

失代偿期肝硬化并发真菌感染的相关危险因素

王克杰 刘玉玲 王鹏 王波

【摘要】目的 探讨失代偿期肝硬化患者并发真菌感染的相关危险因素。**方法** 选取 2015 年 1 月~2018 年 9 月我院收治的失代偿期肝硬化患者 390 例,依据真菌培养结果分为无真菌感染组(350 例)和真菌感染组(40 例),收集并对比两组患者的临床资料,分析合并真菌感染的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示,真菌感染组中住院天数 ≥ 14 d、有侵入性操作史、血清白蛋白水平 ≤ 28 g/L、肝功能分级为 C 级、抗菌药物使用 ≥ 10 d 的患者所占比例较无真菌感染组高,差异无统计学意义($P > 0.05$);经 Logistic 多因素分析,住院天数 ≥ 14 d、有侵入性操作史、血清白蛋白水平 ≤ 28 g/L、肝功能分级为 C 级、抗菌药物使用 ≥ 10 d 是失代偿期肝硬化患者并发真菌感染的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。**结论** 失代偿期肝硬化并发真菌感染的危险因素较复杂,应加强防治,预防真菌感染,提高患者的生存率。

【关键词】失代偿期肝硬化;并发真菌感染;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1004-5511.2019.04.009

【中图分类号】R657.3⁺¹

【文献标识码】A

【文章编号】1004-5511(2019)04-0377-03

Risk Factors of Decompensated Cirrhosis Complicated with Fungal Infection

Wang Kejie, Liu Yuling, Wang Peng, et al.

Department of Internal Medicine, The Fifth People's Hospital of Xinxiang/Infectious Disease Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, China

【Abstract】Objective To investigate risk factors of decompensated cirrhosis(DCC) complicated with fungal infection. **Methods** 390 patients with DCC in the Fifth People's Hospital of Xinxiang from Jan. 2015 to Sep. 2018 were selected. They were divided into non-fungal infection group(350 cases) and fungal infection group(40 cases) by fungal culture results. The clinical data of two groups were collected and compared, and the risk factors of DCC complicated with fungal infection were analyzed. **Results** Univariate analysis showed that the proportion of hospital stay ≥ 14 d, history of invasive operation, serum albumin ≤ 28 g/L, liver function grade C, use of antibacterial drugs ≥ 10 d in fungal infection group was higher than that in non-fungal infection group. However, there was no significant difference between the two groups($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that hospital stay ≥ 14 d, history of invasive operation, serum albumin ≤ 28 g/L, liver function grade C, use of antibacterial drugs ≥ 10 d were independent risk factors of DCC patients complicated with fungal infection($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** The risk factors of DCC patients complicated with fungal infection are complex. Clinical prevention and treatment should be strengthened to prevent the occurrence of fungal infection and improve the survival rate of patients.

【Key words】Decompensated cirrhosis; Fungal infection; Risk factor

肝硬化是临床常见的一种慢性疾病,患病率较高,患者若未接受规范治疗,随着疾病的进展可发展为失代偿期,此时已经超出肝脏自我代偿能力,机体免疫功能失调,对外源性及内源性病原体抵抗能力较弱,极易并发真菌及细菌感染^[1-3]。临床研究指出,并发感染后可加重病情,且真菌感染后诊断及治疗难度较大,严重危害患者的生命安全,影响其预后。因此,积极探讨失代偿期肝硬化并发真菌感染的危险因素,并予以有效干预对改善患者预后尤为重要^[4-6]。鉴于此,本研究探讨失代偿期肝硬化并发真菌感染的相关

危险因素。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月~2018 年 9 月我院收治的失代偿期肝硬化患者 390 例,其中男 230 例,女 160 例;年龄 28~71 岁,平均年龄(48.65 \pm 4.22)岁;疾病类型:酒精性肝炎肝硬化 81 例,乙型肝炎肝硬化 120 例,胆淤积性肝硬化 9 例,慢性重症肝炎肝硬化 113 例,血吸虫肝硬化 22 例,丙型肝炎肝硬化 35 例,其他原因肝硬化 10 例。本研究经医学伦理委员会批准。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 所有患者均符合《病毒性肝炎防

