

直肠癌术后患者放疗期间并发感染的病原菌分布及影响因素分析

刘明, 张辛, 王硕烁, 张瑞, 吕冬婕
(河北医科大学第四医院 放疗科, 河北 石家庄, 050011)

摘要: **目的** 观察直肠癌术后放疗期间并发感染的病原菌分布情况, 并分析患者发生感染的影响因素。 **方法** 回顾性分析 500 例直肠癌患者的临床资料, 患者术前均接受辅助放化疗, 之后接受根治性切除术, 并于术后 1 个月接受放化疗。统计患者放化疗期间感染发生情况和病原菌分布情况, 分析患者医院感染的影响因素。 **结果** 500 例直肠癌患者术后放化疗期间发生医院感染 49 例, 感染率为 9.80%。49 例医院感染者共培养出病原菌 62 株, 其中革兰阴性菌包括大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等占比最高, 未检出真菌。Logistic 回归分析结果显示, III 期肿瘤、合并糖尿病、白细胞计数低、预防性抗菌药物使用种类多均是直肠癌术后放疗患者医院感染的影响因素 ($OR > 1, P < 0.05$)。 **结论** 革兰阴性菌是直肠癌术后放疗期间医院感染的主要病原菌, 肿瘤分期高、合并糖尿病、白细胞计数降低、预防性抗菌药物使用种类多可能是导致患者放疗期间感染的影响因素, 应引起临床重视。

关键词: 直肠癌; 根治术; 放疗; 医院感染; 病原菌分布; 糖尿病

中图分类号: R 619; R 7355.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)20-078-03 DOI: 10.7619/jcmp.20211582

Distribution of pathogens and influencing factors of combined infection in patients after rectal cancer operation during radiotherapy

LIU Ming, ZHANG Xin, WANG Shuoshuo, ZHANG Rui, LYU Dongjie

(Department of Radiotherapy, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050011)

Abstract: **Objective** To observe the distribution of pathogens of combined infection in patients after rectal cancer operation during radiotherapy, and to analyze the influencing factors of infection. **Methods** The clinical data of 500 patients with rectal cancer was retrospectively analyzed, all patients received adjuvant chemoradiotherapy before operation, then received radical resection, and received chemoradiotherapy 1 month after operation. The incidence of infection and the distribution of pathogenic bacteria during radiotherapy and chemotherapy were analyzed, and the influencing factors of nosocomial infection were analyzed. **Results** In 500 patients with rectal cancer, 49 cases had nosocomial infection during chemoradiotherapy after operation, the infection rate was 9.80%. A total of 62 strains of pathogens were isolated from 49 patients with nosocomial infection, the proportions of Gram-negative bacteria including *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and so on were the highest, no fungus was detected. Logistic regression analysis showed that tumors in stage III, combining with diabetes mellitus, low white blood cell count and various prophylactic antibiotics used were the influencing factors of nosocomial infection in patients with radiotherapy after rectal cancer operation ($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens of nosocomial infection during radiotherapy after rectal cancer operation, high tumor stage, combining with diabetes mellitus, low white blood cell count and various prophylactic antibiotics used may be the influencing factors of infection during radiotherapy. Therefore, the situations should be emphasized in clinic.

Key words: rectal cancer; radical resection; radiotherapy; nosocomial infection; pathogen distribution; diabetes mellitus

