

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.02.006

· 论 著 ·

## 百级层流病房预防恶性血液病患者化疗后感染的回顾性研究

季美华, 臧敏, 陈进, 马海佳, 高颖, 周文庭

(南通市第一人民医院, 江苏 南通 226001)

**[摘要]** **目的** 探讨百级层流病房在预防恶性血液病化学治疗(化疗)后并发感染中的价值。**方法** 回顾性调查 2016 年 3 月—2017 年 2 月某院血液科病房收治接受化疗的恶性血液病患者, 根据患者的意愿, 入住百级层流病房接受化疗为试验组, 在普通病房接受化疗为对照组。对两组的感染发病率、发热持续时间、抗菌药物使用时间、住院时间及感染指标进行比较分析。**结果** 共收治接受化疗恶性血液病患者 267 例。试验组 74 例, 对照组 193 例。治疗期间患者感染发病率试验组为 47.3%, 低于对照组的 72.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。两组患者感染部位均以呼吸道、消化道、泌尿道为主。两组患者共检出病原菌 45 株, 试验组检出 7 株, 对照组检出 38 株, 检出病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽芽生单胞菌、铜绿假单胞菌及酵母菌属。试验组发热持续时间、抗菌药物使用时间、住院时间低于对照组(均  $P < 0.05$ ); 试验组感染病例血清降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)水平低于对照组(均  $P < 0.01$ ), 且 PCT、CRP 恢复正常的时间短于对照组(均  $P < 0.05$ )。**结论** 恶性血液病患者在百级层流病房接受化疗可以减少感染发病率, 缩短住院时间, 减轻患者经济负担, 值得临床进一步推广。

**[关键词]** 层流病房; 血液病; 化学治疗; 感染

**[中图分类号]** R733 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)02-0116-05

## Retrospective study on the prevention of infection in patients with hematological malignancies after chemotherapy in a class 100 laminar flow ward

JI Mei-hua, ZANG Min, CHEN Jin, MA Hai-jia, GAO Ying, ZHOU Wen-ting (Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of class 100 laminar flow ward in the prevention of infection in patients with hematological malignancies(HM) after chemotherapy. **Methods** Patients with HM and received chemotherapy in the department of hematology in a hospital from March 2016 to February 2017 were surveyed retrospectively, according to patients' wishes, those who were admitted to the class 100 laminar flow ward and received chemotherapy were as trial group, and those who were admitted to the common ward and received chemotherapy were as control group. The incidence of infection, duration of fever, antimicrobial use time, length of hospital stay, and index of infection were compared and analyzed between two groups. **Results** A total of 267 patients with HM received chemotherapy, 74 cases in trial group and 193 in control group. During the chemotherapy period, incidence of infection in trial group was lower than that of control group (47.3% vs 72.0%,  $P < 0.001$ ). Respiratory tract, digestive tract, and urinary tract were main infection sites in both groups. A total of 45 strains of pathogens were isolated from two groups of patients, 7 strains were isolated from trial group and 38 from control group. The isolated pathogens were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, and yeast. Duration of fever, antimicrobial use time, and length of hospital stay in trial group were all lower than control group (all  $P < 0.05$ ); serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels in trial group were both lower than control group(both  $P < 0.01$ ), the time for PCT and CRP to return to normal in trial group were both lower than control group(both  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with MH and receive chemotherapy in class 100 laminar flow

[收稿日期] 2017-03-20

[作者简介] 季美华(1967-), 女(汉族), 江苏省南通市人, 主任医师, 主要从事血液病诊断及治疗研究。

[通信作者] 季美华 E-mail:13813602152@163.com

ward can reduce the incidence of infection, shorten the length of stay, and reduce the economic burden, it is worthy of further clinical promotion.

