

晚期肺癌患者化疗后医院感染的病原菌分布情况 及其危险因素研究

邢磊, 朱宇宏, 时海峰

(射阳县人民医院肿瘤科, 江苏 盐城 224300)

摘要: **目的** 研究晚期肺癌患者化疗后医院感染的病原菌分布情况, 以及影响医院感染发生的危险因素, 为临床制定针对性干预措施提供科学依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 9 月于射阳县人民医院行化疗治疗的 240 例晚期肺癌患者的临床资料, 并依据其化疗后是否发生感染分为未感染组 (180 例) 和医院感染组 (60 例)。分析医院感染组患者病原菌分布情况; 对两组患者的临床资料进行单因素分析, 并将单因素中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型, 筛选影响晚期肺癌患者化疗后医院感染的危险因素。**结果** 60 例医院感染组患者的样本中共分离出 65 株病原菌, 其中革兰氏阴性菌 43 株 (66.15%), 革兰氏阳性菌 14 株 (21.54%), 真菌 8 株 (12.31%), 以革兰氏阴性菌中的铜绿假单胞菌的占比 (32.31%) 最高; 单因素分析结果显示, 医院感染组患者住院时间 >20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比 <25%、CD3⁺ 百分比 <45%、CD8⁺ 百分比 >25%、血红蛋白 (Hb) 水平 <60 g/L、白蛋白 (ALB) 水平 <30 g/L 占比均显著高于未感染组 (均 $P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 住院时间 >20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比 <25%、CD3⁺ 百分比 <45%、CD8⁺ 百分比 >25%、Hb 水平 <60 g/L、ALB 水平 <30 g/L 均为导致晚期肺癌患者化疗后医院感染的独立危险因素 ($OR = 1.917$ 、 1.800 、 2.404 、 1.441 、 1.631 、 1.483 、 1.761 、 1.730 、 1.592 、 1.749 、 1.645 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 医院感染组患者检出的病原菌中以革兰氏阴性菌中的铜绿假单胞菌占比 (32.31%) 最高, 且住院时间 >20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比 <25%、CD3⁺ 百分比 <45%、CD8⁺ 百分比 >25%、Hb 水平 <60 g/L、ALB 水平 <30 g/L 均为导致晚期肺癌患者化疗后医院感染的独立危险因素, 因此在对晚期肺癌患者进行住院化疗时, 可针对上述危险因素进行筛查和有效防治, 以降低患者医院感染的发生率。

关键词: 晚期肺癌; 化疗; 医院感染; 病原菌; 危险因素**中图分类号:** R734.2**文献标识码:** A**文章编号:** 2096-3718.2022.04.0122.04

肺癌是一种临床中较为常见的恶性肿瘤之一, 具有病情发展快的特点, 通常早期无明显症状, 待出现症状时病

情多已进入中、晚期, 临床上对于肺癌的治疗多见于手术与化疗。化疗对于晚期肺癌患者的治疗虽然具有一定的关

作者简介: 邢磊, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤科相关疾病的诊治。

- 期胃动力学的相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(9): 532-533.
- [5] 朱丰胜. 影响消化性溃疡合并上消化道出血的相关因素研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(8): 1491-1492.
- [6] 沈哲司, 王宏, 郭广洋. 消化性溃疡并发上消化道出血的危险因素及其与血清 PGE₂、6-Keto-PGF_{1α} 的关系 [J]. 山东医药, 2020, 60(35): 71-74.
- [7] 罗哲, 付山峰, 闫志辉, 等. 消化性溃疡伴出血的特征及危险因素分析 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(5): 543-547.
- [8] LUO P J, LIN X H, LIN C C, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among aspirin users: An old issue with new findings from a population-based cohort study [J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(5): 939-944.
- [9] 佟泉莹. 胃十二指肠溃疡上消化道出血危险因素分析及护理干

- 预 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1953-1955.
- [10] VENERITO M, SCHNEIDER C, COSTANZO R, et al. Contribution of helicobacter pylori infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(11): 1464-1471.
- [11] 李学玲, 尹剑. 根除幽门螺旋杆菌治疗对消化性溃疡患者胃泌素表达的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(8): 978-980.
- [12] 阚娜. 上消化道溃疡合并出血的相关危险因素调查分析 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(21): 2575-2577.
- [13] LU M, SUN G, ZHANG X, et al. Risk factors associated with mortality and increased drug costs in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Hepatogastroenterology, 2015 62(140): 907-912.

