

# 肿瘤化疗后细菌感染的特点及预防

傅芬兰, 刘永平, 陈羽健, 胡永鹏

(解放军476临床部, 福建福州 350002)

**[摘要]** **目的** 探讨肿瘤化疗后细菌感染的特点及预防感染的措施。**方法** 采集237例肿瘤化疗患者的痰液、血液、粪便标本进行细菌培养及药敏试验, 并分析患者白细胞数量、预防性用药与细菌感染的关系。**结果** 438份标本阳性率为28.8%, 感染的主要菌种为肠杆菌科细菌及革兰阴性细菌等常见条件致病菌; 化疗后白细胞数量减少对细菌培养结果有影响, 而预防性用药与是否发生感染无显著关系。**结论** 化疗后易发生细菌感染。应重视加强支持治疗和消毒隔离, 改善机体免疫力, 积极开展细菌培养和药敏试验, 合理使用抗生素, 减少院内感染和耐药菌株的产生。

**[关键词]** 肿瘤化疗; 感染; 药敏试验

中图分类号: R730.53; R446.5 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2008)02-0110-03

## The specificity and prevention of bacteria infection after chemotherapy

FU Fen-lan, LIU Yong-ping, CHEN Yu-jian, HU Yong-peng (The 476th Clinical Branch of PLA, Fuzhou 350002, Fujian, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the characteristics of bacterial infection after chemotherapy and the preventive measures. **Methods** The samples of sputum, blood and stool from 237 cases of cancer were studied by bacterial culture and susceptibility test. The relation between the amount of white blood cells and preventive treatment and infection of bacteria was analyzed. **Results** The incidence of bacterial infection of 438 samples was 28.8%. The bacteria responsible for infection were mainly opportunistic pathogens, including Enterobacteriaceae and Gram negative bacteria. The bacteria infection was associated with decreased amount of white blood cell after chemotherapy. No significant relation was found between preventive treatment and bacteria infection. **Conclusion** Bacterial infection is more likely to occur in the patients after chemotherapy. The supportive treatment and insulation should be paid more attention. The bacteria culture and susceptibility test have to be conducted. We should rationally use antibiotics to decrease the rate of bacteria infection in hospital and the produce of drug resistant strain.

**[Key words]** Cancer chemotherapy; Infection; Susceptibility test

化疗作为肿瘤治疗的有效手段, 已为越来越多患者所接受。但是, 由于化疗药物对骨髓的抑制, 化疗后感染已成为肿瘤患者存活的又一严重威胁<sup>[1]</sup>。为了解肿瘤化疗后细菌感染特点, 从而减少感染发生率, 我们对237例肿瘤患者化疗后感染特点进行了分析, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 237例患者全部来自2006年3月~2007年9月我院收治的肿瘤患者, 其中肺癌63例、

胃癌57例、食管癌31例、急性白血病23例、结肠癌19例、宫颈癌15例、乳腺癌11例、恶性淋巴瘤10例、其它恶性肿瘤8例。共留取标本438份, 其中痰培养159份、血培养92份、粪便培养78份、中段尿培养47份、浆膜腔积液39份、其它标本23份。本组患者化疗前痰、血液、粪便细菌培养为阴性, 其中118例在化疗前应用三代头孢预防感染。

**1.2 仪器及试剂** 法国生物-梅里埃半自动细菌鉴定仪及配套ATB鉴定药敏板条, 质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853、金黄色葡萄球菌ATCC25923。

**1.3 方法** 采集患者化疗后第7天和第10天的痰液、血液、粪便标本, 进行常规细菌学培养监测, 并对

**作者简介:** 傅芬兰(1963-), 女, 福建南安人, 本科, 副主任护师, 从事医院科研管理工作。

感染患者的细菌分离株做抗生素敏感性测试。分析患者白细胞数量、预防性用药和细菌感染的关系。细菌培养及药敏试验方法按细菌学检验常规进行。

**1.4 统计学处理** 相关性检验采用直线回归分析,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

438份标本中126份标本培养阳性,占28.8%,感染的主要部位集中在呼吸道33.3%(42/126)、消化道23.8%(30/126)、血液20.6%(26/126)、泌尿道12.7%(16/126)、皮肤4.0%(5/126)、其它5.6%(7/126)。培养出细菌147株,其中普通细菌124株,真菌23株,厌氧菌及L型培养未开展;以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌阳性率最高21.1%(31/147),其它依次是肺炎克雷伯菌14.3%(21/147)、铜绿假单胞菌10.9%(16/147)、嗜麦芽窄食单胞菌7.5%(11/147)、嗜血杆菌6.8%(10/147);革兰阳性菌以肠球菌为主10.2%(15/147),其它依次是表皮葡萄球菌6.1%(9/147)、金黄色葡萄球菌4.1%(6/147);真菌主要是白色念珠菌12.2%(18/147),其它细菌3.4%(5/147)。