直肠癌是消化道常见恶性肿瘤,因位置深入盆腔,且解剖关系较为复杂,实施手术治疗时常常不彻底,术后复发率较高,经手术将肿瘤病灶切除是治疗直肠癌的主要治疗手段^[1-2]。直肠癌患者在实施根治性手术治疗前需要接受辅助放化疗,目的是为根治术的实施创造条件,术后为了巩固手术治疗效果,还需要为患者实施合理的放化疗,以延长患者生存时间。部分患者因术后身体情况欠佳,在阶段性放化疗期间为避免其他并发症或不良反应对放化疗效果产生影响,会选择住院接受阶段性放化疗,但需注意的是,直肠癌患者术后身体功能欠佳,存在一定感染风险。直肠癌患者术后放疗期间一旦发生感染会加重病情,增加患者痛苦和治疗难度,延长住院时间^[3]。可见,早期了解直肠癌术后放疗期间感染风险有重要意义。本研究观察直肠癌术后放疗期间感染病原菌分布特点,并分析感染可能的影响因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾分析 2013 年 3 月—2019 年 4 月经病理证实为直肠癌的 500 例患者的临床资料,其中男 302 例,女 198 例;年龄 31~75 岁,平均(55.12±15.47)岁;肿瘤分期参照《结直肠癌诊疗规范(2010 年版)》^[4]中 TNM 分期标准,并结合手术病理结果确定,包括Ⅱ期 161 例,Ⅲ期 339 例;手术方式为 273 例保肛术治疗,126 例直肠前切除术,15 例腹腔镜直肠前切除术,86 例腹-会阴联合直肠癌根治术。纳入标准:①符合《结直肠癌诊疗规范(2010 年版)》^[4]中直肠癌相关诊断标准,经病理诊断证实为直肠癌者;②术前放化疗后接受手术治疗,并于术后 1 个月接受放化疗者;③接受病原学培养且培养结果完整者;④临床资料完整者;⑤肿瘤分期为Ⅱ~Ⅲ期者;⑥术后 1 个月开始接受放化疗,且放化疗期间住院观察的患者。排除标准:①放疗前有明确感染性疾病的诊断或征象者;②合并血液性疾病者;③伴心、肝、肾等脏器功能严重衰竭者;④合并其他恶性肿瘤疾病者。

1.2 方法

根据感染情况将 500 例患者分为感染组($n=49$)和非感染组($n=451$)。统计患者医院感染发生情况及病原学检查结果,主要参照国家卫生与计划生育委员会(原卫生部)颁布的《医院感

染管理规范(试行)》^[5]中医院感染相关诊断标准对感染情况进行判定。

由科室临床放射专业医师制订直肠癌术后放疗一般资料填写表,详细记录患者一般情况,内容包括年龄、性别、体质量、病程、合并基础疾病、有无侵入性操作、抗菌药物使用种类等。同时记录实验室相关指标检测结果(检测时间为放疗治疗前),主要记录白细胞、中性粒细胞、红细胞、血红蛋白、血小板计数等。合并基础疾病包括糖尿病、高血压等。同时记录患者有无发生肠梗阻。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,行 t 检验,以百分比表示计数资料,行 χ^2 检验,经 Logistic 回归分析检验分析可能的影响因素, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 直肠癌患者放疗期间并发感染情况

500 例患者发生医院感染 49 例,感染率为 9.80%。

2.2 49 例并发感染患者病原菌分布特点

49 例医院感染者共培养出病原菌 62 株,革兰阴性菌占比最高,其次为革兰阳性菌,未检出真菌。见表 1。

表 1 49 例直肠癌放疗期间感染患者病原菌分布特点

病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	41	66.13
大肠埃希菌	17	27.42
铜绿假单胞菌	9	14.52
鲍曼不动杆菌	6	9.68
肺炎克雷伯菌	5	8.06
阴沟肠杆菌	4	6.45
革兰阳性菌	21	33.87
金黄色葡萄球菌	14	22.58
表皮葡萄球菌	7	11.29
合计	62	100.00

2.3 直肠癌术后放疗患者并发感染影响因素分析

感染组与非感染组肿瘤分期、合并糖尿病、放疗前白细胞计数、预防性抗菌药物使用情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组其他资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 影响因素的 Logistic 回归分析

经卡方检验分析差异有统计学意义的变量自变量,将直肠癌术后放疗患者是否发生医院感染

作为因变量,经 Logistic 回归分析检验,结果显示,Ⅲ期肿瘤、合并糖尿病、白细胞计数低、预防性抗

生素药物使用种类多均可能是直肠癌术后放疗期间感染影响因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 3。

表 2 感染与非感染患者资料比较

因素	感染组(n=49)	非感染组(n=451)	χ^2/Z	P
年龄	≤60 岁	25	2.234	0.135
	>60 岁	24		
肿瘤分期	Ⅱ期	6	9.909	0.001
	Ⅲ期	43		
基础疾病	糖尿病	21	7.140	0.008
	高血压	17		
肠梗阻	有	6	0.060	0.807
	无	43		
侵入操作	有	30	0.014	0.906
	无	19		
白细胞计数	≤ $1.5 \times 10^9/L$	7	7.813	0.002
	> $1.5 \times 10^9/L$	42		
预防性抗菌药物使用种类	1 种	39	7.813	0.002
	≥2 种	10		

