



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.012

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.012

· 论著 ·

消化系统肿瘤患者化疗后感染病原学分布及其影响因素分析

滕兆霞 王志英 蔡珂

【摘要】 目的 探讨消化系统肿瘤患者化疗后感染病原学分布及其影响因素。方法 将 2017 年 5 月~2019 年 1 月我院收治的 304 例消化系统肿瘤患者作为研究对象,根据患者化疗后感染发生情况对其进行分组分析。记录消化系统肿瘤患者化疗后感染部位和病原学分布情况,采用单因素和多因素 logistic 回归分析评估影响消化系统肿瘤患者化疗后感染的危险因素。结果 304 例患者中感染者 28 例(9.21%),感染部位主要集中在消化系统、呼吸系统和泌尿系统;检出感染病原菌共 47 株,革兰阴性菌 27 株,革兰阳性菌 16 株,真菌 4 株。年龄较大、侵入操作、化疗周期长、血清白蛋白水平低、住院时间长、合并糖尿病和肿瘤分期Ⅳ期是消化系统肿瘤患者化疗后感染的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 消化系统肿瘤患者化疗后感染的病原菌主要为革兰阴性菌,其感染的发生与年龄、侵入操作、化疗周期、血清白蛋白、住院时间、合并糖尿病及肿瘤分期有关。

【关键词】 消化系统肿瘤; 化疗; 感染病原学; 影响因素

消化系统肿瘤为临床较多见的消化系统疾病,其发病的一个重要诱因为不良饮食结构^[1-2]。近年来,消化系统肿瘤患者规模呈现不断扩大趋势,已严重威胁人们的安全与健康^[3]。化疗为消化系统肿瘤治疗的主要手段之一,尤其适用于晚期消化系统肿瘤转移患者。大部分患者化疗后免疫力低下、营养不良,感染风险也相应提高。患者化疗后一旦感染,将明显增加其治疗难度,降低生存质量^[4-5]。本研究主要分析消化系统肿瘤患者化疗后感染病原学分布及影响因素,旨在为消化系统肿瘤患者相关临床研究实践提供借鉴依据,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2017 年 5 月~2019 年 1 月于我院就诊的消化系统肿瘤患者 304 例,其中男 163 例,女 141 例,年龄 44~65 岁,平均年龄(55.42 ± 4.95)岁,平均体重(65.33 ± 10.24)kg;结肠癌 83 例、食管癌 94 例、胰腺癌 72 例、贲门癌 55 例。根据是否出现化疗后感染将其分为对照组(未出现化疗感染)276 例和感染组 28 例,其中对照组男 158 例,女 128 例,年龄 49~72 岁,平均年龄(59.3 ± 5.2)岁;感染组男 15 例,女 13 例,年

龄 57~76 岁,平均年龄(60.3 ± 7.3)岁。纳入标准:(1)所有患者均经病理组织学检查或细胞学检查确诊为消化系统肿瘤,且符合消化系统肿瘤的临床诊断^[6];(2)所有患者均接受静脉化疗姑息治疗,均行氟尿嘧啶+顺铂化疗方案;(3)均为临床分期Ⅲ~Ⅳ期的肿瘤患者。排除标准:(1)年龄 < 40 岁者;(2)伴有其他恶性肿瘤者;(3)伴有血液系统疾病或自身免疫性疾病者;(4)资料缺如或中途退出本研究者;(5)慢性肺病疾病者。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般临床资料和实验室检查资料收集:记录消化系统肿瘤患者化疗后感染病原学分布情况,收集所有患者的一般临床资料,包括性别、年龄、化疗周期、住院时间、体质量、美国东部肿瘤协作组-活动状态(ECOG-PS)量表评分、合并疾病种类、是否有抗菌药物应用、是否行侵入操作(动静脉穿刺置管、胃肠减压、吸痰操作等)、血清白蛋白、肿瘤分期、是否合并糖尿病、肿瘤类型。所有患者均于清晨抽取空腹静脉血 3 ml,以 3 000 r/min 离心 5 min,之后储存于 -80 °C 冰箱待检,以测定血清白蛋白水平。ECOG-PS 评分标准:依据健康状态分为 6 个级别:0 级,活动能力完全正常,与起病前活动能力无差异;1 级,可完成轻体力活动,如家务、办公室工作等;2 级,生活自理并自由行走,但无法工作,起床活动略受限;3 级,部分生活自

