

骨髓移植后的白血病患者环境微生物控制 与感染关系研究*

朱士俊 陈世平 魏 华 索继江

(解放军总医院 北京 100853)

摘 要 白血病患者骨髓移植后, 易引起各类微生物感染而死亡。通过 F_1 鼠 $9GY^{60}Co$ 照射 (最大致死量) 骨髓移植后, 行环境微生物控制, 将其数据结合临床特点, 设计的白血病患者骨髓移植, 环境微生物监控的层流病房。自 1989~1993 年 12 例患儿行骨髓移植无一例感染。

关键词 环境微生物控制, 骨髓移植, 白血病, 层流病房

医院感染是目前国内外十分重视的问题, 环境微生物污染程度是衡量医院监测、控制、管理水平的重要标志。引起医院感染的环境微生物有八大类, 即: 细菌、真菌、病毒、支原体、螺旋体、立克次体、衣原体、放线菌等, 主要是细菌、真菌、病毒、支原体感染。医院所有科室均有受到这几种微生物感染的危险, 其中血液病、肿瘤、糖尿病、肝炎、肺结核、艾滋病等患者以及产房、婴儿室等均属易感人群集中的场所^[1, 2]。环境微生物 (外源性微生物), 包括空气、工作人员的手和衣物, 所用药品、各种器械等所携带的微生物引起感染。白血病患者骨髓移植后, 易引起各类微生物感染而死亡^[3]。作者通过动物的骨髓移植后, 行环境微生物控制的成功数据^[4], 用于目前造成感染率最高的白血病患者, 行骨髓移植后的环境微生物监测、控制, 探索一套监控措施, 以达到降低感染率的目的。现将实验结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 MMS-2X 型无菌隔离器

由饲养室、传递室、无菌过滤系统 (初、中、高) 和排污口等组成, 使用前, 内外消毒, 整个实验人与动物不直接接触。

1.2 实验动物

为一级鼠 LACA 小鼠 (雌性) 白色与 C_3H 鼠 (雄性) 黑色交配的 F_1 鼠 (灰色), 开放饲养。以 $20GY$ 超致死量 ^{60}Co 照射的 100 只 F_1 雄性鼠, 接受母本骨髓静脉移入体内, 随机取 50 只, 在 MMS-2X 型无菌隔离器内饲养。饲料、饮水等均无菌, 环境始终保持无菌状态; 另外 50 只在 MMS-2X 型无菌隔离器外的同一大环境开放式饲养对照

* 本研究为军队“八五”攻关课题。
本文于 1995 年 11 月 27 日收到。

组。

1.3 无菌层流病房

选用小儿无菌层流病房, 无菌通气、通风次数、光速、光照度、噪音比、病房内正压等均按设计要求测试合格; 患者进入病房前体内外进行感染监控, 各种物品(包括饮料、食品等)进入病房要彻底消毒, 医护人员着装符合无菌要求后, 严格按照污染区→清洁区→无菌准备区路线进入病房。并严格遵守在各区更换衣物和消毒措施, 离开无菌层流病房时应按无菌准备区→清洁区→污染区离开。医护人员离开清洁区和无菌准备区后, 环境要彻底消毒, 并测试合格方可再行使用。

2 结果

2.1 MMS-2X型无菌隔离器控制

换气次数为12次/h(每次室内空气换完), 风速: 35 cm/s, 洁净度: 100级, 生物粒子小于1 CFU/m³, 噪音比: 56~60dB, 光照度: 150~300 lx, 无菌隔离器内正压: 6 mm水柱, 温度: 22~24℃, 湿度: 60%~70%等均达到国家统一标准。

2.2 骨髓移植后 F₁ 鼠存活率

实验组小鼠除在骨髓移植后2h和13d各死亡一只外, 其余48只鼠均正常存活6个月, 并于6个月后处死, 进行各项指标分析(另有报道)。对照组骨髓移植后至第15日开始死亡, 25~40d为死亡高峰, 至62d全部死亡。

2.3 死亡鼠内脏细菌学检查结果

对不同时间死亡的小鼠均进行微生物学检查。主要检查小鼠的肝、脾、肺、肾、心、血等。实验组两只死亡鼠中, 一只在肺组织中查出革兰氏阴性小杆菌, 对照组50只死亡鼠均查出不同类型细菌(表1)。

