

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.024

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.024

肝硬化患者合并医院内肺部感染的病原菌分布及危险因素

赵丛林¹, 张伯鹏², 邹宁³

(1. 唐山市传染病医院感染科, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市传染病医院一病区, 河北 唐山 063000;
3. 秦皇岛市第二医院神经内科, 河北 秦皇岛 066000)

[摘要] 目的: 调查肝硬化合并医院内肺部感染的病原菌分布及危险因素。方法: 选取2017年2月至2019年12月期间唐山市传染病医院收治的212例肝硬化患者为研究对象, 将合并感染者纳入感染组, 无医院内肺部感染者纳入无感染组; 调查肝硬化合并肺部感染患者的痰液标本细菌培养情况。比较两组患者年龄、性别、病因、Child-Pugh分级、住院时间、侵入性操作、是否合并腹水及消化道出血、白蛋白情况等指标的差异。同时对肺部感染的影响因素进行logistic回归分析。结果: 212例肝硬化患者医院内肺部感染发生率16.04%, 病原菌前3位分别为大肠埃希菌(18.60%)、金黄色葡萄球菌(16.28%)、肺炎克雷伯菌(16.28%); 感染组在年龄 ≥ 60 岁、病毒性肝炎、住院时间 ≥ 2 周、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L的比例明显高于无感染组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic回归分析结果显示年龄 ≥ 60 岁、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L是肝硬化患者医院内肺部感染发生的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 肝硬化患者医院内肺部感染的发生率较高, 其病原菌以大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌为主。年龄大、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级以及白蛋白下降是肝硬化患者发生医院内肺部感染的危险因素。

[关键词] 肝硬化; 医院感染; 肺部感染; 病原菌; 危险因素

Distribution and risk factors of pathogenic bacteria in patients with liver cirrhosis complicated with nosocomial pulmonary infection

ZHAO Conglin¹, ZHANG Bopeng², ZOU Ning³

(1. Department of Infectious Diseases, Tangshan Infectious Disease Hospital, Tangshan Hebei 063000;

2. First Ward of Tangshan Infectious Disease Hospital, Tangshan Hebei 063000;

3. Department of Neurology, Second Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao Hebei 06600, China)

Abstract **Objective:** To investigate the distribution and risk factors of pathogenic bacteria in patients with cirrhosis and nosocomial pulmonary infection. **Methods:** A total of 212 cases of cirrhotic patients treated in Tangshan Infectious Disease Hospital from February 2017 to December 2019 were enrolled as the study subjects. The patients who

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-20

通信作者 (Corresponding author): 赵丛林, Email: ghb11378@163.com

combined with nosocomial pulmonary infection, were divided into the infection group, and the patients without nosocomial pulmonary infection were assigned into the non-infection group. The sputum samples of patients with combined pulmonary infection were investigated for bacterial culture. The differences of age, gender, etiology, child Pugh grade, hospitalization time, invasive operation, ascites, gastrointestinal hemorrhage and albumin between the two groups were compared. At the same time, the influencing factors of pulmonary infection were analyzed by logistic regression. **Results:** The incidence of nosocomial pulmonary infection in 212 patients with cirrhosis was 16.04%. The top 3 pathogens were *Escherichia coli* (18.60%), *Staphylococcus aureus* (16.28%), *Klebsiella pneumoniae* (16.28%); the infection group with incidence rate of equal or greater than 60 years old, viral hepatitis, hospital stay ≥ 2 weeks, invasive operation, child Pugh C grade, and albumin < 28 g/L was significantly higher than those of the noninfection group ($P < 0.05$). The logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, invasive operation, child Pugh grade C, albumin < 28 g/L were independent risk factors of nosocomial pulmonary infection in patients with cirrhosis (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of nosocomial pulmonary infection in patients with liver cirrhosis is high. The main pathogens are *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. Age, invasive procedure, child Pugh grade C, and albumin decrease are risk factors for nosocomial pulmonary infection in patients with cirrhosis.