治方案^[7]中失代偿期肝硬化的诊断标准,且经实验室检查确诊;患者知情研究内容,签署知情同意书;无精神系统疾病。

1.2.2 排除标准 合并恶性肿瘤;伴有血液系统疾病;伴有严重肾、心、肺等功能不全;合并重症感染或急性感染者。

1.3 方法 用横断面调查方法,收集所有患者的临床资料,包括性别、住院天数、凝血酶原时间、有无侵入性操作史、血清白蛋白水平、肝功能分级、有无饮酒史、抗菌药物使用时间等。采集所有患者的痰液、血液、腹水、粪便及咽拭子标本进行细菌培养,严格按照临床微生物学检验技术程序行病原菌培养、病原菌种型鉴定,采用 BACTACA 9240 全自动细菌培养箱行菌株培养,细菌鉴定采用 Walk Away96 系统,真菌采用 VIETEC60 全自动分析仪和 API 系统培养和鉴定。

1.4 评价指标 参照《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)》^[8]评估真菌感染结果:①痰液、血液、腹水、粪便及咽拭子标本中可培养出真菌或检出真菌假菌丝;②有明确的影像学改变或临床表现;③存在失代偿期肝硬化基础病。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行处理,以%和 n 表示计数资料,采用 χ^2 检验;用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料,采用 t 检验。多因素分析采用非条件 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 真菌感染检出率 本组 390 例失代偿期肝硬化患者中,40 例患者合并真菌感染,发生率为 10.26%,350 例未合并真菌感染,发生率为 89.74%。

2.2 失代偿期肝硬化合并真菌感染的单因素分析 两组患者性别、凝血酶原时间和饮酒史差异具有统计学意义($P < 0.05$)。真菌感染组中住院天数 ≥ 14 d、有侵入性操作史、血清白蛋白水平 ≤ 28 g/L、肝功能分级为 C 级、抗菌药物使用 ≥ 10 d 的患者所占比例较无真菌感染组高,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.3 失代偿期肝硬化并发真菌感染的多因素分析 住院天数 ≥ 14 d、有侵入性操作史、血清白蛋白水平 ≤ 28 g/L、肝功能分级为 C 级、抗菌药物使用 ≥ 10 d 是失代偿期肝硬化患者并发真菌感染的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$),见表 2。

表 1 失代偿期肝硬化并发真菌感染的单因素分析/ $n(\%)$, $\bar{x} \pm s$

影响因素	无真菌感染组($n = 350$)	真菌感染组($n = 40$)	χ^2/t	P
性别			0.669	0.413
男	204(58.29)	26(65.00)		
女	146(41.71)	14(35.00)		
住院天数			55.655	0.000
< 14 d	238(68.00)	3(7.50)		
≥ 14 d	112(32.00)	37(92.50)		
凝血酶原时间(s)	16.26 \pm 2.68	16.02 \pm 3.64	0.515	0.607
侵入性操作史			6.120	0.013
有	147(42.00)	25(62.50)		
无	203(58.00)	15(37.50)		
血清白蛋白水平			9.592	0.002
> 28 g/L	264(75.43)	21(52.50)		
≤ 28 g/L	86(24.57)	19(47.50)		
饮酒史			2.238	0.135
有	116(33.143)	18(45.00)		
无	234(66.86)	22(55.00)		
肝功能分级			106.931	0.000
B 级	314(89.71)	10(25.00)		
C 级	36(10.29)	30(75.00)		
抗菌药物使用时间			29.800	0.000
≥ 10 d	84(24.00)	26(65.00)		
< 10 d	266(76.00)	14(35.00)		

表2 失代偿期肝硬化并发真菌感染多因素分析

危险因素	β	SE	Wald 值	P	OR(95% 置信区间)
住院天数 ≥ 14 d	3.226	0.611	28.561	0.000	26.208(7.911 ~ 86.824)
有侵入性操作	0.834	0.344	5.869	0.015	2.302(1.173 ~ 4.518)
血清白蛋白水平(≤ 28 g/L)	0.888	0.331	7.187	0.007	2.430(1.270 ~ 4.651)
肝功能分级为C级	3.264	0.405	64.864	0.000	26.167(11.823 ~ 57.912)
抗菌药物使用 ≥ 10 d	1.772	0.354	25.001	0.000	5.881(2.937 ~ 11.778)