表 3 Logistic 回归分析结果

病原菌	B	标准误	Wald	P	OR	95% CI
Ⅲ期肿瘤	1.323	0.447	8.756	0.003	3.753	1.563 ~ 9.011
合并糖尿病	0.808	0.308	6.862	0.009	2.243	1.226 ~ 4.106
白细胞计数低	1.389	0.474	8.588	0.003	4.009	1.584 ~ 10.149
预防性抗生素药物使用种类多	1.245	0.400	9.675	0.002	3.474	1.585 ~ 7.614

3 讨论

根治性切除术是治疗直肠癌的主要手段,术后开展的放射治疗与化疗等辅助治疗手段也在一定程度上提高了治疗效果^[6]。同步化疗期间有一定的感染风险,一旦患者放化疗期间合并感染,可能会导致放疗的中断,更甚者可诱发全身感染,直接影响整体治疗效果。

本研究结果显示,500 例直肠癌患者在根治术后放疗期间并发感染 49 例,发生率为 9.80%,该结果低于杨晓宏等^[7]的研究结果(16.70%),这可能与术后放化疗期间感染发生情况有关。病原菌分布特点结果显示,49 例感染患者共检出 62 株病原菌,其中占主导地位的是革兰阴性菌。可见,直肠癌术后放疗患者放疗期间病原菌分布存在多样性。进一步分析发现,患者并发感染的可能包括Ⅲ期肿瘤、合并糖尿病、白细胞计数低、预防性抗生素药物使用种类多等因素,分析原因如下:① 肿瘤分期。随着肿瘤分期升高,肿瘤的恶性程度逐渐加重,这类患者因受肿瘤细胞的侵蚀机体免疫力相对低下,更容易被病原菌侵入,因此为病原菌的定植创造条件,此外由于患者术后

身体状态依然较差,因此放疗期间并发感染风险更高^[8-9],建议临床上应重视对肿瘤分期较高的直肠癌患者术后放疗期间身体机能进行干预,促进其身体状态的改善,提高患者免疫力,进而减少感染的发生。② 糖尿病。糖尿病属于代谢紊乱性疾病的一种类型,受手术与放射治疗的刺激,患者整个治疗期间均处于应激状态,血糖水平更容易波动,因患者自身存在高血糖状态,将为病原菌的入侵、定植、生长与繁殖创造更有利的条件,因此感染率较其他未合并糖尿病者更高^[10-11]。对于这类患者,在放疗期间应重视监测与控制血糖水平。③ 白细胞计数降低。白细胞计数下降会引起白细胞的趋化作用、吞噬功能降低和免疫功能低下,更易发生感染^[12],建议术后放疗期间更加重视白细胞计数异常下降的直肠癌患者的感染监控。④ 预防性抗生素药物使用种类多。放疗的实施可能会导致一系列放射性炎症反应的产生,为避免放射性炎症对放射治疗效果带来不良影响,通常可考虑为患者预防性使用抗生素,即预防性抗菌药物的应用。无药敏试验指导下的抗菌药物的选择极易出现药物滥用情况,一定程度上

(下转第 84 面)

脑水肿导致回流静脉被骨缘嵌顿,脑组织进一步缺血、缺氧,不断膨出而继发水肿、坏死,加重脑损伤程度,导致癫痫发生率明显升高。

综上所述,重型颅脑外伤手术中是否还纳骨瓣,应根据患者术前生命体征、GCS 评分、术前与术中 ICP、术中具体情况等决定,在条件允许的情况下建议还纳骨瓣,恢复解剖关系,这不仅可以减少术后并发症的发生,而且可避免颅骨修补手术的再次创伤,提高患者的生存质量。本研究为回顾性病例对照研究,样本量较少,且重型颅脑外伤患者术中是否行骨瓣复位的影响因素众多,故未来仍需进一步深入研究加以探讨。

参考文献

[1] 江基尧. 颅脑创伤循证医学证据的科学观[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(6): 541-543.