键作用,但也会对患者产生严重的不良反应,导致患者免疫力和抵抗力下降,进而导致患者医院感染发生率明显升高,且相关研究发现,癌症患者在住院期间进行化疗后发生医院感染也是导致患者死亡的重要原因之一^[1]。因此,在癌症患者化疗中有效避免医院感染对延长癌症患者生存周期具有重要意义,鉴于此,本研究旨在对晚期肺癌患者化疗后医院感染的病原菌分布情况及其相关因素进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 9 月于射阳县人民医院行化疗治疗的 240 例晚期肺癌患者的临床资料,并依据其化疗后是否发生感染分为未感染组(180 例)、医院感染组(60 例)。诊断标准:所有患者均符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》^[2]中的相关诊断标准。医院感染组患者同时符合《医院感染预防与控制指南》^[3]中的相关诊断标准:①血、尿、痰液以及患者病灶部位的常规培养病原菌结果为阳性;②原有感染部位发生新的病原菌感染;③原有感染的基础上患者出现不同部位的感染。经化疗后出现≥1 条上述指标则可进行诊断为医院感染。纳入标准:符合上述诊断标准者;经病理学检查确诊为晚期肺癌者;TNM 分期^[4]为Ⅲ~Ⅳ期者;临床资料完整者;在患者入组前全身无感染部位及发热等症状者等。排除标准:合并其他部位恶性肿瘤者;自身免疫系统或代谢系统疾病者等。射阳县人民医院医学伦理委员会审核并批准此研究。

1.2 研究方法 ①医院感染组患者病原菌分布情况,采集患者的鼻拭子、痰标本及腹水等标本,采用全自动微生物分析仪进行检测病原菌检测,其中菌种包括革兰氏阴性菌(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍氏不动杆菌等)、革兰氏阳性菌(肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等)、真菌(热带假丝酵母菌、白假丝酵母菌等)^[5]。②影响晚期肺癌患者化疗后医院感染的单因素分析,对患者的相关资料进行收集,包括年龄、性别、住院时间、操作人员手卫生、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ 百分比,血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)水平。采集所有患者空腹静脉血 6 mL,取其中 3 mL,采用流式细胞仪检测 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ 百分比;剩余的 3 mL,经 3 000 r/min 离心 10 min 取血清,采用生化分析仪检测血清 Hb 水平,使用免疫比浊法测定血清 ALB 水平。③将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型,筛选影响晚期肺癌患者化疗后医院感染的危险因素。

1.3 统计学方法 通过 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,两组间比较采用 χ^2 检验;

影响因素筛选采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 60 例医院感染组患者的样本中共分离出 65 株病原菌,其中革兰氏阴性菌 43 株(66.15%),革兰氏阳性菌 14 株(21.54%),真菌 8 株(12.31%),以革兰氏阴性菌中的铜绿假单胞菌的占比(32.31%)最高,见表 1。

表 1 医院感染组患者病原菌分布情况[株(%)]

病原菌	株数(株)	构成比(%)
革兰氏阴性菌	43	66.15
铜绿假单胞菌	21	32.31
肺炎克雷伯菌	6	9.23
大肠埃希菌	11	16.92
鲍氏不动杆菌	5	7.69
革兰氏阳性菌	14	21.54
金黄色葡萄球菌	7	10.77
肺炎链球菌	5	7.69
表皮葡萄球菌	2	3.08
真菌	8	12.31
白假丝酵母菌	5	7.69
热带假丝酵母菌	3	4.62
合计	65	100.00

2.2 单因素分析 单因素分析结果显示,医院感染组患者住院时间>20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比<25%、CD3⁺ 百分比<45%、CD8⁺ 百分比>25%、Hb 水平<60 g/L、ALB 水平<30 g/L 占比均显著高于未感染组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以晚期肺癌患者化疗后是否发生医院感染作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示,住院时间>20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比<25%、CD3⁺ 百分比<45%、CD8⁺ 百分比>25%、Hb 水平<60 g/L、ALB 水平<30 g/L 均为导致晚期肺癌患者化疗后医院感染的独立危险因素,差异均有统计学意义($OR=1.917、1.800、2.404、1.441、1.631、1.483、1.761、1.730、1.592、1.749、1.645$,均 $P<0.05$),见表 3。

3 讨论

肺癌是一种较为常见的恶性肿瘤,其主要起源于支气管黏膜上皮或肺泡,且可通过纵隔淋巴结进行转移,具有较高的发病率和死亡率。随着肺癌患者早期手术以及化疗

表 2 影响晚期肺癌患者化疗后发生医院感染的
单因素分析 [例 (%)]

