

巴瘤之间关系的研究已经取得突破性进展,如抗 EBV 疫苗,但仍然存在很多问题。EBV 感染所致淋巴瘤的内在机制尚不明确,仍有待进一步研究。

参考文献

- 1 Trimeche M, Bonnet C, Korbi S, *et al.* Association between Epstein - Barr virus and Hodgkin's lymphoma in Belgium: a pathological and virological study[J]. *Leuk Lymphoma*, 2007, 48(7):1323 - 1331
- 2 Cho EY, Kim KH, Kim WS, *et al.* The spectrum of Epstein - Barr virus - associated lymphoproliferative disease in Korea; incidence of disease entities by age groups[J]. *J Korean Med Sci*, 2008, 23(2):185 - 192
- 3 Thompson MP, Kurzrock R. Epstein - Barr virus and cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(3):803 - 821
- 4 周小鸽. 霍奇金淋巴瘤与 EB 病毒相关性研究进展[J]. *临床和实验医学杂志*, 2003, 2(1):22 - 27
- 5 Cohen JL, Kimura H, Nakamura S, *et al.* Epstein - Barr virus - associated lymphoproliferative disease in non - immunocompromised hosts; a status report and summary of an international meeting, 8 - 9 September 2008[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(9):1472 - 1482
- 6 Huh J, Cho K, Heo D S, *et al.* Detection of Epstein - Barr virus in Korean peripheral T - cell lymphoma[J]. *Am J Hematol*, 1999, 60

- (3):205 - 214
- 7 李开智, 浣孝强. 89 例鼻 NK/T 细胞淋巴瘤与 EB 病毒关系的研究[J]. *天津医药*, 2008, 36(5):343 - 345
- 8 De Roos AJ, Martinez - Maza O, Jerome KR, *et al.* Investigation of Epstein - Barr Virus as a potential cause of B - Cell non - Hodgkin lymphoma in a prospective cohort[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013
- 9 Lee J, Suh C, Huh J, *et al.* Effect of positive bone marrow EBV in situ hybridization in staging and survival of localized extranodal natural killer/T - cell lymphoma, nasal - type[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(11):3250 - 3254
- 10 彭金昀, 唐运莲, 何洁. 不同部位和类型恶性淋巴瘤与 EBV 感染相关性研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(20):1145 - 1149
- 11 Khan G. Screening for Epstein - Barr virus in Hodgkin's lymphoma[J]. *Methods Mol Biol*, 2009, 511:311 - 322
- 12 Ashraf MJ, Makarempour A, Monabati A, *et al.* Comparison between presence of Epstein Barr virus in nodal and extra nodal diffuse large B cell lymphoma of head and neck, an Iranian experience[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2012, 14(12):764 - 770

(收稿日期:2013 - 09 - 07)

(修回日期:2013 - 10 - 17)

患者在 ICU 期间血流感染的发生率及对患者结局的影响

吴长江 黎宁君 朱团结

摘要 **目的** 调查患者在 ICU 期间血流感染的发生率并评估其对患者结局的影响。**方法** 对所有进入 ICU 并且在 ICU 期间送检血培养的患者进行回顾性分析,记录的数据包括患者人口统计数据、可能的感染源、既往抗生素使用情况和 ICU 内的处理过程。使用急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 对患者病情的严重程度进行评估。**结果** 在被调查的 567 名患者中,42% 的患者使用过抗生素,64% 的患者因急症直接进入 ICU,10.76% 的患者来自病房,19.05% 的患者来自其他类 ICU,19.05% 的患者转自其他医院。血培养阳性患者占 10.6%,其病死率显著高于血培养阴性患者(45% vs 13.6%, $P=0.000$)。通过 Logistic 回归分析发现,只有抗生素的使用与血流感染患者高病死率具有统计学意义上的相关性($P=0.002$)。**结论** 在疑似感染的 ICU 患者中只有少数患者血培养是阳性的,然而这些血培养阳性患者的预后是很差的,特别是正在使用抗生素而血培养为阳性的患者。

关键词 血流感染 多脏器功能障碍 血流感染的危险因素

[中图分类号] R515

[文献标识码] A

Incidence of Bloodstream Infection in the Intensive Care Unit and Its Impact on the Prognosis of Patients. Wu Changjiang, Li Ningjun, Zhu Tuanjie. *Intensive Care Unit, Suzhou Kowloon Hospital Shanghai Jiaotong University Medical School, Jiangsu 215000, China*

Abstract Objective To investigate the incidence of bloodstream infection for patients suspected to have infection at the time of ICU admission and to assess its impact on the outcome. **Methods** Retrospective cohort study from all the admissions in ICU, in whom blood cultures sent at the time of admission were analyzed. Data regarding patient demographics, probable source of infection, previous

