

卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染病原菌分布及危险因素分析

谷秀梅, 张静, 黄宏君, 唐发清, 周燕玲

湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南 长沙 410013

摘要: 目的 分析卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染(surgical site infection, SSI)的相关危险因素和病原菌分布情况,为卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染预防和临床合理用药提供科学依据。方法 选取 2014 年 1 月—2018 年 12 月湖南省肿瘤医院收治入院的卵巢癌和宫颈癌患者,回顾性分析 SSI 的病原菌分布和相关危险因素。结果 排名前三位的病原菌主要包括大肠埃希菌、粪肠球菌和屎肠球菌。经单因素分析和多因素回归分析,结果表明高 BMI(体重指数 $> 25 \text{ kg/m}^2$)、糖尿病、术前贫血(血红蛋白 $\leq 100 \text{ g/L}$)、术前低白蛋白($\leq 30 \text{ g/L}$)、放化疗史和多发肿瘤是 SSI 的独立危险因素。术前 30~60 min 应用抗生素是 SSI 的保护因素。结论 卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染的主要病原菌为大肠埃希菌和肠球菌,临床应该针对不同的危险因素制定相应的预防和干预措施,以降低手术部位感染的发生风险。

关键词: 卵巢癌;宫颈癌;手术部位感染;危险因素

中图分类号: R737.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)08-0967-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.08.020

卵巢癌和宫颈癌是女性常见肿瘤,手术依然是治疗

基金项目: 湖南省科技计划项目(2016JC2053)

作者简介: 谷秀梅(1986-),女,硕士,主管技师,主要从事微生物检验和医院感染控制工作。

通信作者: 周燕玲, E-mail: 910863444@qq.com。

的主要方法,手术部位感染(surgical site infection, SSI)是术后常见的并发症之一,感染后伤口愈合缓慢,住院时间延长,医院感染多重耐药菌的风险增加,患者心理和经济负担加重,最终加速患者死亡^[1-2]。国内外文献对卵巢癌和宫颈癌术后 SSI 的研究较少,因此本研究旨

产生充足的风疹保护性抗体,仍有感染风疹病毒的风险,考虑与母传抗体影响和儿童免疫系统发育尚不完善有关。根据北京市含风疹疫苗的免疫程序,儿童在 18~24 月龄时应接种麻风腮疫苗加强针(复种)。消除风疹要求人群的风疹免疫力达 83%~85%^[11]。国外研究发现,两剂次麻疹风疹联合疫苗免疫后,血清学转化率可达 99%,且能维持 21 年^[12-13];国内研究表明,儿童在 1.5 岁接种麻腮风疫苗加强针,风疹抗体阳性率可达到 95%以上^[14],达到消除风疹的标准。房山区应在儿童 1.5 岁时及时开展麻风腮疫苗复种工作,进一步消除风疹的免疫空白人群,阻断风疹病毒的传播。

参考文献

- [1] 王庆,王兆华,史淑芬. 2012 年北京市西城区健康人群风疹抗体水平调查及疫苗免疫效果分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 455-458.
- [2] 王慧玲,毛乃颖,高凌玉,等. 中国 2016 年麻疹风疹实验室网络运转分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(3): 241-245.
- [3] 王慧玲,毛乃颖,任丽,等. 中国 2015 年麻疹风疹实验室网络运转与评价[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(2): 157-161.
- [4] 马瑞,许国章,马超,等. 母婴配对及小月龄婴儿风疹母传抗体消长研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(5): 429-431.

- [5] Nathaniel L, Peter S, Walter O, et al. Rubella [J]. Lancet, 2015, 385(9984): 2297-2307.
- [6] 唐金凤,侯文俊. 2011 年北京市大兴区麻疹疫苗基础免疫成功率监测结果[J]. 职业与健康, 2012, 28(21): 2649-2650.
- [7] 朱道建,杨冬梅,罗德威. 2012 年扬州市麻疹疫苗效价与基础免疫成功率监测分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(6): 31-32.
- [8] 章鹏. 伊宁市 2016 年麻疹疫苗基础免疫成功率监测分析[J]. 世界最新医学, 2017, 17(102): 256-258.
- [9] 赵艳荣,李倩,冯燕,等. 常规免疫中麻疹-风疹联合疫苗的免疫效果研究[J]. 浙江预防医学, 2011, 23(4): 25-26.
- [10] 袁新健,龙术国,李竹清,等. 株洲市婴儿风疹抗体水平变化情况及麻疹风疹联合疫苗中麻疹疫苗组分免疫效果研究[J]. 保健医学研究与实践, 2018, 15(4): 14-16.
- [11] Davidkin I, Jokinen S, Broman M, et al. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up[J]. J Infect Dis, 2008, 197(7): 950-956.
- [12] O'Shea S, Woodward S, Best JM, et al. Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10-21 years[J]. Lancet, 1988, 2: 909.
- [13] World Health Organization. The immunological basis for immunization series, module 11: rubella [R]. Geneva: WHO, 2008: 1-25.
- [14] 毛龙飞,王丽萍,孟标. 常规免疫中麻疹疫苗初免及麻腮风疫苗加强免疫效果观察[J]. 实用预防医学, 2014, 21(3): 318-319.

