

肺癌化疗患者医院感染临床分析

王伟¹, 陈平¹, 谭建明², 周艳华², 周晓², 汪安兰²

(1 中南大学湘雅二医院, 湖南长沙 410011; 2 湖南省肿瘤医院, 湖南长沙 410013)

[摘要] **目的** 了解肺癌化学治疗(化疗)患者并发医院感染情况及其感染部位分布与临床特点。**方法** 对某省肿瘤医院肺癌化疗专科 2003 年 1 月—2007 年 12 月期间收治的 2 067 例肺癌化疗患者临床资料进行回顾性分析。**结果** 5 年间肺癌化疗患者的医院感染发生率为 7.93%, 上呼吸道感染与下呼吸道感染分别占有医院感染的 51.11% 和 33.89%。发生与未发生医院感染的病例在平均住院天数、平均化疗周期、白细胞降低程度和粒细胞集落刺激因子使用情况等方面差异均无显著性(均 $P > 0.05$); Ⅲ度或Ⅳ度白细胞降低患者感染率显著升高($P = 0.000$), 但其中的预防性使用与未预防性使用抗菌药物者医院感染发生率差异无显著性(均 $P > 0.05$)。**结论** 肺癌化疗患者医院感染以上呼吸道和下呼吸道感染为主; 白细胞降低较为常见, 抗菌药物的预防性使用与否对Ⅲ度或Ⅳ度白细胞降低患者的医院感染率无明显影响。

[关键词] 肺癌; 化疗; 医院感染; 呼吸道感染

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2008)06-0392-04

Nosocomial infection in patients with lung cancer during chemotherapy: A clinical investigation

WANG Wei¹, CHEN Ping¹, TAN Jian-ming², ZHOU Yan-hua², ZHOU Xiao², WANG An-lan² (1 The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China; 2 Hunan Tumor Hospital, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of nosocomial infection (NI) in patients with lung cancer treated by chemotherapy. **Methods** A retrospective analysis on clinical data of 2 067 patients with lung cancer from January, 2003 to December, 2007 was made. **Results** The NI rate in patients with lung cancer treated by chemotherapy was 7.93%. Upper respiratory tract infection and lower respiratory tract infection was 51.11% and 33.89% respectively. Patients' characteristics, including average hospital stay, average chemotherapy cycles, the degree of leukopenia and application of granulocyte colony stimulating factors were not obviously different between patients with and without NI (all $P > 0.05$). NI rate increased significantly in patients with grade Ⅲ or Ⅳ leukopenia ($P = 0.000$), but there was no difference in NI rate between patients receiving and not receiving preventive antimicrobial agents (both $P > 0.05$). **Conclusion** The most common NI in patients with lung cancer during chemotherapy are upper respiratory tract infection and lower respiratory tract infection. Taking antimicrobial agents as a preventive measure against infection seems to have no effect on decreasing NI rate in patients with grade Ⅲ or Ⅳ leukopenia.

[Key words] lung cancer; chemotherapy; nosocomial infection; respiratory tract infection

[Chin Infect Control, 2008, 7(6): 392-395]

肺癌是中国乃至全世界范围内常见的恶性肿瘤, 医院感染是肺癌化学治疗(化疗)时的常见并发症, 也是影响患者治疗成功与否的重要因素。有文献报

道^[1], 肺癌化疗患者医院感染的发生率明显增高, 适当预防性使用抗菌药物可能获益。在临床实际工作中, 我们注意到某些科室存在医院感染过度诊断和抗

菌药物无指征使用的情况,给患者治疗带来危害,也不利于抗菌药物的规范化使用。为了解肺癌化疗患者的医院感染情况,我们回顾性分析了 2003 年 1 月—2007 年 12 月,5 年期间在本省肿瘤医院肺癌化疗专科住院的患者资料,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2003 年 1 月—2007 年 12 月期间共调查病例 2 067 例,其中男性 1 310 例,女性 757 例,男女比例为 1.73 : 1;年龄 31~79 岁,中位年龄 62.5 岁;非小细胞肺癌 1 349 例,小细胞肺癌 625 例,未分型 93 例;根据世界卫生组织 (WHO) 标准分期^{[2]11-17},Ⅱ期患者 144 例,Ⅲ期患者 1 261 例,Ⅳ期患者 662 例。

1.2 调查内容 查阅肺癌患者的化疗周期数、血常规结果、粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony stimulating factors, GCSF) 使用情况、抗菌药物及抗病毒药物使用情况、细菌学检查和影像学检查等结果并进行综合分析。根据抗癌药物急性与亚急性毒性反应分度标准对白细胞降低的程度进行分级,