作者单位:266000 山东省青岛市市立医院西院区(原青岛市第九人民医院)消化内科(滕兆霞、王志英);青岛大学医学院松山医院内科(蔡珂)

理,日间一半以上时间需卧床或坐轮椅;4 级,卧床不起,生活不能自理;5 级,死亡。

(2)病原菌检测方法:呼吸系统、口腔感染者采集其咽拭子标本,消化系统感染者采集其大便样本制作涂片,皮肤感染者采集其炎性组织液,泌尿系统感染患者采集其中段尿,使用 API 全自动微生物检定分析软件系统及配套设备的检定、药敏测试板。革兰阳性菌接种于 PC11 测试板,革兰阴性菌接种于 NC21 测试板,真菌使用科玛嘉培养基分离,所有病原菌经分离和培养后,采用美国马克生物科技公司提供的全自动病原微生物鉴定仪器进行鉴定,使用同化糖试验根据患者化疗后感染发生情况不同对其进行分析。

3. 统计学处理:应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者感染部位分布情况:304 例患者化疗后出现感染的患者共 28 例(9.21%),其中泌尿系统感染 11 例(39.29%)、消化系统感染 7 例(25.0%)、呼吸系统感染 5 例(17.86%)、皮肤和口腔感染各 2 例(7.14%)、其他 1 例(3.57%)。

2. 感染患者化疗后感染病原学分布情况:28 例感染患者化疗后感染病原菌共检出 47 株,其中革兰阴性菌 27 株[铜绿假单胞菌 9 株(19.15%)、大肠埃希菌 6 株(12.77%)、肺炎克雷伯菌 8 株(17.02%)、其他 4 株(8.51%)];革兰阳性菌 16 株[金黄色葡萄球菌 8 株(17.02%)、溶血葡萄球菌 3 株(6.38%)、表皮葡

萄球菌 4 株(8.51%)];真菌 4 株[白假丝酵母菌 3 株(6.38%)、光滑假丝酵母菌 1 株(2.13%)]。

3. 影响消化系统肿瘤患者化疗后感染的单因素分析:年龄、化疗周期、住院时间、ECOG-PS、侵入操作、血清白蛋白、肿瘤分期和合并糖尿病均为消化系统肿瘤患者化疗后感染的影响因素($P < 0.05$)。见表 1。

4. 影响消化系统肿瘤患者化疗后感染的多因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄较大、化疗周期长、住院时间长、侵入操作、血清白蛋白水平低、肿瘤分期 IV 期及合并糖尿病均为消化系统肿瘤患者化疗后感染的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 消化系统肿瘤患者化疗后感染的多因素 logistic 回归分析结果

变量	B 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.950	0.351	9.736	0.007	2.493	1.314 ~ 5.119
侵入操作	0.863	0.279	10.804	0.010	2.312	1.395 ~ 4.100
化疗周期	1.315	0.410	12.269	0.002	3.523	1.599 ~ 7.852
血清白蛋白	0.374	0.687	5.426	0.017	1.472	1.018 ~ 1.985
住院时间	1.730	0.502	14.385	<0.001	5.629	2.159 ~ 15.66
合并糖尿病	1.242	0.275	11.329	0.001	3.724	2.077 ~ 5.645
肿瘤分期	0.737	0.419	8.728	0.009	2.112	1.263 ~ 3.433

