

# 中性粒细胞减少肿瘤 患者抗菌药物治疗

第三军医大学附属第三医院  
临床药学室  
张 涛

## 肿瘤患者常因化疗而导致中性粒细胞缺乏

中性粒细胞绝对计数 (ANC)  $< 0.5 \times 10^9/L$  或预估未来48小时内 ANC 将减少到  $0.5 \times 10^9/L$  以下称为中性粒细胞缺乏，简称粒缺。

### GUIDELINES

Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

Alison G. Proffitt,<sup>1</sup> Eric J. Bow,<sup>2</sup> Vera A. Sotoczewicz,<sup>3</sup> Michael J. Breckel,<sup>4</sup> James L. Fox,<sup>5</sup> Craig A. Mallon,<sup>6</sup> Kenneth N. Ralston,<sup>7</sup> Jo-Anne H. Young,<sup>8</sup> and John R. Wingard<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of Colorado Medical Center, Denver, Colorado; <sup>2</sup>Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>4</sup>Division of Infectious Diseases, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; <sup>5</sup>Division of Infectious Diseases, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; <sup>6</sup>Department of Infectious Diseases, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland; <sup>7</sup>Department of Infectious Diseases, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland; <sup>8</sup>Department of Infectious Diseases, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland; <sup>9</sup>Department of Hematology/Oncology, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

ned as an ANC of  $< 500$  to decrease to  $< 500$

id” is sometimes used when ANC is  $< 100$  cells/mm<sup>3</sup> required to confirm functional neutropenia. In patients with malignancy, results of a complete blood count (CBC) is and killing of patients should also be considered. In patients with neutropenia, despite a “norm

# 粒缺肿瘤患者 常伴发热

针对粒缺伴发热的肿瘤患者应选择适当抗菌药物，早期开始经验性治疗！

- ◆ 单次口腔温度测量 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ 或温度 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 且持续时间 $> 1\text{h}$ 称为发热，发热在粒缺肿瘤患者较为常见
- 化疗 $\geq 1$ 个周期的实体瘤患者约10-50%出现发热
- 化疗 $\geq 1$ 个周期的血液恶性肿瘤患者80%以上出现发热
- ◆ 约20-30%的发热有临床感染证据
- ◆ 常见感染部位有消化道、肺部和皮肤
- ◆ 菌血症发生率约为10-25%，常见于粒减持续时间长或重度粒减患者(ANC $< 0.1 \times 10^9/\text{L}$ )