白细胞降低 I、II、III、IV 度分别对应白细胞计数 $< 4.0 \times 10^9/L$ (或中性粒细胞 $< 2.0 \times 10^9/L$)、 $< 3.0 \times 10^9/L$ (或中性粒细胞 $< 1.5 \times 10^9/L$)、 $< 2.0 \times 10^9/L$ (或中性粒细胞 $< 1.0 \times 10^9/L$)、 $< 1.0 \times 10^9/L$ (或中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9/L$)^[3]。

1.3 医院感染的临床诊断与监测 根据科内住院医生所填写的医院感染登记表进行整理,查阅患者出院病历,核实诊断依据,并按卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行最后诊断。对其病原菌的检查情况进行统计分析。计算医院感染发生率及感染部位分布。

1.4 统计方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,分别以 *t* 检验和 χ^2 检验比较组间差异。

2 结果

2.1 医院感染发生率及部位分布 2 067 例肺癌化疗患者发生医院感染 164 例,医院感染率 7.93%。居前 3 位的感染部位依次为上呼吸道、下呼吸道和皮肤,其中 8 例皮肤感染者中 6 例为带状疱疹病毒感染。详见表 1。

表 1 不同年份肺癌化疗患者的医院感染率及感染部位构成比(% , n)

Table 1 NI rates and constitutional ratios of infection sites in patients with lung cancer treated by chemotherapy in different years (% , n)

年份	病例数	医院感染率	感染部位构成比					
			上呼吸道	下呼吸道	泌尿道	胃肠道	皮肤	其他部位
2003	354	12.43(44)	54.17(26)	31.25(15)	2.08(1)	4.17(2)	6.25(3)	2.08(1)
2004	496	8.06(40)	44.19(19)	39.53(17)	2.33(1)	4.65(2)	6.98(3)	2.33(1)
2005	340	6.18(21)	43.48(10)	21.74(5)	13.04(3)	4.35(1)	4.35(1)	13.04(3)
2006	472	7.84(37)	57.50(23)	35.00(14)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	7.50(3)
2007	405	5.43(22)	53.85(14)	38.46(10)	0.00(0)	3.85(1)	3.85(1)	0.00(0)
合计	2 067	7.93(164)	51.11(92)	33.89(61)	2.78(5)	3.33(6)	4.44(8)	4.44(8)

2.2 医院感染患者与未感染患者的部分临床资料比较 比较 164 例发生医院感染的患者与 1 903 例未发生医院感染患者的最低白细胞值、最低中性粒

细胞值及 GCSF 的使用情况等临床资料,结果发现两组之间并无明显差别,见表 2。

表 2 医院感染患者与未感染患者的部分临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Clinical data of patients with and without NI ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均住院天数	平均化疗周期数	白细胞最低值 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞最低值 ($\times 10^9/L$)	GCSF 使用支数 (150 μg /支)
感染组 (n = 164)	43.18 \pm 16.75	2.05 \pm 0.51	3.41 \pm 1.72	1.89 \pm 0.75	3.05 \pm 2.28
未感染组 (n = 1 903)	39.47 \pm 14.36	2.19 \pm 0.67	3.29 \pm 1.51	1.73 \pm 0.82	3.31 \pm 2.39
<i>t</i>	1.636	1.435	1.801	1.743	1.918
<i>P</i>	0.103	0.152	0.072	0.081	0.055

2.3 肺癌化疗患者白细胞降低程度与医院感染率的关系 在 2 067 例患者中有 706 例(34. 16%)出现了Ⅲ度白细胞降低,436 例(21. 09%)出现了Ⅳ度白细胞降低,其余患者(44. 75%)为 0~Ⅱ度白细胞降低。Ⅲ~Ⅳ度白细胞降低者其医院感染率显著升高,见表 3。

2.4 预防性使用抗菌药物与否对医院感染率的影响 本研究对 1 142 例Ⅲ~Ⅳ度白细胞降低患者是否预防性使用抗菌药物进行分析,结果发现Ⅲ度或

Ⅳ度白细胞降低的患者预防性使用或不使用抗菌药物的医院感染率差异无显著性,见表 4。

表 3 白细胞降低程度对医院感染率的影响

Table 3 Effect of the degree of leukopenia on NI rates

组别	例数	医院感 染例数	医院感 染率(%)	χ^2	P
0~Ⅱ度白细胞降低	925	39	4. 22	31. 68	0. 000
Ⅲ~Ⅳ度白细胞降低	1 142	125	10. 95		
合计	2 067	164	7. 93		