3 讨论

肝硬化是临床常见的疾病之一,近年来随着人们生活习惯的改变,该患病率不断增加,且随着病情进展,肝细胞逐渐被破坏,超过肝脏本身代谢能力后发展为失代偿期肝硬化。此时机体免疫功能降低,细胞杀伤力下降,极易并发医院感染,并发医院感染后可加速病情恶化程度,影响患者预后^[9,10]。真菌感染是医院感染较为常见的一种,其早期无典型症状,不易被发现,随着耐药性不断增加,治疗难度显著提高,因此,有效预防诱发失代偿期肝硬化患者并发真菌感染的危险因素对改善患者预后具有重要意义^[11]。

本研究结果显示,住院天数 ≥ 14 d、有侵入性操作史、血清白蛋白水平 ≤ 28 g/L、肝功能分级为C级、抗菌药物使用 ≥ 10 d是失代偿期肝硬化并发真菌感染的独立危险因素,提示随着血清白蛋白水平降低、住院时间延长、肝功能分级降低、有侵入性操作、抗菌药物使用时间延长,患者并发真菌感染的风险高。具体原因如下:①住院时间:随着住院时间的延长,患者营养摄入不足,导致抵抗力下降,加之有创操作增加,从而增加院内感染的发生率^[12,13];②侵入性操作:侵入性操作可导致黏膜免疫屏障受损,若操作未遵循无菌原则,可导致病原菌进入体内,加之机体对病原菌抵抗能力较差,从而易并发医院感染;③血清白蛋白水平:肝硬化发病后机体血清白蛋白水平显著降低,从而导致机体细胞免疫功能降低;且失代偿期的门静脉高压可增加肠道黏膜的通透性,损坏黏膜屏障,进而抑制致病菌侵袭、繁殖,诱发感染^[14];④抗菌药物的使用:抗菌药物虽具有杀灭致病菌的作用,但可抑制机体正常菌群,从而导致微生态平衡遭受破坏,易诱发内源性感染;⑤肝功能分级为C级:肝硬化患者的肝脏结构及肝实质细胞均受到不同程度的损伤,导致肝脏清除能力降低,且肝功能分级越低,肝脏清除能力越差,无法抵御病原体攻击,进而增加真菌感染的发生率^[15]。

综上所述,失代偿期肝硬化并发真菌感染的危险因素较为复杂,应加强防治,预防真菌感染,提高患者

的生存率。

参考文献

- 1 韦玲,谢会忠,翁敬飏,等.失代偿期肝硬化患者医院感染危险因素及病原学特点探讨[J].中华医院感染学杂志,2017,27(21):4842-4845.
- 2 张冠华,王民,王岚,等.208例肝硬化合并感染患者的临床特点及相关因素分析[J].中华内科杂志,2018,57(2):118-122.
- 3 章春燕,费媛媛,练详,等.失代偿期肝硬化患者医院获得性肺炎病原菌分布与耐药分析[J].中国消毒学杂志,2017,34(11):1048-1051.
- 4 顾征太,蒋龙凤.失代偿期肝硬化及慢性重型肝炎患者感染病原菌分布与耐药性研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(6):669-671.
- 5 梁尘格,刘书宏,巫贵成,等.肝硬化患者感染性休克的病原学特征及危险因素分析[J].现代生物医学进展,2017,17(31):6140-6144.
- 6 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- 7 中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)[J].中华内科杂志,2017,56(6):1-7.
- 8 谢能文,何金秋,肖影群,等.乙型肝炎后肝硬化失代偿期患者的临床病理分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(2):196-199.
- 9 成秋云,陈经艾,刘东华.慢性肝硬化失代偿期患者医院感染病原菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(2):401-403.
- 10 丁胜楠,杜娜,杨伟民,等.肝硬化失代偿期患者细菌感染及治疗现状[J].中华肝脏病杂志,2014,22(11):863-865.
- 11 杨红霞,曾维政,张勇,等.乙肝后肝硬化医院感染的临床观察[J].西南国防医药,2014,24(8):864-866.
- 12 崔敬艳,贾运乔,张瑞芬,等.慢性肝硬化失代偿期患者感染病原菌分布与耐药性研究[J].河北医药,2017,39(12):1892-1894.
- 13 高振球,彭根英.肝硬化患者合并血流感染的病原菌及耐药性研究[J].中国消毒学杂志,2014,31(4):366-369.
- 14 潘建伟,江雪慧,李铭,等.肝硬化失代偿期患者真菌感染多因素分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(22):5193-5195.
- 15 许淑君,马雪娇,李家斌.肝硬化失代偿期患者并发真菌感染危险因素分析[J].安徽医学,2018,39(6):643-646.