# 粒缺伴发热肿瘤患者的治疗

01

抗细菌治  
疗

02

抗真菌治  
疗

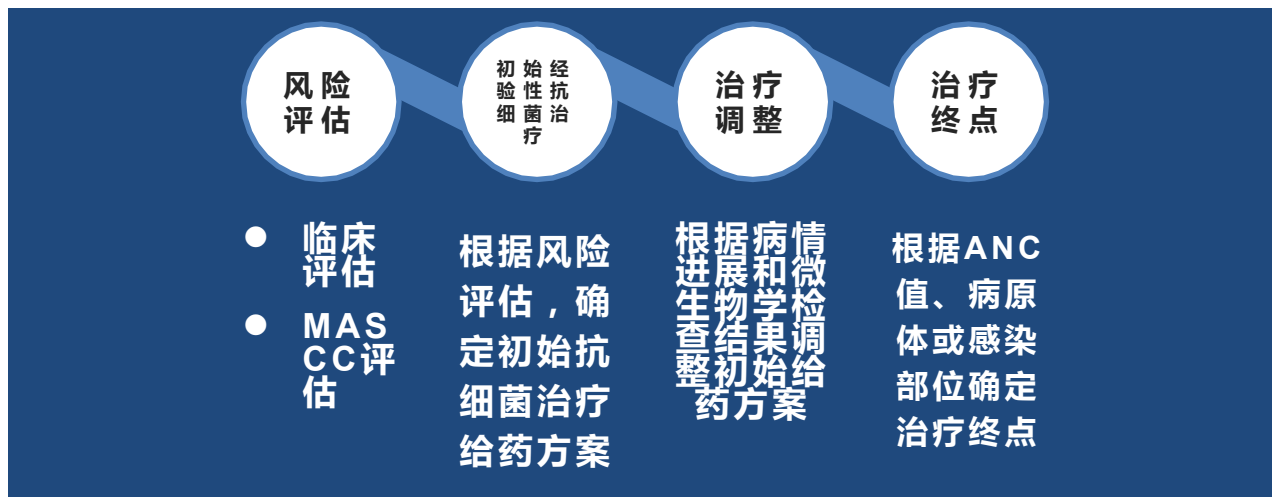
03

抗病毒治  
疗

04

造血生长  
因子治疗

# 粒细胞伴发热肿瘤患者的抗感染诊治流程



# 粒缺伴发热患者重度感染风险评估

- 粒缺伴发热患者应进行重度感染并发症风险评估

MASCC评估

## • 经验性抗菌治疗

根据风险评估确定：

- 给药方式：口服或静脉给药
- 给药地点：院外治疗或入院治疗
- 治疗持续时间

# 临床重度感染 风险评估

临床评估	
高风险患者	低风险患者
粒减持续时间>7天且ANC $\leq 0.1 \times 10^9/L$ 和/或 伴有明显的并发症，如低血压、肺炎、 新出现的腹痛或神经病学改变	粒减持续时间 $\leq 7$ 天 或 无并发症或并发症不明显
推荐治疗方式：入院给予经验性治疗	推荐治疗方式：经验性口服 给药

## 临床案例—病例简介和诊断

**病史：**65岁女性。以NHL化疗后4个月，鼻塞、耳鸣、呼吸困难1个月入院。患者于14个月前在某医院行颈部淋巴结活检并行6个周期化疗(具体不详)。1个月前无明显诱因出现鼻塞、耳鸣、呼吸困难症状来我院就诊。诊断为NHL并鼻腔浸润、双上颌窦炎。入院后因呼吸困难行气管切开术，并相继行咽部放疗，每次2Gy，共18次。后行全身化疗。在此期间无不良反应。于全身化疗结束的次日突然出现发热、多汗、畏寒、寒战、咳嗽、咳痰、全身肌肉酸痛。

**查体：**T38.7℃，BP100/70mmHg，P84/min，R19/min。精神萎靡，浅表淋巴结未扪及，颈部正中见气管套管，管腔内见少量白色黏液，颈软，双肺呼吸音强，双肺底部闻及湿性罗音。

**辅助检查：**WBC $0.5 \times 10^9/L$ ，N $0.3 \times 10^9/L$ ，L $0.1 \times 10^9/L$ ，RBC $2.7 \times 10^{12}/L$ ，MCV65.5fl，Hgb80g/L，Plt $84 \times 10^9/L$ 。大便高倍镜未见到真菌。X线胸片显示肺部感染

**诊断：**粒细胞缺乏伴发热

如何处理？



## MASCC风险指数评分

特征	分值
粒缺伴发热，无明显症状或症状较轻	5
无低血压(收缩压> 90mm Hg)	5 ✓
无慢性阻塞性肺疾病	4 ✓
实体瘤或血液恶性肿瘤且无霉菌感染史	4 ✓
不伴有需静脉补液的脱水症状	3 ✓
粒缺伴发热，症状明显	3 ✓
无需入院治疗	3
年龄<60岁	2

