

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205450

· 论 著 ·

集束化干预预防恶性血液病患者医院感染的效果

孙庆芬, 于 莉, 段秀琴, 杜欣蕾

(赤峰学院附属医院感染管理科, 内蒙古 赤峰 024005)

[摘要] **目的** 探讨集束化干预措施预防恶性血液病患者医院感染的效果, 为恶性血液病患者医院感染预防措施的制定提供依据。**方法** 采用回顾性和前瞻性调查相结合的方法, 选择某医院血液科住院治疗的恶性血液病患者为研究对象, 以 2017 年 1 月 1 日—2018 年 1 月 31 日进行常规干预的患者为对照组, 2018 年 2 月 1 日—9 月 20 日进行集束化干预的患者为试验组, 比较两组患者在治疗过程中, 集束化干预前后医院感染发病率以及感染部位的变化。**结果** 试验组恶性血液病患者医院感染发病率为 8.18% (28/342), 低于对照组的 17.40% (75/431), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步对恶性血液病患者进行归类分析, 结果显示, 与对照组比较, 试验组淋巴瘤患者医院感染发病率降低最明显 (28.85% VS 9.80%), 其次为急性白血病患者 (24.42% VS 13.27%), 集束化干预前后两种疾病患者医院感染发病率比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 淋巴瘤和急性白血病患者医院感染部位构成比发生明显变化, 两者在呼吸系统、口腔和软组织等部位的感染构成比均有所下降, 而血液感染构成比呈上升趋势。**结论** 采取集束化干预措施, 能降低恶性血液病患者医院感染发病率。

[关键词] 集束化干预; 恶性血液病; 淋巴瘤; 急性白血病; 医院感染

[中图分类号] R181.3⁺2

Effect of bundle intervention on prevention of healthcare-associated infection in patients with hematological malignancies

SUN Qing-fen, YU Li, DUAN Xiu-qin, DU Xin-lei (Department of Healthcare-associated Infection Management, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng 024005, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of bundle intervention measures on the prevention of healthcare-associated infection (HAI) in patients with hematological malignancies (HM), and provide basis for formulating HAI preventive measures for patients with hematological malignancies. **Methods** By using the combination method of retrospective and prospective investigation, patients with HM in the hematology department of a hospital were selected as the research objects, those who received routine intervention from January 1, 2017 to January 31, 2018 were as control group, and those who received bundle intervention from February 1, 2018 to September 20, 2018 were as trial group, changes in incidence and site of HAI between two groups of patients before and after bundle intervention during therapeutic process were compared. **Results** Incidence of HAI in trial group was lower than control group (8.18% [28/342] vs 17.40% [75/431], $P < 0.05$). Classified analysis results showed that compared with control group, incidence of HAI in patients with lymphoma in trial group decreased most obviously (28.85% vs 9.80%), followed by patients with acute leukemia (24.42% vs 13.27%). Difference in the incidence of HAI between patients with these two kinds of diseases before and after bundle intervention were both significant (both $P < 0.05$); constituent ratios of infection sites in patients with lymphoma and acute leukemia changed significantly, constituent ratios of infection in respiratory system, oral cavity, and soft tissue decreased, while that in bloodstream increased. **Conclusion** The bundle intervention can reduce the incidence of HAI in patients with HM.

[收稿日期] 2019-05-31

[基金项目] 赤峰市自然科学基金项目 (SZR2019178)

[作者简介] 孙庆芬 (1971-), 女 (汉族), 内蒙古自治区赤峰市人, 副主任护师, 主要从事医院感染基础及流行病学的研究。

[通信作者] 杜欣蕾 E-mail: duxinlei1986@sina.com

[Key words] bundle intervention; hematological malignancies; lymphoma; acute leukemia; healthcare-associated infection