作者单位:215000 上海交通大学医学院苏州九龙医院重症医学科

通讯作者:吴长江,电子邮箱:icuwj@sina.cn

antibiotic use and ICU course were recorded. Severity of illness on admission was assessed by acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II). **Results** Of 567 patients, 42% patients were on antibiotics. Sixty-four percent of the patients were direct ICU admission from casualty, 10.76% were from wards and 6.17% from other ICUs, and 19.05% were transfers from other hospitals. Blood cultures were positive in 10.6% patients. Mortality was significantly higher in patients with positive blood cultures (45% vs 13.6%, $P=0.000$). On Logistic regression analysis, only previous antibiotic use was statistically associated with higher mortality in patients with bacteremia ($P=0.002$). **Conclusion** Blood cultures may be positive in only minority of the patients with suspected infection admitted to ICU. Nevertheless, the prognosis of those patients with positive blood culture is worse, especially if culture is positive in spite of the patient being on antibiotics.

Key words Bloodstream infection; Multiorgan dysfunction; Risk factors for bloodstream infection

血流感染是一种严重的威胁生命的状态,特别是对于危重病患者。近些年来,因为侵入性装置的使用和免疫抑制治疗的增加使得 ICU 患者血流感染发生率增加^[1,2]。目前被报道的院内血流感染主要是集中在 ICU 内的院内感染,据调查发现,ICU 中社区获得性感染患者只占血流感染患者的 28%^[3-7]。除了不断增加的发生率外,血流感染也与增加治疗费用,延长住院和监护时间有关^[8]。因脓毒症引起的脏器功能不全的致死率从 30% 上升到 50%,而其中高达 35% 的直接病死率与血流感染有关^[8,9]。治疗不及时和不恰当的抗菌治疗是影响有血流感染的 ICU 患者结局的重要因素,这种影响可能对严重败血症和感染性休克患者更为显著^[7,10,11]。

许多研究通过评估一些危险因素对院内感染发生的影响,如患者的年龄、疾病的严重程度、在 ICU 停留时间、留置导尿管和输血等因素^[4,5,8,12,13]。然而目前仍缺少 ICU 内发生的血流感染的相关危险因素的数据。在本研究中对所有进入 ICU 疑似有感染的患者常规行血培养检查,通过检测患者在 ICU 期间菌血症的发生率来评价其对患者预后的影响并分析与预后较差相关的危险因素。这有利于识别那些在 ICU 期间高风险、高病死率的患者,对预防和控制 ICU 内感染具有重要意义。

材料与方法

1. 研究对象:在笔者医院 ICU (13 张床位) 进行一项回顾性研究。数据来自 2009 ~ 2011 年 ICU 内 567 例疑似血流感染的患者,这些患者根据血培养结果分成血培养阳性组和血培养阴性组。血培养阳性并且表现出临床意义的血流感染的患者纳入到血培养阳性组。纳入阳性组的标准:①至少 1 次血培养有病原微生物出现视为临床意义的血流感染;②对于凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌、丙酸菌属等常见的污染菌,在至少两次血培养分离出的情况下视为病原菌,而且患者表现出至少一种脓毒症的症状或体征(如发热、寒战、低血压等)。之前抗生素使用医疗记录不完整及在 ICU 外送检血培

养的患者被排除该研究。

2. 记录数据:记录的数据包括患者人口统计资料、可能的感染源、抗生素使用情况、ICU 内的医疗过程(如变性肌力药物、肾脏替代治疗和机械通气的应用)和血培养的微生物学报告。使用急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE) II 对患者病情的严重程度进行评估。该研究的首要目的是确定患者在 ICU 期间血流感染的发生率和血培养阳性对患者结局的影响,其次是观察与血流感染患者预后相关的危险因素和血流感染对脏器支持治疗(如心血管活性药物应用、肾脏替代治疗和机械通气)的影响。

3. 统计学方法:使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。定性资料比较采用 χ^2 检验或 χ^2 - Fisher's 精确检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 Student's t 检验;构建 Logistic 回归模型分析血流感染患者死亡相关的危险因素,采用后退筛选法对自变量进行逐步回归,对模型的拟合优度采用 Hosmer - Lemeshow 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

在被调查的 567 名患者中,42% 的患者使用过抗生素,64% 的患者因急症直接进入 ICU,10.76% 的患者来自病房,19.05% 的患者来自其他类 ICU,19.05% 的患者转自其他医院。血培养阳性患者占 10.6%,其病死率显著高于血培养阴性患者(45% vs 13.6%, $P=0.000$)。血培养阳性患者中使用抗生素的比例明显高于血培养阴性患者($P=0.000$),重要脏器支持治疗的需要也高于血培养阴性患者($P=0.000$),见表 1。通过 Logistic 回归分析评估 ICU 血流感染患者死亡相关的危险因素,患者的来源、性别、年龄、感染部位、营养状况、疾病的严重程度与血流感染患者病死率相关性均无统计学意义,但是抗生素的使用与高病死率的相关性具有统计学意义($P=0.002$) (表 2)。血培养阳性患者中不同病原菌的流行情况及对应的脏器支持治疗和病死率如表 3 所示,可能由于样本量不足,各组比较差异均无统计学意义。

