

DOI:10.13350/j.cjpb.240214

• 临床研究 •

## 乳腺癌术后化疗患者并发感染危险因素分析\*

毕堂<sup>1\*\*</sup>, 于晶晶<sup>1</sup>, 张琴<sup>2</sup>, 叶静<sup>2</sup>

(1. 邢台市第三医院, 河北邢台 054000; 2. 解放军第908医院)

**【摘要】** 目的 探析乳腺癌术后化疗患者并发感染的病原菌分布特点及相关危险因素。方法 选取2016年10月~2023年7月于本院腺体外科就诊的乳腺癌术后化疗患者252例为本次研究对象,依据是否并发感染,将患者分为感染组与未感染组。通过医院信息系统查询并统计符合本次研究标准患者的临床资料,记录手术情况及术后化疗基本情况,对比分析并发感染的相关危险因素。严格无菌条件下,采集患者多种标本,由我院检验科进行病原菌培养、分离、鉴定,采用K-B纸片扩散法进行药敏试验。结果 252例乳腺癌术后化疗患者,感染率为16.67%,主要发生于呼吸道与手术切口。共检出病原菌42株,52.38%为革兰阴性菌,以铜绿假单胞菌为主,35.71%为革兰阳性菌,以金黄色葡萄球菌为主,11.90%为真菌,主要为白色假丝酵母菌。革兰阴性菌对环丙沙星、庆大霉素的耐药率较高,分别为54.55%、59.09%;对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较敏感,耐药率分别为13.64%、18.18%、4.55%。革兰阳性菌对青霉素、红霉素、庆大霉素的耐药率较高,分别为93.33%、86.67%、53.33%,未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。对乳腺癌术后化疗患者并发感染进行单因素分析,糖尿病、化疗周期、引流时间、骨髓抑制、住院时间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),年龄、高血压、腋窝淋巴结转移、手术时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。合并糖尿病、化疗周期 $\geq 3$ 个、引流时间 $\geq 30$  d、骨髓抑制、住院时间 $\geq 20$  d是乳腺癌术后化疗患者并发感染的独立危险因素。结论 乳腺癌术后化疗患者并发感染,主要以呼吸道与手术切口为主,常见病原菌为铜绿假单胞菌与金黄色葡萄球菌,对临床常用抗菌药物的耐药率较高。引发化疗患者并发感染的相关危险因素较多,临床上针对化疗周期长、引流时间长、住院时间长的患者,需加强护理工作,积极预防感染发生。

**【关键词】** 乳腺癌; 术后化疗; 并发感染; 危险因素**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2024)02-0196-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Feb;19(2):196-199.]

## Analysis of risk factors of infection in patients with breast cancer undergoing chemotherapy after operation

BI Tang<sup>1</sup>, YU Jingjing<sup>1</sup>, ZHANG Qin<sup>2</sup>, YE Jing<sup>2</sup> (1. The Third hospital of Xingtai City, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. No. 908 Hospital of PLA)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To explore the distribution characteristics of pathogens and related risk factors of infection in breast cancer patients undergoing chemotherapy after surgery. **Methods** 252 cases of breast cancer patients treated with postoperative chemotherapy in our hospital from October 2016 to July 2023 were selected as the subjects of this study. The patients were divided into infected group and uninfected group according to whether they were complicated with infection. The clinical data of patients who meet the standards of this study through the hospital information system were searched and collected, and the surgical conditions and basic postoperative chemotherapy information were recorded, for comparing and analyzing relevant risk factors for concurrent infection. Under strict aseptic conditions, multiple specimens of patients were collected, and pathogenic bacteria were cultured, isolated, and identified by our laboratory. Drug sensitivity tests were conducted by K-B paper diffusion method. **Results** 252 patients with breast cancer received chemotherapy after operation, the infection rate was 16.67%, which mainly occurred in the respiratory tract and surgical incision. A total of 42 strains of pathogenic bacteria were detected, with 52.38% being Gram negative, mainly *Pseudomonas aeruginosa*, 35.71% being Gram positive, mainly *Staphylococcus aureus*, 11.90% being fungi, and mainly *Candida albicans*. The resistance rates of Gram negative bacteria to ciprofloxacin and gentamicin were relatively high, with 54.55% and 59.09%, respectively; It was more sensitive to imipenem, meropenem, and amikacin, with resistance rates of 13.64%, 18.18%, and 4.55%, respectively. The resistance rates of Gram positive bacteria to penicillin, erythromycin, and gentamicin were relatively high, with 93.33%, 86.67%, and 53.33%, respectively. There were no resistant strains to vancomycin or teicoplanin. The single factor analysis on the concurrent infection of breast cancer

