

DOI:10.13350/j.cjpb.240610

• 论著 •

卵巢癌化疗感染危险因素及卵巢癌化疗耐药机制研究*

刘海凤,王静依**,韩素彬,李文,黄彬彬

(成都医学院第二附属医院核工业四一六医院,四川成都 610000)

【摘要】 目的 分析卵巢癌化疗患者感染相关危险因素及卵巢癌化疗耐药机制。方法 选取本院收治的418例卵巢癌化疗患者为本次研究对象。院内电子病例系统查询患者临床资料,对比分析化疗合并感染与未感染患者临床资料,分析卵巢癌化疗感染的相关危险因素。采集感染患者感染部位多种分泌物标本,细菌培养后,采用全自动微生物鉴定分析系统鉴定菌种。将并发感染患者根据化疗耐药,分为铂耐药与铂敏感组,对比两组患者血脂水平。结果 418例卵巢癌化疗患者中,42例并发感染,感染率为10.05%(42/418)。感染部位主要为上呼吸道与下呼吸道,其次为消化道、泌尿道、皮肤和软组织、导管相关、手术部位、器官腔隙、血液系统及其他部位。共检出病原菌42株,其中革兰阴性菌26株,革兰阳性菌11株,真菌5株。革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌(30.95%,13/42)。革兰阳性菌主要为肺炎链球菌(9.52%,4/42)。真菌主要为白色假丝酵母菌(7.14%,3/42)。对比化疗并发感染与未感染患者临床资料,单因素分析显示,年龄、营养指数评分、合并糖尿病、留置导尿管时间、住院时间、化疗周期差异有统计学意义($P < 0.05$),临床分期差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素分析显示,年龄 ≥ 65 岁、营养指数评分 ≥ 4 分、合并糖尿病、留置导尿管时间 ≥ 7 d、住院时间 ≥ 14 d、化疗周期 ≥ 5 个,是卵巢癌化疗并发感染的独立危险因素($P < 0.05$)。铂耐药组患者血清低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平分别为(3.37 \pm 0.78)mmol/L、(1.33 \pm 0.42)mmol/L、(5.54 \pm 1.00)mmol/L、(1.77 \pm 0.68)mmol/L,铂敏感组患者血清低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平分别为(2.85 \pm 0.65)mmol/L、(1.48 \pm 0.36)mmol/L、(4.93 \pm 0.72)mmol/L、(1.36 \pm 0.56)mmol/L。两组患者血清低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平差异有统计学意义($P < 0.05$),血清高密度脂蛋白水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 卵巢癌化疗并发感染患者,主要发生于上呼吸道与下呼吸道,病原菌以革兰阴性菌为主。高龄、营养不良、糖尿病、留置尿管时间长、住院时间久、化疗周期久是并发感染的相关危险因素。铂耐药与铂敏感患者的血脂水平不同,脂代谢可能是卵巢癌化疗耐药的机制之一。

【关键词】 卵巢癌;化疗;感染;危险因素;化疗耐药

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)06-0671-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jun.;19(6):671-674,679.]

A study on the risk factors of chemotherapy infection in ovarian cancer and the mechanism of chemotherapy resistance in ovarian cancer

LIU Haifeng, WANG Jingyi, HAN Subin, LI Wen, HUANG Shanshan (The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College China National Nuclear Corporation 416 Hospital, Chengdu 610000, China)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the risk factors related to infection in ovarian cancer chemotherapy patients and the mechanism of ovarian cancer chemotherapy resistance. **Methods** 418 ovarian cancer chemotherapy patients admitted to our hospital were selected as the subjects of this study. By querying patient clinical data through the hospital's electronic case system, the clinical data of patients with concurrent chemotherapy infection and those without infection were compared and analyzed, and the relevant risk factors for chemotherapy infection in ovarian cancer were analyzed. The samples of various secretions from infected patients were collected at the site of infection, and after bacterial culture, bacterial were identified by a fully automated microbial identification and analysis system. Patients with concurrent infections were divided into platinum resistant and platinum sensitive groups based on chemotherapy resistance, and their blood fat levels were compared between the two groups. **Results** Among 418 ovarian cancer chemotherapy patients, 42 cases developed concurrent infections, with an infection rate of 10.05% (42/418). The main sites of infection were the upper and lower respiratory tracts, followed by the digestive tract, urinary tract, skin and soft tissue, catheter-related areas, surgical sites, organ cavities, blood system, and other parts. A total of 42 pathogenic bacteria were detected, including 26 Gram negative bacteria, 11 Gram positive bacteria, and 5 fungi. Gram negative bacteria were mainly *Klebsiella pneumoniae* (30.95%,