讨 论

相关数据统计结果显示,消化系统肿瘤大部分为恶性肿瘤^[7-8]。早期发现和对症治疗是改善临床结局的关键。化疗是治疗消化系统肿瘤较常用的方式之一,主要是通过化疗药物杀灭肿瘤细胞以达到治疗目的^[9-10]。化疗药物对癌细胞有极强的杀灭作用,但因其刺激性强及对患者免疫功能的影响,导致并发症发生率较高,感染是患者化疗期间常见的并发症之一,继

表 1 影响消化系统肿瘤患者化疗后感染的单因素分析[例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		住院时间		化疗周期		体质量(kg)		
			<65 岁	≥65 岁	<20 d	≥20 d	<2 个	≥2 个	<65 kg	≥65 kg	
对照组	276	148/128	132(47.83)	144(52.17)	138(50.00)	138(50.00)	127(46.01)	149(53.99)	145(52.54)	131(47.46)	
感染组	28	15/13	8(28.57)	20(71.43)	7(25.00)	21(75.00)	5(17.86)	23(82.14)	13(46.43)	15(53.57)	
χ^2		0.503	7.508		9.522		4.244		1.364		
P 值		0.441	0.007		0.003		0.041		0.569		
组别	例数	ECOG-PS				合并疾病种类(种)		抗菌药物使用		侵入操作	
		0 级	1 级	2 级	3 级	<2	≥2	有	无	是	否
对照组	276	78(28.26)	88(31.88)	77(27.90)	33(11.96)	156(56.52)	120(43.48)	137(49.64)	139(50.36)	178(64.49)	98(35.51)
感染组	28	1(3.57)	5(17.86)	10(35.71)	12(42.86)	19(67.86)	9(32.14)	12(42.86)	16(57.14)	20(71.43)	8(28.57)
χ^2 值		13.172				2.138		0.061		3.127	
P 值		<0.001				0.113		0.807		0.069	
组别	例数	血清白蛋白		肿瘤分期		合并糖尿病		肿瘤类型			
		<65 g/L	≥65 g/L	Ⅲ期	Ⅳ期	有	无	结肠直肠癌	食管癌	胰腺癌	贲门癌
对照组	276	106(38.41)	170(61.59)	110(39.86)	166(60.14)	111(40.22)	165(59.78)	68(24.64)	77(27.89)	63(22.83)	68(24.64)
感染组	28	22(78.57)	6(21.43)	20(71.43)	8(28.57)	18(64.29)	10(35.71)	5(17.86)	8(28.57)	8(28.57)	7(25.00)
χ^2 值		16.185		13.741		10.683		0.707			
P 值		<0.001		<0.001		<0.001		0.827			

发感染患者不仅增加了治疗难度,还会对其心理和生理均造成较大影响^[11]。因此对于化疗伴感染患者应尽早明确病原菌分布情况以指导针对性治疗,同时需明确诱发感染的危险因素,为临床继发感染的预防提供参考。

本研究结果显示,304 例患者中化疗后出现感染的患者共 28 例(9.21%),感染分布部位主要集中在消化系统、呼吸系统和泌尿系统。共检出感染病原菌 47 株,其中革兰阴性菌 27 株,革兰阳性菌 16 株,真菌 4 株。说明消化系统肿瘤患者感染发生率较高,常发生于消化系统、呼吸道和泌尿道,革兰阴性菌如铜绿假单胞菌为患者感染的主要致病菌,表明外界感染入侵可激发人体内部的炎症反应和应激状态。