收稿日期: 2019-09-16

在分析卵巢癌和宫颈癌患者 SSI 的危险因素和细菌分离情况,为临床治疗和预防提供帮助。

1 资料与方法

1.1 病例选择 将 2014 年 1 月—2018 年 12 月湖南省肿瘤医院收治的发生 SSI 的卵巢癌和宫颈癌患者作为病例组(55 例),按照 1:3 比例随机抽取同年龄组、同期在院的未发生 SSI 的卵巢癌和宫颈癌患者纳入对照组(165 例),回顾性分析所纳入患者的各项临床资料。感染组患者年龄 25~67 岁,平均年龄(48.69±10.12)岁,其中 41 例原发病为宫颈癌,14 例为卵巢癌。对照组患者年龄 27~65 岁,平均年龄(50.19±10.20)岁,其中 123 例原发病为宫颈癌,42 例为卵巢癌。纳入标准:(1)所有患者均经病理学或细胞学检查、彩超、CT 等检查确诊为卵巢癌和宫颈癌;(2)均接受了手术治疗;(3)有完整的病例资料;(4)术前无感染。排除标准:(1)术前存在感染的;(2)合并自身免疫性疾病、长期服用免疫抑制剂或者糖皮质激素等免疫功能异常的;(3)合并其他急性或慢性感染性疾病;(4)临床资料不完整者。此研究经所有患者同意,且经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 采用回顾性分析调查的方法,收集所有感染组及对照组患者的一般资料和可疑危险因素包括年龄、BMI、糖尿病、术前血清白蛋白、术前血红蛋白、放化疗史、多发肿瘤、术前白细胞计数、围手术期输血、术中出血量、术后 24 h 引流量、术前 30~60 min 应用抗生素和肿瘤病理分期。对所有感染组患者送检病原菌培养及鉴定。同一患者相同部位同一病原菌取首次分离菌。SSI 的诊断标准:参照卫生部《医院感染诊断标准(试行)》^[3]分为表浅手术切口感染、深部手术切口感染和器官(或腔隙)感染。排除脂肪液化、缝线反应、局限性刺伤切口感染和外阴切开术切口感染。所有感染组患者病原学培养结果均为阳性。所有对照组患者均经诊断排除术后感染。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 19.0 统计软件和Whonet 5.0 进行数据分析,可疑感染危险因素分别进行单因素和多因素分析。单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用二元逐步 logistic 回归进行, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SSI 病原菌来源及分布 共检出 64 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 32 株,占 50.00%;革兰阳性球菌 26 株,占 40.62%;真菌 6 株,占 9.38%。最多见者为大肠埃希菌、粪肠球菌和屎肠球菌,见表 1。

表 1 卵巢癌和宫颈癌 SSI 病原菌构成比

| 菌株 | 菌株数 | 构成比(%) |
|---------|-----|--------|
| 大肠埃希菌 | 21 | 32.81 |
| 粪肠球菌 | 14 | 21.88 |
| 屎肠球菌 | 9 | 14.06 |
| 肺炎克雷伯菌 | 7 | 10.94 |
| 白念珠菌 | 4 | 6.25 |
| 热带念珠菌 | 2 | 3.13 |
| 鲍曼不动杆菌 | 1 | 1.56 |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 1.56 |
| 铜绿假单胞菌 | 1 | 1.56 |
| 金黄色葡萄球菌 | 1 | 1.56 |
| 化脓性链球菌 | 1 | 1.56 |
| 肺炎链球菌 | 1 | 1.56 |
| 奇异变形杆菌 | 1 | 1.56 |
| 合计 | 64 | 100.00 |