* **【基金项目】** 成都市卫健委课题(No. 2021226)。

** **【通讯作者】** 王静依, E-mail: yigerend2009@126.com

【作者简介】 刘海凤(1983.01-),女,山东广饶人,医学硕士,副主任医师。研究方向:妇科肿瘤。E-mail: yigerend2009@126.com

13/42)。The main Gram positive bacteria were *Streptococcus pneumoniae* (9.52%, 4/42)。The main fungus was *Candida albicans* (7.14%, 3/42)。The clinical data of patients with chemotherapy complicated with infection and those without infection were compared。Single factor analysis showed that there were statistically significant differences in age, nutrition index score, diabetes complicated with infection, indwelling catheter time, hospital stay, and chemotherapy cycle ($P < 0.05$), while there were no statistically significant differences in clinical stages ($P > 0.05$)。Multivariate analysis showed that age ≥ 65 years, nutritional index score ≥ 4 points, combined diabetes, indwelling catheter time ≥ 7 days, hospitalization time ≥ 14 days, and chemotherapy cycle ≥ 5 were independent risk factors for chemotherapy associated infection of ovarian cancer ($P < 0.05$)。The serum levels of low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, cholesterol, and triglycerides in the platinum resistant group were (3.37 \pm 0.78) mmol/L, (1.33 \pm 0.42) mmol/L, (5.54 \pm 1.00) mmol/L, and (1.77 \pm 0.68) mmol/L, respectively。The serum levels of low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, cholesterol, and triglycerides in the platinum sensitive group were (2.85 \pm 0.65) mmol/L, (1.48 \pm 0.36) mmol/L, (4.93 \pm 0.72) mmol/L, and (1.36 \pm 0.56) mmol/L, respectively。The difference in serum low-density lipoprotein, cholesterol, and triglyceride levels between the two groups of patients was statistically significant ($P < 0.05$), while the difference in serum high-density lipoprotein levels was not statistically significant ($P > 0.05$)。 **Conclusion** Ovarian cancer patients with concurrent infections during chemotherapy mainly occurred in the upper and lower respiratory tracts, with Gram negative bacteria being the main pathogen。Old age, malnutrition, diabetes, long indwelling catheter time, long hospital stay, and long chemotherapy cycle were related risk factors for concurrent infection。The blood fat levels of platinum resistant and platinum sensitive patients were different, and lipid metabolism may be one of the mechanisms of chemotherapy resistance in ovarian cancer。

【Keywords】 ovarian cancer; chemotherapy; infection; risk factors; chemotherapy resistance

卵巢癌(Ovarian cancer, OC)是女性常见恶性肿瘤之一,病死率高,其中95%为上皮性卵巢癌,对女性生命健康安全造成重大影响^[1]。卵巢癌发病隐匿,早期诊断困难,绝大多数患者在确诊时已是疾病中晚期,发生局部或远处转移,这使得卵巢癌治疗难度大、患者存活率低^[2]。临床上针对卵巢癌患者的治疗方式主要包括外科手术、免疫疗法、化学疗法等,因患者就诊时已经是疾病中晚期,临床多采用化学疗法^[3]。卵巢癌患者经化疗后,机体白细胞数量减少、免疫功能降低、造血功能下降,化疗期间容易合并感染,对患者治疗效果造成影响,造成不良预后^[4]。因此,分析卵巢癌化疗感染相关危险因素、减少化疗并发症的发生,对改善患者生存质量具有重要意义^[5]。近年来以PARP抑制剂为代表的靶向药开始应用于临床,但晚期卵巢癌患者的5年生存率仍然徘徊在30%左右,主要由于铂耐药的发生^[6]。在患者化疗前有效预测是否铂类耐药将有助于指导患者的个体化治疗,同时研究以铂类为主的卵巢癌化疗耐药的机制,对逆转化疗耐药、增强化疗效果、开发及设计新药物、改善卵巢癌患者的预后意义重大。

