

革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌导致 医院感染的患者细胞免疫功能观察

龙盼¹ 姜丽静¹ 李响¹ 孙英杰¹ 张璐¹ 周若雯¹

[摘要] 目的:观察不同类别淋巴细胞百分比对革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌导致的医院感染患者的诊断价值。方法:选择我院重症监护病房确诊医院感染的患者 67 例。其中革兰氏阳性球菌引起的医院感染 26 例,革兰氏阴性杆菌引起的医院感染 41 例。比较 2 组患者性别、年龄、APACHE II 评分、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值。结果:2 组患者年龄、性别、APACHE II 评分比较差异无统计学意义,患者白细胞计数、中性粒细胞百分比、降钙素原、C 反应蛋白比较差异无统计学意义。淋巴细胞百分比中,T 淋巴细胞、CD4⁺ 淋巴细胞、CD8⁺ 淋巴细胞、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较差异无统计学意义($P>0.05$);B 淋巴细胞百分比差异有统计学意义($P=0.03$)。绘制受试者曲线(ROC),曲线下面积(AUC)为 0.769,具有较大诊断价值。当 B 淋巴细胞百分比达到 20.13% 时,革兰氏阳性球菌感染的灵敏度为 88.5%,特异度为 68.3%。结论:革兰氏阳性球菌感染早期,B 淋巴细胞百分比高于革兰氏阴性杆菌,B 淋巴细胞百分比对判断革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌导致的医院感染有诊断价值。

[关键词] 革兰氏阳性球菌;革兰氏阴性杆菌;医院感染;B 淋巴细胞
doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.019
[中图分类号] R446.5 **[文献标志码]** A

The influence of gram-positive cocci and gram-negative bacillus on the immune system

LONG Pan JIANG Lijing LI Xiang SUN Yingjie ZHANG Lu ZHOU Ruowen
(ICU,Minhang Hospital,Fudan University,Shanghai 201199,China)
Corresponding author:LI Xiang,E-mail:18918169826@163.com

Abstract Objective: To observe the diagnosis value of B lymphocyte to hospital infection from gram-positive cocci and gram-negative bacillus. **Method:** Sixty-seven patients with hospital infection were admitted,including 26 patients with gram-positive cocci and 41 patients with gram-negative bacillus. When hospital infection was diagnosed,ages,sexes,APACHE II scores,T lymphocyte,B lymphocyte,CD4⁺,CD8⁺,NK cell,CD4⁺/CD8⁺ were compared. **Result:** There were no significant difference in ages,sexes,APACHE II scores,T lymphocyte,CD4⁺,CD8⁺,NK cell,the ratio of CD4⁺/CD8⁺ ($P>0.05$). There was difference in B lymphocyte($P=0.03$). Drawing receiver operating characteristic (ROC),area under the curve (AUC) was 0.769,equipped with lager diagnosis value. When the percentage was more than 20.13%,the sensitivity to diagnose the infection of gram-positive cocci was 88.5%,specificity 68.3%. **Conclusion:** In the early infection of gram-positive cocci,the percentage of B lymphocyte is higher than that in gram-negative bacillus infection. The percentage of B lymphocyte was equipped with diagnosis value to differentiate the hospital infection from gram-positive cocci and gram-negative bacillus.

Key words gram-positive cocci;gram-negative bacillus;hospital infection;B lymphocyte

医院感染是重症监护病房患者死亡的重要原因,也是患者滞留的重要原因^[1]。目前常规的治疗方法首先是采用经验性治疗,在获得细菌培养结果之后,根据药敏实验用药。这种方法存在着明显的缺陷。寻找更快、更可靠的医院感染病原菌诊断方法是目前的研究热点^[2]。革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌是医院感染中常见的病原菌,它们具有不同的细胞结构,可引起机体不同的免疫反应,在抗生素选择上也存在明显的不同。但是机体对它们的免疫应答有何不同,仍然不清楚。本研究旨在通过观察不同细菌免疫反应的不同,从而推断医院

感染的细菌类别,为抗生素的选择提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014-01—2015-04 在我院重症监护病房确诊医院感染的患者 67 例。其中革兰氏阳性球菌引起的医院感染 26 例,包括金黄色葡萄球菌 11 例,粪肠球菌 8 例,尿肠球菌 7 例;下呼吸道感染 22 例,血流感染 3 例,尿路感染 1 例。革兰氏阴性杆菌引起的医院感染 41 例,包括大肠埃希氏菌 19 例,肺炎克雷伯杆菌 9 例,鲍曼不动杆菌 7 例,铜绿假单胞菌 4 例,产气肠杆菌 2 例;下呼吸道感染 32 例,血流感染 5 例,尿路感染 4 例。