血液病患者受原发疾病和治疗因素的影响,机体免疫细胞吞噬功能下降,导致免疫功能异常,增加了医院感染(healthcare-associated infection, HAI)发生的风险。恶性血液病(hematological malignancies, HM)是起源于造血系统的恶性肿瘤,主要包括急、慢性白血病,淋巴瘤,多发性骨髓瘤,骨髓增生异常综合征等^[1]。HM 患者治疗周期较长,免疫功能低下,极易发生 HAI^[2-4],是 HAI 的高危人群^[5],尤其是并发中性粒细胞缺乏者,HAI 发病率达 77.38%^[6]。HAI 延长患者住院时间、增加治疗费用及病死率^[7],使病死率高达 10%~30%^[8]。因此,寻求一种适合的预防方案,提高控制 HM 患者 HAI 发病率的水平尤为关键。为此,美国健康研究所(Institute for Healthcare Improvement, IHI)提出集束化干预理念,即集合一系列有循证基础的治疗及护理措施来预防和治疗某些难治的临床疾患。本研究以 2017 年 1 月—2018 年 9 月在某院血液科住院治疗的 HM 患者作为研究对象,采用常规干预和集束化干预两种方法进行对比性研究,以探讨适用于 HM 患者医院感染预防的有效方法。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择该院血液科住院治疗的 HM 患者为研究对象,以 2017 年 1 月 1 日—2018 年

1 月 31 日进行常规干预的患者为对照组,2018 年 2 月 1 日—9 月 20 日进行集束化干预的患者为试验组。本研究经医学伦理委员会批准和通过(编号:fsyy201704)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)患者按照内科学第七版的标准,通过血液系统相关检测、骨髓穿刺等检查被确诊为 HM。(2)患者在血液科进行全程住院治疗。排除标准:(1)入住血液科病房,疑为 HM,但未确诊即已结束在该院的诊治。(2)未在血液科完成全程治疗的患者。(3)入院治疗 48 h 以内的患者。

1.3 医院感染诊断标准 以卫生部办公厅 2001 年 1 月 3 日印发的《医院感染诊断标准(试行)》为依据,结合病历资料进行诊断。

1.4 质量控制 实施集束化干预措施前,感染管理科将对血液科医务人员进行 HAI 防控培训、现场指导,由主管医生和责任护士对陪护和患者进行宣教。血液科实施每日自查,感染管理科通过医院感染监控系统每日对血液科患者电子病历进行主动监测,每周监督检查量化指标,每月反馈主管医生、责任护士个人管理依从性及科室集束化干预措施的执行率。

1.5 研究方法 对照组采用回顾性调查,患者采取常规干预措施,包括日常环境的清洁消毒、护理及患者安置等工作。试验组采用前瞻性调查,患者采取集束化干预措施。见表 1。

表 1 两组 HM 患者干预措施的比较

Table 1 Comparison of intervention measures between two groups of patients with HM

项目	试验组	对照组
患者安置		
隔离管理	整个病区分成四类病室:中性粒细胞缺乏无感染,中性粒细胞缺乏伴感染,免疫状态正常,非中性粒细胞缺乏感染。由医生根据患者状态决定患者进入哪类病室	一个隔离病室,隔离对象为多重耐药菌感染或定植患者
重点关注对象	所有恶性血液病患者	多重耐药菌感染或定植患者
执行责任人	每例患者的主管医生和责任护士	多重耐药菌感染或定植患者的主管医生、护士长
陪护探视人员管理		
管理方式	责任到每例患者的主管医生和责任护士	宣教,无执行情况评价
陪护管理	每例患者仅限一名陪护,并且严禁有呼吸道、消化道感染症状者作为陪护	无明确要求
探视管理	保护性隔离患者禁止探视,其他患者每次探视时间不超过 30 min,严禁有呼吸道、消化道感染症状的人员探视患者	无明确要求

续表 1 (Table 1, Continued)

项目	试验组	对照组
环境清洁消毒		
环境清洁等级	免疫状态正常未感染的病室为卫生级,其他三类病室为消毒级	多重耐药菌感染或定植患者为消毒级,其他患者为卫生级
清洁单元管理	严格按照清洁单元的要求进行,增加监督频次,科内每天自查与感染管理科随机检查相结合	传统“一床一巾”要求,依从性检查每月一次
管理职责	任务分解,全体护理人员均参与,责任护士日常管理,医院感染监控护士培训指导,护士长监督检查所有护士、保洁员工作	护士长
手卫生	医护人员、患者、陪护、保洁员	仅要求医护人员

1.6 统计学分析 应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 按照纳入及排除标准,试验组纳入患者 342 例,对照组纳入患者 431 例,两组患者性别、年龄、HM 疾病构成比较,差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),具有可比性。见表 2。

表 2 两组 HM 患者临床资料的比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups of patients with HM

