

DOI:10.13350/j.cjpb.250820

• 临床研究 •

淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染相关因素分析

刘雯雯, 宋海斌, 陈丹*

(武汉市第一医院肿瘤科, 湖北武汉 430022)

【摘要】 目的 探析淋巴造血系统恶性肿瘤并发院内感染患者的病原菌分布特点及相关影响因素, 为提高患者的生存率及降低感染风险提供科学依据。 **方法** 回顾性分析 2022-2024 年本院肿瘤科就诊的 288 例淋巴造血系统恶性肿瘤患者病历资料, 对比感染组与未感染组患者资料, 分析淋巴造血系统恶性肿瘤并发院内感染的相关因素。采集患者的血液、痰液和其他体液样本, 进行病原菌培养和药敏试验, 对比产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的耐药性。 **结果** 288 例淋巴造血系统恶性肿瘤患者院内感染率 14.93% (43/288)。化疗 < 7 d 发生感染 5 例, 7~14 d 感染 28 例, 14~30 d 感染 8 例, > 30 d 感染 2 例。其中, 下呼吸道感染 24 例 (占 55.81%), 上呼吸道感染 5 例 (占 11.63%), 消化系统感染 4 例 (占 9.30%)。检出病原菌 48 株, 其中革兰阴性菌 35 株 (占 72.92%), 革兰阳性菌 11 株 (占 22.92%), 真菌 2 株 (占 4.17%)。17 株肺炎克雷伯菌中, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率 35.29%。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢曲松的耐药率为 100%, 对美罗培南的耐药率最低为 16.67%。非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率 63.64%, 对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星未产生耐药株。Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 65 岁、合并糖尿病、合并慢性阻塞性肺病、有静脉置管、有留置尿管、侵入性治疗、住院天数 ≥ 15 d 是淋巴造血系统恶性肿瘤患者合并院内感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。 **结论** 淋巴造血系统恶性肿瘤并发院内感染患者主要于化疗时间 7~14 d 发生感染, 感染部位以下呼吸道为主。病原菌主要为革兰阴性菌, 耐药性分析显示产 ESBLs 菌株对多种抗生素耐药率高。高龄、合并糖尿病、慢性阻塞性肺病等因素显著增加感染风险, 提示临床需加强此类患者的感染防控。

【关键词】 淋巴造血系统恶性肿瘤; 院内感染; 肺炎克雷伯菌; 危险因素

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)08-1071-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Aug.; 20(08): 1071-1074, 1079.]

Analysis of related factors of nosocomial infections in patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system

LIU Wenwen, SONG Haibin, CHEN Dan (Department of Oncology, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan 430022, China)*

【Abstract】 Objective To explore the distribution characteristics of pathogenic bacteria and related influencing factors in patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system complicated by nosocomial infections, so as to provide a scientific basis for improving the survival rate of patients and reducing the risk of infection. **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical records of 288 patients with lymphohematopoietic system malignant tumors who were treated in the oncology department of our hospital from 2022 to 2024. Data between the infection group and non-infection group were compared to analyze the related factors of nosocomial infection complicated in lymphohematopoietic system malignant tumors. Blood, sputum and other body fluid samples of patients were collected for pathogen culture and drug sensitivity tests, and the drug resistance of *K. pneumoniae* producing ESBLs was compared with that of non-ESBLs-producing *K. pneumoniae*. **Results** The nosocomial infection rate among 288 patients with lymphohematopoietic system malignant tumors was 14.93% (43/288). Infections occurred in 5 patients within less than 7 days of chemotherapy, in 28 patients during the 7 to 14 days of chemotherapy, in 8 patients within 14 to 30 days of chemotherapy, and in 2 patients after more than 30 days of chemotherapy. Among them, there were 24 cases of lower respiratory tract infection (55.81%), 5 cases of upper respiratory tract infection (11.63%), and 4 cases of digestive system infection (9.30%). A total of 48 strains of pathogenic bacteria were detected, including 35 strains of Gram-negative bacteria (72.92%), 11 strains of Gram-positive bacteria (22.92%), and 2 strains of fungi (4.17%). Among the 17 strains of *K. pneumoniae*, the detection rate of ESBLs-producing *K. pneumoniae* was 35.29%. The resistance rates of ESBLs-producing *K. pneumoniae* to ampicillin and ceftriaxone were 100%, and the resistance rate to meropenem was the lowest, which was 16.67%. The resistance rate of non-ESBLs-producing *K. pneumoniae* to ampicillin was 63.64%,