[Key words] laminar flow ward; hematologic disease; chemotherapy; infection

[Chin J Infect Control, 2018, 17(2): 116-120]

恶性血液病是一组包括白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等多种病种的恶性血液系统疾病,该类患者在住院化学治疗(化疗)后出现不同程度的骨髓抑制,且患者免疫系统受损导致免疫功能低下,容易并发感染,不仅增加了患者的病死率<sup>[1]</sup>,而且延长住院时间、增加了患者经济负担。如何有效减少或控制感染日益受到关注。层流病房是单向流局部空气净化设备,其构造了一个有效的可移动洁净空间,洁净等级达到百级,有效降低了医院感染发病率,特别适用于恶性血液病患者、放射治疗、化疗患者及其他免疫力低下的患者在设备内进行治疗、休息,从而有利于疾病的康复。本研究对 2016 年 3 月—2017 年 2 月某院血液科收治接受化疗的恶性血液病患者进行回顾性分析,试验组患者入住百级层流病房接受化疗,对照组入住普通病房进行化疗,进一步探讨百级层流病房在预防恶性血液病化疗后并发感染的临床价值。现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性调查 2016 年 3 月—2017 年 2 月该院血液科病房收治接受化疗的恶性血液病患者,所有患者经临床症状、体征和骨髓细胞学、免疫学、细胞遗传学、分子生物学等检查确诊<sup>[2]</sup>,根据患者的意愿,入住百级层流病房接受化疗为试验组,在普通病房接受化疗为对照组。

1.2 研究方法和仪器 对照组采用常规的无菌护理技术进行护理,主要包括上呼吸道、口腔、肛门等护理,入住普通病房。试验组在常规护理的基础上入住百级层流病房。百级层流病房是由江苏环亚建设工程有限公司负责安装检测。单人房间,限温限湿空调净化设备机组置于层流病房上方,层流病房外设置缓冲间、更衣室、过道。工作原理:启动限温限湿空调净化设备机组,空气通过滤过系统进出病房,使患者处于层流环境。层流参数:洁净度 100 级,气流形成,垂直层流,气流速度  $>0.25 \sim 0.5$  m/s,室温  $24^{\circ}\text{C}$ ,湿度保持 50%。患者在入住层流病房前进行药浴,更换消毒好的衣服。层流病房每日用 1 000 mg/L 含氯消毒剂擦拭床头柜、床旁

桌、室内家具表面及地板早晚各一次。出入人员均需穿隔离衣、换拖鞋、戴口罩帽子,接触患者前后用快速手消毒剂进行擦手。各种操作严格执行操作规程和无菌技术。

1.3 治疗方法 急性髓细胞白血病给予 IA、TA、MA、CAG、中剂量 Arc-C、FLAG、地西他滨 + 半量 CAG 等方案化疗,急性淋巴细胞给予 VDLP、VMP 等化疗。淋巴瘤给予 R-CHOP、GDP、GMOX、大剂量 MTX 等方案化疗;多发性骨髓瘤给予 VAD、万珂 + 糖皮质激素、沙利度胺 + 糖皮质激素等方案化疗;MDS 给予地西他滨 + 小剂量 Ara-C 或地西他滨治疗;慢性淋巴细胞白血病给予 RFC、FC 等方案化疗;巨球蛋白血症给予血浆置换及 R-CHOP 等方案化疗。化疗后骨髓抑制期给予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)升白细胞、重组人血小板生成素(TPO)或白介素-11(IL-11)升血小板及输红细胞、单采血小板等支持治疗,化疗后出现发热、感染症状,给予美罗培南、万古霉素、伏立康唑等经验性抗感染治疗,并根据血、痰、中段尿培养,降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及胸部 CT 等检查结果调整抗菌药物,治疗 5~10 d 后复查。

1.4 观察指标及定义 (1)医院感染发病率:医院感染的判断标准按照国家卫生部 2001 版《医院感染诊断标准(试行)》执行。(2)发热持续时间:自骨髓抑制开始计算发热持续日数。(3)抗菌药物使用时间:自骨髓抑制开始后使用抗菌药物的日数。(4)住院时间:指化疗结束后住院日数。(5)PCT、CRP 恢复正常的时间。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。计数资料以百分率描述,并采用  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 2016 年 3 月—2017 年 2 月共收治接受化疗恶性血液病患者 267 例,试验组 74 例,对照组 193 例。其中男性 152 例,女性 115 例;年龄 18~88 岁,平均年龄:试验组  $(51.26 \pm 8.12)$  岁,对

对照组(52.43 ± 9.82)岁。其中初发、复发和接受强化治疗的急性白血病 65 例,淋巴瘤 79 例,骨髓增生异常综合征 49 例,多发性骨髓瘤 57 例,慢性淋巴细胞白血病 11 例,巨球蛋白血症 6 例。试验组与对照组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),资料具有可比性。见表 1。

