet, PLT)计数减少作为一种存在感染的指标,认为感染可以导致外周血中 PLT 计数降低,但也有研究者认为 PLT 在机体中发挥着抗感染的潜在作用,PLT 低下,会使机体更容易发生感染。为了探讨 PLT 计数与血液科患者院内感染的相互关系及其对于院内感染的意义,本研究收集了 311 例血液科发生院内感染患者的资料,对其进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本院 2006 年 10 月至 2011 年 1 月血液科发生院内感染的患者,判定标准参照 2001 年医院感染诊断标准^[1],且要求入选病例在感染发生前 1 周之内白细胞计数水平应大于或等于 $2.5 \times 10^9/L$ 。符合条件者共 311 例(本次纳入研究的病例中共有 20 例发生不同菌株重复感染,分离得到 41 株病原菌,计为 41 例感染病例),其中男 175 例(56.3%),女 136 例(43.7%),年龄 13~87 岁,中位年龄 48 岁。从纳入研究患者的不同感染部位分离得到不同病原菌共 311 株。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪及原装配套试剂和质控品,乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝静脉真空采血管;全自动血液增菌培养仪(美国)、二氧化碳细菌培养箱(美国)、VITEK-32 全自动微生物分析仪(法国)、GNI+ 鉴定卡(法国 Bio-Merieux 公司)、MH 琼脂(英国 OXOID 公司)。

1.3 操作方法 白细胞计数(WBC)与 PLT 计数用 EDTA-K₂ 抗凝管于清晨分别采集患者外周血 2 mL,充分混匀后于 Sysmex XE-2100 分析仪按标准操作程序文件于 2 h 内完成检测。菌株的分离鉴定:标本采集、接种和培养均严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行,获得纯培养后,经革兰染色、氧化酶试验等初筛,再用 GNI+ 鉴定卡在 VITEK-32 分析仪上进行菌株鉴定,严格按照仪器操作规程进行操作。

1.4 数据记录 对入选病例逐一查阅病历,记录感染发生前 1 周之内 WBC 和 PLT 计数结果的最低值^[2],同时详细记录感染部位与病原微生物种类,剔除同一患者同一部位多次分离出的重复菌株。

1.5 统计学处理 运用 SPSS13.0 软件对数据进行分析,用 t

△ 通讯作者, E-mail: wangxzlj@126.com。

表 1 纳入研究病例 PLT 值分布及组间比较

分组	n	PLT 水平		PLT 分层[n(%)]		
		中位数(范围)	均数(标准差)	≤30×10 ⁹ /L	(31~100)×10 ⁹ /L	≥101×10 ⁹ /L
感染组	311	24.5(0~577)	65.13(93.05) [#]	170(54.66)	72(23.15)	69(22.19)
无感染组	3 045	96(0~3366)	154.98(212.46) ^{**}	721(23.68)	831(27.29)	1 493(49.03)
总体组 [*]	3 356	87(0~3 366)	148.82(211.21) [△]	891(26.55)	903(26.91)	1 562(46.54)

^{*}:是指在所有血液科病例中剔除 WBC≤2.5×10⁹/L 且发生感染病例样本总量;^{**}:P>0.05,与总体比较;[#]:P<0.05,与无感染比较;[△]:P<0.05,与感染比较。

检验进行两样本均数比较,P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 纳入研究病例感染概况

2.1.1 感染率 按照 PLT 计数结果将研究样本分为 3 层,分层标准:≤30×10⁹/L,(31~100)×10⁹/L,≥101×10⁹/L。各组感染率和血液科总体感染率分别为 19.08%、7.97%、4.42%和 9.27%。

2.1.2 感染病原菌分布 311 株病原菌中,革兰阴性菌 200 株(64.3%),革兰阳性菌 88 株(28.3%),真菌 23 株(7.4%)。位居病原菌前 6 位的分别是大肠埃希菌 51 株(16.4%)、肺炎克雷伯菌 48 株(15.4%)、铜绿假单胞菌 32 株(10.3%)、鲍曼不动杆菌 25 株(8.0%)、表皮葡萄球菌 21 株(6.8%)、白色念珠菌 14 株(4.5%)。

2.1.3 感染部位 本研究中患者感染部位主要集中在呼吸道和血液,两者共占 89.4%,其中肺部感染 117 例(37.6%),血液感染 81 例(26.0%),鼻咽部感染 80 例(25.7%)。另外,在本研究中有 7 例发生骨髓感染,占 2.3%,其他部位感染 26 例(8.40%)。

2.2 纳入研究病例 PLT 值分布情况 见表 1。

2.3 纳入研究病例不同感染部位的 PLT 值情况 见表 2。

表 2 纳入研究病例不同感染部位的 PLT 值情况及组间比较

分组	n	PLT 水平			
		中位数	范围	均数	标准差
肺部	117	48	1~430	89.24 ^{**}	104.59
血液	81	18	0~536	44.47 [△]	74.47
咽部	80	13	0~577	44.00 [#]	90.28
骨髓及其他	33	56	1~237	81.55	75.18
感染组合计	311	24.50	0~577	65.13	93.05