入选标准:①所有患者均为医院感染;②同一

¹复旦大学附属闵行医院(闵行区中心医院)重症监护病房(上海,201199)
通信作者:李响,E-mail:18918169826@163.com

部位病原微生物培养连续 2 次以上阳性,包括痰培养、尿培养、血培养;③痰培养阳性患者必须有影像学异常表现;④尿培养阳性患者必须有尿常规亚硝酸盐阳性和白细胞阳性;⑤血培养阳性患者必须有发热等临床表现;⑥患者进行细菌培养当天及前、后 1 d 内抽血进行流式细胞仪检查 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞等。排除标准:①免疫缺陷及自身免疫病患者;②服用免疫抑制剂患者;③ HIV 感染患者;④同时存在革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌的患者;⑤恶性肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患者入重症监护病房后,常规进行痰培养、尿培养检查,同时抽血送检,采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞。发热≥38℃患者,常规送检血培养 2 次,同时检测 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞。所有患者进行胸片及血常规、尿常规检查。

1.2.2 细菌培养结果和淋巴细胞计数相关性判定 为提高实验结果可靠性,仅使用细菌培养当日及前 2 d 血液中不同淋巴细胞计数作为观察指标。并有标本采集护士和值班医师共同确定标本的可靠性及标本和淋巴细胞计数的相关性。

1.2.3 血常规、尿常规检测 采用细菌培养和淋巴细胞计数同日的血常规、尿常规检验结果。

1.2.4 胸片拍摄时间 考虑呼吸道感染的患者,行痰培养 3 d 内进行胸部卧位 X 线检查。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内和组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2 组患者性别、年龄、APACHEII 评分的比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 革兰氏阳性球菌组与革兰氏阴性杆菌组一般资料比较			
例, $\bar{x} \pm s$			
项目	革兰氏阳性球菌组	革兰氏阴性杆菌组	P
男/女	12/14	28/13	0.07
年龄/岁	69.36±14.58	74.63±18.24	0.13
APACHEII 评分/分	18.23±5.72	24.36±3.74	0.21

2.2 淋巴细胞及其分类百分比比较

2 组患者淋巴细胞及其分类百分比比较见表 2,其中 B 淋巴细胞百分比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 革兰氏阳性球菌组与革兰氏阴性杆菌组淋巴细胞百分比的比较			
%, $\bar{x} \pm s$			
项目	革兰氏阳性球菌组	革兰氏阴性杆菌组	P
T 淋巴细胞	57.82±15.43	62.47±18.96	0.30
B 淋巴细胞	28.53±12.03	19.23±17.29	0.03
CD4 ⁺ 细胞	34.87±13.84	37.70±14.09	0.42
CD8 ⁺ 细胞	22.80±9.63	26.51±13.25	0.22
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.82±1.03	1.91±1.21	0.76
NK 细胞	14.67±10.68	15.22±10.87	0.84

2.3 炎症指标比较

2 组患者白细胞及中性粒细胞计数、降钙素原、C 反应蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 革兰氏阳性球菌组与革兰氏阴性杆菌组炎症指标比较			
$\bar{x} \pm s$			
项目	革兰氏阳性球菌组	革兰氏阴性杆菌组	P
白细胞计数 /($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	12.45±6.74	11.83±7.56	0.48
中性粒细胞/%	83.24±6.79	79.47±9.62	0.37
降钙素原 /($ng \cdot mL^{-1}$)	5.47±3.18	6.62±4.13	0.27
C 反应蛋白 /($\mu g \cdot mL^{-1}$)	67.83±15.46	73.52±16.48	0.13

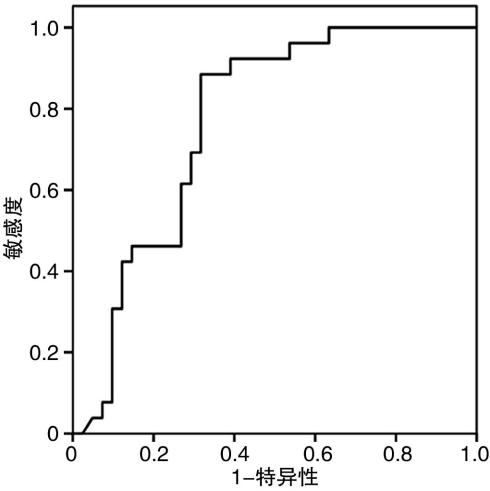
2.4 预测价值

B 淋巴细胞计数对革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌导致的医院感染的预测价值见图 1。