**表 1** 恶性血液病患者的一般资料比较[例(%)]

**Table 1** Comparison of general data in patients with HM (No. of cases[%])

项目	试验组 (n = 74)	对照组 (n = 193)	$\chi^2$	P
急性性白细胞	21(28.4)	44(22.8)	0.904	0.375
初发	4(5.4)	8(4.1)	0.197	0.650
复发	2(2.7)	3(1.6)	0.383	0.625
强化	15(20.3)	33(17.1)	0.365	0.615
恶性淋巴瘤	25(33.8)	54(28.0)	0.575	0.375
初发	6(8.1)	12(6.2)	0.304	0.635
维持化疗	19(25.7)	42(21.8)	0.464	0.455
骨髓增生异常综合征	15(20.2)	34(17.6)	0.251	0.645
初发	5(6.8)	9(4.6)	0.472	0.485
维持化疗	10(13.5)	25(13.0)	0.015	0.950
多发性骨髓瘤	11(14.8)	46(23.8)	2.562	0.125
初发	3(4.1)	10(5.2)	0.147	0.915
维持化疗	8(10.8)	36(18.6)	3.760	0.550
慢性淋巴细胞白血病	1(1.4)	10(5.2)	1.986	0.155
初发	0(0.0)	2(1.4)		
维持化疗	1(1.4)	8(4.1)		
巨球蛋白血症	1(1.4)	5(2.6)	0.374	0.619
初发	0(0.0)	1(0.5)		
维持化疗	1(1.4)	4(2.1)		
入院前感染	21(28.4)	44(22.8)	0.904	0.375
深静脉置管	52(70.3)	118(61.1)	1.930	0.175
化疗前粒细胞减少	6(8.1)	25(13.0)	1.216	0.275

2.2 两组患者治疗期间感染情况比较 治疗期间医院感染发病率试验组为 47.3%(35/74),对照组为 72.0%(139/193),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.404, P < 0.001$ )。两组患者感染部位均以呼吸道、消化道、泌尿道为主,两组患者感染部位构成比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.905, P > 0.05$ )。见表 2。两组患者共检出病原菌 45 株,试验组检出 7 株,对照组检出 38 株,检出病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、铜绿假单胞菌及酵母菌属,两组患者感染病原菌构成比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.367, P > 0.05$ )。见表 3。

2.3 感染病例治疗期间时间指标比较 试验者发热持续时间、抗菌药物使用时间、住院时间均短于对照组,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

2.4 感染病例治疗期间感染指标比较 试验组感

染治疗前后血清 PCT、CRP 水平均低于对照组(均  $P < 0.05$ ),试验组 PCT、CRP 恢复正常的时间短于对照组(均  $P < 0.001$ )。见表 5。

**表 2** 两组患者治疗期间医院感染部位分布[例(%)]

**Table 2** Infection sites of two groups of patients during treatment (No. of cases[%])

感染部位	试验组	对照组
呼吸道	15(42.9)	62(44.6)
消化道	5(14.3)	23(16.6)
泌尿道	5(14.3)	18(12.9)
血液	3(8.6)	12(8.6)
口腔	3(8.6)	7(5.0)
皮肤	1(2.8)	5(3.6)
中心静脉置管	2(5.7)	4(2.9)
其他部位	1(2.8)	8(5.8)
合计	35(100.0)	139(100.0)

**表 3** 两组患者医院感染病原菌分布[株(%)]

**Table 3** Distribution of pathogens causing healthcare-associated infection in two groups of patients (No. of isolates[%])

病原菌	试验组	对照组
大肠埃希菌	1(14.3)	15(39.5)
肺炎克雷伯菌	1(14.3)	5(13.2)
嗜麦芽窄食单胞菌	2(28.6)	4(10.5)
铜绿假单胞菌	1(14.3)	1(2.6)
酵母菌属	2(28.6)	13(34.2)
合计	7(100.0)	38(100.0)

**表 4** 两组感染病例时间指标比较

**Table 4** Comparison of time index between two groups of infected patients

时间指标	试验组 (n = 35)	对照组 (n = 139)	t	P
发热持续时间(d)	3.8 ± 1.4	5.5 ± 2.8	2.327	0.025
抗菌药物使用时间(d)	7.6 ± 2.2	10.8 ± 3.1	9.756	<0.001
住院时间(d)	15.3 ± 3.1	18.3 ± 5.9	4.886	<0.001

