

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.08.006

· 论 著 ·

我国肺癌患者医院感染高危因素 Meta 分析

肖 政^{1,2}, 刘莲花¹, 汪成琼¹, 楚亚林¹, 胡世芸², 邱隆敏^{1,2}, 余昌胤¹

(1 遵义医学院附属医院遵义医学院循证医学中心 循证医学教育部网上合作研究中心遵义医学院分中心, 贵州 遵义 563003; 2 遵义医学院附属医院, 贵州 遵义 563003)

[摘要] **目的** 系统分析肺癌患者医院感染高危因素及合并症特征, 为制订医院感染管理策略提供依据。**方法** 检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知识基础设施工程(CNKI)、万方、维普、PubMed 以及 Embase 数据库中肺癌患者医院感染相关文献, 提取数据进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 19 篇文献, 包括肺癌住院患者 8 069 例, 其中医院感染 1 280 例。医疗因素发生医院感染的 Meta 分析合并值: 抗肿瘤治疗(放射治疗和化学治疗)、化学治疗次数(≥ 2 次)、预防性使用抗菌药物、使用免疫抑制剂及侵入性操作 OR 及 95%CI 分别为 3.13(1.82, 5.39)、9.20(3.04, 27.87)、3.23(1.77, 5.91)、2.00(1.56, 2.57)、2.28(1.81, 2.88); 肺癌不同合并症发生医院感染的 Meta 分析合并值: 肺部疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病、肾功能不全、营养不良、低蛋白血症、中性粒细胞减少、白细胞减少症 OR 及 95%CI 分别为 2.65(1.74, 4.02)、2.40(1.76, 3.27)、2.25(1.85, 2.73)、2.56(1.18, 5.52)、5.51(1.70, 17.89)、2.05(1.56, 2.70)、3.38(1.40, 8.18)、2.10(1.22, 3.62)。**结论** 肺癌患者医院感染相关医疗及合并症因素复杂多样, 抗肿瘤治疗、免疫抑制剂、预防性使用抗菌药物、侵入性操作、肺部疾病、COPD、糖尿病、肾功能不全、营养不良、低蛋白血症、中性粒细胞减少及白细胞减少等均为肺癌患者医院感染的高危因素。

[关键词] 肺癌; 医院感染; 医疗因素; 合并症; Meta 分析**[中图分类号]** R181.3⁺2 R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)08-0561-09

Risk factors for healthcare-associated infection in patients with lung cancer in China: A Meta-analysis

XIAO Zheng^{1,2}, LIU Lian-hua¹, WANG Cheng-qiong¹, CHU Ya-lin¹, HU Shi-yun², QIU Long-min^{1,2}, YU Chang-yin¹ (Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Evidence-Based Medicine Center of Zunyi Medical College, MOE Virtual Research Center of Evidence-based Medicine at Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China; 2 Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China)

[Abstract] **Objective** To analyze risk factors and complication characteristics of healthcare-associated infection (HAI) in patients with lung cancer, and provide evidence for the formulation of HAI management strategy. **Methods** HAI-related articles were retrieved from China Biology Medicine (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang database, Vip database, PubMed, and Embase, all data were conducted Meta-analysis. **Results** A total of 19 articles involving 8 069 hospitalized patients with lung cancer (1 280 had HAI) were included. Meta-analysis on combined values of medical factors for HAI were as follows: OR(95%CI) of anti-tumor therapy (radiotherapy and chemotherapy), number of chemotherapy (≥ 2 times), antimicrobial prophylaxis, immunosuppressant therapy, and invasive operation were 3.13(1.82, 5.39), 9.20(3.04, 27.87), 3.23(1.77, 5.91), 2.00(1.56, 2.57), and 2.28(1.81, 2.88), respectively; Meta-analysis on combined values of complication factors for HAI were as follows: OR(95%CI) of pulmonary diseases, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, renal dysfunction, malnutrition, hypoalbuminemia, neutropenia, and leukopenia were 2.65

[收稿日期] 2015-12-28

[基金项目] 贵州省哲学社会科学规划基金(14GZYB58); 遵义医学院博士启动基金(F-617)

[作者简介] 肖政(1974-), 男(汉族), 贵州省遵义县人, 副教授, 主要从事循证管理与决策研究。

[通信作者] 肖政 E-mail: zy426f@163.com

(1.74, 4.02), 2.40 (1.76, 3.27), 2.25 (1.85, 2.73), 2.56 (1.18, 5.52), 5.51 (1.70, 17.89), 2.05 (1.56, 2.70), 3.38 (1.40, 8.18), and 2.10 (1.22, 3.62), respectively. **Conclusion** HAI-related factors of medical treatment and complications in patients with lung cancer are diversity, risk factors for HAI in patients with lung cancer are anti-tumor therapy, immunosuppressant therapy, antimicrobial prophylaxis, invasive operation, pulmonary diseases, COPD, diabetes, renal dysfunction, malnutrition, hypoalbuminemia, neutropenia, and leucopenia.