本研究通过分析医院收治的418例卵巢癌化疗患者临床资料,探析卵巢癌化疗感染相关危险因素及卵巢癌化疗耐药机制,结果报告如下。

材料与方 法

1 研究对象

选取成都医学院第二附属医院收治的418例卵巢

癌化疗患者为本次研究对象。年龄35~72(45.72 \pm 10.25)岁。纳入标准:①经活检或病理组织学检查确诊为卵巢癌,符合中华人民共和国国家卫生健康委员会制定的《卵巢癌诊治规范》中相关诊疗标准^[7];②首次发病;③均于本院接受化疗,化疗方案为紫杉醇联合铂类药物。排除标准:①复发性卵巢癌;②合并其他恶性肿瘤疾病;③化疗前合并感染性疾病;④合并自身免疫性缺陷疾病;⑤入院治疗前,病变已累及身体其他部位;⑥病例资料缺失;⑦合并严重精神类疾病,无法配合研究者;⑧身体合并多种基础疾病,无法耐受化疗者。化疗合并感染患者符合《医院感染诊断标准(试行)》相关诊断标准^[8]。418例卵巢癌患者中,250例患者已经绝经(59.81%, 250/418),167例患者妊娠次数 ≥ 3 次(39.95%, 167/418),100例患者具有恶性肿瘤家族病史(23.92%, 100/418),322例患者主要症状为腹痛或腹胀(77.03%, 322/418),338例患者恶性肿瘤位置位于双侧卵巢(80.86%, 338/418),48例肿瘤破裂(11.48%, 48/418)。

2 资料收集

通过院内电子病例系统查询患者临床资料,包括年龄、感染部位、病原菌分布情况、营养指数评分(通过患者血清白蛋白、淋巴细胞、总胆固醇浓度等计算,评分 ≥ 4 分为中度至重度营养不良,评分 < 4 分表示无或者轻度营养不良)、糖尿病史、留置尿管时间、住院时间、化疗周期个数、临床分期等。

3 病原菌鉴定

严格依循无菌操作标准,对化疗合并感染患者,采

集其感染部位分泌物,包括痰液、尿液、血液等多种标本,于2 h内送检。将采集标本,采用划线法分别接种于不同培养基内,进行细菌培养。挑选饱满菌落,采用全自动微生物鉴定分析系统(VITEK 2COMPACT,法国梅里埃)进行病原菌鉴定。

4 化疗耐药诊断标准

患者末次化疗后无进展生存期低于6个月、初始治疗未达到完全缓解、肿瘤持续存在则判定为铂耐药,末次化疗后无进展生存期高于12个月则判定为铂敏感^[9]。42例卵巢癌化疗并发感染患者中,铂耐药组患者共18例,铂敏感组患者共24例。

5 血脂指标测定

42例卵巢癌化疗并发感染患者,采集其肘部静脉血3~5 mL,置于抗凝试管内,3000 r/min(离心半径10 cm)离心15 min,分离血浆。采用自动生化分析仪(日立7080型全自动生化仪)测定低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平。

6 统计分析

采用SPSS 26.0进行统计分析,计数资料采用例(%)表示,组间对比采用 χ^2 检验,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间对比采用 t 检验。将418例卵巢癌患者根据化疗是否并发感染分组,对比两组临床资料,采用Logistic回归分析卵巢癌化疗并发感染的相关危险因素, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1 感染部位

418例卵巢癌化疗患者中,42例并发感染,感染率为10.05%(42/418)。11例患者感染部位为上呼吸道(26.19%,11/42),7例感染部位为下呼吸道(16.67%,7/42),5例感染部位为消化道(11.90%,5/42),4例感染部位为泌尿道(9.52%,4/42),3例感染部位为皮肤和软组织(7.14%,3/42),3例感染部位为导管相关(7.14%,3/42),2例感染部位为手术部位(4.76%,2/42),2例感染部位为器官腔隙(4.76%,2/42),2例感染部位为血液系统(4.76%,2/42),3例感染部位为其他部位(7.14%,3/42)。