3 讨论

重症监护病房是医院感染的高发部门,预防和及时、早期治疗医院感染^[3]是减少重症监护病房滞留时间,降低医院感染病死率的主要措施。目前,诊断医院感染之后而无细菌培养结果时,主要采用经验治疗。此时容易导致过度使用抗生素或者病原菌未被覆盖,进而导致新发的医院感染或者患者病情加重,甚至患者死亡^[4]。另细菌培养耗时较长,获得可靠的细菌培养结果之前,抗生素的使用经验治疗因为不同临床医生的判断,差别较大。如何更加科学地选择抗生素,在感染早期使用敏感抗生素,对患者具有重要意义。判断医院感染致病菌是革兰氏阳性球菌,或是革兰氏阴性杆菌,对科学应用抗生素具有较大的指导意义^[5]。与此同时,革兰氏阳性球菌与革兰氏阴性杆菌具有不同的细菌结构,引起免疫应答的过程存在差异,这为早期科学选择抗生素提供了现实的可能性。

本观察中,革兰氏阳性球菌组与革兰氏阴性杆菌组患者年龄、性别、APACHE II 评分比较差异无



AUC 为 0.769,阈值为 20.13%时,灵敏度为 88.5%,特异度为 68.3%。

图 1 B 淋巴细胞计数对革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌感染的 ROC 曲线

统计学意义,2 组患者白细胞计数、中性粒细胞百分比、降钙素原、C 反应蛋白比较差异无统计学意义。淋巴细胞百分比中,B 淋巴细胞百分比比较差异有统计学意义($P<0.05$),而 T 淋巴细胞、CD4⁺淋巴细胞、CD8⁺淋巴细胞、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺比值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。提示 B 淋巴细胞百分比在早期判断革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌感染具有临床价值。

B 淋巴细胞升高的原因可能和革兰氏阳性球菌的细胞壁结构有关。革兰氏阳性球菌含有磷壁酸^[6],它是革兰氏阴性菌不含有的。磷壁酸与 Toll 样受体-2 结合^[7],激活免疫反应,促进 IL-6、IL-10 等 B 淋巴细胞活化因子^[8],从而促进 B 淋巴细胞增殖。

本观察表明当发生医院感染时,B 淋巴细胞百分比达到 20.13%时,判断革兰氏阳性球菌感染的灵敏度为 88.5%,特异度为 68.3%,AUC 为 0.769,有较大预测价值。在感染的早期发现革兰氏阳性球菌,结合患者病情严重程度,使用万古霉

素或利奈唑胺,能提高使用抗生素的科学性。

总之,在经验性应用抗生素时,可以检查患者淋巴细胞,根据结果判断可能的细菌类型,为科学使用抗生素提供指导。

参考文献

[1] Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany:epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System)[J]. Dtsch Arztebl Int, 2011,108: 87—93.

[2] Pankhurst L, Macfarlane-Smith L, Buchanan J, et al. Can rapid integrated polymerase chain reaction-based diagnostics for gastrointestinal pathogens improve routine hospital infection control practice? A diagnostic study[J]. Health Technol Assess, 2014, 18: 1—167.

[3] Izaia E M, Dellaroza M S, Rossaneis M A, et al. Cost and characterization of hospital infection among the elderly[J]. Cien Saude Colet, 2014, 19: 3395—3402.

[4] Brown K, Valenta K, Fisman D, et al. Hospital Ward Antibiotic Prescribing and the Risks of Clostridium difficile Infection[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175: 626—633.

[5] 冯晶晶, 王小万, 靖瑞锋, 等. 控制抗生素滥用的国际经验及启示[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(1): 14—18.

[6] Richter S G, Elli D, Kim H K, et al. Small molecule inhibitor of lipoteichoic acid synthesis is an antibiotic for Gram-positive bacteria[J]. Proc Natl Acad Sci, 2013, 110: 3531—3536.

[7] Haddadi S, Thapa S, Kameka A M, et al. Toll-like receptor 2 ligand, lipoteichoic acid is inhibitory against infectious laryngotracheitis virus infection in vitro and in vivo[J]. Dev Comp Immunol, 2015, 48: 22—32.

[8] Schaad U B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review[J]. World J Pediatr, 2010, 6: 5—12.

(收稿日期:2015-07-31)