[**Key words**] lung cancer; healthcare-associated infection; medical factor; complication; Meta-analysis

[Chin J Infect Control, 2016, 15(8): 561 - 569]

医院感染为常见并发症,指住院患者(≥ 48 h)在医院内的获得性感染。肺癌为慢性病,因长期住院接受放射治疗(放疗)、化学治疗(化疗)、手术和侵入性治疗等而并发医院感染,患者预后差,住院时间长,疾病负担重,相关因素极为复杂,致临床、护理及管理决策困难^[1-3]。因此,本研究继系统分析肺癌医院感染特征后,分析感染相关医疗因素及合并症特征,揭示其规律,为制订临床、护理及医院感染管理策略提供依据。

1 研究方法

1.1 检索策略 中文检索词:肺癌、肺 ca、肺恶性肿瘤、医院感染、交叉感染、获得性医院感染、院感、医院内感染、院内感染、医院相关感染及 HAI;英文检索词: lung carcinogenesis, lung carcinoma, lung neoplasm, lung cancer, bronchogenic carcinogenesis, bronchogenic carcinoma, bronchogenic neoplasm, bronchogenic cancer, pulmonary carcinogenesis, pulmonary carcinoma, pulmonary cancer, hospital infection, hospital-associated infection, nosocomial infection, hospital-acquired infection 及 HAI;由 2 名检索员独立采取主题词与自由词相结合构建检索式,计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知识基础设施工程(CNKI),万方、维普、PubMed,以及 Embase 数据库(检索时间:建库至 2014 年 6 月),无语种限制。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究对象为我国肺癌住院患者,包括手术后、化疗、放疗等;(2)研究设计为队列研究、病例对照研究,及横断面研究;(3)医疗因素包括抗肿瘤治疗、化疗、手术、预防使用抗菌药物、免疫抑制剂、侵入性操作、合并症,合并症包括基础疾病、肺部疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病、肾功能不全、营养不良、低蛋白血症、中性粒细胞减少症、白细胞减少症,依据上述因素分为实验组与对照组;(4)研究指标:医院感染构成比。排除标准:(1)重复文献;(2)无关文献;(3)普

通综述;(4)报告信息不准确;(5)统计数据无法应用者。

1.3 文献筛选 由 2 名评价员分别独立阅读文献题目去除重复文献,阅读摘要初步判断文献是否符合纳入标准,阅读全文决定纳入文献,然后交叉核对。2 名评价员按统一资料提取并整理资料,如遇争议,双方共同讨论或请第三方裁决。

1.4 数据提取及整合 参照 PICO 原则设计提取资料表格(P:研究对象;I:干预措施;C:研究对照;O:研究结果),提取纳入研究基本特征(题目、作者、发表地区、发表年限等)、医疗因素(包括抗肿瘤治疗、化疗、手术、预防使用抗菌药物、免疫抑制剂及侵入性操作)、合并症(包括基础疾病、肺部疾病、COPD、糖尿病、肾功能不全、营养不良、低蛋白血症、中性粒细胞减少症、白细胞减少症)及肺癌医院感染等数据。

1.5 统计分析 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,连续变量用标准化均数差(SMD),二分类变量采用比值比(OR)及其 95%CI 描述。各研究间异质性检验采用 χ^2 检验,若不存在异质性或异质性较小($I^2 < 50\%$, $P > 0.1$),采用固定效应模型(fixed effects model)计算合并效应量;如异质性检验结果显示各研究间存在异质性($I^2 \geq 50\%$, $P \leq 0.1$),分别采用固定效应模型交替随机效应模型进行 Meta 分析,其结果的一致性良好,说明无明显异质性来源,则采用随机效应模型(random effects model)进行合并分析。合并研究超过 10 个,采用 Stata 软件 Begg's 和 Egger's 检验分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索文献 931 篇,包括 CBM 325 篇, CNKI 235 篇,维普 93 篇,万方 217 篇, PubMed 42 篇, Embase 19 篇。阅读题目排除重复文献 343 篇,阅读摘要排除文献 516 篇,阅读全文排除不符合标准文献 53 篇,最后纳入文献 19 篇。见图 1。

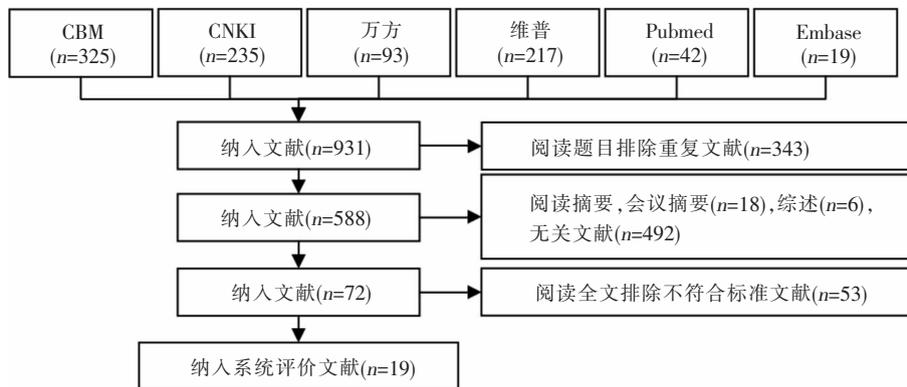


图 1 肺癌患者医院感染高危因素文献检索及筛选结果

Figure 1 Retrieval and screening of articles about risk factors for HAI in patients with lung cancer

2.2 纳入文献基本特征 纳入 2005—2014 年来自浙江、河南及山东等 12 个省区的 19 个横断面研究, 见表 1。纳入肺癌住院患者 8 069 例, 其中医院感染者 1 280 例。纳入医疗因素(包括抗肿瘤治疗、化疗、手术、预防使用抗菌药物、免疫抑制剂及侵入性操作)、合并症(包括肺部疾病、COPD、糖尿病、肾功

能不全、营养不良、低蛋白血症、中性粒细胞减少症、白细胞减少症)及医院感染构成比等指标。研究表明纳入 19 个横断面研究, 整体质量等级不高; 肺癌医院感染相关医疗因素及合并症复杂, 为临床、护理及医院感染管理决策困难的重要原因。

表 1 肺癌患者医院感染高危因素纳入文献的基本特征

Table 1 Basic features of the included articles about risk factors for HAI in patients with lung cancer