2 病原菌种类及构成情况

42例卵巢癌化疗并发感染患者,共检出病原菌42株。革兰阴性菌26株(61.90%,26/42),包括肺炎克雷伯菌13株(30.95%,13/42),铜绿假单胞菌5株(11.90%,5/42),大肠埃希菌3株(7.14%,3/42),鲍曼不动杆菌3株(7.14%,3/42),嗜麦芽寡养单胞菌2株(4.76%,2/42)。革兰阳性菌11株(26.19%,11/42),包括肺炎链球菌4株(9.52%,4/42),金黄色葡萄球菌3株(7.14%,3/42),表皮葡萄球菌2株(4.76%,

2/42),溶血葡萄球菌1株(2.38%,1/42),粪肠球菌1株(2.38%,1/42)。真菌5株(11.90%,5/42),包括白色假丝酵母菌3株(7.14%,3/42),光滑假丝酵母菌1株(2.38%,1/42),热带假丝酵母菌1株(2.38%,1/42)。

3 卵巢癌化疗并发感染危险因素

3.1 卵巢癌化疗并发感染单因素分析 对比化疗并发感染与未感染患者临床资料,进行单因素分析,结果显示:年龄、营养指数评分、合并糖尿病、留置导尿管时间、住院时间、化疗周期差异有统计学意义($P < 0.05$),临床分期差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 卵巢癌化疗并发感染单因素分析
Table 1 Single factor analysis of concurrent infection in chemotherapy for ovarian cancer

相关因素 Factors		感染组 (n=42) Infection group	未感染组 (n=376) Uninfected group	χ^2	P
年龄(岁)	<65	13	207	8.802	0.003
	≥65	29	169		
营养指数评分 (分)	<4	17	225	5.811	0.016
	≥4	25	151		
合并糖尿病	否	11	196	10.167	0.001
	是	31	180		
留置导尿管 时间(d)	<7	16	263	17.269	0.000
	≥7	26	113		
住院时间(d)	<14	13	201	7.658	0.006
	≥14	29	175		
化疗周期	<5个	17	230	6.693	0.010
	≥5个	25	146		
临床分期	I~II	19	226	3.443	0.064
	III~IV	23	150		

3.2 卵巢癌化疗并发感染多因素分析 将上述具有统计学意义的单因素进一步进行二元Logistic回归分析,结果显示,年龄≥65岁、营养指数评分≥4分、合并糖尿病、留置导尿管时间≥7 d、住院时间≥14 d、化疗周期≥5个,是卵巢癌化疗并发感染的独立危险因素($P < 0.05$)。见表2。

表2 卵巢癌化疗并发感染多因素Logistic回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of chemotherapy complicated infection in ovarian cancer

相关因素 Factors	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR 95%CI
年龄	1.111	0.378	8.640	0.003	3.038	(1.448~6.372)
营养指数评分	0.753	0.359	4.406	0.036	2.123	(1.051~4.289)
合并糖尿病	0.988	0.39	6.408	0.011	2.685	(1.250~5.769)
留置导尿管时间	1.418	0.363	15.297	0.000	4.131	(2.029~8.409)
住院时间	0.922	0.378	5.962	0.015	2.515	(1.200~5.273)
化疗周期	0.87	0.360	5.829	0.016	2.387	(1.178~4.839)

4 铂耐药与铂敏感卵巢癌患者血清血脂指标对比

铂耐药组患者血清低密度脂蛋白为(3.37±0.78) mmol/L,高密度脂蛋白为(1.33±0.42) mmol/L,胆固醇为(5.54±1.00) mmol/L,甘油三酯为(1.77±0.68) mmol/L。铂敏感组患者血清低密度脂蛋白为(2.85±0.65) mmol/L,高密度脂蛋白为(1.48±0.36) mmol/L,胆固醇为(4.93±0.72) mmol/L,甘油三酯为(1.36±0.56) mmol/L。两组患者,血清低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平差异有统计学意义($P<0.05$),血清高密度脂蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 铂耐药与铂敏感卵巢癌患者血清血脂指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of serum blood fat indicators between platinum resistant and platinum sensitive ovarian cancer patients

血脂指标 Blood fat indicators	铂耐药组 (n=18) Platinum resistant group	铂敏感组 (n=24) Platinum sensitive group	t	P
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.37±0.78	2.85±0.65	2.369	0.023
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.33±0.42	1.48±0.36	-1.204	0.235
胆固醇(mmol/L)	5.54±1.00	4.93±0.72	2.300	0.027
甘油三酯(mmol/L)	1.77±0.68	1.36±0.56	2.180	0.035