表 1 血培养阳性与血培养阴性患者的生理病理特征和 ICU 内处理情况 [n(%)]

项目	患者总数 (n = 567)	血培养阳性患者 (n = 60)	血培养阴性患者 (n = 507)	P
男性	332 (58.6)	41 (68.3)	291 (57.4)	0.137
平均年龄 (岁)	59.2 ± 8.5	59.6 ± 19.4	59.2 ± 18.4	0.859
APACHE II 评分 (分)	16.6 ± 8.5	18 ± 9.4	16.5 ± 8.4	0.184
使用过抗生素	238 (46.9)	48 (80)	190 (37.5)	0.000
变性肌力药物应用	158 (27.9)	35 (58.3)	123 (24.3)	0.000
肾脏替代治疗	86 (15.2)	19 (31.7)	67 (13.2)	0.000
机械通气	164 (28.9)	34 (56.7)	130 (25.6)	0.000
ICU 滞留时间 (天)	5.4 ± 5.6	5.18 ± 7.4	5.4 ± 5.4	0.782
病死率	96 (16.9)	27 (45)	68 (13.4)	0.000

表 2 ICU 内血流感染患者死亡相关影响因素的 Logistic 回归分析

变量	回归参数	标准误	wald χ^2	P	OR	95% CI
使用抗生素	2.338	0.750	9.718	0.002	10.362	2.382 ~ 45.067
性别	0.728	0.066	1.207	0.272	2.071	0.565 ~ 7.587
年龄	0.042	0.110	0.145	0.704	1.043	0.841 ~ 1.293
疾病严重程度	0.771	0.944	0.667	0.414	2.161	0.340 ~ 13.475
感染部位	0.271	0.810	0.111	0.738	1.311	0.268 ~ 6.417
营养状况	-0.576	0.830	0.481	0.488	0.562	0.110 ~ 2.863

表 3 感染不同微生物的血培养阳性患者需要脏器支持治疗和 ICU 内死亡情况 [n(%)]

微生物	血培养阳性患者	需要变性肌力药物	需要肾脏替代治疗	需要机械通气	ICU 内死亡
	数量 (n = 60)	患者数量	患者数量	患者数量	患者数量
大肠杆菌	27 (45)	15 (55.6)	9 (33.3)	13 (48.1)	13 (48.1)
铜绿假单胞菌	11 (18.3)	9 (81.8)	4 (36.4)	9 (81.8)	8 (72.7)
肺炎克雷伯杆菌	7 (11.7)	2 (28.6)	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)
金黄色葡萄球菌	5 (8.3)	3 (60.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	2 (40.0)
其他	10 (16.7)	6 (60.0)	2 (20.0)	6 (60.0)	3 (30.0)
总计	60 (100)	35 (58.3)	19 (31.7)	34 (56.7)	27 (45.0)

讨 论

ICU 医院内感染的危险因素分为宿主因素和医源性因素,宿主因素主要为基础疾病和状态,如大手术后、重型外伤、脑出血、意识障碍、呼吸功能障碍、多器官衰竭等发生医院感染的概率较大,这与患者免疫功能急剧下降有关。医源性因素主要有各种侵入性医疗操作,如机械通气、气管切开、气管插管、留置导尿、鼻胃插管、深静脉置管、抗菌药物应用等。这些操作及药物是救治患者所必须的,同时也损害了机体的正常防御功能,使患者的机体抵抗力下降。表现为局部及全身免疫功能受损,正常菌群的破坏,使患者对感染处于高度易感状态,因而极易发生医院感染。本研究中发现 ICU 内患者血培养阳性率为 10.6%,高于已经报道的 ICU 内血培养患者约 3.2% ~ 4.3% 的阳性率^[14]。血培养阳性患者脏器支持治疗率、抗生素使用率及病死率均显著高于血培养阴性患者。尽管观察到血流感染患者的病死率显著高于非菌血症患者,两者的 APACHE II 评分差异却没有统计学意

义,这与其他学者报道的 ICU 内血流感染者根据 A-PACHE II 评分系统得出的疾病严重程度与其高病死率没有相关性一致^[15]。重要脏器功能不全患者血流感染的机会比较大,而感染又会促进重要脏器功能不全的发生与发展,从笔者的研究中可以发现血培养阳性患者对脏器支持治疗的需要明显增加。