文献出处	地区	时间	肺癌患者		医疗因素和合并症								研究设计
			例数	医院感染例数	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7	O8	
潘友民 ^[4]	湖北	2005	1 227	113	-	-	-	-	√	√	-	-	CSS
蔡俊伟 ^[5]	湖南	2006	537	133	-	-	-	√	√	√	-	-	CSS
杨俊泉 ^[6]	河北	2006	236	91	√	-	-	-	-	-	-	-	CSS
赵建国 ^[7]	浙江	2009	628	119	-	√	-	-	-	-	√	√	CSS
李然 ^[8]	北京	2010	222	53	√	-	√	-	-	-	-	-	CSS
赵茹 ^[9]	安徽	2011	328	63	√	√	√	-	-	-	√	-	CSS
潘桂华 ^[10]	上海	2011	189	42	√	√	-	-	-	-	√	√	CSS
许崇安 ^[11]	辽宁	2011	1 280	98	√	√	-	-	√	-	√	-	CSS
朱兆峰 ^[12]	山东	2011	298	55	-	√	√	√	√	-	-	√	CSS
郑珊红 ^[13]	山东	2012	324	63	-	√	√	-	-	-	-	-	CSS
李伟伟 ^[14]	河南	2013	416	54	√	√	-	√	-	-	-	-	CSS
马旭辉 ^[15]	河南	2013	658	69	√	√	-	√	√	-	-	-	CSS
孙超英 ^[16]	河北	2013	164	17	√	√	-	-	√	-	-	-	CSS
韦焕璜 ^[17]	广西	2013	118	49	-	-	-	-	-	-	-	√	CSS
张小芬 ^[18]	浙江	2013	128	20	√	√	-	-	-	-	-	-	CSS
张学青 ^[19]	山东	2013	160	42	-	√	-	-	-	-	√	√	CSS
龚正华 ^[20]	江苏	2014	567	95	√	√	-	√	√	-	-	-	CSS
王廷祥 ^[3]	浙江	2014	106	21	√	-	-	-	-	-	-	-	CSS
张志强 ^[21]	河南	2014	483	83	√	√	-	-	√	-	√	-	CSS

O: Outcome, 研究结果; O1: 抗肿瘤及辅助治疗; O2: 侵入性操作; O3: 基础性疾病; O4: 肺部疾病; O5: 糖尿病; O6: 肾功能不全; O7: 营养不良; O8: 骨髓功能低下; CSS: Cross sectional study, 横断面研究; √: 表示有, -: 表示无

2.3 医疗因素与医院感染的关系

2.3.1 抗肿瘤治疗 包括放疗和化疗, 纳入 6 篇文献 4 045 例肺癌患者, 其中抗肿瘤治疗组 1 545 例, 未抗肿瘤治疗组 2 500 例。研究间异质性

较高, 随机效应模型分析显示, 抗肿瘤治疗组的医院感染发病率高于未抗肿瘤治疗组, 差异有统计学意义[OR = 3.13, 95% CI (1.82, 5.39), P < 0.001]。见图 2。

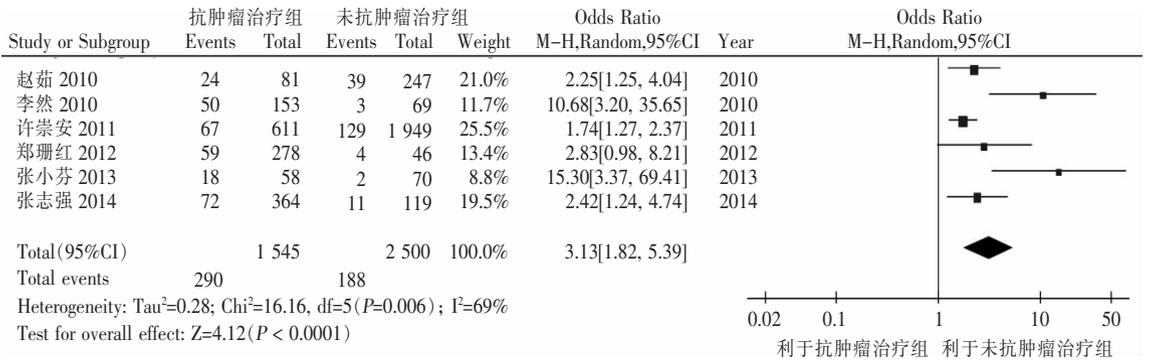


图 2 肺癌患者抗肿瘤治疗与医院感染的 Meta 分析

Figure 2 Meta-analysis on relationship between anti-tumor therapy and HAI in patients with lung cancer

2.3.2 化疗次数 纳入 2 篇文献 270 例肺癌患者, 其中化疗 ≥ 2 次组 154 例, 化疗 < 2 次组 116 例, 研究间同质性好, 采用固定效应模型, 结果显示, 化疗

≥ 2 次组的医院感染发病率高于化疗 < 2 次组, 差异有统计学意义 [OR = 9.20, 95% CI (3.04, 27.87), P < 0.001]。见图 3。

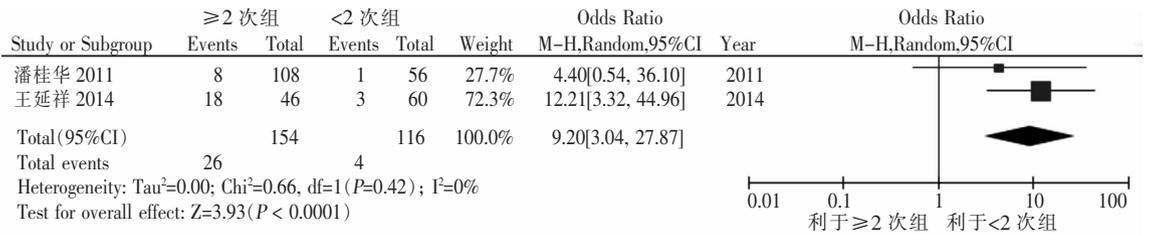


图 3 肺癌患者化疗次数与医院感染的 Meta 分析

Figure 3 Meta-analysis on relationship between number of chemotherapy and HAI in patients with lung cancer