Keywords liver cirrhosis; nosocomial infection; pulmonary infection; pathogenic bacteria; risk factors

肝硬化是一种临床上常见的消化系统疾病,可以由病毒性肝炎、酒精性肝病、寄生虫感染等多种疾病引起,对人的身体健康及生命安全均造成非常严重的威胁^[1]。肝硬化在我国也是内科常见的住院原因,患者占内科住院总人数的4.3%~14.2%^[2]。由于肝硬化患者的免疫功能下降、肠道细菌易位等多因素的影响,患者容易合并细菌感染,尤其是肺部感染发生率高。患者一旦合并肺部感染则可进一步引起全身炎症反应综合征等其他并发症,严重时可导致肝衰竭及多器官功能障碍综合征,从而使治疗难度增大并使患者的病死率明显上升^[3-4]。因此,对于肝硬化患者肺部感染的早期识别及防治具有重要的临床意义。本研究总结了肝硬化合并医院内肺部感染的病原菌分布情况,并分析其危险因素,以期有助于临床上对肝硬化合并肺部感染进行早期干预及针对性的治疗。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2017年2月至2019年12月期间我院收治的212例肝硬化患者的临床资料,其中男性115例,女性97例,年龄26~71岁,平均年龄为(51.62 \pm 11.26)岁;Child-Pugh分级A级为77例,B级80例,C级为55例。纳入标准:1)年龄在18周岁以

上者;2)住院时间 ≥ 48 h者;3)符合《病毒性肝炎防治方案》中制定的肝硬化相关诊断标准^[5]者;4)具有完整的病例资料。排除标准:1)合并社区获得性肺炎、支气管扩张、肺结核等肺部疾病者;2)有心、肾等重要脏器功能障碍、免疫系统疾病、恶性肿瘤者;3)入院后48 h内死亡者;4)病历资料、随访资料不全者;5)妊娠或哺乳期妇女。

1.2 方法

记录患者是否合并医院内肺部感染,将合并感染者纳入感染组,无医院内肺部感染者纳入无感染组,其中肺部感染的诊断标准:患者出现一系列呼吸道症状如咳嗽咳痰,以及发热、外周血白细胞计数增高,体检可在双侧或单侧肺部闻及湿罗音,叩诊可以有浊音;肺部X线或CT检查可有相关炎症影像学表现;深部痰细菌培养可以阳性或者未见阳性^[6]。收集患者的临床资料,记录年龄、性别、病因(病毒性肝炎及其他如酒精性肝病等)、Child-Pugh分级住院时间、住院期间是否接受过侵入性操作、是否合并腹水及消化道出血、白蛋白情况等资料,比较感染组与无感染组上述指标的差异。同时对肺部感染的影响因素进行logistic回归分析。

1.3 肺部感染病原菌分布情况

收集肝硬化合并肺部感染患者的痰液标本,

在接受抗菌药物治疗前嘱患者咳出深部痰, 将其放置于无菌封闭容器中送检。痰液标本合格标准: 涂片镜检鳞状上皮细胞在10/LP以上, 白细胞在25/LP以上。采用法国生物梅里埃公司生产的VITEK32全自动微生物分析仪及配套, 对病原菌进行分离、鉴定。

1.4 统计学处理

应用SPSS19.0统计学软件, 率的比较采用 χ^2 检验, 多因素分析采用logistic回归分析进行, 均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化合并肺部感染病原菌情况

在212例肝硬化患者中有34例患者合并医院内肺部感染, 肺部感染发生率16.04%。34例患者痰液经培养后共分离出43株病原菌, 其中单种病原菌感染25例, 混合感染9例。革兰氏阴性菌20株, 占46.51%, 革兰氏阳性菌19株占44.19%, 真菌4株占9.30%, 前3位细菌分别为大肠埃希菌(18.60%)、金黄色葡萄球菌(16.28%)、肺炎克雷伯菌(16.28%, 表1)。