一般资料	未感染组 (180 例)	医院感染组 (60 例)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)			0.089	>0.05
≥ 70	83(46.11)	29(48.33)		
<70	97(53.89)	31(51.67)		
性别			0.452	>0.05
男	93(51.67)	34(56.67)		
女	87(48.33)	26(43.33)		
住院时间 (d)			17.280	<0.05
>20	54(30.00)	36(60.00)		
≤ 20	126(70.00)	24(40.00)		
操作人员手卫生			10.664	<0.05
良好	118(65.56)	25(41.67)		
差	62(34.44)	35(58.33)		
侵入性操作			6.425	<0.05
是	60(33.33)	31(51.67)		
否	120(66.67)	29(48.33)		
合并糖尿病			9.918	<0.05
是	58(32.22)	33(55.00)		
否	122(67.78)	27(45.00)		
吸烟史			6.252	<0.05
是	55(30.56)	29(48.33)		
否	125(69.44)	31(51.67)		
应用免疫抑制剂			7.168	<0.05
是	61(33.89)	32(53.33)		
否	119(66.11)	28(46.67)		
CD4 ⁺ (%)			7.319	<0.05
≥ 25	130(72.22)	32(53.33)		
<25	50(27.78)	28(46.67)		
CD3 ⁺ (%)			8.405	<0.05
≥ 45	127(70.56)	30(50.00)		
<45	53(29.44)	30(50.00)		
CD8 ⁺ (%)			62.845	<0.05
>25	39(21.67)	47(78.33)		
≤ 25	141(78.33)	13(21.67)		
Hb(g/L)			44.675	<0.05
≥ 60	137(76.11)	17(28.33)		
<60	43(23.89)	43(71.67)		
ALB(g/L)			37.602	<0.05
≥ 30	126(70.00)	15(25.00)		
<30	54(30.00)	45(75.00)		

注: Hb: 血红蛋白; ALB: 白蛋白。

等多种治疗方式的发展,使肺癌患者的生存时间得到较大的提升,尤其针对化疗的患者,通过化疗其肺部肿瘤可被抑制生长与扩散,但是化疗同时给患者带来了贫血、感染、营养不良等不良事件,对患者的生活质量水平产生较为严重的影响^[6]。因此及时了解影响晚期肺癌患者化疗后医院感染的相关因素并对此采取相应措施,以便对其进行预防。本研究结果显示,60 例医院感染组患者的样本中共分离出 65 株病原菌,其中革兰阴性菌 43 株 (66.15%),革兰阳性菌 14 株 (21.54%),真菌 8 株 (12.31%),以革兰阴性菌中的铜绿假单胞菌的占比 (32.31%) 最高,因此临床上可针对上述病原菌对患者采取对应的抗菌治疗,以降低患者的医院感染率。

本研究中多因素 *Logistic* 回归分析结果显示,住院时间 >20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺ 百分比 <25%、CD3⁺ 百分比 <45%、CD8⁺ 百分比 >25%、Hb 水平 <60 g/L、ALB 水平 <30 g/L 均为导致晚期肺癌患者化疗后医院感染的独立危险因素。分析其原因可能在于,患者住院的时间越长其接触病原菌的时间随之延长,病原菌感染率也随之升高。侵入性操作会对患者产生一定的创伤,损伤肺癌患者气管黏膜;同时在操作过程中,患者的受创部位会与外界环境接触,而操作人员手卫生情况若相对差,则会致使患者出现医院感染的情况^[7]。合并糖尿病的晚期肺癌化疗患者,因其体内存在过高的血糖状态,致使患者体内血浆渗透压相对较高,因此其机体内白细胞吞噬病菌的能力相对差,对单核吞噬细胞的杀伤力相对较低,使患者感染病原菌的发生率升高^[8]。具有吸烟史的晚期肺癌化疗患者,因香烟内的有害物质会对患者气管部位的黏膜造成一定的影响,从而导致患者发生黏膜腺体过度分泌的可能性增加,致使患者的肺功能受到影响,最终导致患者发生医院感染^[9]。免疫抑制剂药物对肿瘤细胞杀灭的同时,也会杀死或抑制机体正常增殖细胞,导致机体免疫细胞的下降,使患者抗感染能力下降,随之医院感染的风险增加^[10]。CD3⁺、CD4⁺ 是免疫细胞,在人体免疫反应中有着重要功能,能指挥机体抵抗微生物,保护人的机体不受外物侵害,因此当晚期肺癌患者机体内上述指标水平异常时,其抵抗外来病原菌的能力相对较为低下,导致医院感染的发生率升高^[11]。CD8⁺ 属于抑制型 T 淋巴细胞,可抑制 T 淋巴细胞活性,其水平升高会导致晚期肺癌患者免疫功能减弱,从而增加患者医院感染率。Hb 水平过低可引起患者发生贫血,将肿瘤侵袭性增强,患者抵抗力下降,容易引发医院感染。ALB 水平过低代表机体营养状态不佳,可引起患者免疫功能减弱,从而增加医院感染的风险。