2.3.3 手术治疗 纳入 4 篇文献 2 066 例肺癌患者, 其中手术组 298 例, 非手术组 1 768 例, 研究间异质性较高, 采用随机效应模型, 结果显示, 手术组医院感染发病率与非手术组, 差异无统计学意义 [OR = 1.24, 95% CI (0.68, 2.28), P = 0.48]。

肺癌患者, 其中预防性使用抗菌药物组 789 例, 未预防性使用抗菌药物组 1 837 例, 研究间异质性较高, 采用随机效应模型, 结果显示, 预防性使用抗菌药物组医院感染发病率高于未预防性使用抗菌药物组, 差异有统计学意义 [OR = 3.23, 95% CI (1.77, 5.91), P = 0.001]。见图 4。

2.3.4 预防性使用抗菌药物 纳入 5 篇文献 2 626 例

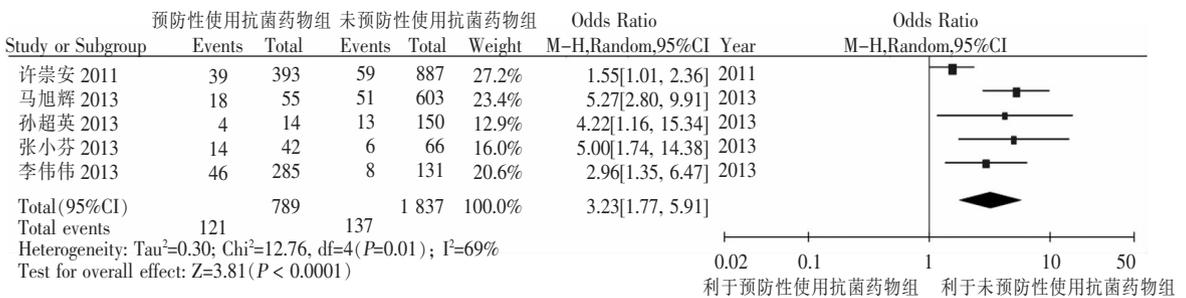


图 4 肺癌患者预防性使用抗菌药物与医院感染的 Meta 分析

Figure 4 Meta-analysis on relationship between antimicrobial prophylaxis and HAI in patients with lung cancer

2.3.5 使用免疫抑制剂 纳入 5 篇文献 3 122 例肺癌患者, 其中使用免疫抑制剂组 789 例, 未使用免疫抑制剂组 2 339 例, 研究间同质性好, 采用固定效应模型, 结果显示使用免疫抑制剂组医院感染发病

率高于未使用免疫抑制剂组, 差异有统计学意义 [OR = 2.00, 95% CI (1.56, 2.57), P < 0.001]。见图 5。

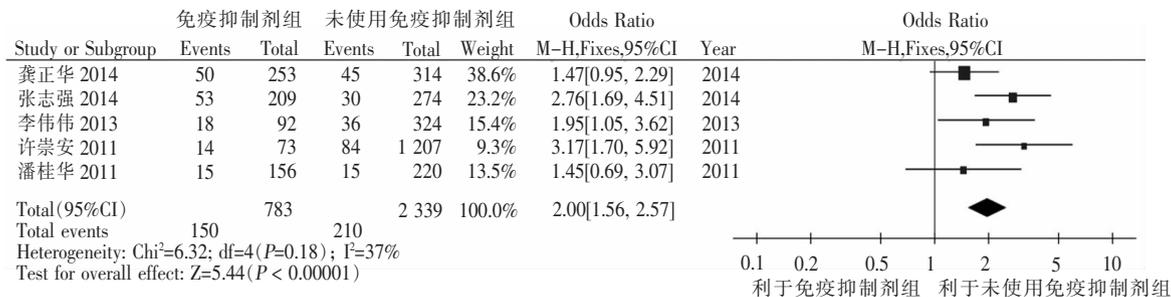


图 5 肺癌患者使用免疫抑制剂与医院感染的 Meta 分析

Figure 5 Meta-analysis on relationship between immunosuppressant therapy and HAI in patients with lung cancer

2.3.6 侵入性操作 纳入 13 篇文献 7 239 例肺癌患者,其中侵入性操作组 2 056 例,非侵入性操作组 5 083 例,研究间异质性较高,采用随机效应模型,

结果显示,侵入性操作组的医院感染发病率高于非侵入性操作组,差异有统计学意义 [OR = 2. 28, 95%CI(1. 81, 2. 88), P<0. 001]。见图 6。



图 6 肺癌患者侵入性操作与医院感染的 Meta 分析

Figure 6 Meta-analysis on relationship between invasive operation and HAI in patients with lung cancer

2.4 肺癌合并症对医院感染的影响

2.4.1 肺部疾病

2.4.1.1 肺部疾病 纳入 5 篇文献 2 476 例肺癌患者,其中肺部疾病组 718 例,无肺部疾病组 1 758

例,研究间异质性较高,采用随机效应模型,结果显示肺部疾病组的医院感染发病率高于无肺部疾病组,差异有统计学意义 [OR = 2. 65, 95%CI(1. 74, 4. 02), P<0. 001]。见图 7。