* **【通信作者】** 陈丹, E-mail: cdgege@163.com

【作者简介】 刘雯雯 (1986-), 女, 湖北安陆人, 医学硕士, 医师, 研究方向: 肿瘤内科。E-mail: 13407155411@163.com

and there were no resistant strains to imipenem, meropenem, and amikacin. Further Logistic regression analysis showed that being aged ≥ 65 years old, having diabetes mellitus, having chronic obstructive pulmonary disease, having an indwelling venous catheter, having an indwelling urinary catheter, receiving invasive treatment, and having a hospital stay of ≥ 15 days were independent risk factors for nosocomial infections in patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system complicated by nosocomial infections mainly get infected during the 7 to 14 days of chemotherapy, and the main site of infection was the lower respiratory tract. The pathogenic bacteria were mainly Gram-negative bacteria. The drug resistance analysis showed that the strains producing ESBLs had a high resistance rate to a variety of antibiotics. Factors such as advanced age, concurrent diabetes mellitus, and chronic obstructive pulmonary disease significantly increase the risk of infection, suggesting that clinical prevention and control of infections in such patients need to be strengthened.

【Keywords】 malignant tumors of the lymphohematopoietic system; nosocomial infection; *Klebsiella pneumoniae*; risk factors

淋巴造血系统的恶性肿瘤通常与免疫系统在应答过程中淋巴细胞的异常增殖和分化,相关研究显示,血液肿瘤的发病率位于恶性肿瘤中的第六位^[1-2]。在青少年群体中,血液肿瘤的死亡率已经攀升至所有恶性肿瘤中的首位,给青少年的健康和生命安全带来了极大的威胁^[3]。对于血液肿瘤的预防、诊断和治疗的研究显得尤为重要和紧迫。在治疗淋巴造血系统恶性肿瘤的过程中,主要采取应用化疗药物、进行造血干细胞移植以及采用嵌合抗原受体 T 细胞治疗^[4]。化疗药物治疗是一种广泛使用的手段,然而这种治疗方法的一个显著副作用是容易导致患者的免疫系统遭受破坏和抑制,从而使得患者的免疫力显著下降^[5]。由于患者自身已经患有恶性肿瘤这一严重疾病,身体防御机制变得脆弱,这使得其更容易受到各种病原菌的侵袭^[6]。因此,患者在化疗过程中非常容易发生血液感染,院内感染是淋巴造血系统恶性肿瘤患者产常见且严重的并发症之一^[7-8]。院内感染一旦发生,将极大地加剧肿瘤患者的病情,导致治疗难度增加,并且有可能直接导致患者死亡,因此,对于院内感染的预防和控制显得尤为重要^[9]。

本研究通过分析 288 例淋巴造血系统恶性肿瘤患者病历资料,探讨并发院内感染患者的病原菌分布特点及相关影响因素,为提高患者的生存率及降低感染风险提供科学依据。

对象与方法

1 研究对象

选取 2022-2024 年,于武汉市第一医院肿瘤科就诊的 288 例淋巴造血系统恶性肿瘤患者为研究对象。男性 180 例,女性 108 例,平均年龄(58.54 ± 10.22)岁。所有参与本次研究的患者均符合《血液病诊断及疗效标准》中有关淋巴造血系统恶性肿瘤的相关诊断标准,院内感染患者依据《医院感染诊断标准》进行判定。排除标准:①临床资料不全者;②入院治疗前已发