2.4 无菌层流病房监控结果

无菌层流病房环境控制, 是在控制 F₁ 鼠骨髓移植后环境控制的理论基础上, 根据白血病患者骨髓移植后的特点, 各个环节采取了严格控制(图1)。

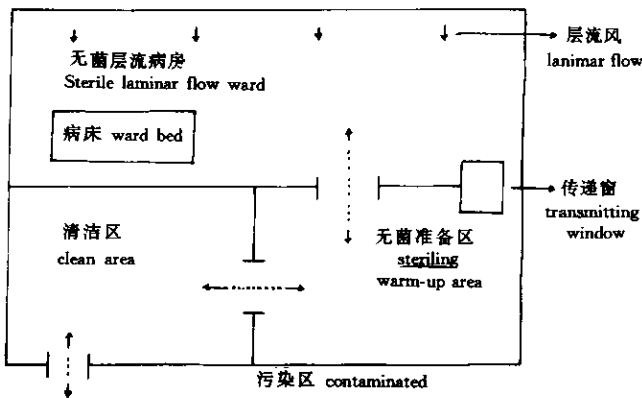


图1 无菌层流病房示意图

Fig.1 Sterile laminar flow ward sketch map

表1 死亡鼠内脏的微生物学检查结果
Table 1 Screening of microorganism in internal organ of died mice

G(革兰氏)染色 细菌形态 Gram-dying morphology of bacteria	对照组 Control						实验组 Case					
	肝 Liver	脾 Spleen	肺 Lung	肾 Kindey	心 Heart	血 Blood	肝 Liver	脾 Spleen	肺 Lung	肾 Kindey	心 Heart	血 Blood
G ⁺ 杆菌 Gram-positive G ⁻ 杆菌 Gram-negative	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
G ⁺ 球菌 Gram-positive cocci	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
G ⁻ 球菌 Gram-negative cocci	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
真菌 Fungi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
螺旋体 Spirochete	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

注：“-”无菌生长；“+”有菌生长

“-” No growth of microorganism; “+” Growth of microorganism.

具体指标：① 风速：35 ~ 50cm/s；② 风向：水平层流；③ 洁净度：100级；④ 温度：26±2℃；⑤ 光照度：200 ~ 350lx；⑥ 湿度：60% ~ 70%；⑦ 空气中含菌量：少于1CFU/m³；⑧ 噪音比：56 ~ 60dB；⑨ 气次数：12次/h(室内空气换完为一次)；⑩ 房内正压：无菌层流病房内为6mm水柱，无菌准备区为4mm水柱，清洁区为2mm水柱。

2.5 无菌层流病房内空气微生物控制结果

无菌层流病房按设计要求建成后，试调运转各项参数均达到使用指标。从开始诊治病人当日起，按10、20、30、40、50、60、70、80d进行空气微生物监控。80d内共监测8次，每次采3点取平均值，总菌数均未超过1CFU/m³(图2)。80d后不定期监控，始终控制不超过1CFU/m³。

2.6 层流病房物体表面带菌情况

层流病房内的物体表面，由于层流风换气因素、空气中微粒和生物粒子的沉降、工作人员接触及各类物品携带一定数量的微生物进入层流病房等原因，经选用不同消毒剂行物体表面消毒，在开机层流和医护人员正常工作条件下，要维持一定洁净度(表2)。

2.7 层流病房患者骨髓移植后感染情况

通过无菌层流病房各个环节的严格监测、控制，位于半地下室环境条件较差的儿童层流病房，自1989 ~ 1993年共收治12名患儿行胎肝或骨髓移植，无一例发生感

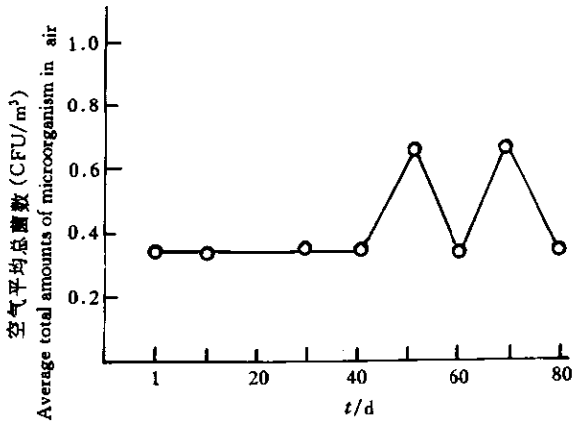


图2 层流病房内空气中含菌量

Fig. 2 Amount of microorganism in air of laminar flow ward

表2 物体表面带菌监控结果

Table 2 Results of monitoring of the microorganism on the surface of articles (CFU / cm²)

物品 Articles	层流器 Laminar flow organ	0.5% 洗消净 0.5% Sodium hypophosphite	0.2% 过氧乙酸 0.2% Peroxyacetic acid	75% 酒精 75% Alcohol	压力灭菌 High- pressure steriling	维持菌数 Number of surplus microorganism
床头柜 Bed-side cupboard	103	1	0	5		2
地面 Floor	1089	13	5	27		5
水杯 Water-glass	11	0	0	2	0	1
床单 Sheet	9				0	1
枕套 Pillow slip	8				0	1