表3 影响晚期肺癌患者化疗后医院感染的多因素分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
住院时间 >20 d	0.651	0.277	5.523	<0.05	1.917(1.114~3.300)
操作人员手卫生情况差	0.588	0.248	5.621	<0.05	1.800(1.107~2.927)
侵入性操作	0.877	0.243	13.025	<0.05	2.404(1.493~3.870)
合并糖尿病	0.365	0.151	5.843	<0.05	1.441(1.071~1.937)
吸烟史	0.489	0.201	5.919	<0.05	1.631(1.100~2.418)
应用免疫抑制剂	0.394	0.106	13.816	<0.05	1.483(1.205~1.825)
CD4 ⁺ <25%	0.566	0.251	5.085	<0.05	1.761(1.077~2.880)
CD3 ⁺ <45%	0.548	0.236	5.392	<0.05	1.730(1.089~2.747)
CD8 ⁺ >25%	0.465	0.113	16.934	<0.05	1.592(1.276~1.987)
Hb<60 g/L	0.532	0.147	5.856	<0.05	1.749(1.112~2.750)
ALB<30 g/L	0.498	0.217	5.267	<0.05	1.645(1.075~2.518)

在条件允许的情况下,应尽量控制晚期肺癌患者的住院时间,以帮助减少医院感染的发生;在对晚期肺癌患者进行侵入性操作时,应保证操作环境及人员的无菌性,以最大程度减少其化疗过程中医院感染的发生率;对于合并糖尿病的晚期肺癌患者,应对患者的血糖水平进行定期监测,使用降糖药物进行控制,从而降低医院感染的发生率;在条件允许的情况下,应建议具有吸烟史的患者不吸烟或少吸烟,同时对患者家属进行叮嘱,由家属对患者进行吸烟危害的告知,以帮助减少医院感染的发生;在晚期肺癌患者住院期间予以其一定的营养支持,以提高其机体内的营养储备从而增强其抵抗力,以帮助减少医院感染的发生;在临床治疗中,应结合病原菌培养结果,合理正确使用抗菌药物,最大程度减少其化疗过程中医院感染的发生率;密切监测患者 Hb、ALB 水平,合理调整饮食,适当的锻炼,若有异常应立即采取相应措施,进而减少医院感染的发生率^[12]。

综上,医院感染组患者检出的病原菌中革兰阴性菌中的铜绿假单胞菌的占比(32.31%)最高,住院时间>20 d、操作人员手卫生情况差、侵入性操作、合并糖尿病、吸烟史、应用免疫抑制剂、CD4⁺百分比<25%、CD3⁺百分比<45%、CD8⁺百分比>25%、Hb 水平<60 g/L、ALB 水平<30 g/L 均为导致晚期肺癌患者化疗后医院感染的独立危险因素,因此在对晚期肺癌患者进行住院化疗时,可针对上述危险因素进行筛查和有效防治,以降低患者医院感染的发生率,值得临床进一步研究。

参考文献

[1] 刘联斌,黄刚,郭守俊,等.晚期肺癌患者化疗后肺部感染的病原菌分布和对免疫功能的影响研究[J].中华医院感染学杂志,

2017,27(22): 5105-5108.

- [2] 支修益,石远凯,于金明.中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J].中华肿瘤杂志,2015,37(1): 67-78.
- [3] 熊薇,赖晓全,徐敏.医院感染预防与控制指南[M].北京:科学出版社,2013: 6-8.
- [4] 杨龙海,叶波,魏星,等.最新国际肺癌 TNM 分期标准(第8版)修订稿解读[J].中国医刊,2016,51(9): 22-25.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015: 165-167.
- [6] 徐倩倩,朱振华.晚期肺癌化疗患者医院感染的病原学特点及影响因素分析[J].临床肺科杂志,2020,25(8): 1241-1245.
- [7] 徐辉,吴正霞,张和平,等.晚期肺癌合并慢阻肺化疗后肺部感染的病原菌耐药情况及干预对策[J].中国肿瘤临床与康复,2019,26(7): 826-829.
- [8] 林伟,陈素秀,张文熠.晚期肺癌患者化疗后医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13): 2987-2990.
- [9] 张振山,姚天宇,蒋玥,等.晚期肺癌化疗患者发生医院感染的病原菌分布及危险因素分析[J].现代生物医学进展,2017,17(2): 345-348.
- [10] 周敏,丁宁,周宁,等.晚期非小细胞肺癌化疗患者医院感染病原菌分布及危险因素[J].中国老年学杂志,2017,37(21): 5329-5331.
- [11] 王莹,胡一字,徐惠芳,等.晚期肺癌化疗患者医院感染的病原学特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(1): 63-66, 70.
- [12] 谷牧人,李骏白,徐杰,等.晚期非小细胞肺癌患者医院感染病原学特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(1): 37-39, 50.