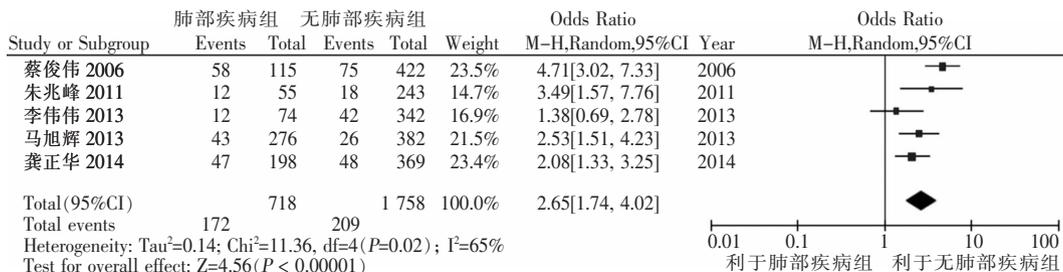


图 7 肺癌患者肺部疾病与医院感染的 Meta 分析

Figure 7 Meta-analysis on relationship between pulmonary diseases and HAI in patients with lung cancer

2.4.1.2 COPD 纳入 3 篇文献 1 523 例肺癌患者,其中 COPD 组 529 例,无 COPD 组 994 例,研究间同质性好,采用固定效应模型,结果显示 COPD

组医院感染发病率高于无 COPD 组,差异有统计学意义 [OR = 2. 40, 95%CI(1. 76, 3. 27), P<0. 001]。见图 8。

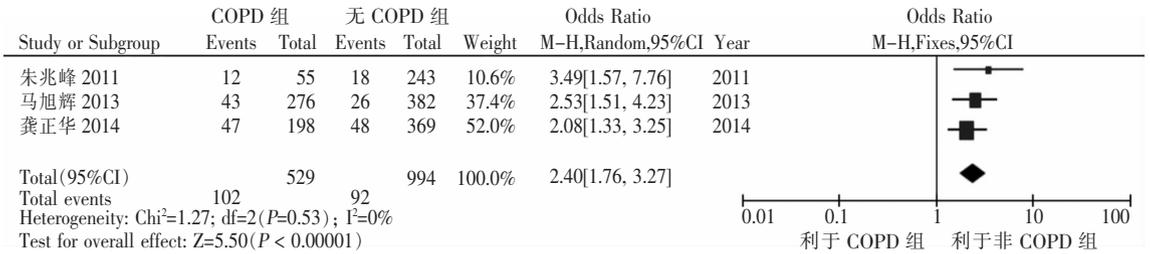


图 8 肺癌患者 COPD 与医院感染的 Meta 分析

Figure 8 Meta-analysis on relationship between COPD and HAI in patients with lung cancer

2.4.2 糖尿病 纳入 8 篇文献 5 216 例肺癌患者, 其中糖尿病组 1 016 例, 无糖尿病组 4 200 例, 研究间同质性好, 采用固定效应模型, 结果显示糖尿病组

医院感染发病率高于无糖尿病组, 差异有统计学意义 [OR = 2. 25, 95% CI(1. 85, 2. 73), P < 0. 001]。见图 9。

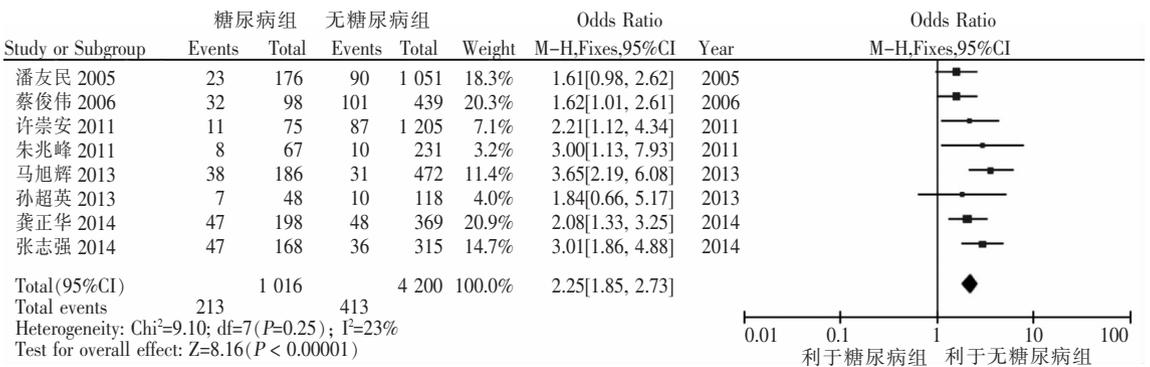


图 9 肺癌患者糖尿病与医院感染的 Meta 分析

Figure 9 Meta-analysis on relationship between diabetes and HAI in patients with lung cancer

2.4.3 肾功能不全 纳入 2 篇文献 1 764 例肺癌患者, 其中肾功能不全组 124 例, 无肾功能不全组 1 640 例, 研究间异质性较高, 采用随机效应模型, 结

果显示肾功能不全组医院感染发病率高于无肾功能不全组, 差异有统计学意义 [OR = 2. 56, 95% CI(1. 18, 5. 52), P = 0. 02]。见图 10。

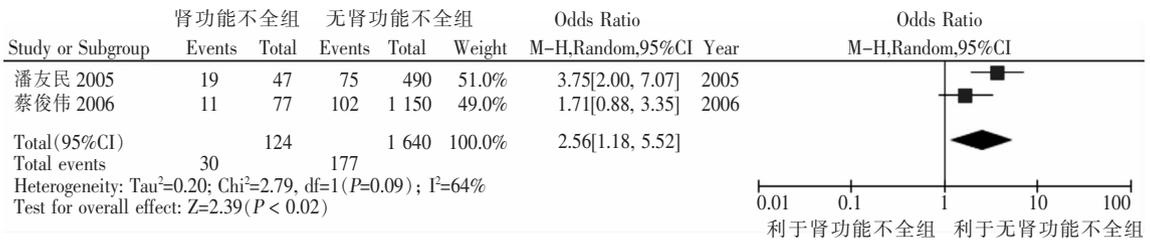


图 10 肺癌患者肾功能不全与医院感染的 Meta 分析

Figure 10 Meta-analysis on relationship between renal dysfunction and HAI in patients with lung cancer