临床资料	试验组 (n = 342)	对照组 (n = 431)	χ^2/t	P
性别(例)			0.536	0.464
男	201	242		
女	141	189		
年龄(岁)	58.99 \pm 5.37	58.68 \pm 5.25	0.340	0.691
恶性血液病(例)			1.834	0.067
急性白血病	113	172		
淋巴瘤	51	52		
骨髓异常增生综合征	55	79		
多发性骨髓瘤	101	97		
慢性白血病	22	31		

2.2 集束化干预措施依从性 通过血液科的自查

和感染管理科的日常监督,整体集束化干预措施的依从性有所提高,2—4 月份整体干预措施的执行率明显上升,5—9 月份的执行率趋于平稳,隔离管理、陪护管理及探视管理执行力较好,执行率 $> 80\%$,清洁单元和手卫生执行率上升缓慢。见图 1。

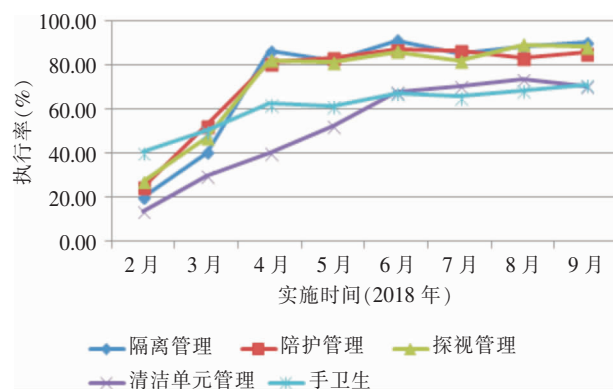


图 1 集束化干预措施依从性执行率变化曲线图

Figure 1 Curve of change in implementation rate of compliance with bundle intervention measures

2.3 HAI 发生情况 试验组 HM 患者 HAI 发病率(8.18%)低于对照组(17.40%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.018, P < 0.05$)。进一步对 HM 患者进行归类分析,结果显示淋巴瘤患者 HAI 发病率降低最明显,对照组淋巴瘤患者 HAI 发病率为 28.85%,试验组患者为 9.80%,两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.967, P < 0.05$);其次为急性白血病,对照组急性白血病患者 HAI 发病率为 24.42%,试验组患者为 13.27%,两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.294, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 试验组与对照组 HM 患者 HAI 情况

Table 3 HAI in HM patients in trial group and control group

疾病类别	试验组			对照组			χ^2	P
	例数	HAI 例数	发病率(%)	例数	HAI 例数	发病率(%)		
急性白血病	113	15	13.27	172	42	24.42	5.294	0.021
淋巴瘤	51	5	9.80	52	15	28.85	5.967	0.015
骨髓增生异常综合征	55	1	1.82	79	6	7.59	1.174	0.279
多发性骨髓瘤	101	6	5.94	97	11	11.34	1.838	0.175
慢性白血病	22	1	4.55	31	1	3.23	0.000	1.000
合计	342	28	8.18	431	75	17.40	14.018	<0.001

2.4 HAI 部位变化情况 HAI 发病率降低较为明显的是淋巴瘤和急性白血病,试验组和对照组这两种疾病患者感染部位构成比较,差异有统计学意义。与对照组比较,试验组淋巴瘤患者在呼吸系统和口腔的感染部位构成比下降较为显著,急性白血病患者在呼吸系统、口腔及皮肤软组织等感染部位构成比有所下降,而二者在血流感染构成比有所上升。见表 4、5。

表 4 试验组与对照组淋巴瘤患者 HAI 部位分布

Table 4 Site distribution of HAI in patients with lymphoma in trial group and control group

感染部位	试验组		对照组	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
上呼吸道	0	0.00	2	13.33
下呼吸道	1	20.00	4	26.67
血液	4	80.00	7	46.67
口腔	0	0.00	2	13.33
合计	5	100.00	15	100.00

表 5 试验组与对照组急性白血病患者 HAI 部位分布

Table 5 Site distribution of HAI in patients with acute leukemia in trial group and control group

感染部位	试验组		对照组	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
上呼吸道	5	33.33	14	33.33
下呼吸道	2	13.33	7	16.67
血液	5	33.33	10	23.81
口腔	1	6.67	6	14.29
软组织	0	0.00	3	7.14
抗菌药物相关性腹泻	2	13.33	2	4.76
合计	15	100.00	42	100.00