染。

通过层流病房患者骨髓移植后感染的控制, 说明控制医院感染, 应加强高危病人的保护, 层流技术给死亡率高的血液病患者带来了治疗生存的希望, 大大的提高了血液病患者的存活率。通过对我院小儿无菌层流病房的环境监测、控制, 制定了控制医院感染的各项措施, 使进入无菌层流病房进行治疗的患者无一例发生感染, 医疗、护理质量有一个飞跃, 有效的提高了治愈率。

3 讨论

文献报道的动物实验中, 母子、父子骨髓移植存活率高, 是用无菌动物、已知菌动

物和 SPF 动物等在无菌环境中进行实验,但是临床病人行骨髓移植,其内外均带有大量不同种类的微生物,当人体免疫功能低下或造血机能破坏时,易患败血症死亡,这种情况屡见不鲜,给骨髓移植工作造成了很大困难,本实验采用控制动物体内外环境微生物的方法,使移植的骨髓在定着前不易感染正常生长。大大提高了小鼠的存活率,这一方法将对骨髓移植后防止感染,提高人类骨髓移植的存活率提供了理论依据。

作者将动物实验的有关理论数据用于小儿无菌层流病房,对白血病患者行骨髓移植后的环境控制取得成功。自 1989 ~ 1993 年共行 12 例骨髓移植患儿无一例感染。证明严格的环境控制是降低感染率的主要手段。

层流病房的空气是引起感染的主要因素,一天将换 288 次新鲜无菌空气。使用初、中、高三级滤器应保证质量,定期监测。另外通风的速度和控制室内正压也要适宜,在免疫功能很低的骨髓移植患者,风速控制在 $35 \sim 50 \text{ cm/s}$ 为宜,室内正压不宜过高,并要形成三级梯次压力即:无菌层流病房内正压为 6 mm 水柱、无菌准备区为 4 mm 水柱、清洁区为 2 mm 水柱,这样不仅使患者感到环境舒适,也能防止外界污染空气进入房内。

保持层流病房物体表面洁净也是控制感染的重要环节,经调查医院物体表面,医疗设备都沾染许多细菌、真菌。对免疫功能低下的病人,必须重视环境控制,病人进入层流病房前,层流房内的被服类应高压蒸气灭菌,室内表面选用高效灭菌剂如含氯制剂,过氧化物类消毒剂擦拭,确保无致病菌,条件致病菌存在。

医护人员也是易引起感染的因素,进入骨髓移植的层流病房工作的医护人员,应特别注意无菌着装及操作,层流病房和无菌准备区,清洁区的连接门要设紫外线门。医护人员按要求在不同区更换无菌衣、鞋、帽等。病人的饮食应经微波消毒再给病人,避免医护人员物品传递时病原微生物引起感染,白血病患者由于化疗、放疗以及免疫抑制剂等导致胸腺发育不良、T 细胞缺少,免疫功能受损等,是各类微生物感染的先决条件。要弄清各类微生物的耐药性,合理使用抗生素是提高骨髓移植成活率的主要因素。

控制医院高危病人的感染,层流技术给死亡率高的血液病患者带来了治疗、生存的希望,大大提高了血液病的存活率,通过我院小儿无菌层流病房,制定的控制医院感染的各项措施,使进入层流病房进行骨髓移植的患儿无一例发生感染,有效的提高了治愈率。

参 考 文 献

- [1] 目黑英典. 临床と微生物, 1995, 22(2): 38 ~ 41.
- [2] 目黑英典. 小儿内科, 1989, 21: 817 ~ 820.
- [3] 金森利至. 感染症杂志, 1994, 69(2): 225 ~ 4226.
- [4] 陈世平, 李杰之, 刘宝兴, 等. 中华流行病学杂志, 1991, 12(特5): 82 ~ 483.

STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CONTROL OF ENVIRONMENTAL MICROORGANISM AND INFECTION OF PATIENTS WITH LEUKEMIA AFTER TRASPLANTATION OF BONE MARROW

Zhu Shijun Chen Shiping Wei Hua Suo Jijiang

(*Chinese: PLA General Hospital, Beijing 100853*)

Abstract After the transplantation of bone marrow, patients with leukemia are easily infected by kinds of microorganism and die. In this paper, F_1 -mice with the $^{60}\text{Co}-\gamma$ irradiation (maximum lethal dose) were transplanted bone marrow, then control the microorganism in the environment. Moreover the laminar flow wards for the leukemia patient of bone marrow transplantation were designed according to the data combined with the clinic condition. There is no any infection in twelve patients with bone marrow transplantation from 1989 to 1993.

Key words Environmental microorganism control, Leukemia, Bone marrow transplantation, Laminar flow ward