本研究显示血流感染患者病死率为 45%,其他研究报道的这类患者病死率为 31.5% ~ 82.4%^[8]。影响血流感染患者结局的因素可能有很多,如患者的来源、性别、年龄、感染部位、疾病的严重程度、是否使用抗生素等。笔者研究发现血培养阳性患者病死率与其是否使用抗生素的相关性具有统计学意义,而其他因素与血培养阳性患者病死率的相关性没有统计学意义。相关报道中,革兰阳性菌感染发生率较高,而笔者的研究显示革兰阴性菌感染发生率偏高,这之前我国学者报道相一致。笔者发现大肠杆菌 (45%) 最为常见,其次是铜绿假单胞菌 (18.3%) 和肺炎克雷伯杆菌 (11.7%)。笔者观察到感染铜绿假

单胞菌的患者病死率最高,这与其他研究报道一致。使用抗生素的菌血症患者的高病死率可能与抗生素选用不恰当、给药剂量时机不当以及多重耐药菌的出现有关。有研究表明早期适当的经验性的抗生素治疗是改善患者预后的关键^[7]。

本研究表明 ICU 内疑似感染的患者中只有少数患者血培养是阳性的,然而这些血培养阳性患者的预后不良,特别是正在接受抗生素治疗而血培养仍是阳性的患者预后很差。尽管 ICU 内血流感染发生率不高,但是对其的监控是非常重要的。这有利于早期识别 ICU 内高风险、高病死率的患者,认识主要病原微生物的耐药类型和 ICU 内流行病学变化,为预防控制感染提供重要理论依据。

参考文献

- 1 Mnatzaganian G, Galai N, Sprung CL, *et al.* Increased risk of bloodstream and urinary infections in intensive care unit (ICU) patients compared with patients fitting ICU admission criteria treated in regular wards[J]. J Hosp Infect, 2005, 59 (4): 331 - 342
- 2 van der Kooy TI, de Boer AS, Mannin J, *et al.* Incidence and risk factors of device - associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system[J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (2): 271 - 278
- 3 王淑颖,黄美先,董晓勤,等. 杭州地区社区获得性血流感染与医院血流感染的临床及病原学研究[J]. 医学研究杂志,2011, 40 (4):83 - 86
- 4 Garrouste - Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, *et al.* Excess risk of death from intensive care unit - acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(8): 1118 - 1126
- 5 Blot SI, Depuydt P, Annemans L, *et al.* Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter - related bloodstream infections[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(11): 1591 - 1598
- 6 Bourneton O, Mutel T, Heranney D, *et al.* Incidence of hospital - acquired and community - acquired bloodstream infections in the Univer-

- sity of Strasbourg Hospitals, France, between 2005 and 2007 [J]. Pathol Biol (Paris), 2010, 58(1): 29 - 34
- 7 Vallés J, Rello J, Ochagavía A, *et al.* Community - acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival[J]. Chest, 2003, 123(5): 1615 - 1624
 - 8 Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality[J]. JAMA, 1994, 271(120): 1598 - 1601
 - 9 Angus DC, Linde - Zwi WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303 - 1310
 - 10 Zaragoza R, Artero A, Camarena JJ, *et al.* The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients with bloodstream infections in an intensive care unit[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(5): 412 - 418
 - 11 Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, *et al.* Prognostic factors of mortality in patients with community - acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock[J]. J Crit Care, 2010, 25(2): 276 - 281
 - 12 Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, *et al.* Population - based assessment of intensive care unit - acquired bloodstream infections in adults: incidence, risk factors, and associated mortality rate[J]. Crit Care Med, 2002, 30(11): 2462 - 2467
 - 13 Elward AM, Fraser VJ. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2 - year prospective cohort study[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006, 27(6): 553 - 560
 - 14 Hugonnet S, Harbarth S, Ferrière K, *et al.* Bacteremic sepsis in intensive care: temporal trends in incidence, organ dysfunction, and prognosis[J]. Crit Care Med, 2003, 31(2): 390 - 394
 - 15 Chisakuta AM, Alexander JP. Audit in intensive care. The APACHE II classification of severity of disease[J]. Ulster Med J, 1990, 59 (2): 161 - 167

(收稿日期:2013 - 08 - 08)

(修回日期:2013 - 10 - 07)

消癌平联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血小板及其参数影响的回顾性研究

雷 勇 孙 霁 侯 丽 陈信义

摘 要 **目的** 探索消癌平联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血血小板及其参数影响,为消癌平注射液治疗肿瘤化疗血小板减少症提供参考依据。**方法** 回顾性查阅了笔者医院 32 例应用消癌平联合化疗治疗Ⅲ、Ⅳ期非小细胞肺癌患者住院病

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院

通讯作者:陈信义,电子邮箱:chenxinyi0729@126.com