

·临床研究报道·

儿童急性白血病强化疗期间感染防治措施

马燕, 米弘英

(云南省第一人民医院儿科, 云南 昆明 650032)

【摘要】目的 探讨儿童白血病强化疗期间感染防治措施。**方法** 对15例112例次儿童急性白血病强化疗期间76例次感染进行分析, 并进行统计学处理。**结果** 外周血白细胞(WBC) $< 4.0 \times 10^9/L$ 者与 WBC $> 4.0 \times 10^9/L$ 两组间感染率比较, 具有显著性差异 ($P < 0.01$)。在外周血(WBC) $< 1.5 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对计数(ANC) $< 0.5 \times 10^9/L$ 时, 加用粒细胞集落刺激因子(G-CSF), 使 WBC 达到 $4.0 \times 10^9/L$, ANC 达到 $1.5 \times 10^9/L$ 所需平均天数与未加用 G-CSF 组比较, 两组均数进行 t 检验, $P < 0.01$ 。使用静脉丙种球蛋白(IVIG)者发热持续时间与未使用 IVIG 组比较, 两组均数进行 t 检验, $P < 0.01$ 。**结论** 感染与白细胞降低有明确关系, 通过使用广谱抗生素、G-CSF 及 IVIG 可使感染得到较好控制。

【关键词】 白血病; 化疗; 感染; 儿童

【中图分类号】 R733.71 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2001)06-0665-02

儿童急性白血病因其本身的病变和使用强烈连续的化疗药物, 致免疫及造血功能严重受损, 极易并发感染。本文对15例急性白血病112例次强化疗进行分析, 以探讨此类患儿感染的防治措施, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

男10例, 女5例, 年龄2~13岁, 其中急性淋巴细胞性白血病12例, 急性非淋巴细胞性白血病3例。全部病例均按近年来全国小儿白血病诊疗方案进行治疗^[1,2], 共进行化疗112例次。化疗期间如出现咳嗽、咽痛、腹痛、腹泻、尿频、尿急、尿痛和/或由血、骨髓液、咽拭子、痰、尿、粪、病灶分泌物等标本培养出病原菌, 或伴发热, 或不明原因24 h内1次体温 $> 38.5^\circ C$ (口表)、或3次体温 $> 38^\circ C$ (口表), 在排除输血、输液反应及癌性发热等因素后, 诊断合并感染。

1.2 感染部位

共感染76例次, 其中呼吸道42例次, 口腔及肛周周围感染11例次, 肠道感染4例次, 泌尿道2例次, 败血症3例次, 水痘2例次, 不明原因感染12例次。

1.3 细菌学检查

共送标本47例次, 检出大肠杆菌13例次, 福氏志贺菌3例次, 绿脓杆菌1例次, 表皮葡萄球菌5例次。

1.4 治疗

抗生素主要使用头孢噻肟钠、头孢三嗪、头孢哌酮、头孢他啶或亚安培南等。常规使用微生态制剂如丽珠肠乐、乳酸菌素等, 发现霉菌后应用抗霉菌制剂如酮康唑、大扶康或制霉菌素等。在外周血白细胞(WBC) $< 1.5 \times 10^9/L$ 及中性粒细胞绝对计数(ANC) $< 0.5 \times 10^9/L$ 时, 应尽早足量使用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)每天皮下注射, 剂量为每日3~5 $\mu g/kg$, 疗程最长不超过10 d。使用静脉免疫球蛋白(IVIG)每日200~400 mg/kg , 疗程1~5 d。

2 结果

2.1 感染与白细胞的关系

112例次中, WBC $< 4.0 \times 10^9/L$ 者89例次, 感染69例次, WBC $> 4.0 \times 10^9/L$ 者23例次, 感染7例次, 两者进行比较, $\chi^2 = 18.58$, $P < 0.01$ 。

2.2 G-CSF 对白细胞低下病人疗效观察

分别观察20例次化疗方案基本相同的两组病人, 在 WBC $< 1.5 \times 10^9/L$, ANC $< 0.5 \times 10^9/L$ 时, 1

【收稿日期】 2001-01-20; 【修回日期】 2001-04-24
【作者简介】 马燕(1964-), 女, 大学, 主治医师。

组病人加用 G-CSF, WBC 达到 $4.0 \times 10^9/L$, 所需平均天数为 5~13 d, 平均 8.3 d, 另 1 组病人未加用 G-CSF, WBC 达到 $4.0 \times 10^9/L$, 所需平均天数为 14~25 d, 平均 18.6 d, 两组均数进行 t 检验, $P < 0.01$ 。加用 G-CSF 组 ANC 达到 $1.5 \times 10^9/L$ 所需平均天数为 4~11 d, 平均 7.2 d, 未加用 G-CSF, ANC 达到 $1.5 \times 10^9/L$ 所需平均天数为 5~21 d, 平均 16.5 d, 两组均数进行 t 检验, $P < 0.01$ 。