^{*}:P<0.05,[#]:P<0.05,与肺部比较;^{**}:P<0.05,[△]:P<0.05,与合计比较。

2.4 感染率随 PLT 值的变化趋势。将纳入研究的病例按照 PLT 值取值范围分别计算感染率。结果显示随着 PLT 值的增高,感染率随之下降。

2.5 革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌感染病例的 PLT 值经方差分析及 t 检验,差异无统计学意义。

2.6 各主要病原菌感染病例的 PLT 值经统计分析,差异无统计学意义。

2.7 在本次纳入研究的病例中共有 20 例发生不同菌株重复感染,分离得到 41 株病原菌,占 13.2%。但 PLT 值,细菌构成,年龄构成等在发生重复感染的病例与未发生重复感染的病例之间差异无统计学意义。

3 讨 论

PLT 计数及其他一些 PLT 检测参数(如网织血小板比率)已作为感染性疾病的鉴别及预后监测指标而广泛应用于临床^[3-4]。PLT 与感染的潜在关系最初是研究者在研究心血管疾病的过程中发现的^[5]。随后的机制研究认为 PLT 在感染性心血管疾病的发生发展中起着最主要的作用,尤其是在抵抗细菌等病原体入侵的过程中^[6]。Fowler 等^[7]和 Fitzgerald 等^[8]的研究也证明,当葡萄球菌、链球菌、奈瑟菌和铜绿假单胞菌等引起心内膜炎的常见病原菌入侵机体时,细菌的抗原成分能引起 PLT 聚集,并激活 PLT 通过多种不同机制发挥抗感染作用。

国内外学者早已证明低水平 PLT 是患者院内感染的危险因素之一^[9-11],但为了研究 PLT 在临床抗感染中的实际情况,同时也为了更深入地了解 PLT 在感染患者中的临床意义,本研究收集了 311 例本院血液科发生院内感染的病例作为研究对象,为了排除白细胞水平对研究结果的影响,要求入选病例在感染发生前 1 周之内白细胞计数水平应大于或等于 2.5×10⁹/L。同时为了统计方便,将研究样本按照 PLT 计数结果分为 3 层。

从本研究结果来看,在鉴定出的 311 株病原菌中,主要为革兰阴性菌 200 株(64.3%),感染最多的菌株即为大肠埃希菌 51 株(16.4%)。大肠埃希菌是医院常见的三大致病菌之一,其多药耐药特性使之极易通过交叉感染而在医院爆发流行^[12],因此,对大肠埃希菌感染进行早期诊断并合理使用抗菌药物尤为重要。另外,真菌感染也应引起重视,本研究共发现 23 株真菌,感染率为 7.4%,而在这 23 株真菌中,白色念珠菌最多,其次为热带念珠菌,这与国内其他文献报道的主要真菌感染类型相同^[13]。另外,分析了 PLT 值在感染组、无感染组和总体标本中的分布情况。从表 1 中可以看出,无感染组和总体标本两者的 PLT 值差异无统计学意义(P>0.05),但是,感染组的 PLT 值明显低于无感染组和总体标本,P 值均为 0。另外,在感染组中 PLT≤30×10⁹/L 的病例占 54.66%,明显高于其他两组,约为其他组的 2 倍。同时,为了探讨 PLT 值与感染率的相互关系,本研究按照 PLT 值取值范围分别计算感染率,发现随着 PLT 值的增高,感染率随之下降。上述结果充分说明感染率与 PLT 值密切相关,在 PLT 值较低时,患者将更容易发生感染。

临床实践中,当实验室检查发现 PLT 值很低时,临床上将会更关注患者黏膜部位的出血和感染情况。为了探索 PLT 值与感染发生部位的关系,本研究将发生感染的主要部位的 PLT 值构成情况作了比较分析(表 2)。研究发现发生咽部黏膜感染患者 PLT 值明显低于肺部感染患者,也低于总体水平,P 值均小于 0.05,这与本研究的预期相同。但研究还发现,发生血液感染的患者 PLT 值也低于肺部感染者和总体水平,P

值分别为 0 和 0.006。从各感染部位 PLT 值的构成情况可以看到,在咽部和血液感染组中,PLT $\leq 30 \times 10^9/L$ 的病例分别占 76.25% 和 64.20%,高于肺部感染组和总体水平。从另一个角度来看,将研究病例按照 PLT 值分 3 组进行分析,发现在 PLT $\leq 30 \times 10^9/L$ 组中,血液感染和咽部感染发生率分别为 30.60% 和 35.90%,高于肺部感染发生率,而在其他两组中,肺部均为主要感染的发生部位。这说明 PLT 不但在黏膜部位的抗感染中发挥着积极作用,而且还在循环血液的抗感染中发挥了一定作用。