2.2 卵巢癌和宫颈癌患者术后 SSI 的单因素分析 单因素分析结果表明,高 BMI(体重指数>25 kg/m²)、糖尿病、术前贫血(血红蛋白≤100 g/L)、术前低白蛋白(≤30 g/L)、放化疗史、多发肿瘤、术前白细胞计数增高(>10×10⁹/L)、围手术期输血、术中出血(出血量>400 ml)、术前 30~60 min 应用抗生素、术后 24 h 引流量大于 300 ml和住院时间长(>20 d)等 12 个因素差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者的肿瘤病理分期和年龄差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 卵巢癌和宫颈癌患者术后 SSI 单因素分析

| 因素 | 分类 | 对照组(n=165) | | 感染组(n=55) | | χ^2 值 | P 值 |
|--------------------------|------|------------|--------|-----------|--------|------------|-------|
| | | 例数 | 构成比(%) | 例数 | 构成比(%) | | |
| BMI(kg/m ²) | ≤25 | 151 | 91.52 | 40 | 72.73 | 12.723 | 0.000 |
| | >25 | 14 | 8.48 | 15 | 27.27 | | |
| 糖尿病 | 无 | 162 | 98.18 | 48 | 87.27 | 11.314 | 0.001 |
| | 有 | 3 | 1.82 | 7 | 12.73 | | |
| 术前白蛋白(g/L) | ≤30 | 2 | 1.21 | 7 | 12.73 | 11.394 | 0.000 |
| | >30 | 163 | 98.79 | 48 | 87.27 | | |
| 术前血红蛋白(g/L) | ≤100 | 14 | 8.48 | 14 | 25.45 | 10.694 | 0.001 |
| | >100 | 151 | 91.52 | 41 | 74.55 | | |
| 放化疗史 | 有 | 12 | 7.27 | 10 | 18.18 | 5.455 | 0.020 |

| 续表 2 | | | | | | |
|------------------------------|-------|------------|--------|-----------|--------|--------------|
| 因素 | 分类 | 对照组(n=165) | | 感染组(n=55) | | P 值 |
| | | 例数 | 构成比(%) | 例数 | 构成比(%) | |
| 多发肿瘤 | 无 | 153 | 92.73 | 45 | 81.82 | 11.194 0.001 |
| | 有 | 164 | 99.39 | 50 | 90.91 | |
| 术前白细胞计数(×10 ⁹ /L) | ≤10 | 1 | 0.61 | 5 | 9.09 | 11.241 0.001 |
| | >10 | 158 | 95.76 | 45 | 81.82 | |
| 围手术期输血 | 无 | 7 | 4.24 | 10 | 18.18 | 5.391 0.020 |
| | 有 | 160 | 96.97 | 49 | 89.09 | |
| 术中出血量(ml) | ≤400 | 5 | 3.03 | 6 | 10.91 | 11.314 0.001 |
| | >400 | 162 | 98.18 | 48 | 87.27 | |
| 术前 30 min 应用抗生素 | 无 | 3 | 1.82 | 7 | 12.73 | 20.056 0.000 |
| | 有 | 4 | 2.42 | 11 | 20.00 | |
| 术后 24 h 引流量 | ≤300 | 161 | 97.58 | 44 | 80.00 | 3.984 0.046 |
| | >300 | 162 | 98.18 | 51 | 92.73 | |
| 年龄(岁) | ≤55 | 3 | 1.82 | 4 | 7.27 | 3.285 0.070 |
| | >55 | 104 | 63.03 | 42 | 76.36 | |
| 肿瘤分期 | 0~1 期 | 61 | 36.97 | 13 | 23.64 | 1.371 0.241 |
| | 2~4 期 | 72 | 43.64 | 29 | 52.73 | |
| 住院时间(d) | ≤20 | 93 | 56.36 | 26 | 47.27 | 8.468 0.004 |
| | >20 | 156 | 94.55 | 45 | 81.82 | |
| | | 9 | 5.45 | 10 | 18.18 | |

2.3 卵巢癌和宫颈癌患者术后 SSI 多因素 logistic 回归分析 以是否发生感染为因变量,单因素分析差异有统计学意义的变量为自变量进行逐步 logistic 回归分析,结果表明高 BMI、术前贫血、术前低白蛋白、糖尿病、多发肿瘤和放化疗史是 SSI 的独立危险因素($P<0.05$)。术前 30~60 min 应用抗生素是 SSI 的保护因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 卵巢癌和宫颈癌患者术后 SSI 的多因素 logistic 回归分析