- **高风险患者：** MASCC评分<21分，应入院给予经验性治疗
- **低风险患者：** MASCC评分≥21分，应口服给药和/或门诊经验性治疗

# 早期评估的实验室检查及细菌培养

## • 实验室检查

- 全血细胞计数
- 白细胞分类计数
- 血小板计数
- 血浆肌酐浓度
- 尿素氮浓度
- 电解质浓度
- 肝转氨酶浓度
- 总胆红素浓度

## • 血培养

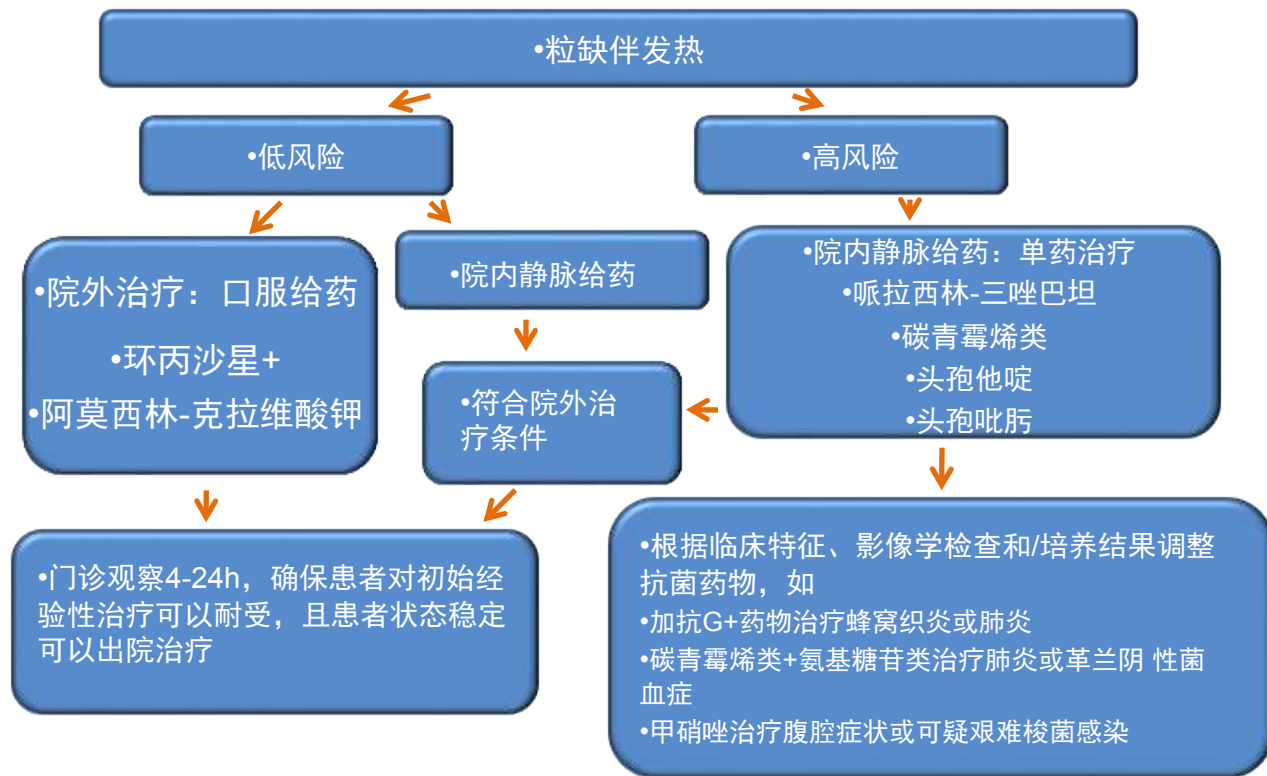
- 至少两组血培养
  - 中心静脉插管：分别来自导管内和外周静脉
  - 无中心静脉插管：来自不同穿刺部位
- 可疑感染部位血培养
- 患者体重 $<40\text{kg}$ 时，血培养体积应小于总血容量的1%

总血量约为 $70\text{mL}/\text{kg}$

## 粒缺患者感染 常见致病菌

G <sup>+</sup> 致病菌	G <sup>-</sup> 致病菌
<ul style="list-style-type: none"><li>• 凝固酶阴性葡萄球菌</li><li>• 金黄色葡萄球菌，包括MRSA</li><li>• 肠球菌，包括耐万古霉素肠球菌</li><li>• 草绿色链球菌</li><li>• 肺炎链球菌</li><li>• 化脓性链球菌</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 大肠埃希菌</li><li>• 克雷伯杆菌</li><li>• 产气肠杆菌</li><li>• 铜绿假单胞菌</li><li>• 枸橼酸杆菌属</li><li>• 不动杆菌</li><li>• 嗜麦芽窄食单胞菌</li></ul>

# 根据可能致病 菌初始经验性 治疗



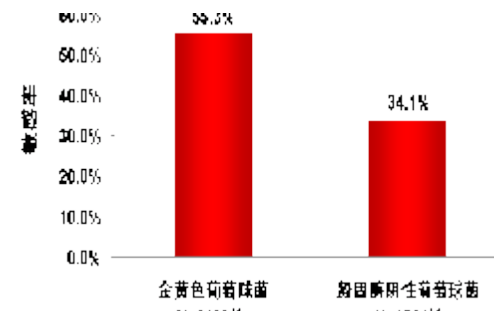
# IDSA 2002与 2010指南对比

01

头孢他啶对大多数革兰阳性菌的活性较弱

02

- 2010年IDSA指南明确指出：由于头孢他啶对革兰阴性菌的抗菌活性降低，且对大多数革兰阳性菌活性较弱，因此不再推荐头孢他啶为经验性单药治疗粒细胞发热患者的首选药物；头孢他啶对革兰阴性菌的抗菌活性降低



1.Spanik S et al. J Infect Chemother.1999;5:180-184

2. Fritsche TR et al. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.2003;47:435-440

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/195243213211012004>