

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.04.008

· 论 著 ·

万级层流病房对初发急性白血病患者诱导化疗期间医院感染发病率的影响

郑 宇, 李啸扬, 李军民

(上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025)

[摘要] **目的** 探讨万级层流病房对初发急性白血病患者诱导化疗期间医院感染发病率的影响。**方法** 回顾性调查 2013 年 10 月—2014 年 6 月某院血液科病房收治的初发急性白血病患者, 万级层流病房收治的患者为试验组, 普通病房收治的患者为对照组。所有患者均接受标准诱导化疗, 接受相同的护理措施, 比较两组患者医院感染发病率及病房空气洁净度。**结果** 共收治初发急性白血病患者 79 例, 试验组 39 例, 对照组 40 例。层流病房房间、走廊空气洁净度(分别为 $3.57 \times 10^6 / \text{m}^3$ 、 $24.46 \times 10^6 / \text{m}^3$)与普通病房(分别为 $149.36 \times 10^6 / \text{m}^3$ 、 $15\ 854.38 \times 10^6 / \text{m}^3$)比较, 差异均有统计学意义(t 值分别为 45.80、108.70, 均 $P < 0.001$)。医院感染发病率试验组为 23.08% (9/39), 对照组为 45.00% (18/40), 两组比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.219, P = 0.040$)。医院感染部位试验组主要为胃肠道(5 例), 对照组主要为下呼吸道(8 例)。患者发热持续时间、抗菌药物使用时间及费用, 试验组分别为 (6.20 ± 2.10)d、(9.35 ± 2.12)d、(27 113.79 ± 1 559.03)元; 对照组分别为 (10.20 ± 2.90)d、(14.15 ± 3.14)d、(58 566.29 ± 2 217.54)元; 两组患者发热持续时间、抗菌药物使用费用比较, 差异均有统计学意义(t 值分别为 1.021、1 377.45, 均 $P < 0.05$)。**结论** 初发急性白血病患者使用层流病房, 可降低其医院感染发病率, 减少抗菌药物使用费用。

[关键词] 层流病房; 恶性血液病; 医院感染; 医疗费用

[中图分类号] R733.71 R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)04-0250-04

Effect of class 10 000 laminar flow ward on the incidence of healthcare-associated infection in patients with initial occurrence of acute leukemia during induction chemotherapy period

ZHENG Yu, LI Xiao-yang, LI Jun-min (Rui Jin Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of class 10 000 laminar flow ward on the incidence of healthcare-associated infection (HAI) in patients with initial occurrence of acute leukemia during induction chemotherapy period. **Methods** Patients with initial occurrence of acute leukemia admitted to a hematological department of a hospital between October 2013 and June 2014 were investigated retrospectively, patients in class 10 000 laminar flow ward was as trial group, in general ward was as control group. All patients received standard induction chemotherapy and the same nursing measures, the incidence of HAI between two groups of patients, and ward air cleanliness were compared. **Results** A total of 79 patients with initial acute leukemia were received (trial group, $n = 39$; control group, $n = 40$). The average air cleanliness value in rooms and corridors of laminar flow wards were both significantly different with general ward ($3.57 \times 10^6 / \text{m}^3$ vs $149.36 \times 10^6 / \text{m}^3$, $t = 45.80, P < 0.001$; $24.46 \times 10^6 / \text{m}^3$ vs $15\ 854.38 \times 10^6 / \text{m}^3$, $t = 108.70, P < 0.001$). Incidence of HAI between trial group and control group was significantly different (23.08% [9/39] vs 45.00% [18/40]), $\chi^2 = 4.219, P = 0.040$. The main infection site in trial group was gastro-

[收稿日期] 2015-09-10

[基金项目] 上海市卫计委先进适宜技术推广项目(2013SY001)

[作者简介] 郑宇(1975-),男(汉族),上海市人,主治医师,主要从事血液病诊断及治疗研究。

[通信作者] 李军民 E-mail:lijunmin@medmail.com.cn

intestinal tract ($n=5$), in control group was lower respiratory tract ($n=8$). The duration of fever, duration and cost of antimicrobial use in trial group were (6.20 ± 2.10) d, (9.35 ± 2.12) d, and $(27\ 113.79 \pm 1\ 559.03)$ yuan respectively, in control group were (10.20 ± 2.90) d, (14.15 ± 3.14) d, and $(58\ 566.29 \pm 2\ 217.54)$ yuan respectively, difference in duration of fever and cost of antimicrobial use between two groups were all significant ($t=1.021, 1\ 377.45$, both $P<0.05$). **Conclusion** Laminar flow ward can reduce the incidence of HAI in patients with initial occurrence of acute leukemia, and decrease cost of antimicrobial use.