| 因素 | B | SE | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------------------|--------|-------|-----------------|-------|--------|---------------|
| 高 BMI | 1.788 | 0.479 | 13.905 | 0.000 | 5.975 | 2.335~15.287 |
| 术前贫血 | 1.203 | 0.488 | 6.092 | 0.014 | 3.331 | 1.281~8.662 |
| 术前低白蛋白 | 2.148 | 0.950 | 5.117 | 0.024 | 8.571 | 1.332~55.145 |
| 糖尿病 | 2.227 | 0.810 | 7.561 | 0.006 | 9.271 | 1.896~45.339 |
| 术前 30~60 min 应用抗生素 | -2.851 | 0.669 | 18.151 | 0.000 | 0.058 | 0.016~0.215 |
| 多发肿瘤 | 2.911 | 1.219 | 5.702 | 0.017 | 18.376 | 1.685~200.407 |
| 放化疗史 | 1.401 | 0.539 | 6.754 | 0.009 | 4.058 | 1.411~11.673 |
| 常量 | 0.482 | 0.621 | 0.603 | 0.437 | 1.620 | |

3 讨论

宫颈癌和卵巢癌患者手术方式一般为经腹、腹腔镜和锥切等方式,切口一般为腹部和阴道,患者手术范围大,术后需留置导尿管和引流管,且患者经常伴有阴道出血、肿瘤坏死脱落,部分患者还会出现贫血,免疫功能低下等,机体阴道正常微生态被破坏,导致各种感染的发生^[4]。SSI 的病原菌主要以革兰阴性杆菌为主,其次是革兰阳性球菌和真菌。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性球菌主要以肠球菌为主,真菌主要以白念珠菌为主,这可能是来自皮肤或阴道的潜在病原微生物可能会通过宫颈内膜迁移到手术部位,这与国内外研究结果一致^[5-6]。

本研究发现,有放化疗史的宫颈癌和卵巢癌患者术后 SSI 的危险度为无放化疗史患者 4 倍,多发肿瘤患者术后 SSI 的危险度为单部位肿瘤的 18.376 倍。放疗或化疗在杀灭肿瘤细胞的同时破坏正常细胞,造成机体骨髓抑制和免疫力下降,增加患者术后 SSI 风险。而多发肿瘤患者需要多次手术、放化疗和各种侵入性操作,住院时间长,对机体免疫力造成了极大损害,增加了感染机率。

糖尿病患者中 SSI 的发生率较高^[7],国外一项系统评价和荟萃分析结果表明糖尿病是多种手术类型 SSI 的独立危险因素^[8]。糖尿病患者可能在血管中有病变,包括小血管和微血管。因此,当切开血管时,大血管和微血管可能被阻塞,从而导致切口组织局部缺血和缺氧,最后导致手术部位的感染或愈合不足^[9]。此外,糖尿病患者的免疫功能受到抑制,原因是细胞功能严重受损,血小板生长因子降低,影响伤口愈合^[10]。加之糖尿病患者中性粒细胞趋化性和吞噬能力受损,对葡萄糖的利用率降低,为细菌的感染和繁殖提供了有力条件,使伤口愈合时间延长,SSI 发生率加大。此外,本研究的 logistic 回归分析结果表明,糖尿病是 SSI 的独立危险因素($OR=9.271$)。

实验研究已经证实,低血红蛋白浓度会降低巨噬细胞活性并阻碍伤口愈合,从而降低伤口中的氧气张力并增加伤口感染的风险,还可引起脑、肾等多器官缺氧,最终导致器官功能障碍^[11-12],本研究亦发现术前贫血(血红蛋白≤100 g/L)的患者发生 SSI 的风险度为非贫血患者的 3.33 倍。

高 BMI 患者由于自身脂肪层较厚,手术操作和缝合时间延长,手术部位与病原菌接触时间延长,手术切口脂肪液化使无菌纱布饱和导致细菌会嵌入切口内,且肥厚脂肪组织更利于病原菌繁殖,增加了感染机率^[13]。本研究发现 BMI 的增高($>25\text{ kg/m}^2$)使卵巢癌和宫颈

癌术后 SSI 危险度增高。

国外多项研究表明低白蛋白血症是妇科肿瘤术后 SSI 和预后不良的重要预测指标,术前血清白蛋白水平低的患者 SSI 发生风险比术前白蛋白正常患者高 3 倍^[14-16]。本研究结果亦表明术前白蛋白低是 SSI 的独立危险因素($OR=8.571$)。