表 4 预防性使用抗菌药物对医院感染率的影响

Table 4 Effect of preventive application of antimicrobial agents on NI rates

组别	病例数	医院感染例数	医院感染率(%)	χ^2	P
Ⅲ度白细胞降低	预防用抗菌药物	229	21	9. 17	0. 08
	未预防用抗菌药物	477	47	9. 85	
Ⅳ度白细胞降低	预防用抗菌药物	264	33	12. 50	0. 19
	未预防用抗菌药物	172	24	13. 95	

2.5 上呼吸道感染的主要病原学分析及抗菌药物使用情况 81 例上呼吸道感染患者共送检 102 份标本进行病原学检查,其中 34 例(41. 98%)接受了至少

1 次痰液病原学或咽拭子检查,16 例(19. 75%)接受了至少 1 次血培养加药敏试验;咽拭子培养阳性率为 25. 21%,血培养均无细菌生长,见表 5。

表 5 81 例上呼吸道感染者主要病原学分析及抗菌药物使用情况($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Distribution of pathogens and application of antimicrobial agents in 81 patients with upper respiratory tract infection ($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数	抗病毒药物		抗细菌药物		抗真菌药物	
		种类	疗程(d)	种类	疗程(d)	种类	疗程(d)
细菌感染	8	0. 75 ± 0. 64	4. 31 ± 2. 58	1. 5 ± 0. 69	5. 41 ± 2. 57		
真菌感染	12					1. 32 ± 0. 57	10. 22 ± 3. 83
其他感染*	61	1. 05 ± 0. 43	3. 22 ± 1. 59	1. 12 ± 0. 72	4. 63 ± 1. 02		

* 其他感染指未进行病原学检查或病原学检查未发现细菌及真菌证据,临床诊断为病毒感染的病例

2.6 下呼吸道感染的主要病原学分析及抗菌药物使用情况 56 例下呼吸道感染患者共送检标本 183 份进行病原学检查,49 例(87. 50%)患者至少进行

了 1 次痰液病原学或咽拭子检查,25 例(44. 64%)患者接受了至少 1 次血培养加药敏试验;痰检阳性率为 37. 41%,血培养阳性率 8. 61%,见表 6。

表 6 56 例下呼吸道感染者主要病原学分析及抗菌药物使用情况($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Distribution of pathogens and application of antimicrobial agents in 56 patients with lower respiratory tract infection ($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数	抗病毒药物		抗细菌药物		抗真菌药物	
		种类	疗程(d)	种类	疗程(d)	种类	疗程(d)
细菌感染	27			3. 54 ± 1. 55	20. 00 ± 7. 04	0. 78 ± 0. 48	9. 23 ± 2. 16
真菌感染	16			1. 15 ± 0. 58	5. 43 ± 2. 12	1. 21 ± 0. 73	18. 99 ± 3. 15
混合感染 ¹⁾	6	1. 33 ± 0. 32	4. 06 ± 1. 01	2. 78 ± 1. 09	13. 00 ± 4. 72	0. 97 ± 0. 32	13. 00 ± 4. 12
其他感染 ²⁾	7			2. 11 ± 1. 23	7. 93 ± 3. 36		

1)即细菌与真菌的合并感染;2)指未进行病原学检查或病原学检查未发现细菌及真菌证据,但有肯定的临床表现及影像学改变

化疗药物多系细胞毒性药物,在治疗肿瘤的同时,对患者的综合身体素质和对抗感染性疾病的抵抗

3 讨论

能力也会产生明显影响^[4-5];加之肺癌患者在医院的住院时间长,感染机会增加;并且不少肺癌患者在进行化疗前已接受包括手术、放疗在内的多程治疗。因此,一般认为,肺癌化疗患者是医院感染的高危人群。本组肺癌化疗患者的医院感染率为 7.93%,低于文献报道的数据 18.75%^[6]。究其原因,主要在于以下方面:(1)化疗是肺癌治疗的重要手段,虽然化疗的给予对于肺癌患者的分期并无严格限制,但化疗仍然有其适应证,并要求对患者进行功能状态评分(performance status, PS)^{[2]5-363},PS 评分>2 分的患者很少能从化疗获益,甚至不能得到症状的改善^[7]。本省肿瘤医院成立了肺癌综合治疗组,对每例确诊的肺癌患者均在近期治疗手段和远期治疗计划上有原则性的把关,因此事实上纳入化疗的肺癌患者都是一些具有一定身体素质和免疫力,预计可以耐受化疗并从化疗获益者,这部分患者对医院感染有一定的抵抗力。(2)医疗科技的发展使临床医生不仅在化疗药物的使用上有了更多选择,对于原来一些棘手的化疗毒副反应的处理也有了更有效的手段。止呕药的发展大幅度减轻了患者的消化道反应,红细胞系、粒细胞系、巨噬细胞集落因子的合理使用能够保护或治疗化疗的骨髓抑制,从而使医院感染机会降低。(3)肿瘤专科医院的医生对于患者化疗后并发感染的重视及反复宣教加强了肺癌化疗患者的自我保护意识,能够适时采取相应预防措施以减少医院感染的发生。