[Key words] laminar flow ward; malignant hematopathy; healthcare-associated infection; medical cost

[Chin J Infect Control, 2016, 15(4): 250-253]

急性白血病是重要的血液恶性疾病,接受标准剂量诱导化学治疗(化疗)后骨髓抑制导致粒细胞缺乏,粒细胞缺乏感染是常见并发症,其发病率约 30%,是导致患者诱导治疗失败或死亡的重要原因之一^[1]。目前国内血液科病房由于病床密度大、护理条件有限等综合因素,导致患者在诱导化疗期间细菌或真菌感染增多^[2-5]。近年来我院血液科病房尝试建立万级层流病房,用于收治初发急性白血病患者,并进一步研究病房洁净度对粒细胞缺乏患者发生医院感染的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性调查 2013 年 10 月—2014 年 6 月我院血液科病房收治的初发急性白血病患者,所有患者均经骨髓细胞形态学、免疫学、细胞遗传学、分子生物学明确诊断。将万级层流病房收治的患者列为试验组,普通病房收治的患者列为对照组。

1.2 治疗方法 所有患者均接受标准诱导化疗,化疗方案:急性淋巴细胞白血病诱导缓解化疗选择 VDCP 方案(长春新碱、柔红霉素/去甲氧柔红霉素、环磷酰胺、泼尼松);急性髓细胞白血病诱导缓解化疗选择 DA/IA 方案(柔红霉素/去甲氧柔红霉素、阿糖胞苷)。按世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准,血常规:白细胞计数(WBC) $<1 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值(ANC) $<0.5 \times 10^9/L$,血小板计数(PLT) $<25 \times 10^9/L$,化疗后骨髓抑制程度均为 IV 度。

1.3 护理及隔离措施 护理措施:两组患者均给予常规护理,床护比为 1:4.5~1:5;患者住院期间须坚持饭后用甲硝唑洁口液和 2.5%碳酸氢钠交替漱口,每日测体温 4 次;病房限制陪护和探视,地面、桌面及床栏用含有效氯 500 mg/L 消毒剂湿擦,床每日用消毒扫床巾湿扫,必要时更换床单,保持床单位整洁;对照组患者病室内每周使用紫外线照射

消毒 1 次。保护性隔离:医务人员按规定流程进入病房前使用速干手消毒剂进行手卫生,戴一次性口罩帽子,进入层流病房增加隔离措施,如穿隔离衣、更换消毒拖鞋,并严格控制医务人员进入人数及次数。所有病区的各项治疗护理集中操作,并严格执行无菌操作原则。

1.4 空气洁净度检测 万级层流病房使用层流洁净技术及爱茵斯贝等离子空气消毒机。病房空气洁净度检测每周进行 1 次,且选择同一时间点进行。同一日期,在普通病房和层流病房,各选取 10 个病房房间及走廊上 3 个点进行检测。

1.5 医院感染诊断及治疗 化疗后发生医院感染判断标准:住院前体温正常且无明显感染灶,入院 48 h 后体温 $>38.5^\circ\text{C}$,且 24 h 内不自行消退,排除输血、药物等因素,或有明确感染灶者、留取标本检验提示感染者^[6]。患者发热时,依据《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南》行微生物检查及初始经验性抗菌药物治疗^[7],及时根据微生物检查结果调整抗菌药物种类。所有患者在粒细胞缺乏期间每周 2 次送检血、痰及咽拭子等标本进行细菌和真菌培养及对应的药敏试验,对腹泻患者进行粪便培养。

1.6 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2013 年 10 月—2014 年 6 月共收治初发急性白血病患者 79 例。试验组 39 例,其中男性 19 例(48.72%),女性 20 例(51.28%),年龄 16~74 岁,平均年龄 (39.90 ± 2.80) 岁;对照组 40 例,男、女各 20 例(各占 50.00%),年龄 17~61 岁,平均年龄 (35.65 ± 5.30) 岁。试验组急性淋巴细胞白血病 7 例(17.95%),急性髓细胞白血病 32 例(82.05%);对照组急性淋巴细胞白血病 9 例(22.50%),急性髓细胞白血病 31 例(77.50%)。两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 79 例急性白血病患者一般资料比较