生感染者;③入院前 14 d 内合并抗菌药物治疗史;④中途退出研究者。

2 资料收集

采用回顾性分析方法,收集患者临床资料,包括年龄、性别、感染发生时间、感染发生部位、糖尿病史、慢性阻塞性肺病史、静脉置管、留置尿管、侵入性操作、住院时间等。

3 病原菌检测

依照无菌操作要求,收集患者痰液、血液、粪便等标本,于 2 h 内送至检验科进行培养和鉴定。将采集标本分别接种于巧克力平板、麦康凯平板、血平板等不同培养基上,于 37 °C 恒温培养箱内培养 24~48 h。对分离出的病原菌,采用全自动微生物鉴定系统(Micro Scan WalkAway-40,德国西门子)进行鉴定。

4 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌鉴定及耐药性分析

将肺炎克雷伯菌接种于 MH 琼脂平板上,采用分区划线法,置于 37 °C 恒温培养箱内继续培养。培养 24 h 后,挑取饱满菌落调制菌悬液。采用一次性无菌棉签蘸取适量菌悬液均匀涂布于 MH 琼脂平板上,放置处理 5 min 后,以 25 mm 为纸片间距,分别将头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸纸片贴于平板表面上。随后,将平板放入(35 ± 2) °C 恒温培养箱内进行孵育培养 16~18 h。根据抑菌圈直径进行 ESBLs 初筛,如头孢噻肟抑菌圈直径 ≤ 27 mm 或头孢他啶 ≤ 22 mm,则进行表型确认试验,重复上述步骤,将平板放入(35 ± 2) °C 恒温培养箱内孵育 16~18 h,头孢噻肟/克拉维酸抑菌圈直径明显 $>$ 头孢噻肟抑菌圈直径 5 mm,则判断为产 ESBLs 菌株。采用 K-B 纸片扩散法测定产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的耐药性。

5 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件,对本次研究数据进行分析处理。对比产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的耐药性。对比感染组与未感

染组患者临床资料,进行单因素和二元 Logistic 回归分析,以探究相关风险因素。组间对比采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 院内感染发生时间及感染部位分布情况

288 例淋巴造血系统恶性肿瘤患者中,43 例并发院内感染,发生率 14.93%(43/288)。5 例患者于化疗时间 <7 d 发生感染(11.63%,5/43),28 例患者于化疗时间 7~14 d 发生感染(65.12%,28/43),8 例患者于化疗时间 14~30 d 内发生感染(18.60%,8/43),2 例患者于化疗时间 >30 d 发生感染(4.65%,2/43)。其中,24 例患者感染部位为下呼吸道(55.81%,24/43),5 例患者感染部位为上呼吸道(11.63%,5/43),4 例患者感染部位为消化系统(9.30%,4/43),3 例患者感染部位为泌尿系统(6.98%,3/43),2 例患者感染部位为血液系统(4.65%,2/43),2 例患者感染部位为皮肤组织(4.65%,2/43),1 例患者感染部位为静脉导管(2.33%,1/43),1 例患者感染部位为口腔(2.33%,1/43),1 例患者感染部位为肛周(2.33%,1/43)。

2 院内感染患者病原菌分布特点

43 例院内感染患者,共检出病原菌 48 株,其中革兰阴性菌 35 株,占 72.92%(35/48),革兰阳性菌 11 株,占 22.92%(11/48),真菌 2 株,占 4.17%(2/48)。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌 17 株(占 35.42%),大肠埃希菌 7 株(占 14.58%),铜绿假单胞菌 5 株(占 10.42%),鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌各 2 株(占 4.17%,2/48),阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌各 1 株(2.08%,1/48)。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌 4 株(8.33%),表皮葡萄球菌 3 株(6.25%),屎肠球菌、肺炎链球菌各 1 株(2.08%,1/48)。真菌中,2 株均为白色假丝酵母菌(4.17%)。

3 肺炎克雷伯菌耐药性分析

17 株肺炎克雷伯菌中,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌为 6 株,占 35.29%(6/17)。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢曲松的耐药率为 100%(6/6),对头孢他啶、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、阿米卡星耐药率分别为 83.33%(5/6)、83.33%(5/6)、83.33%(5/6)、66.67%(4/6)、33.33%(2/6)、33.33%(2/6),对美罗培南的耐药率最低,为 16.67%(1/6)。