[2] HUTCHINSON P J, KOLIAS A G, TIMOFEEV I S, *et al.* Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(12): 1119-1130.

[3] 中华神经外科学会神经创伤专业组. 颅脑创伤去骨瓣减压术中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(9): 967-969.

[4] HUTCHINSON P J, KOLIAS A G, TIMOFEEV I S, *et al.* Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(12): 1119-

1130.

[5] 刘敬业. 急性颅脑损伤 10730 例临床分析[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(7): 510-512.

[6] POMPUCCI A, DE BONIS P, PETTORINI B, *et al.* Decompressive craniectomy for traumatic brain injury: patient age and outcome[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(7): 1182-1188.

[7] 李建亭, 李天栋, 白红民, 等. 双侧平衡去骨瓣减压术治疗重型闭合性颅脑伤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(2): 65-67.

[8] SMIRNOVA M M, SHCHERBUK I A, MOROZOV S A. Differentiated treatment of isolated traumatic injury of frontal lobes of the brain[J]. *Vestnik Khirurgii Imeni I I Grekova*, 2014, 173(1): 54-57.

[9] AMOULD A, DROMER E, ROEHAT L, *et al.* Neurobehavioral and self-awareness changes after traumatic brain injury: Towards new multidimensional approaches[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2016, 59(1): 18-22.

[10] PERRIN P B, NIEMEIER J P, MOUGEOT J L, *et al.* Measures of injury severity and prediction of acute traumatic brain injury outcomes[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2015, 30(2): 136-142.

[11] 刘佰运, 江基尧, 张赛. 急性颅脑创伤手术指南[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2007: 71-79.

[12] ZHOU L, YU J, SUN L, *et al.* Overdrainage after ventriculoperitoneal shunting in a patient with a wide depressed skull bone defect: The effect of atmospheric pressure gradient[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2016, 15(29): 11-15.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 80 面)

会增高并发感染风险,患者使用多种抗菌药物会进一步加重药物滥用情况,造成交叉耐药,增高感染率^[13]。

综上所述,革兰阴性菌是直肠癌术后放疗医院感染主要病原菌,肿瘤分期高、合并糖尿病、白细胞计数降低、预防性抗菌药物使用种类多可能是导致患者医院感染的影响因素,应引起临床重视。

参考文献

[1] 潘丽, 孙国平. 结直肠癌根治术后复发危险因素分层分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(4): 270-274.

[2] 张峻岭, 吴涛, 陈国卫, 等. 局部复发直肠癌手术根治性和预后的影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(5): 472-479.

[3] 权峰涛, 张涛, 杨维植. 结直肠癌患者术后并发腹腔感染的危险因素分析及对策研究[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(1): 89-92.

[4] 卫生部医政司, 结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版)[J]. 中华外科杂志, 2010, 13(11): 865-875.

[5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2001: 10-12.

[6] 曾焕虹, 傅卫, 孙涛, 等. 腹腔镜直肠癌根治术后患者的长期生存及其影响因素[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(1): 25-29.

[7] 杨晓宏陶小君. 结直肠癌术后发生医院感染的临床分析[J]. 医学综述, 2015, 21(10): 1899-1900.

[8] 苏静静, 乐凌云, 田炳如, 等. 老年非小细胞肺癌患者放疗医院感染病原菌与影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 550-553.

[9] 李彦魁, 杨文涛, 吴茜. 不同病理分期乳腺癌患者免疫功能、肿瘤标志物及炎症因子的变化分析[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 515-518.

[10] 常小霞, 袁丽. 糖尿病病人医院感染的研究进展[J]. 护理研究, 2018, 32(21): 3361-3363.

[11] 陈晓霞, 畅立宏, 张淑霞, 等. 结直肠癌患者腹腔镜术后医院感染的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2669-2672.

[12] 杨松鹏, 杜昕, 刘寒松. 炎症因子水平对结直肠癌合并糖尿病患者术后感染的预测价值[J]. 癌症进展, 2020, 18(15): 1559-1562.

[13] 王玲琴, 陈晶晶, 黄崇杰, 等. 结直肠癌患者术后切口感染病原菌分布、药敏性特征及多重耐药菌感染的影响因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(17): 2154-2157.

(本文编辑: 周冬梅)