本研究发现,肺癌化疗患者普遍出现白细胞和中性粒细胞降低。重度白细胞降低时,不少临床医生预防性使用一些抗菌药物以期减少感染的发生。而在我们的观察中,Ⅲ度或Ⅳ度白细胞降低患者在预防性使用抗菌药物后其医院感染率并未降低。故我们推测,当肺癌患者出现重度白细胞降低时,预防性使用抗菌药物可能对于减少医院感染并无帮助。受限于病例数和研究方法(回顾性分析)的局限性,本研究对于预防性抗感染药物使用价值的观察结果可能并不具备普遍意义,较大样本的前瞻性对照研究将有助于进一步明确在重度白细胞降低患者中预防性使用抗菌药物以预防医院感染的价值。

肺癌化疗患者中 GCSF 的使用较为普遍,平均每例住院患者需使用 3 支以上 150 μg/支的 GCSF。Ⅲ~Ⅳ度白细胞降低者其医院感染率显著升高,提示对重度白细胞下降的化疗患者应警惕医院感染的发生。通过对 2 067 例患者中发生与未发生医院感染的病例进行回顾性分析,发现两组病例在最低白

细胞及最低中性粒细胞的绝对数值上并无显著差别,推测可能与白细胞及中性粒细胞的不平行下降有关。另外,我们注意到不少白细胞或中性粒细胞绝对值极度降低的患者并未发生医院感染,究其原因,可能得益于 GCSF 的普遍使用,使得白细胞减少后很快回升,患者真正处于重度白细胞降低或粒细胞缺乏的时间不长。出于医学伦理学方面的考虑,我们无法进行医院感染发生率与是否使用 GCSF 的相关性研究,但可以推测,GCSF 的普遍使用可能是肺癌化疗患者医院感染发生率并无特别升高的重要原因之一^[8]。

我们注意到肺癌化疗患者每年的医院感染部位构成中,上呼吸道及下呼吸道均为最主要的感染部位。大部分呼吸道感染病例治疗得当,但仍存在一些抗菌药物不合理使用现象,表现为使用种类较多,更换品种频繁,用药疗程较长等。不少临床诊断为单纯病毒性感染的患者给予了一种或一种以上抗菌药物,部分单纯真菌感染或单纯细菌感染的患者一开始就进行了多种广谱抗菌药物与抗真菌药物的联合用药,且一些病例不乏抗病毒、抗细菌与抗真菌药物的长期轮番与联合给予。不合理使用抗菌药物可能增加细菌(真菌)耐药,加重患者肝肾负担,延误治疗时机,也不利于肺癌患者化疗的及时进行,需引起临床医生和医院感染控制部门的高度重视。

[参考文献]

- [1] 郭翠华,任崇松. 肺癌患者医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(2):136.
- [2] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 2007 中国肺癌临床指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [3] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2003:30-32.
- [4] Slichenmyer W J, Vonhoff D D. New natural products in cancer chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2006,14(6):505-515.
- [5] Yang P, Ebbert Jo, Sun z, et al. Role of the glutathione metabolic pathway in lung cancer treatment and prognosis[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(11):1761-1769.
- [6] 安宁,陈晗,陈斯元. 老年化疗患者医院感染临床分析[J]. 山东医药,2007,47(13):59.
- [7] Socinski M A. Chemotherapy for stage IV non-small cell lung cancer. In: Detterbeck Fd, Rivera MP, et al. Diagnosis and treatment of lung cancer, an evidence-based for the practice clinician[M]. Saunders,2001: 307-308.
- [8] 郭杰,栾萍,李湛金. 恶性肿瘤患者医院感染 120 例临床分析[J]. 第一军医大学学报,2005,25(7):802-804.