卵巢癌和宫颈癌患者免疫力低下,预防性使用抗生素可提高机体对病原菌的抵抗力。术前预防性使用抗生素已被证明能够持续降低术后 SSI 的发生率^[17]。Ayeleke 等^[18]研究者认为预防性应用抗生素可将阴道子宫切除术后平均感染风险从 62%降低至 12%~25%,将腹部子宫切除术后平均感染风险从 39%降低至 8%~26%。本研究分析亦发现术前 30~60 min 应用抗生素是 SSI 的保护因素。有学者认为,预防性使用头孢唑林加甲硝唑可降低子宫切除术后手术部位感染率^[19]。

综上所述,卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染的主要病原菌为大肠埃希菌和肠球菌。高 BMI、多发肿瘤、放化疗史、术前合并贫血、术前低白蛋白血症及糖尿病等是卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染危险因素,术前合理应用抗生素是卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染保护因素。因此,对于需要手术的卵巢癌和宫颈癌患者,应重视术前准备,术前和术后常规检测血常规、肝功能和血糖,对围手术期进行营养干预,纠正贫血,有效控制血糖,肥胖患者需要适当和尽可能控制 BMI 等,提高机体抵抗力,避免术后感染。围手术期需要严格规范和合理使用抗菌药物,规范抗菌药物的使用时机和用药疗程,提高合理用药依从性,避免过度用药。由于本研究为单中心、回顾性研究,且病例数量有限,仅对部分常见影响因素进行了初步探索,结论可能存在片面性,建议今后开展多中心、大样本研究,则对临床更有指导意义。

参考文献

- [1] Boltz MM, Hollenbeak CS, Julian KG, et al. Hospital costs associated with surgical site infections in general and vascular surgery patients[J]. *Surgery*, 2011, 150(5):934-942.
- [2] 潘红平,陈清,储从家,等. 手术部位多重耐药菌感染的危险因素研究[J]. *实用预防医学*, 2018, 25(3):367-369.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[Z]. 2001-01-03.
- [4] Kamzol W, Jaglarz K, Tomaszewski K A, et al. Assessment of knowledge about cervical cancer and its prevention among female students aged 17-26 years[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 166(2):196-203.

- [5] O'Donnell RL, Angelopoulos G, Beirne JP, et al. Impact of surgical site infection (SSI) following gynaecological cancer surgery in the UK: a trainee-led multicentre audit and service evaluation[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1):e024853.
- [6] Ayres-de-Campos, Diogo. Obesity and the challenges of caesarean delivery: prevention and management of wound complications[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2015, 29(3):406-414.
- [7] 谢朝云,覃家露,蒙桂鸾,等. 宫颈癌患者术后手术部位感染的影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(8):1229-1232.
- [8] Martin ET, Kaye KS, Knott C, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Infect Cont Hosp Ep*, 2016, 37(1):88-99.
- [9] Zhang L, Li EN. Risk factors for surgical site infection following lumbar spinal surgery: a meta-analysis[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14:2161-2169.
- [10] Peng W, Liang Y, Lu T, et al. Multivariate analysis of incision infection after posterior lumbar surgery in diabetic patients: a single-center retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(23):e15935.
- [11] Li M, Bertout JA, Ratcliffe SJ, et al. Acute anemia elicits cognitive dysfunction and evidence of cerebral cellular hypoxia in older rats with systemic hypertension[J]. *Anesthesiology*, 2010, 113(4):845-858.
- [12] Darby P, Kim N, Hare G, et al. Anemia increases the risk of renal cortical and medullary hypoxia during cardiopulmonary bypass[J]. *Perfusion*, 2013, 28(6):504-511.
- [13] Wahl TS, Patel FC, Goss LE, et al. The obese colorectal surgery patient: surgical site infection and outcomes[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(8):938-945.
- [14] Mahdi H, Gojavev A, Buechel M, et al. Surgical site infection in women undergoing surgery for gynecologic cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(4):779-786.
- [15] Uppal S, Al-Niaimi A, Rice LW, et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent predictor of poor perioperative outcomes in women undergoing open surgery for gynecologic malignancies[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(2):416-422.
- [16] Lee JI, Kwon M, Roh JL, et al. Postoperative hypoalbuminemia as a risk factor for surgical site infection after oral cancer surgery[J]. *Oral Dis*, 2015, 21(2):178-184.
- [17] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. *Surg Infect*, 2013, 14(1):73-156.
- [18] Ayeleke RO, Mourad S, Marjoribanks J, et al. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6(6):CD004637.
- [19] Till SR, Morgan DM, Bazzi AA, et al. Reducing surgical site infections after hysterectomy: metronidazole plus cefazolin compared with cephalosporin alone[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(2):187.

收稿日期:2019-12-10