3 讨论

随着医疗手段不断提高,许多 HM 患者的临床预后已大为改善,但 HM 患者依然是 HAI 的高危人群,患者合并感染后,感染极易扩散,病情进展迅速,病死率高^[9],而临床上多使用头孢菌素、万古霉素、碳青霉烯类等药物控制感染,导致治疗费用增加,经济负担加重。因此,如何预防 HAI 的发生,最大限度的延长患者的生存期,已经成为血液科临床医生面临亟待解决的问题。

集束化干预作为一种基于循证医学证据、相互关联且临床操作性强的实践措施,将其组合在一起广泛应用于各类临床干预研究中。研究表明,集束化干预可应用于呼吸系统、循环系统的感染防控^[10],也可用于减少恶性血液病患者导管相关血流感染^[11],心血管重症监护病房导管相关血流感染^[12]和降低脓毒症病死率^[13]等方面。除此之外,文献^[14]报道,集束化干预在哮喘和心力衰竭等常见慢性疾病的质量改善方面具有重要的作用,主要是因为其专注于最佳标准和标准化的实践。在血液系统领域,研究报道 HM 患者高龄、中性粒细胞缺乏、大剂量化学治疗(化疗)是诱发 HAI 的主要危险因素^[15],干细胞移植、入院时感染和住院时间延长均是 HM 患者 HAI 的危险因素和预测因素^[16-18]。目前临床上对血液科 HAI 的研究集中在感染病原菌、高危因素等方面,尚未见运用集束化干预措施在血液科患者 HAI 发病率影响方面的研究。该研究针对血液科医生、护士、保洁员、患者及陪护等人员进行培训和任务分解,实现了医、护、患共同参与,将有循证依据的集束化干预措施进行了标准化实践和管理,取得了良好的成效。

目前, HM 患者主要以化疗为主,经过多次化

疗后,中性粒细胞数量下降或缺乏,机体的各项功能和免疫力也会随之下落。免疫抑制剂和放射治疗、化疗药物对患者呼吸道清除系统有一定的破坏力,导致患者对口腔和呼吸道分泌物的清除能力下降。呼吸道与外界环境直接接触,病原微生物易通过空气飞沫传播,导致患者呼吸道感染和口腔感染发生率增高^[19]。研究^[20]显示,急性髓系白血病诱导缓解期患者下呼吸道感染率可达 70%~85%,甚至约 30%患者死于下呼吸道感染。可见,预防下呼吸道感染对 HM 患者的重要性。

研究结果显示,干预后 HM 患者的 HAI 发病率由干预前的 17.40%降至 8.18%,提示集束化干预措施能有效降低 HM 患者 HAI 发病率,提升临床治疗的效果。通过对 HM 不同患者分析,发现淋巴瘤和急性白血病患者在集束化干预后,HAI 发病率分别下降 19.05%和 11.15%,为进一步探讨淋巴瘤和急性白血病患者是从哪些方面降低 HAI 发病率,对两者干预前后的感染部位进行统计。淋巴瘤和急性白血病患者化疗期间易发生口腔感染,主要表现为口腔黏膜损伤,溃疡多发生在牙龈、口唇黏膜、颊黏膜、舌根部。此外,皮肤软组织感染也是该类患者常见的 HAI,包括毛囊炎、疖、痈、淋巴管炎、急性蜂窝织炎、烧伤创面感染、手术后切口感染及压疮感染等。本研究结果显示,两者在呼吸系统、口腔和软组织等部位的感染构成比有所下降,而血流感染构成比上升;在急性白血病的 HAI 构成中发现抗菌药物相关性腹泻占比略有升高。提示这些集束化干预措施对预防外源性感染效果显著,对预防内源性感染无成效。

手卫生、环境清洁与消毒、织物管理等措施主要从切断接触传播途径来预防 HAI。陪护探视人员的管理,患者分病室安置等措施在管理感染源保护易感人群方面,从空间上切断传播途径以预防 HAI 的发生。通过血液科的自查和感染管理科的日常监督,整体集束化干预措施的依从性有所提高,说明保洁员、护理员对 HAI 的理解和医务人员手卫生意识在逐渐提高。

本研究可能存在一定的局限性:(1)由于受该课题完成时间的限制,所收集到的样本量不充足,如对骨髓异常增生综合征和多发性骨髓瘤进行集束化干预的患者,其干预后 HAI 发病率较干预前下降,但差异无统计学意义;(2)HM 患者疾病的发展阶段(初期、进展期、复发期),可能间接影响 HAI 发病率的统计。(3)由于 HM 的治疗方式和疾病的特点,