**表 5** 两组感染病例感染指标比较

**Table 5** Comparison of infection index between two groups of infected patients

项目	试验组 (n = 35)	对照组 (n = 139)	t	P
PCT(ng/mL)				
治疗前	0.27 ± 0.12	1.91 ± 0.56	29.285	<0.001
治疗后	0.07 ± 0.02	0.11 ± 0.06	6.493	<0.001
PCT 恢复正常的时间(d)	5.1 ± 1.3	8.7 ± 2.3	15.000	<0.001
CRP(mg/L)				
治疗前	65.3 ± 12.2	131.5 ± 37.6	13.142	<0.001
治疗后	9.8 ± 4.5	10.8 ± 2.9	2.873	0.004
CRP 恢复正常的时间(d)	5.8 ± 1.1	7.9 ± 1.3	14.998	<0.001

### 3 讨论

化疗是恶性血液病的主要治疗手段,为了延长恶性血液病患者的无病生存时间,在治疗上既要提高完全缓解率,降低复发率,又要降低化疗引起的并发症。恶性血液病反复化疗导致机体免疫功能极度低下,中心静脉置管、化疗引起严重骨髓抑制,使患者感染发病率增高,医院感染如控制不佳,会成为威胁患者生命的主要因素。文献报道,当白细胞在  $(0.2 \sim 0.5) \times 10^9/L$  时普通病房白血病患者感染发病率高达 100%<sup>[3]</sup>,国内有报道急性白血病患者发生医院感染高达 98.53%<sup>[4]</sup>,感染部位及体征不明显,有的以发热为主要表现,最常见的感染部位以呼吸道、消化道、口腔为主。直接死于感染者可达 42%~56%<sup>[5]</sup>。

层流病房是一个独立的医疗护理单元,是恶性血液病患者接受化疗及居住生活场所。层流病房通过高效过滤器的过滤,可以清除 99.9% 以上的  $>0.3 \mu m$  尘埃及细菌而使空气得以净化,使之达到基本无菌的程度<sup>[6-7]</sup>。按 1 立方英尺空间空气中  $\geq 0.5 \mu m$  的颗粒量划分净化级别:超洁净区(100 级)、洁净区(1 000 级)、半洁净区(10 000 级)和清洁区。百级层流病房洁净标准为灰尘颗粒值  $\leq 3.5$ ,空气及物体表面微生物  $0 \sim 5 CFU/cm^2$ <sup>[8]</sup>。百级层流病房在运行状态下始终保持洁净状态,为化疗的恶性血液病患者提供一个密闭消毒和相对无菌的环境,极大减少了感染的发生。有文献<sup>[9]</sup>报道 20 例肿瘤患者化疗后 IV 度骨髓抑制入住层流病房,对感染的发生起到了有效的预防作用。国内宋斌等<sup>[10]</sup>报道 328 例多发性骨髓瘤患者中 112 例患者入住层流病房进行全环境保护治疗,感染发病率为 26.8%(30/112),216 例未进行全环境保护治疗,感染发病率为 56.5%(122/216),两组感染发病率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究中试验组和对照组无论年龄、病种还是初发、复发或是维持治疗及入院前有无感染、深静脉置管,两组的一般资料比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。试验组入住百级层流病房感染发病率 47.3%,低于对照组 72.0%,感染发病率与周娟等<sup>[11]</sup>报道的结果相近,感染部位以呼吸道、消化道、泌尿道常见,检出病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、铜绿假单胞菌及酵母菌属,但两组患者感染部位、检出病原菌构成比较,差异均无统计学意义(均

$P > 0.05$ )。试验组发热持续时间、抗菌药物使用时间、住院时间均短于对照组,与文献<sup>[12]</sup>报道一致,从而加快病床周转,减少了患者住院费用。