2.3 IVIG 治疗感染疗效观察

42 例次呼吸道感染患儿, 使用 IVIG 者 27 例次, 发热持续时间 1~4 d, 平均 1.8 d, 未使用 IVIG 者 15 例次, 发热持续时间 2~9 d, 平均 4.1 d, 两组均数进行 t 检验, $P < 0.01$ 。

2.4 转归

8 例病人完全缓解, 目前仍在治疗中, 持续缓解时间为 6~32 月, 3 例病人死亡, 4 例失访。

3 讨论

儿童急性白血病患者近年来多采用强烈、联合、足量、间歇、交替、长期化疗原则使患儿无病生存率得到很大提高。化疗药物主要通过抑制 DNA 和(或) RNA 合成来干扰肿瘤细胞的增殖分化, 同时正常造血干细胞的增殖分化也受到严重的影响, 机体细胞及体液免疫功能极度下降, 以及白血病本身的病变, 皮肤粘膜屏障被破坏, 机体营养状态下降等诸多因素, 使得白血病患者在化疗期间极易并发严重感染以至危及生命, 因此, 白血病强化疗期间严格控制感染至关重要。本组病例化疗 112 例次, 合并感染 76 例次(67.8%, 76/112), 部位以呼吸道最为常见(42/76), 其次为消化道, 以口腔、肛门多见(11/76), 本组 12 例次病灶部位不明确(12/76)。经细菌学检查: 大肠杆菌 13 例次, 福氏志贺菌 3 例次, 绿脓杆菌 1 例次, 表皮葡萄球菌 5 例次。主要以条件致病菌为主, 在机体抵抗力正常的情况下, 一般不致病, 一旦其机体受损达到一定程度, 即表现出感染。

白血病患者合并感染来势凶猛, 一旦临床诊断感染, 在全面检查并抽血培养后, 立即使用广谱抗生素, 本组病人大多采用头孢三代抗生素或亚安培南,

待明确病原后, 据药敏调整抗生素。使用疗程应视病情控制情况而定, 一般为 7~10 d。由于使用广谱抗生素及免疫功能低下易并发二重感染, 常规使用微生物制剂, 发现霉菌后应用抗霉菌制剂如酮康唑、大扶康等。

本组资料显示, 外周血白细胞及中性粒细胞绝对计数下降是感染重要的易患因素。G-CSF 能够促进多能造血干细胞分化及成熟, 使粒细胞进入循环血中, 外周血白细胞及中性粒细胞数量迅速上升, 增加中性粒细胞的吞噬及杀菌趋化功能^[3]。本组使用 54 例次, 白细胞升高明显, 我们的经验是 G-CSF 应在外周白细胞 $< 1.5 \times 10^9/L$ 及中性粒细胞绝对计数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 时, 尽早足量使用。

强有力的化疗使机体体液免疫功能极度下降, 感染期间静脉补充人血丙种球蛋白也是控制感染另一主要手段。IVIG 是从健康人群血浆中提取而成含有广谱抗细菌和抗病毒的 IgG 抗体, 具有调理和中和病原体及毒素的作用^[4]。使用 IVIG 可使感染发生减少, 感染程度减轻, 缩短病程, 本组资料使用 56 例次取得明显的治疗效果。其中 2 例合并严重水痘感染, 连续使用大剂量每日 400 mg/kg IVIG 3~5 d, 获得满意疗效。

此外, 病房的消毒隔离, 患儿皮肤粘膜, 口腔, 肛门周围的护理, 包括防止便秘, 减少外界因素对患儿的影响, 也是免疫低下病人防治感染的重要环节。

[参考文献]

- [1] 孙桂香, 李齐嶽. 小儿急性白血病诊疗建议(修订草案) [J]. 中华儿科杂志, 1993, 31(5): 285-288.
- [2] 顾龙君, 孙桂香, 卢新天, 等. 小儿急性淋巴细胞性白血病诊疗建议(第二次修订草案) [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(5): 305-307.
- [3] Nemunaitis J, Rabinowe SN, Singer JW, et al. Recombinant granulocyte macrophage colony stimulating factor after autologous bone marrow transplantation for lymphoid cancer [J]. N Engl J Med, 1991, 324(25): 1733-1778.
- [4] Rock G. In Quality Assurance in Transfusion Medicine (Vol. II) [M]. CRC press: Boca Raton, 1993. 383-409.

(本文编辑: 吉耕中)