2.4.4 营养不良

2.4.4.1 营养不良 纳入 2 篇文献 811 例肺癌患者, 其中营养不良组 427 例, 无营养不良组 384 例, 研究间异质性较高, 采用随机效应模型, 结果显示营养不良组医院感染发病率高于无营养不良组, 差异有统计学意义 [OR = 5. 51, 95% CI(1. 70, 17. 89), P = 0. 005]。见图 11。

2.4.4.2 低蛋白血症 纳入 3 篇文献 2 068 例肺癌患者, 其中低蛋白血症组 554 例, 无低蛋白血症组 1 514 例, 研究间同质性较好, 采用固定效应模型, 结果显示低蛋白血症组医院感染发病率高于无低蛋白血症组, 差异有统计学意义 [OR = 2. 05, 95% CI(1. 56, 2. 70), P < 0. 001]。见图 12。

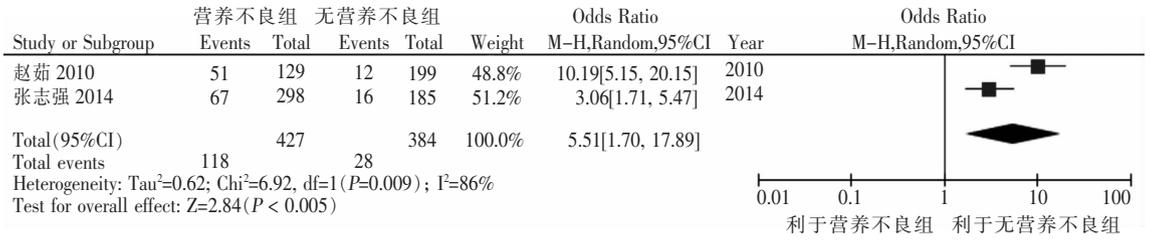


图 11 肺癌患者营养不良与医院感染的 Meta 分析

Figure 11 Meta-analysis on relationship between malnutrition and HAI in patients with lung cancer

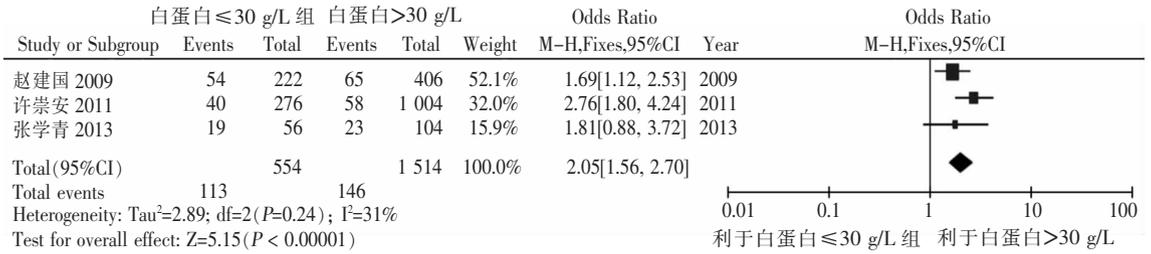


图 12 肺癌患者低蛋白血症与医院感染的 Meta 分析

Figure 12 Meta-analysis on relationship between hypoalbuminemia and HAI in patients with lung cancer

2.4.5 骨髓功能障碍

2.4.5.1 中性粒细胞减少 纳入 3 篇文献 746 例肺癌患者,其中中性粒细胞减少组 215 例,无中性粒细胞减少组 531 例,研究间异质性较高,采用随机效

应模型,结果显示中性粒细胞减少组医院感染发病率高于无中性粒细胞减少组,差异有统计学意义[OR = 3.38, 95%CI(1.40, 8.18), P = 0.007]。见图 13。

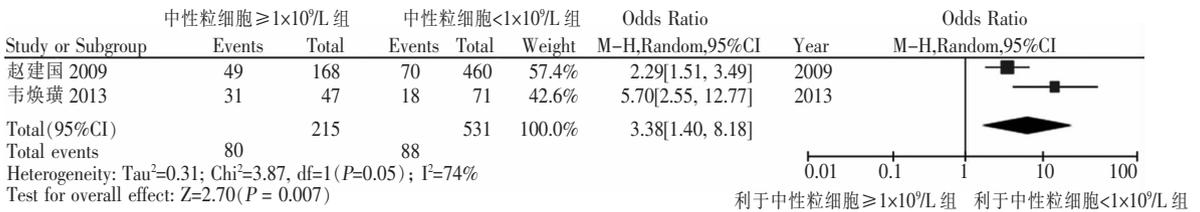


图 13 肺癌患者中性粒细胞减少与医院感染的 Meta 分析

Figure 13 Meta-analysis on relationship between neutropenia and HAI in patients with lung cancer

2.4.5.2 白细胞减少症 纳入 2 篇文献 458 例肺癌患者,其中白细胞减少组 285 例,无白细胞减少组 173 例,研究间同质性好,采用固定效应模型,结果

显示白细胞减少组医院感染发病率高于无白细胞减少组,差异有统计学意义[OR = 2.10, 95%CI(1.22, 3.62), P = 0.007]。见图 14。

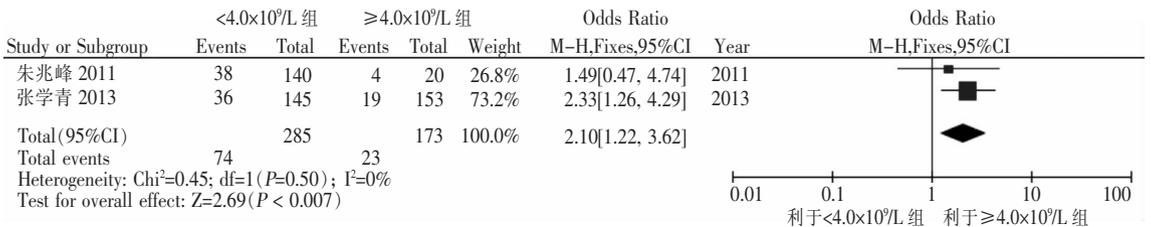


图 14 肺癌患者白细胞减少与医院感染的 Meta 分析

Figure 14 Meta-analysis on relationship between leucopenia and HAI in patients with lung cancer