单因素分析结果显示,年龄、化疗周期、住院时间、ECOG-PS、侵入操作、血清白蛋白、肿瘤分期及合并糖尿病是消化系统肿瘤患者化疗后感染的影响因素,而性别、体质量、合并疾病种类、抗菌药物应用、肿瘤类型与消化系统肿瘤患者化疗后感染无相关性。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄较大、侵入操作、化疗周期长、血清白蛋白水平低、住院时间长、合并糖尿病及肿瘤分期Ⅳ期是消化系统肿瘤患者化疗后感染的独立危险因素。年龄是诸多疾病患病的一个影响因素,消化系统肿瘤疾病也不例外,随着年龄的不断增长,机体组织活性和免疫功能均呈现不断下降趋势,在化疗过程中相应出现耐受能力明显降低,患者化疗后感染风险也相应显著提高^[12]。感染的一个重要因素即为侵入性操作,临床医务工作人员行侵入性操作的时间过长会使患者内部组织暴露在外环境的时间增加,患者细菌感染的风险也将大大增加^[13]。血浆中的白蛋白即血清白蛋白是反映人体营养状况的重要指标,人体免疫和营养状况水平下降,病原菌感染的几率增加。研究中发现感染组患者血清白蛋白水平普遍较低,提示其可能为化疗后感染的重要因素之一。肿瘤分期与化疗次数密切相关,肿瘤分期增加,患者的化疗次数也相应增多,患者免疫功能和水平进一步降低,感染风险也会提升^[14]。合并糖尿病的患者因机体免疫系统平衡状态被破坏,使细菌存活和繁殖适宜,感染风险也会相应提升。住院时间延长,患者暴露在细菌环

境的时间也将增长,感染风险也会相应增加^[15]。本研究的不足之处在于纳入样本量较小,可能导致试验结果出现偶然性偏倚,有待在之后的研究中扩大样本量,为临床消化系统肿瘤的治疗提供依据。

综上所述,消化系统肿瘤患者化疗后感染的病原学主要为革兰阴性菌,诱发感染的因素较多,因此要求医护人员明确其感染的高危因素,加强对化疗后感染的预防。

参 考 文 献

- [1] 王明芳,张文剑,许玲玲,等. 消化系统肿瘤患者化疗后感染与病原学及外周血细胞因子研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4641-4644.
- [2] 蒋振宇,孙立峰,王吉,等. 腹腔镜手术后患者感染病原菌分布及外周血细胞因子改变研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(12):2752-2755.
- [3] 石岳坚,郑翠苹,蔡小平,等. Th1/Th2 细胞因子谱检测在血液肿瘤患者化疗后中性粒细胞缺乏伴感染时的应用[J]. 中国医师杂志,2016,18(5):737-739.
- [4] 师宁,高晓嵘,高亚军,等. 中枢神经系统感染患者的病原菌分布特征及其外周血细胞因子对预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):3963-3965.
- [5] 陈晓,贾奎,王海玲,等. 急腹症感染性休克患者感染病原菌分布特征及外周血细胞因子改变的分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):4005-4007.
- [6] 王从素,桂定清,张力忆,等. 术前新辅助化疗对宫颈癌组织病理学动态变化及近远期疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2017,32(6):920-923.
- [7] Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency[J]. N Engl J Med,2015,372(26):2509-2520.
- [8] Goldstein J, Tran B, Ensor J, et al. Multicenter retrospective analysis of metastatic colorectal cancer (CRC) with high-level microsatellite instability (MSI-H) [J]. Ann Oncol,2014,25(5):1032-1038.
- [9] 张静,刘立根,谢英华,等. 替加环素治疗化疗后粒细胞缺乏症伴发热的疗效评价[J]. 临床内科杂志,2017,34(9):624-627.
- [10] 邵亚娟,杨华,赵林. 实体恶性肿瘤患者化疗耐受性预测的研究[J]. 癌症进展,2017,15(6):692-695.
- [11] 张源净,蒋彩凤,袁宗丽,等. 胆道感染患者病原学及相关危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(4):233-237.
- [12] 李桃,龚光明,徐俊炜,等. 恶性肿瘤化疗患者医院感染相关因素分析与临床干预[J]. 中华医院感染学杂志,2015(22):5178-5180.
- [13] 张卫,王维利,章新琼. 化疗期消化系统癌症患者症状群及影响因素研究[J]. 中国全科医学,2016,19(1):59-62.
- [14] 周海霞. 消化系统肿瘤患者手术后感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24):5651-5652.
- [15] 韩晓婷. 消化系统肿瘤患者化疗后感染危险因素 logistic 回归分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,10(12):1008-1010.

(收稿日期:2019-05-23)

(本文编辑:余晓曼)