感染的常用指标有白细胞计数、CRP、PCT 及白介素-6、血培养等,恶性血液病患者化疗后大多会出现骨髓抑制,白细胞数不能准确反映感染是否存在,CRP 是一种机体急性时相蛋白,在各种感染和自身免疫性疾病时 CRP 均会升高。PCT 是一种人降钙素的前体物质,无激素活性,由降钙蛋白、降钙素和 N 端残基片段组成<sup>[13]</sup>。正常人血浆 PCT 的浓度  $< 0.05 ng/mL$ <sup>[14]</sup>。PCT 的产生受细菌毒素及多种炎性细胞因子的调节,细菌感染时,内毒素是 PCT 诱导的主要刺激物,同时内毒素或细胞因子抑制 PCT 分解,PCT 释放入血,使血中 PCT 浓度升高<sup>[15]</sup>。文献<sup>[16-17]</sup>报道恶性血液病并发感染的患者不仅血清 PCT 和 CRP 明显升高,而且根据 PCT 和 CRP 水平可以判断感染的程度及抗感染治疗的疗效。本研究试验组感染病例感染后血清 PCT 和 CRP 水平低于对照组,且 PCT、CRP 恢复正常的时间短于对照组,说明试验组入住层流病房感染病情较轻且易控制。因此,在有条件的情况下,主张血液病患者在层流病房进行化疗,以避免医院感染的发生。

多数医院为减少血液病患者医院感染,注重隔离、空气消毒及灭菌,但无滤菌除尘措施。虽然各种空气消毒是控制感染的重要手段,但存在其局限性<sup>[18]</sup>。本研究中恶性血液病的病种较全面,客观反映了接受化疗的恶性血液病患者入住层流病房进行全环境保护不仅减少感染发病率,而且减少抗菌药物的使用,缩短住院时间。但由于本研究非前瞻性随机对照研究,仅有 3 张百级层流病床,根据患者意愿入住层流病房的机会较少,因此,研究的结果可能有一定的局限性,需要进一步扩大病例进行研究。本研究表明恶性血液病患者入住百级层流病房进行化疗可减少感染的机会,缩短发热时间,减少抗菌药物的使用,缩短住院时间,加快病床周转,减轻患者经济负担。因此,恶性血液病患者入住百级层流病房进行化疗以减少感染值得临床进一步推广。

### [参考文献]

- [1] 王丽昕,王育红.恶性血液病患者化疗后医院内感染的临床分析[J].山西医科大学学报,2011,42(3):226-227.
- [2] 张之南,沈悌.血液病诊断及诊疗标准[M].3版.北京:科学出

版社,2007.

- [3] 王秋,陆道培.空气细菌真菌测定在血液病中的应用[J].临床血液病学杂志,1988,1(1):32.
- [4] 薛阿利,俞康,冯爱梅,等.急性白血病患者医院感染的病原学分析与临床治疗研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(17):3979-3981.
- [5] 艾辉胜.现代血液病学[M].北京:人民军医出版社,1997:271.
- [6] 练英莲.层流病房管理标准化的研究[J].中华医院感染学杂志,2004,14(3):303-305.
- [7] 刘玲,欧英贤.造血干细胞移植护理学[M].北京:人民卫生出版社,2002:59-60.
- [8] 王战营,郭宏岗,张蔚,等.单人无菌病床在恶性血液病化疗中的临床应用研究[J].中国医师进修杂志,2013,36(增刊):84-86.
- [9] 陈雪丹,杨瑞萍,陈庆,等.层流洁净病房对化疗后Ⅳ度骨髓抑制患者的保护性隔离研究[J].中外健康文摘,2012,9(38):184.
- [10] 宋斌,章正华,李章志,等.多发性骨髓瘤患者医院感染相关因素分析[J].现代肿瘤医学,2014,22(3):641-642.
- [11] 周娟,吴琦珣,刘吉子,等.血液病患者化疗后感染的预防与护理[J].中国医学工程,2015,23(5):133-134.
- [12] 王叶,胡小春,柳书悦,等.入住层流床预防化疗后白血病患者医院感染的Meta分析[J].现代临床护理,2015,14(2):60-64.
- [13] 张代民.降钙素原的测定与临床应用进展[J].实用医药杂志,2007,24(5):619-622.
- [14] Bone RC. Sepsis and its complication: the clinical problem[J]. Crt Care Med, 1994, 22(7): S8-S11.
- [15] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(6): 1605-1608.
- [16] 白艳梅.降钙素原和C反应蛋白在恶性血液病并感染患者中的应用价值[J].中国实用医药,2015,10(29):27-28.
- [17] 周凡,王吉刚,刘彦琴,等.血清降钙素原在恶性血液病感染中的变化及临床意义[J].中国误诊学杂志,2007,7(8):1709-1710.
- [18] 陈宝芝.医院空气消毒的研究进展[J].护理研究,2003,17(11A):1258.

(本文编辑:周鹏程、陈玉华)