2.5 发表偏倚和异质性分析 发表偏倚分析: Meta分析侵入性操作与肺癌医院感染的关系,纳入文献超过 10 篇,采用 STATA 软件进行 Begg's 和 Egger's 检验,结果表明 P 值为 0.086,95% CI (-4.06,0.31),95% CI 均跨越 0,差异无统计学意义,表明上述研究无发表偏倚,结果报道客观。异质性分析:异质性检验差异有统计学意义的指标分别用固定效应模型和随机效应模型进行计算,结果表明抗肿瘤治疗,手术治疗,预防性使用抗菌药物及侵入性操作,肺部疾病,肾功能不全,营养不良及中性粒细胞减少等与肺癌医院感染的关系,两种模型合并结果相差不大,提示该结果稳定性及可信度均较好。见表 2。

表 2 Meta 分析异质性分析结果

Table 2 Heterogeneity result in Meta-analysis

分析指标	OR(95% CI)	
	固定效应模型	随机效应模型
抗肿瘤治疗	2.44(1.94, 3.07)	3.13(1.82, 5.39)
手术治疗	1.23(0.89, 1.69)	1.24(0.68, 2.28)
预防性使用抗菌药物	2.49(1.85, 3.35)	3.23(1.77, 5.91)
侵入性操作	2.14(1.84, 2.50)	2.28(1.81, 2.88)
有/无肺部疾病的比较	2.71(2.14, 3.43)	2.65(1.74, 4.02)
有/无肾功能不全的比较	2.56(1.64, 4.01)	2.56(1.18, 5.52)
有/无营养不良的比较	5.00(3.22, 7.77)	5.51(1.70, 17.89)
有/无中性粒细胞减少的比较	2.82(1.96, 4.07)	3.38(1.40, 8.18)

3 讨论

肺癌患者需长期住院接受放疗、化疗、手术和侵入性诊断或治疗操作,易并发医院感染,相关医疗因素复杂。本研究纳入肺癌住院患者 8 069 例,其中医院感染者 1 280 例,结果表明肺癌医院感染相关医疗因素及合并症复杂,为临床、护理及医院感染管理决策困难的重要原因。首先抗肿瘤治疗,包括化学、生物及手术治疗,Meta 分析表明肺癌患者抗肿瘤治疗(放疗、化疗)及使用免疫抑制剂者医院感染风险高,化疗 ≥ 2 次者风险比单次治疗高。接受抗肿瘤治疗的肺癌患者医院感染风险高,其机制与放疗和化疗杀伤肿瘤细胞,同时抑制免疫功能,降低机体抵抗能力有关。侵入性操作,包括气管切开、插管、置管、吸氧、吸痰、雾化吸入及导尿等,Meta 分析表明,使用侵入性操作的肺癌患者医院感染风险高,其机制与侵入性操作破坏机体自然防护屏障和防御功能,使气道与外界相通的机会增大,导致肺部感染,尤其是不规范操作增加感染机会等有关。在高

感染风险患者中预防性使用抗菌药物为常用措施,Meta 分析表明,预防性使用抗菌药物的肺癌患者医院感染风险高,其机制与长期、大剂量使用广谱强力抗菌药物破坏机体微生态平衡有关。研究表明抗肿瘤治疗(尤其化疗 ≥ 2 次以上)、使用免疫抑制剂、预防性使用抗菌药物及侵入性操作均增加肺癌患者医院感染风险,为肺癌患者医院感染高危因素。

肺癌患者合并症,包括基础性疾病、继发性疾病及治疗性合并症,均为医院感染重要的内源性因素。首先基础性疾病包括肺部疾病、COPD 及糖尿病,Meta 分析结果表明,肺部疾病、COPD 及糖尿病患者医院感染风险高,肺部疾病及 COPD 致肺部屏障破坏及局部免疫功能低下,易发生感染;糖尿病致合成代谢低下,致免疫功能降低,从而增加医院感染机会。其次,继发性疾病包括营养不良及低蛋白血症,恶性肿瘤属于耗竭性疾病,中晚期易继发营养不良及低蛋白血症。本组 Meta 分析结果表明,营养不良及低蛋白血症的肺癌患者医院感染风险高,其机制与患者免疫功能低,致医院感染机会增加有关。Meta 分析表明肾功能不全、中性粒细胞及白细胞减少均增加医院感染风险,其机制与患者接受放化疗而导致肾功能不全及骨髓功能抑制,前者致蛋白丢失严重,后者白细胞及中性粒细胞减少,均降低患者免疫功能,增加肺癌患者医院感染风险。综上所述,肺癌患者基础性疾病、继发性疾病及治疗性合并症均增加患者医院感染风险,属于肺癌患者医院感染高危因素。