关于 PLT 的抗菌功能已有较多研究。大量研究证明,在 PLT 的 α 颗粒中储藏有多达十几种趋化因子,如 PF4、GRO- α 、MCP-1 和 MCP-3 等^[6],除了趋化因子外,Dankert 等^[14]证实 PLT 的 α 颗粒中还储藏有丰富的抗菌蛋白,当 PLT 受到凝血酶等物质的刺激时, α 颗粒中储藏的趋化因子和抗菌蛋白等释放到血液中,募集周围的免疫细胞,间接或直接地清除血液或黏膜等感染部位的细菌。Weyrich 和 Zimmerman^[15] 的研究也发现,当机体发生感染时,PLT 会迅速地聚集到感染部位,认为 PLT 此时可能发挥着类似于“监管”免疫细胞的功能,从而发挥抗感染的作用。另外,PLT 本身也能黏附或者包裹细菌从而将其清除。Von Hundelshausen 和 Weber^[6] 总结了 PLT 抗菌功能的一般机制如下:细菌的细胞壁上通常固定着一些菌体蛋白,如纤维结合蛋白(FnBPs),凝聚因子和 PLT 聚集相关蛋白,通过 PLT 受体,通常是 GP II b/III a 或者 GPIb,作用于纤维连接蛋白、胶原或者纤维蛋白原,虽然这些反应不足以活化 PLT,却可以催化产生针对细菌表面蛋白的特异性循环抗体,特异性循环抗体与血小板 Fc γ R II a 受体结合,从而彻底诱导 PLT 活化、聚集、形成血栓,发挥抗菌功能。

综上所述,PLT 对于血液科发生院内感染的病例有着极其重要的临床意义,可以作为是否采取感染预防措施以及决定重点预防部位的参考指标。PLT 值与住院患者感染发生率以及感染发生部位密切相关,PLT 越少,感染发生的可能性就越大,因此,对于 PLT 值较低的病例,应该密切监视患者是否会发生感染,尤其是咽部黏膜和血液等部位。

参考文献:

[1] 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.
 [2] 许洪志,王建红,刘新,等. 急性白血病医院感染影响因素的病例对照研究[J]. 山东医药,2006,46(16):7-9.
 [3] 焦建成,余加林. 血小板计数与新生儿败血症预后关系分

析[J]. 重庆医学,2010,39(15):1970-1972.

[4] 张红梅,卢忠心,余洁,等. 网织血小板比率在严重感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 山东医药,2010,50(11):66-67.
 [5] Zhu J, Nieto FJ, Horne BD, et al. Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death[J]. *Circulation*,2001,103(1):45-51.
 [6] Von Hundelshausen P, Weber C. Platelets as immune cells: bridging inflammation and cardiovascular disease[J]. *Circ Res*,2007,100(1):27-40.
 [7] Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress[J]. *JAMA*,2005,293(24):3012-3021.
 [8] Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets[J]. *Nat Rev Microbiol*,2006,4(6):445-457.
 [9] 蔡玉桂,刘珍才,李志伟,等. 特发性血小板减少性紫癜患者医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(10):1110-1112.
 [10] 徐慧颖,李亚洁,赵洁,等. 成人急性白血病患者医院感染危险因素分析[J]. 护理学报,2008,15(4):4-7.
 [11] Asturias EJ, Corral JE, Quezada J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia[J]. *Curr Oncol*,2010,17(2):59-63.
 [12] 侯桂霞,倪楠. 大肠埃希菌临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(11):2337-2339.
 [13] 彭敬红,赵均秀,周有利,等. 136 株念珠菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(11):863-864.
 [14] Dankert J, Van der WJ, Zaat SA, et al. Involvement of bactericidal factors from thrombin-stimulated platelets in clearance of adherent viridans streptococci in experimental infective endocarditis[J]. *Infect Immun*,1995,63(2):663-671.
 [15] Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets: signaling cells in the immune continuum[J]. *Trends Immunol*,2004,25(9):489-495.

(收稿日期:2011-04-15 修回日期:2011-05-16)

(上接第 3052 页)

patients long after acute cerebral ischaemia[J]. *Thromb Res*,2007,120(1):39-46.
 [8] 季宏,卞茸文,娄青林,等. 颈动脉内-中膜增厚的危险因素及与相关炎症标记物水平的关系[J]. 陕西医学杂志,2007,36(7):810-816.
 [9] 翟国杰,邵国富,黄平,等. 脑梗死患者血浆纤维蛋白原与颈动脉内-中膜层厚度和梗死面积的关系[J]. 神经疾病

与精神卫生,2008,8(6):436-437.

[10] Saely CH, Drexel H, Sourij H, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study[J]. *Atherosclerosis*,2008,199(2):317-322.

(收稿日期:2011-04-17 修回日期:2011-05-20)