讨论

卵巢癌患者化疗并发感染是主要并发症之一,化疗期间发生腹泻、呕吐者容易并发胃肠道感染,肺功能异常者容易并发呼吸系统感染,一旦发生感染会导致患者无法继续进行化疗,进一步加重患者病情^[10-11]。本次研究中,42例并发感染,感染率为10.05%,感染部位主要为上呼吸道。共检出病原菌42株,其中61.90%为革兰阴性菌,主要为肺炎克雷伯菌。相关研究显示,革兰阴性菌对妇科恶性肿瘤患者病情的影响尤为显著,与多种因素有关,包括患者自身病理特点、院内卫生问题、手术类型及细菌的耐药率等^[12]。

探析卵巢癌化疗并发感染的相关危险因素对于临床预防感染、提高预后效果具有重要临床意义,本次研究发现,年龄、营养指数评分、合并糖尿病、留置导尿管时间、住院时间、化疗周期对比差异具有统计学意义($P<0.05$),临床分期对比差异不具有统计学意义($P>0.05$)。多因素分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁、营养指数评分 ≥ 4 分、合并糖尿病、留置导尿管时间 ≥ 7 d、住院时间 ≥ 14 d、化疗周期 ≥ 5 个,是卵巢癌化疗并发感染的独立危险因素($P<0.05$)。与张峰琴等^[13]研究结果一致。朱艳清等^[14]研究表明,恶性肿瘤患者的营养状态对患者清除外来病原菌能力具有直接作用,临床上通常采用营养指数评分评价患者营养状态,营养指数评分已经被证实是多种恶性肿瘤不良预后的独立危险因素。

铂类化疗耐药是多因素作用产生的结果,近年来

新的研究发现如代谢重编程、细胞自噬增强、肿瘤干细胞等与化疗耐药相关。其中代谢重编程是肿瘤细胞的特征之一,癌细胞通过对自身代谢的重新编程,以适应满足肿瘤细胞的生物能量和生物合成需求,促进致癌信号、细胞增殖和转移,与肿瘤的发生发展、复发、转移及预后等都密切相关。脂代谢是肿瘤代谢重编程的重要组成部分。脂质是被证实参与各类疾病的生理病理过程,是生物体的主要功能分子。本次研究,42例卵巢癌化疗并发感染患者中,铂耐药患者共18例,铂敏感患者共24例。铂耐药组患者血清低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平高于铂敏感组患者,高密度脂蛋白水平低于铂敏感组患者,两组患者低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯水平对比差异具有统计学意义($P<0.05$),血清高密度脂蛋白水平对比差异不具有统计学意义($P>0.05$)。与黄学瑶等^[15]研究结果一致。相关研究发现,肺腺癌患者胆固醇高的患者对顺铂的耐药性较高,可能由于高胆固醇含量可导致细胞膜的渗透性降低,从而导致铂类药物的渗透性降低^[16]。此外,脂肪酸氧化是细胞能量的重要来源,脂肪酸氧化中间产物乙酰辅酶A等是物质合成的重要前体,耐药肿瘤细胞表现出对脂肪酸氧化的依赖性,如脂肪酸氧化的限速酶肉毒碱棕榈酰转移酶(carnitine palmitoyl transferase, CPT1)催化长链脂肪酸从细胞质运输到线粒体中,抑制CPT1可提高细胞对紫杉醇的敏感性。

综上,卵巢癌化疗并发感染患者,主要发生于上呼吸道,病原菌以革兰阴性菌为主。并发感染的危险因素主要包括高龄、营养不良、糖尿病、留置尿管时间长、住院时间久、化疗周期久,临床上应针对具有上述危险因素患者加以干预。铂耐药与铂敏感患者的血脂水平不同,脂代谢可能是卵巢癌化疗耐药的机制之一。

【参考文献】

- [1] Prat J. Ovarian carcinomas; five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features[J]. Virchows Archiv, 2022, 460(3): 237-249.
- [2] Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term followup in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397(10290): 2182-2193.
- [3] Perez-Fidalgo JA, Grau F, Farinas L, et al. Systemic treatment of newly diagnosed advanced epithelial ovarian cancer: from chemotherapy to precision medicine[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2021, 158(1): 103209-103216.
- [4] Lombard A, Mistry H, Aarons L, et al. Dose individualisation in oncology using chemotherapy induced neutropenia: example of docetaxel in non-small cell lung cancer patients[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(4): 2053-2063.