非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率较高为 63.64%(7/11),对头孢曲松、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢他啶耐药率分别为 45.45%(5/11)、36.36%(4/11)、27.27%(3/11)、18.18%(2/11)、9.09%(1/11),对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星

未产生耐药株。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星的耐药率差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

4 淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染影响因素分析

4.1 淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染单因素分析 感染组中年龄 ≥ 65 岁、合并糖尿病、合并慢性阻塞性肺病、有静脉置管、有留置尿管、侵入性治疗、住院天数 ≥ 15 d 的患者占比显著高于未感染组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),性别差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染单因素分析
Table 1 Univariate analysis of nosocomial infections complicated in patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system

影响因素		感染组 (n=43)	未感染组 (n=245)	χ^2	P 值
性别	男	27	153	0.002	0.966
	女	16	92		
年龄(岁)	<65	30	208	5.837	0.016
	≥ 65	13	37		
合并糖尿病	否	29	214	10.994	0.001
	是	14	31		
合并慢性阻塞性肺病	否	32	217	6.258	0.012
	是	11	28		
静脉置管	无	32	215	5.329	0.021
	有	11	30		
留置尿管	无	30	215	9.318	0.002
	有	13	30		
侵入性治疗	无	34	221	4.470	0.034
	有	9	24		
住院天数(d)	<15	32	216	5.778	0.016
	≥ 15	11	29		

4.2 淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染多因素分析 将具有对比差异的单因素进一步进行 Logistic 回归分析,年龄 ≥ 65 岁、合并糖尿病、合并慢性阻塞性肺病、有静脉置管、有留置尿管、侵入性治疗、住院天数 ≥ 15 d 是淋巴造血系统恶性肿瘤患者合并院内感染的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 淋巴造血系统恶性肿瘤患者并发院内感染多因素分析
Table 2 Multivariate analysis of nosocomial infections complicated in patients with malignant tumors of the lymphohematopoietic system

相关因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR95%CI
年龄	4.099	0.846	23.477	0.000	60.299	(11.486~316.558)
合并糖尿病	4.687	0.851	30.312	0.000	108.523	(20.459~575.634)
合并慢性阻塞性肺病	4.364	0.887	24.203	0.000	78.588	(13.812~447.162)
静脉置管	3.701	0.92	16.193	0.000	40.503	(6.676~245.719)
留置尿管	1.982	0.56	12.517	0.000	7.256	(2.42~21.754)
侵入性治疗	3.087	0.983	9.867	0.002	21.902	(3.192~150.28)
住院天数	3.378	0.830	16.554	0.000	29.311	(5.759~149.188)

讨 论

淋巴系统广泛地分布于身体的各个部位,负责过滤体液并参与免疫反应^[10]。淋巴造血系统中的恶性肿瘤,由于其扩散性质,这些肿瘤的治疗通常需要综合性的方法,包括化疗、放疗以及可能的造血干细胞移植等^[11]。淋巴造血系统的恶性肿瘤往往具有高度的侵袭性,它们容易扩散并发展成为全身性的疾病,从而可能影响到身体的多个器官和组织^[12]。由于这类疾病患者的自身体质通常较为虚弱,他们在接受治疗的过程中,免疫系统的功能往往会受到抑制,一旦有病菌侵入患者体内,极易发生感染,这使得治疗过程变得更加复杂和困难^[13]。

本次研究中,淋巴造血系统恶性肿瘤患者中,院内感染发生率为14.93%。感染发生时间主要为化疗时间7~14 d,感染发生部位主要为下呼吸道。与相关研究结果相近^[14]。化疗期间,患者免疫力低下,易受病原菌侵袭,导致下呼吸道感染。感染不仅延长住院时间,还增加治疗难度,影响预后。因此,加强化疗期间感染防控至关重要。