常见的革兰阴性菌(不产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶)对亚胺培南最敏感,而对头孢三代各种药物敏感性不一,差异较大,对氨苄西林敏感性最差9.0%(8/89);常见的革兰阳性菌对万古霉素的敏感性最高100%(30/30),敏感性最差的是青霉素10%(3/30),利福平、复方新诺明等药在耐甲氧西林葡萄球菌感染中敏感性较高。

在对237例肿瘤患者化疗后进行培养的同时,观察白细胞数量与预防性使用抗生素和培养阳性率的关系。白细胞数量 $<4.0 \times 10^9/L$ 组培养阳性率87.90%(109/124),培养阴性12.10%(15/124),白细胞数量 $>4.0 \times 10^9/L$ 组分别为54.87%(62/113)、45.13%(51/113),两组比较培养阳性率有显著性差异( $\chi^2=32.11, P<0.05$ );直线相关分析表明白细胞数量减少与感染发生呈负相关( $r=-0.891, P<0.01$ )。预防性使用抗生素和培养阳性率无明显相关( $r=-0.103, P<0.05$ )。

## 3 讨论

中性粒细胞是白细胞的主要成分,细胞毒类药物是中性粒细胞减少的最常见原因,当外周血中性粒细胞绝对值低于 $0.5 \times 10^9/L$ 时,称为粒细胞缺乏症。当粒细胞缺乏症持续1周时有19%的肿瘤患者

发生重度感染<sup>[2]</sup>。常见的感染部位是呼吸道、消化道、泌尿生殖道<sup>[3]</sup>。本文237例肿瘤患者化疗后留取的438份标本中有126份培养阳性,占28.8%,感染的主要部位集中在呼吸道、消化道、血液、泌尿道、皮肤等。由于呼吸道、消化道等部位存在着大量的条件致病菌,当不合理的使用抗生素或白细胞减少时可引起感染,因此下呼吸道、消化道易感染,培养阳性率最高<sup>[4]</sup>。培养的细菌以革兰阴性菌为主,说明革兰阴性菌是化疗后的主要感染菌,且多数是院内感染的常见菌,故对于化疗患者应特别注意消毒隔离,减少带菌,做好预防措施,减少院内感染<sup>[5]</sup>。白色念珠菌是化疗后常见的致病菌,可导致单一感染或混合感染,细菌真菌二重感染率明显增加,呈逐年上升趋势<sup>[6]</sup>。

本文药敏试验中常见的革兰阴性菌(不产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶)对头孢三代各种药物敏感性不一,差异较大,故建议临床医生在使用头孢三代药物时应根据药敏结果选择敏感抗生素。由于近年来广谱抗生素的不合理使用及医院感染,导致革兰阳性菌耐药株不断增加,特别是耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)、氨基糖苷类高水平耐药肠球菌(HLAR)耐药株有升高趋势,甚至出现耐万古霉素肠球菌(VRE)<sup>[7]</sup>。目前治疗肠球菌感染,通常采用一种氨基糖苷类抗生素和一种青霉素类抗生素合用来增强疗效,达到协同作用,但由于HLAR的升高和部分肠球菌对多种抗生素的天然耐药,故极易导致这种治疗失效,因此化疗后肠球菌感染必须检测此两种药物的耐药情况。

本文表明,在白细胞数低于正常时,其感染阳性率明显高于白细胞正常组,两者培养阳性率有显著性差异( $P<0.05$ ),通过直线相关分析表明白细胞数量减少与感染发生呈负相关,而与预防性使用抗生素相关不明显,这可能与肿瘤化疗后白细胞显著减少、抗生素使用不当、耐药菌株增加有关。抗生素的效力有赖于机体的中性粒细胞,有些抗生素在体外有效,但在粒细胞缺乏患者可能无效,疗效与粒细胞相关。适当抗生素治疗以及较好的控制基础疾病乃是肿瘤疾患中治疗革兰阴性菌感染的基础。

总之,对于肿瘤患者化疗后的感染,一方面应加强支持治疗,改善机体免疫力,化疗后应尽早使用CSF(集落刺激因子)缓解粒细胞缺乏,对防止医院内感染有积极意义<sup>[8]</sup>;另一方面,应积极开展细菌培养和药敏试验,合理使用抗生素,减少耐药菌株的产生,并联合抗霉菌治疗。(下转第121页)

地面观察或健康疗养,健康状况良好,按“小三阳”个别评定;如治疗无效,或再次复发,可结论为飞行不合格。慢性HBsAg携带者多表现为上述两种类型。如为其他组合的血清免疫学检测表现,可结合病史综合分析。预校、航院飞行学员HBsAg阳性,飞行不合格。如体质技术良好,HBsAg于3个月内转阴,出现或尚未出现抗-HBs阳性,表明HBV为一过性感染,可飞行合格。