(下转 679 页)

- [1] Habia G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis[J]. World Clinical Drugs, 2016, 36(44): 3036-3037.
- [2] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st Century: The international collaboration on endocarditis-prospective cohort study[J]. JAMA Int Med, 2019, 169(5): 463-473.
- [3] Werdan K, Dietz S, Lffler B, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 11(2): 35-50.
- [4] Liaqat W, Palaodimos L, Li W, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infective endocarditis: a single-center retrospective study in the Bronx, New York[J]. Infection, 2022, 50(5): 1349-1361.
- [5] Shan Asv, Mcallister Da, Gallacher P, et al. Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis[J]. Circulation, 2020, 141(25): 2067-2077.
- [6] 朱明, 董志强, 张沐, 等. 感染性心内膜炎患者抗菌药物使用频度及草绿色链球菌耐药率分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 116-119.
- [7] Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: an analysis of the society of thoracic surgeons national database[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, (19): 32514-32516.
- [8] Benito N, Miro JM, De Lazzari E, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition[J]. An of Int Med, 2019, 150(9): 586-594.
- [9] Iung B, Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(10): 623-635.
- [10] Seckeler MD, Tracey H. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease[J]. Clinical Epidemiol, 2021, 3(1): 67-84.
- [11] 朱丽莹. 135例感染性心内膜炎的临床特征及病原学分析[D]. 南京医科大学, 2019.
- [12] Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC). Endorsed by the European society of clinical microbiology and infectious diseases (ESCMID) and the international society of chemotherapy (ISC) for infection and cancer[J]. Eur Heart J, 2009, 30: 2369-2413.
- [13] 杨蕴涛, 朱昱, 段金旗, 等. 孕妇围生期B族链球菌的分布特征及其相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(5): 554-558.
- [14] 王佳, 高辉, 徐益, 等. 感染性心内膜炎患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(8): 958-962.
- [15] 吴雨声, 田素飞, 褚云卓. 草绿色链球菌感染性心内膜炎的病原学特征及临床特点分析[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(2): 160-163.
- [16] Damlin A, Westling K, Maret E, et al. Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: a cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 1052.

【收稿日期】 2024-01-29 【修回日期】 2024-04-11

(上接 674 页)

- [5] Kroeger PT Jr, Drapkin R. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2022, 29(1): 26-34.
- [6] Nowak M, Klink M. The role of tumor-associated macrophages in the progression and chemoresistance of ovarian cancer[J]. Cells, 2020, 9(5): 1-6.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会官网. 卵巢癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(2): 87-96.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [9] Stuart G C, Kitchener H, Bacon M, et al. 2010 Gynecologic Cancer Inter Group (GIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(4): 750-755.
- [10] 祁代华, 姜红建, 陈胜, 等. 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(2): 233-237.
- [11] 白艳凤. EZH2与卵巢癌合并肺部感染患者化疗铂类耐药的相关性及其机制[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(4): 561-563.
- [12] 张磊, 潘思英, 杨庭显, 等. 妇科恶性肿瘤患者院内感染病原菌特点、危险因素分析及炎症因子水平变化[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(2): 207-209, 213.
- [13] 张峰琴, 李彩霞, 史俊青, 等. 卵巢癌化疗感染危险因素及ESR2基因多态性与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1234-1238.
- [14] 朱艳清, 吴菊英, 朱维培. 大肠埃希菌定植对卵巢癌患者术后泌尿系统感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(22): 3473-3476, 3484.
- [15] 黄学瑶. 基于生物分析的脂代谢相关分子在卵巢癌组织中的表达与铂耐药基预后关系的研究[D]. 山东大学, 2022.
- [16] Rivel T, Ramseyer C, Yesylevskyy S. The asymmetry of plasma membranes and their cholesterol content influence the uptake of cisplatin[J]. Sci Rep Uk, 2019, 9(1): 20-25.

【收稿日期】 2024-01-18 【修回日期】 2024-04-10