医疗因素包括抗肿瘤治疗(尤其化疗 ≥ 2 次以上)、使用免疫抑制剂、预防性使用抗菌药物及侵入性操作等均为肺癌医院感染高危因素,可预测医院感染风险,设置为预警指标,其可控性好,为肺癌医院感染控制的关键环节。课题组前期研究表明,患者基线状态(包括社会人口学因素及肺癌临床及病理类型)为医院感染高危因素。因此抗肿瘤治疗前必须把握患者基线状态,选择最佳治疗时机,规范抗肿瘤治疗、合理使用免疫抑制剂、抗菌药物及侵入性操作,其次肺癌合并症,包括基础性、继发性疾病及治疗性合并症,两者均能预测肺癌医院感染可能性,且具有良好可控性。患者接受放疗、化疗或手术治疗前,应有效控制肺部疾病及糖尿病,密切监测营养状态,改善营养,预防营养不良及低蛋白血症。接受放疗、化疗或手术治疗过程中,密切监测肝肾功能及造血功能,及时逆转肝肾功能不全及骨髓抑制,改善低蛋白血症、白细胞及中性粒细胞减少症,综合

构建预警与预防结合的管理策略。

本次研究纳入文献全为横断面研究,参照陈小瑜等^[22]的评价方法,仅按照研究设计分质量等级,纳入研究整体质量等级不高,数据分析过程中未能获取原始研究中调整混杂因素后的数据,仅对原始研究数据进行分析,可能会影响研究结果可靠性。部分 Meta 分析存在异质性,但异质性分析表明该结果稳定性较好。针对 ≥ 10 个研究的 Meta 分析进行 Begg's 和 Egger's 检验,结果表明无发表偏倚,研究结果客观。纳入 2004—2014 年发表文献,跨度较小,研究结果适用性较好,因此综合判断本次 Meta 分析的可信度及可靠性均较好。但纳入研究所涉因素复杂,影响研究结果的偏倚因素多,此类研究设计尚需规范。

综上所述,本研究证实抗肿瘤治疗(尤其化疗 ≥ 2 次以上)、使用免疫抑制剂、预防性使用抗菌药物及侵入性操作、肺部疾病、COPD、糖尿病、肾功能不全、营养不良、低蛋白血症及骨髓抑制(中性粒细胞减少及白细胞减少)等为肺癌患者医院感染的高危因素。因此,建议临床及护理工作中设置上述指标为重要预警指标,治疗前积极有效控制肺部疾病、COPD、糖尿病,改善患者营养不良及低蛋白血症,选择最佳时机抗肿瘤治疗,规范性使用免疫抑制剂、抗菌药物及侵入性操作,治疗过程中应密切监测肝肾功能及造血功能,及时逆转肾功能不全及骨髓抑制,最大限度规避或者降低医疗因素导致的医院感染。医院应积极规范设计,探索医院相关高危因素,综合制订预警及预防结合的管理策略,控制肺癌医院感染风险,改善患者预后,进一步研究单因素对医院感染影响机制,为精细化控制肺癌医院感染提供依据。

[参考文献]

[1] Andalib A, Ramana-Kumar AV, Bartlett G, et al. Influence of postoperative infectious complications on long-term survival of lung cancer patients: a population-based cohort study[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(5): 554-561.

[2] Lee J, Kim DY, Lim JH, et al. Risk factors for bacterial pneumonia after cytotoxic chemotherapy in advanced lung cancer patients[J]. Lung Cancer, 2008, 62(3): 381-384.

[3] 王廷祥, 饶远权, 刘杏娥. 肺癌患者化疗期间感染相关危险因

素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 887-888, 891.

[4] 潘友民, 潘铁成, 汤应雄, 等. 肺癌手术患者医院感染的病原菌及相关因素临床分析[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(5): 468-471.

[5] 蔡俊伟. 肺癌手术患者医院感染调查[J]. 中国热带医学, 2006, 6(6): 1068-1069.

[6] 杨俊泉, 熊伟, 张瑞娟, 等. 肺癌并发医院肺部感染的临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(2): 174-175.

[7] 赵建国, 熊建萍, 项晓军, 等. 晚期肺癌化疗患者医院感染特点与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15): 1959-1961.

[8] 李然, 孙艳, 王睿, 等. 222 例小细胞肺癌病例分析及合并感染危险因素和抗菌药物应用调查[J]. 中国药物应用与监测, 2010, 7(1): 26-28.

[9] 赵茹. 肺癌 328 例医院感染分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(3): 264-266.

[10] 潘桂华, 赵改书, 张庆成, 等. 支气管肺癌老年患者医院感染的易患因素分析[J]. 中国老年保健医学, 2011, 9(4): 8-9.

[11] 许崇安, 刘艳, 李琳, 等. 肺癌患者医院感染危险因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(9): 651-654.

[12] 朱兆峰, 卢鑫, 肖宝荣. 支气管肺癌住院患者医院感染原因分析及防治对策[J]. 泰山医学院学报, 2011, 32(3): 189-191.

[13] 郑珊红. 老年肺癌患者医院感染及其危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(5): 355-356, 359.

[14] 李伟伟, 崔艳慧, 蔡卫梅. 肺癌患者化疗期间发生感染的相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6): 1277-1279.

[15] 马旭辉. 肺癌住院患者医院感染的临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(1): 49-50, 55.

[16] 孙超英, 郭素敏. 肺癌住院患者院内感染的监测[J]. 河南中医, 2013, 33(B10): 194-195.

[17] 韦焕璜, 陈春燕, 杨玲, 等. 肺癌患者化疗期间院内感染的临床特点及危险因素[J]. 医学综述, 2013, 19(19): 3600-3602.

[18] 张小芬. 肺癌医院感染相关因素分析与护理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2): 301-302, 307.

[19] 张学青. 老年肺癌患者化疗后医院感染的危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(14): 3340-3341, 3344.

[20] 龚正华. 95 例肺癌患者静脉化疗期间医院感染调查分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(6): 1075-1077.

[21] 杨艳荣, 张志强. 老年肺癌患者院内感染及其相关危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1959-1960.

[22] 陈小瑜, 杨艾, 吴红梅, 等. 2 型糖尿病肾脏疾病躯体危险因素的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(10): 1201-1205.

(本文编辑:文细毛)