鉴于1982年以来,飞行学员入预校前已普查乙肝病毒血清免疫学标志物HBsAg,在部队中首次发现的HBsAg阳性,应考虑为成人感染的早期表现,虽其转归有可能是一过性感染,也有可能逐渐出现病毒性肝炎的其他表现。对这一现象,应在半个月至少复查一次肝功能及“两对半”,依检测结果综合评定。

为提高人群免疫力,飞行人员中HBV血清免疫学检测指标全部阴性者应接种乙肝疫苗,以抗-HBs阳性为接种有效之判定标准。

##### 5 应制订高性能战斗机的健康标准

随着国家的发展,科技的进步,我军的高性能飞行器已不再罕见,飞行人员的体格检查标准应该有相应的体现,如改装体检的要求,离心机检查标准等。此外,“B超”在体检中普遍应用,发现了大量的肝囊肿、肾囊肿、肝血管瘤、胆囊息肉等,是否需要在体检标准中有所体现?心理健康鉴定如何把握?过去一直没有涉及,现在是否应该增加此类内容?对此类问题,基层体检人员希望有统一的鉴定标准。

##### 参考文献

- [1] 吴家林. 标准化是提高健康鉴定质量的保障[J]. 航空军医, 2002, 30(2): 68-69.
- [2] 吴家林, 郑章清. 飞行人员身体质量指数与高血压的关系及健康鉴定[J]. 航空军医, 2005, 33(4): 169-170.
- [3] 吴家林, 郑章清. 飞行人员患消化性溃疡愈合后地面观察时间的商榷[J]. 航空军医, 2004, 32(3): 129-130.
- [4] 林兆耆. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 1683-

1701.

- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1565-1580.
- [6] Si Jianmin, Jin yiyi, Wu jiaguo, et al. The relationship between ulcer recurrence and helicobacter pylori: a prospective one-year follow-up study in China[J]. Journal of Zhejiang University Science, 2000, 1: 227-228.
- [7] 王崇文. 消化性溃疡的幽门螺杆菌与抑酸维持治疗[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(2): 69.
- [8] 吴家林, 郑章清, 韩 泉, 等. 飞行人员的血糖检测及鉴定[J]. 航空军医, 2003, 31(6): 260-261.
- [9] 杨文英, 陈晓平, 杨兆军, 等. 不同BMI水平对血糖、血脂及血压的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(5): 275-278.
- [10] 赵克明, 孙丽萍, 周志毅, 等. 2型糖尿病患者胰岛细胞抗体检测及临床意义探讨[J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(1): 48-49.
- [11] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 828-852.
- [12] 潘孝仁, 杨文英, 刘 娟, 等. 1994年中国糖尿病患病率及其危险因素[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(6): 384-389.
- [13] 傅 茂, 傅祖植. 糖耐量低减的危害及其机制[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(1): 78-79.
- [14] 杨文英, 林丽香, 齐今吾, 等. 阿卡波糖和二甲双胍对IGT人群糖尿病预防的效果—多中心3年前瞻性观察[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(3): 131-134.
- [15] 吴家林, 刘潮涌, 刘 嘉, 等. 飞行人员HBsAg携带者的健康鉴定[J]. 航空军医, 2003, 31(2): 55-56.
- [16] 中国人民解放军总后勤部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 170.
- [17] 上海第一医学院《实用内科学编写组》. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 49-60.
- [18] 林兆耆, 戴自英. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 122-141.
- [19] 贾克明. 加强对乙型肝炎治疗的研究[J]. 中华内科杂志, 2000, 30(12): 797.

(收稿日期: 2008-01-31)

(本文编辑 潘雪飞)

(上接第111页)

##### 参考文献

- [1] Balducci L. Management of chemotherapy-induced neutropenia in the older cancer patient[J]. Oncology (Williston Park), 2006, 20(14 Suppl 9): 26-31.
- [2] 周红芳. 肿瘤化疗所致粒细胞缺乏32例医院感染的综合性干预[J]. 南通大学学报(医学版), 2007, 27(6): 590-591.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 593.
- [4] 方黎清. 72例恶性肿瘤患者下呼吸道感染调查分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2000, 12(1): 63.

- [5] 刘彩霞, 杨莉梅. 恶性肿瘤患者医院感染调查分析及护理对策[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(10): 1766-1768.
- [6] 张金艳, 单保恩, 王明霞. 两年医院感染的细菌分布及药敏检测分析[J]. 中华医院感染杂志, 2002, 12(6): 473-475.
- [7] 梁祖兰, 梁玉婵, 吴燕萍, 等. 癌症化疗患者医院感染分析及预防措施[J]. 广州医药, 2002, 33(4): 57-58.
- [8] 程伏林, 胡名柏, 袁宏银, 等. 化疗所致粒细胞缺乏症患者医院感染危险因素的多因素COX模型分析[J]. 中华医院感染杂志, 2002, 12(5): 327-328.

(收稿日期: 2008-02-19)

(本文编辑 潘雪飞)