表1 肝硬化合并肺部感染病原菌情况

Table 1 Pathogenic bacteria of liver cirrhosis with pulmonary infection

病原菌类型	株数	构成比/%
革兰氏阴性菌	20	46.51
大肠埃希菌	8	18.60
肺炎克雷伯菌	6	13.95
铜绿假单胞菌	5	11.63
其他	1	2.33
革兰氏阳性菌	19	44.19
金黄色葡萄球菌	7	16.28
表皮葡萄球菌	7	16.28
肺炎链球菌	2	4.65
其他	3	6.98
真菌	4	9.30
白色念珠菌	2	4.65
曲霉菌	1	2.33
其他	1	2.33

2.2 肝硬化患者合并肺部感染的单因素分析

感染组与无感染组在性别、是否合并腹水和消化道出血方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 感染组在年龄 ≥ 60 岁、病毒性肝炎、住院时间 ≥ 2 周、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L的比例明显高于无感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

表2 肝硬化患者合并肺部感染的单因素分析[n(%)]

Table 2 Single factor analysis of liver cirrhosis with pulmonary infection [n (%)]

因素	感染组 (n=34)	无感染组 (n=178)	χ^2	P
性别			0.342	>0.05
男	20 (58.82)	95 (48.28)		
女	14 (41.18)	83 (51.72)		
年龄/岁			5.276	<0.05
<60	12 (69.44)	101 (40.00)		
≥ 60	22 (40.56)	77 (43.26)		
病因			3.938	>0.05
病毒性肝炎	21 (61.76)	80 (44.94)		
其他	13 (38.24)	98 (55.06)		
住院时间/周			4.271	>0.05
<2	11 (32.35)	92 (51.69)		
≥ 2	23 (67.65)	86 (48.31)		
侵入性操作			6.529	>0.05
是	15 (44.12)	41 (23.03)		
否	17 (55.88)	137 (76.97)		
腹水			1.932	>0.05
是	10 (29.41)	31 (17.42)		
否	24 (70.59)	147 (82.58)		
消化道出血			2.221	>0.05
是	7 (20.59)	20 (11.24)		
否	27 (79.41)	158 (88.76)		
Child-Pugh分级			6.962	<0.05
A-B级	19 (55.88)	138 (77.53)		
C级	15 (62.50)	40 (78.57)		
白蛋白/ (g·L ⁻¹)			8.429	<0.05
<28	17 (50.00)	45 (25.28)		
≥ 28	17 (50.00)	133 (64.72)		

2.3 肝硬化患者合并肺部感染的多因素分析

将肝硬化患者肺部感染单因素分析中有统计学意义的因素即年龄、病毒性肝炎、住院时间、侵入性操作、Child-Pugh分级、白蛋白作为自变量,以肺部感染作为因变量,进行Logistic回归分析。结果显示年龄 ≥ 60 岁、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L是肝硬化患者医院内肺部感染发生的独立危险因素($P < 0.05$, 表3)。

表3 肝硬化患者合并肺部感染的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of pulmonary infection in patients with liver cirrhosis

因素	β	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄	1.713	4.223	4.769	0.871~31.217	0.038
侵入性操作	1.892	4.067	5.143	1.115~37.236	0.031
Child-Pugh分级	1.126	4.744	3.985	1.273~18.643	0.029
白蛋白	0.949	6.335	3.075	1.764~11.725	0.009

3 讨论

肝作为人体最大的消化器官发挥着重要作用,同时还参与人体多种免疫反应的调节,因此肝硬化患者常常伴有免疫功能的低下而使病原菌更容易侵入引起感染^[7];此外,肝硬化患者由于肝功能损伤、门-体分流形成等因素的影响,患者常出现肠道细菌的大量繁殖及易位,进而更容易并发感染^[8-9]。肝硬化患者住院时有1/3以上的患者会发生细菌感染^[10],而感染也会导致肝硬化患者发生感染性休克、肝性脑病、腹水、电解质紊乱、肝性脑病、肝肾综合征及多脏器功能衰竭的风险大大增加,成为患者最重要的死亡原因之一^[11]。肺部肝硬化患者医院内感染的常见部位,本研究中212例肝硬化患者中有34例患者合并医院内肺部感染,肺部感染发生率16.04%,高于国内学者王飞等^[12]的报道。原因可能与不同研究纳入患者的病情严重程度、样本量以及各地住院治疗手段的不同有关。本研究中医院内肺部感染病原菌前3位细菌分别为大肠埃希菌(18.60%)、金黄色葡萄球菌(16.28%)、肺炎克雷伯菌(16.28%),说明肝硬化患者医院内肺部感染革兰氏阴性病原菌居多,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,革兰氏阳性菌中以金黄色葡萄球菌感染率也较高。