本次研究共检出病原菌48株,革兰阴性菌占72.92%,革兰阳性菌占22.92%,真菌占4.17%。其中,革兰阴性以肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,真菌均为白色假丝酵母菌。肺炎克雷伯菌中,共检出6株产ESBLs肺炎克雷伯菌。产ESBLs肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢曲松的耐药率为100%,对美罗培南的耐药率最低为16.67%。非产ESBLs肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率较高为63.64%,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星未产生耐药株。产ESBLs肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢他啶、亚胺培南等临床常用抗菌药物的耐药率显著高于非产ESBLs肺炎克雷伯菌。肺炎克雷伯菌属于克雷伯菌属中的一种,特别是在引起呼吸道感染方面,是一种非常关键的致病菌^[15]。ESBLs可通过质粒介导在不同种属的细菌之间传播,进而引起了细菌感染的流行问题^[16]。耐药菌感染不仅影响术后患者康复,还增加医疗负担。因此,科学合理使用抗菌药物,严格防控耐药菌传播,提升临床用药管理水平,是保障患者生命安全和医疗质量的关键。

本次研究中,感染组中年龄 ≥ 65 岁、合并糖尿病、合并慢性阻塞性肺病、有静脉置管、有留置尿管、侵入性治疗、住院天数 ≥ 15 d的患者占比显著高于未感染组患者。进一步分析发现,高龄、糖尿病、慢性阻塞性肺病、有静脉置管、有留置尿管、侵入性治疗、住院天数

≥ 15 d可显著增加感染风险。在深静脉置管操作完成后的48 h内,原本寄生在皮肤表面的微生物有可能通过导管表面的通道向体内迁移,增加了感染的风险^[17]。研究表明,针对高危患者,加强导管护理、优化抗菌药物使用、缩短住院时间等措施,能有效降低感染发生率^[18]。此外,定期监测耐药菌分布,及时调整治疗方案,对提高治疗效果至关重要。通过多学科协作,制定个性化治疗方案,综合管理患者病情,能够进一步提升治疗效果,保障患者安全。

综上所述,淋巴造血系统恶性肿瘤并发院内感染患者病原菌主要为肺炎克雷伯菌,其耐药性问题严峻,需科学用药、严格防控。高龄、基础疾病、侵入性操作等是感染高危因素,应加强导管护理、优化治疗策略,提升防控能力,确保患者安全。

【参考文献】

- [1] Do B, Mace M, Rexwinkle A. Idelalisib for treatment of B-cell malignancies[J]. Am J Health Syst Pharm, 2016, 73(8): 547-555.
- [2] Aoki R, Karube K, Sugita Y, et al. Distribution of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 2260 cases, 2001-2006[J]. Pathol Int, 2008, 58(3): 174-182.
- [3] 郝秀乔, 冯蕾, 宋博宁, 等. 淋巴造血系统恶性肿瘤患者院内感染因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(3): 345-349.
- [4] Li H, Dong M, Xie W, et al. Mixed vaginitis in the third trimester of pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes: a cross-sectional study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12(1): 1-42.
- [5] Jaffe ES, Harris NL, Vardiman JW, et al. Hematopathology[M]. St. Louis: Elsevier, 2011.
- [6] Pulte D, Jansen L, Castro FA, et al. Trends in survival of multiple myeloma patients in Germany and the United States in the first decade of the 21st century[J]. Br J Haematol, 2021, 171(2): 189-196.
- [7] Mani H, Jaffe ES. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification [J]. Clin Lymphoma Myeloma, 2019, 19(3): 226-232.
- [8] Blimark C, Holmberg E, Mellqvist UH, et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients[J]. Haematologica, 2021, 100(1): 107-113.
- [9] Ngolet LO, Bolenga Liboko AF, Ossibi Ibara BR, et al. Hospital acquired infection in a department of hematology-oncology care in the Congo[J]. Am J Blood Res, 2021, 11(2): 191-198.
- [10] Lohr JG, Stojanov P, Lawrence MS, et al. Discovery and prioritization of somatic mutations in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) by whole-exome sequencing [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2022, 119(11): 1389-1392.