Table 1 General information of 79 patients with acute leukemia

项目	试验组 (n = 39)	对照组 (n = 40)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	39.90 \pm 2.80	35.65 \pm 5.30	1.066	0.754
急性淋巴细胞白血病(例,%)	7(17.95)	9(22.50)	0.253	0.615
急性髓系白血病(例,%)	32(82.05)	31(77.50)	0.253	0.615
M0	1(2.56)	0(0.00)		
M1	1(2.56)	2(5.00)		
M2	11(28.21)	9(22.50)		
M4	8(20.51)	7(17.50)		
M5	8(20.51)	11(27.50)		
M6	2(5.13)	2(5.00)		
M7	1(2.56)	0(0.00)		
行 VDCP 方案化疗(例,%)	7(17.95)	9(22.50)	0.253	0.615
行 DA/IA 方案化疗(例,%)	32(82.05)	31(77.50)	0.253	0.615
入院前感染(例,%)	1(2.56)	0(0.00)	1.039	0.308
入院前粒细胞缺乏(例,%)	2(5.13)	1(2.50)	0.373	0.541

2.2 空气洁净度检测结果比较 空气洁净度均值层流病房房间为 $3.57 \times 10^6 / m^3$,普通病房房间为 $149.36 \times 10^6 / m^3$;层流病房走廊为 $24.46 \times 10^6 / m^3$,普通病房走廊为 $15\ 854.38 \times 10^6 / m^3$ 。层流病房房间、走廊的空气洁净度与普通病房比较,差异均有统计学意义(t 值分别为 45.80、108.70,均 $P < 0.001$)。

表 2 79 例急性白血病患者住院、抗菌药物使用的日数及费用情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Length of hospital stay, duration and cost of antimicrobial use of 79 patients with acute leukemia($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(n = 39)	对照组(n = 40)	t	P
住院时间(d)	32.44 \pm 7.21	29.80 \pm 6.54	0.752	0.754
住院费用(元)	128 145.91 \pm 41 641.58	12 3327.99 \pm 37 085.98	101.85	0.532
发热持续时间(d)	6.20 \pm 2.10	10.20 \pm 2.90	1.021	0.042
抗菌药物使用日数(d)	9.35 \pm 2.12	14.15 \pm 3.14	1.224	0.063
抗菌药物使用费用(元)	27 113.79 \pm 1 559.03	58 566.29 \pm 2 217.54	1 377.45	0.001
碳青霉烯类药物使用费用(元)	7 662.97 \pm 242.22	9 539.63 \pm 564.55	350.42	0.335
抗 G ⁺ 菌药物使用费用(元)	4 084.51 \pm 125.12	6 169.61 \pm 345.20	200.12	0.424

2.4 抗真菌药物使用情况 试验组患者使用抗真菌药总费用为 95 320 元,人均费用为 7 332.31 元,使用的抗真菌药主要是氟康唑、卡泊芬净、伏立康唑和伊曲康唑;对照组患者使用抗真菌药总费用为 239 140.60 元,人均费用为 19 928.38 元,各种抗真菌药均有使用,主要是伏立康唑针剂和卡泊芬净。

3 讨论

初发急性白血病患者须接受标准剂量诱导化

2.3 患者医院感染情况 医院感染发病率试验组为 23.08%(9/39),对照组为 45.00%(18/40),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.219, P = 0.040$)。试验组患者感染部位为胃肠道(5 例)、上呼吸道(3 例)、下呼吸道(1 例),胃肠道感染患者中,有 2 例分别合并有口腔及皮肤软组织感染;对照组患者感染部位为下呼吸道(8 例)、胃肠道(4 例)、上呼吸道(2 例)、口腔及皮肤软组织(2 例)。试验组患者送检标本培养阳性 13 例次,其中检出革兰阳性(G⁺)菌 5 株,革兰阴性(G⁻)菌 7 株,真菌 1 株;对照组患者送检标本培养阳性 42 例次,其中 G⁺ 菌 16 株, G⁻ 菌 16 株,真菌 10 株。

2.3 患者住院及抗菌药物使用情况 试验组患者住院日数为 23~59 d,平均(32.44 \pm 7.21) d,平均住院费用(128 145.91 \pm 41 641.58)元;对照组患者住院时间 22~39 d,平均(29.80 \pm 6.54) d,平均住院费用(123 327.99 \pm 37 085.98)元。患者发热持续时间、抗菌药物使用时间及费用,试验组分别为(6.20 \pm 2.10) d、(9.35 \pm 2.12) d、(27 113.79 \pm 1 559.03)元;对照组分别为(10.20 \pm 2.90) d、(14.15 \pm 3.14) d、(58 566.29 \pm 2 217.54)元;两组患者发热持续时间、抗菌药物使用费用比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