本研究对肝硬化患者肺部感染的影响因素

进行了观察,结果发现感染组在年龄 ≥ 60 岁、病毒性肝炎、住院时间 ≥ 2 周、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L的比例明显高于无感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步的logistic回归分析。结果显示年龄 ≥ 60 岁、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级、白蛋白 < 28 g/L是肝硬化患者肺部感染发生的独立危险因素($P < 0.05$)。首先,随着患者年龄的增大,其各脏器功能及储备能力均出现生理性的减退,尤其是肺功能也相应降低,因而更容易受到病原菌的侵袭^[13]。第二,肝硬化患者住院期间可能会接受深静脉置管、导尿、留置胃肠管及三腔二囊管,甚至气管切开等侵入性操作。这些操作不仅对正常的组织结构造成破坏,并且病原菌可能移位并随之侵入组织内部,引起严重的感染;侵入性操作还可能会因器械消毒不严格并发外源性感染^[14]。第三,肝硬化患者肝脏储备功能降低,而Child-Pugh分级则是临床评估该功能的最常用的分级标准,其中C级反映患者肝脏储备功能最差。C级的患者常常存在严重的肝功能损伤,免疫功能降低也最明显,因而容易合并细菌感染。白蛋白是Child-Pugh分级中的一项重要指标,可以反映患者的营养情况,营养状态差的患者免疫力明显降低,因而白蛋白低也是肺部感染的危险因素^[15-16]。

综上所述,肝硬化患者医院内肺部感染的发生率较高,其病原菌以大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌为主。年龄大、侵入性操作、Child-Pugh分级为C级以及白蛋白水平下降是肝硬化患者发生医院内肺部感染的危险因素,临床上应针对上述危险因素做好相应的防治措施,以减少医院内肺部感染的发生,改善患者的预后。

参考文献

- 林小萍,侯卫平,陆军平,等.恩替卡韦联合微生态制剂对乙肝肝硬化患者肝功能及预后的临床研究[J].实用医学杂志,2016,32(6):993-995.
LIN Xiaoping, HOU Weiping, LU Junping, et al. Clinical study of entecavir combined with microecological agents on liver function and prognosis in patients with hepatitis B cirrhosis [J]. The Journal of Practical Medicine, 2016, 32(6): 993-995.
- 张爱琴,苏虹,沈爱宗.某三甲医院城乡居民2013年住院患者疾病构成及费用分析[J].安徽医学,2016,37(2):220-223.
ZHANG Ai-qin, SU Hong, SHEN Ai-zong. Analysis of disease composition and cost of inpatients in a third class a hospital in 2013 [J].