使患者在治疗的过程中花费昂贵的医药费,经济的限制和中国传统的价值观,使许多危重和即将死亡的患者放弃治疗,因无法追踪这些患者,也会影响 HAI 发病率的统计结果以及其他感染的变化。下一步研究应扩大样本量,采用更加严谨的研究设计方法和有效的预防措施,减少内源性感染的发生,延长随访时间,进一步验证集束化干预预防 HM 患者 HAI 的可行性。

综上所述,通过对 HM 患者采取患者隔离安置、陪护探视人员限制管理、环境清洁消毒管理及手卫生等集束化干预措施,可有效切断外源性感染的发生,进而降低 HM 患者 HAI 发病率,该干预措施具有可行性及可操作性,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] Battaglini CL. Physical activity and hematological cancer survivorship[J]. Recent Results Cancer Res, 2011, 186: 275 - 304.
- [2] Huo C, Vanhems P, Nicolle MC, et al. Incidence of hospital-acquired pneumonia, bacteraemia and urinary tract infections in patients with haematological malignancies, 2004 - 2010: a surveillance-based study[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58121.
- [3] Khayr W, Haddad RY, Noor SA. Infections in hematological malignancies[J]. Dis Mon, 2012, 58(4): 239 - 249.
- [4] Thirumala R, Ramaswamy M, Chawla S. Diagnosis and management of infectious complications in critically ill patients with cancer[J]. Crit Care Clin, 2010, 26(1): 59 - 91.
- [5] Liu H, Zhao J, Xing Y, et al. Nosocomial infection in adult admissions with hematological malignancies originating from different lineages: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e113506.
- [6] 张玲,叶彦军,姚亚洲. 恶性血液病患者粒细胞缺乏症并发感染的研究[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(1):12 - 13.
- [7] De Angelis G, Murthy A, Beyersmann J, et al. Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(12): 1729 - 1735.
- [8] 邓倩,唐亦舒,成倩,等. 恶性血液病患者革兰阳性菌血流感染的影响因素及预后分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(24):3771 - 3775,3803.
- [9] Inai K, Iwasaki H, Noriki S, et al. Frequent detection of multidrug-resistant pneumonia-causing bacteria in the pneumonia lung tissues of patients with hematological malignancies[J]. Int J Hematol, 2007, 86(3): 225 - 232.
- [10] 张岚,宋婷婷,戴世英,等. 集束化干预在护理中的应用研究进展[J]. 护士进修杂志,2012,27(22):2038 - 2040.
- [11] 敬雪明,王川林,刘娇,等. 集束化干预对恶性血液病患者导管相关性血流感染的效果分析[J]. 川北医学院学报,2017,32

- (2):288-291.
- [12] Hsin HT, Hsu MS, Shieh JS. The long-term effect of bundle care for catheter-related blood stream infection: 5-year follow-up[J]. Postgrad Med J, 2017, 93(1097): 133-137.
- [13] Gilbert JA. Sepsis care bundles: a work in progress[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(11): 821-823.
- [14] Gómez-Angelats E, Sánchez C. Care bundles after discharging patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation from the emergency department [J]. Med Sci (Basel), 2018, 6(3), pii: E63.
- [15] 罗洪强,傅佳萍,蒋景华. 恶性血液病患者医院感染危险因素及预防控制研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(5):1171-1173.
- [16] Tumbarello M, Spanu T, Caira M, et al. Factors associated with mortality in bacteremic patients with hematologic malignancies[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009, 64(3): 320-326.
- [17] Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States[J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(9): 1103-1110.
- [18] Mühlemann K, Wenger C, Zenhäusern R, et al. Risk factors for invasive aspergillosis in neutropenic patients with hematologic malignancies[J]. Leukemia, 2005, 19(4): 545-550.
- [19] 黄菁慧,李传资,郭萍,等. 恶性血液病患者医院感染肺部 CT 影像学特征及对预后的评估[J]. 中华医院感染学杂志,2017, 27(19):4427-4430.
- [20] 袁萍,张睿,陈斗佳,等. 急性髓系白血病诱导缓解期患者下呼吸道感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4637-4640.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:孙庆芬,于莉,段秀琴,等. 集束化干预预防恶性血液病患者医院感染的效果[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(2): 137-142. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205450.

Cite this article as: SUN Qing-fen, YU Li, DUAN Xiu-qin, et al. Effect of bundle intervention on prevention of healthcare-associated infection in patients with hematological malignancies[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(2): 137-142. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205450.