疗,化疗后必然出现骨髓抑制及粒细胞缺乏,而粒细胞缺乏期间细菌和真菌感染是临床常见并发症,其诊断和治疗可参考国内外粒细胞缺乏感染诊断和治疗指南^[6-7]。与国外比较,我国血液科病房条件差,一般占地 25 m² 的病房,往往收治 4~5 例患者,在相对高密度环境里,容易发生交叉感染。因此我国白血病患者接受标准诱导化疗期间粒细胞缺乏伴发热较为普遍^[8-9]。

为降低患者医院感染发病率,我院参照国外住院理念和模式,建立万级层流病房,严格环境管理,

使层流病房洁净度明显超过普通病房,并且在同样面积房间,规范控制床位数,即每 10 m² 放置 2 张病床,由专业护工协助患者完成日常生活护理,并加强对护工的手卫生、隔离相关知识培训和考核。结果表明,通过上述措施层流病房白血病患者化疗后骨髓抑制期医院感染发病率、人均抗菌药物使用费用、抗菌药物占住院总费用的比例等均低于普通病房患者,提示提高住院环境洁净度,强化病房管理,可减少血液科患者感染的发生和抗菌药物的使用,同时,对降低细菌的耐药率也具有重要的临床意义^[10]。层流病房由于提高空气洁净度,降低颗粒物数量,粒细胞缺乏患者发生肺部感染尤其是下呼吸道感染有所下降,主要为胃肠道感染。临床多采用覆盖 G⁻ 菌抗菌药物,如碳青霉烯类药物作为初始治疗,多数疗效显著,因此进一步增加覆盖 G⁺ 菌抗菌药物的比例降低。对于广谱抗菌药物治疗无效的持续粒细胞缺乏伴发热患者,可行经验性抗真菌治疗^[7]。若患者获得影像学证据(胸部 CT)或微生物学依据(G 试验/GM 试验)提示真菌感染可能,可进行诊断性治疗。基于曲霉菌感染主要在肺部,提高空气洁净度可降低肺部曲霉菌感染的发生。本研究表明层流病房抗真菌药物以氟康唑和棘白菌素类为主,普通病房则更多以覆盖曲霉的伏立康唑为主。与相关文献^[11-12]报道一致。

综上所述,接受标准剂量化疗的初发急性白血病患者,使用层流病房,在相对洁净环境中提供优良的环境和保护性隔离措施,对减少及治疗相关感染并发症、降低抗菌药物使用费用、减少耐药菌出现具有重要的实际意义^[13]。

[参 考 文 献]

- [1] 郑宇,李啸扬,任雨虹,等.初发急性白血病患者化学治疗后并发血流感染特点及危险因素分析[J].内科理论与实践,2015,10(5):359-364.
- [2] 陆道培.白血病治疗学[M].北京:科学出版社,2003:79.
- [3] 孙雨梅.急性白血病医院感染的临床分析[J].肿瘤,2006,26(4):402.
- [4] 王军,张新华,周敏,等.急性白血病化疗后医院感染及抗感染治疗分析[J].临床血液学杂志,2007,20(6):339-340,343.
- [5] 杨栋,陈鹏.层流床预防恶性血液病化疗后 IV 度骨髓抑制医院感染的效果[J].解放军医药杂志,2013,25(10):58-60.
- [6] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:593-599.
- [7] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会.中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南[J].中华血液学杂志,2012,33(8):693-696.
- [8] 牛俊丽,李晓芳,申巧红,等.千级无菌层流病房的使用与管理[J].解放军护理杂志,2010,27(4B):582.
- [9] 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.
- [10] 尚晋,魏天南,陈为民.急性白血病患者入住层流洁净病房对化疗后医院感染的影响[J].福建医药杂志,2011,33(6):69-70.
- [11] 张瑞春,廖丽昇.层流洁净病房在急性白血病化疗中应用效果的评价[J].福建医药杂志,2009,31(6):120-121.
- [12] 刘桂娟,朱广忠.层流洁净病房患者的医院感染控制[J].中国感染控制杂志,2004,3(4):333-334.
- [13] 廖丽昇,张瑞春,曲双,等.恶性血液病化疗中的全环境保护及应用效果评价[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(8):1303-1305.

(本文编辑:熊辛睿)