- Anhui Medical Journal, 2016, 37(2): 220-223.
3. Maraolo AE, Scotto R, Zappulo E, et al. Novel strategies for the management of bacterial and fungal infections in patients with liver cirrhosis: focus on new antimicrobials[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2020, 18(3): 191-202.
 4. 黎圣洪, 钟华平, 兰宁, 等. 肝硬化合并细菌感染患者的临床特点及死亡危险因素分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(28): 131-132.
LI Shenghong, ZHONG Huaping, LAN Ning, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors of death in patients with cirrhosis complicated with bacterial infection [J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2019, 12(28): 131-132.
 5. 中华医学会传染病, 寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1): 56-62.
Chinese society of infectious diseases, parasitology, hepatology. prevention and treatment of viral hepatitis [J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2001, 19(1): 56-62.
 6. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(3): 676-682.
 7. 宋家政, 刘小芹, 王春蕾, 等. 血清免疫球蛋白检测在慢性乙型肝炎及肝硬化患者中的临床应用价值[J]. *肝脏*, 2018, 23(12): 1147-1148.
SONG Jiazheng, LIU Xiaoqin, WANG Chunlei, et al. Clinical application value of serum immunoglobulin in patients with chronic hepatitis B and cirrhosis [J]. *Chinese Hepatology*, 2018, 23(12): 1147-1148.
 8. 李佩波, 秦凡博, 龚建平. 肝硬化患者肠道屏障与细菌易位的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(8): 1854-1857.
LI Peibo, QIN Fanbo, GONG Jianping. Association between intestinal barrier and bacterial translocation in patients with liver cirrhosis[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35 (8): 1854-1857.
 9. 徐晶晶, 梅亚宁, 李响, 等. 肝硬化合并细菌感染患者的临床特征[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2017, 44(4): 237-241.
XU Jingjing, MEI Yaning, LI Xiang, et al. Clinical characteristics of patients with cirrhosis and bacterial infection [J]. *International Journal of Epidemiology and Infectious Disease*, 2017, 44(4): 237-241.
 10. 谢杨新, 涂波, 秦恩强, 等. 肝硬化细菌感染的研究进展[J]. *传染病信息*, 2018, 31(1): 75-79.
XIE Yangxin, TU Bo, QIN Enqiang, et al. Research progress of bacterial infection in liver cirrhosis [J]. *Infectious Disease Information*, 2018, 31(1): 75-79.
 11. 李晨, 苏海滨, 刘晓燕, 等. 肝硬化合并医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌血流感染患者临床特点及预后的研究[J]. *中国抗生素杂志*, 2018, 43(12): 1560-1564.
LI Chen, SU Haibin, LIU Xiaoyan, et al. Study on the clinical characteristics and prognosis of patients with blood flow infection of Enterobacteriaceae of carbapenem resistance in cirrhosis patients [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2018, 43(12): 1560-1564.
 12. 王飞, 李晓鸥, 张静. 肝硬化患者肺部感染相关危险因素研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(4): 758-760.
WANG Fei, LI Xiaou, ZHANG Jing. Study on risk factors of pulmonary infection in patients with liver cirrhosis [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(4): 758-760.
 13. 曾钰, 夏春玉, 田铁江. 老年肝硬化合并门静脉血栓形成的临床特点及相关危险因素分析[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(26): 60-61.
ZENG Yu, XIA Chunyu, TIAN Tiejia. Clinical characteristics and risk factors of portal vein thrombosis in elderly cirrhosis [J]. *China Practical Medicine*, 2017, 12(26): 60-61.
 14. 张磊, 吴永娜, 张静, 等. 肝硬化患者肠道细菌群落结构及其影响因素的研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(4): 277-282.
ZHANG Lei, WU Yongna, ZHANG Jing, et al. Study on the intestinal bacterial community structure and its influencing factors in patients with cirrhosis[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2019, 36(4): 277-282.
 15. 张素梅, 景富春. 肝硬化患者合并细菌感染与Child-Pugh分级、降钙素原的相关性[J]. *肝脏*, 2018, 23(11): 996-998.
ZHANG Sumei, JING Fuchun. Correlation between bacterial infection and child Pugh grade and procalcitonin in patients with cirrhosis[J]. *Chinese Hepatology*, 2018, 23(11): 996-998.
 16. 郭艳. 肝硬化患者肠内营养对其肝功能、血清蛋白和炎症因子水平及疗效的影响[J]. *实用医药杂志*, 2019, 36(2): 109-112.
GUO Yan. The effect of enteral nutrition on liver function, serum protein, inflammatory factor and therapeutic effect in patients with cirrhosis[J]. *Practical Journal of Medicine & Pharmacy*, 2019, 36(2): 109-112.

本文引用: 赵丛林, 张伯鹏, 邹宁. 肝硬化患者合并医院内肺部感染的病原菌分布及危险因素[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(8): 2080-2084. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.024

Cite this article as: ZHAO Conglin, ZHANG Bopeng, ZOU Ning. Distribution and risk factors of pathogenic bacteria in patients with liver cirrhosis complicated with nosocomial pulmonary infection[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(8): 2080-2084. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.024