\* **【基金项目】** 邢台市市级科技计划项目(No. 2023ZZ057)。\*\* **【通讯作者(简介)]** 毕堂(1980-),女,河北邢台人,本科,主管护师,研究方向:普通外科学。E-mail:huangluan5228@163.com

patients undergoing chemotherapy after surgery showed that there were statistically significant differences in diabetes, chemotherapy cycle, drainage time, bone marrow suppression, and hospital stay (all  $P < 0.05$ ), while there were no statistically significant differences in age, hypertension, axillary lymph node metastasis, and operation time (all  $P > 0.05$ ). Diabetes, chemotherapy cycles  $\geq 3$ , drainage time  $\geq 30$  days, bone marrow suppression, and hospital stay  $\geq 20$  days are independent risk factors for infection in patients with breast cancer undergoing chemotherapy after surgery. **Conclusion**

Postoperative chemotherapy for breast cancer patients complicated with infection, mainly in the respiratory tract and surgical incision. The common pathogens were *P. aeruginosa* and *S. aureus*, and the drug resistance rate to commonly used clinical antibiotics was high. There were many risk factors associated with concurrent infection in chemotherapy patients. In clinical practice, for patients with long chemotherapy cycles, long drainage times, and long hospital stays, it is necessary to strengthen nursing care and actively prevent infection.

**【Key words】** breast cancer; postoperative chemotherapy; concurrent infection; risk factors

乳腺癌是发生于乳腺上皮组织的一种临床常见恶性肿瘤,近年来发病率呈逐年上升趋势,在女性恶性肿瘤中的比例高达30%<sup>[1]</sup>。手术仍是目前临床主要的治疗方式,随着临床治疗理念的转变及医学技术的进步,临床对于乳腺癌的治疗进入综合治疗时代,化疗成为术后主要辅助治疗方法之一<sup>[2]</sup>。化疗可以有效改善患者预后效果,实现清除微小病灶和降低病灶转移、复发风险等,提高患者术后生存时间,在乳腺癌的治疗方案中具有重要作用<sup>[3]</sup>。乳腺癌患者的免疫功能较健康人群低下,手术及化疗在有效清除恶性肿瘤细胞的同时,也能抑制免疫功能,造成患者免疫系统紊乱,对病原菌入侵的防御能力降低,容易发生感染等并发症<sup>[4]</sup>。术后化疗并发感染严重影响患者预后效果,甚至可能导致死亡<sup>[5]</sup>。通过对患者进行针对性干预护理措施,从而降低患者并发感染风险、有效改善预后效果,是当前护理研究的重点内容<sup>[6]</sup>。本次研究通过分析252例乳腺癌术后化疗患者的临床资料,探析乳腺癌术后化疗患者并发感染的病原菌分布特点及相关危险因素,现报道如下。

## 材料与方法

### 1 研究对象

选取2016年10月~2023年7月于邢台市第三医院腺体外科就诊的乳腺癌术后化疗患者252例为本次研究对象。年龄30~65(58.73±6.42)岁。病理类型:98例为浸润性导管癌,49例为浸润性小叶癌,105例为非浸润性。TNM分期:76例为I期,102例为II期,74例为III期。病变位置:左侧134例,右侧118例。手术类型:改良根治术83例,单纯切除术37例,保乳根治术132例。化疗强度:175例为单种药物,77例为2种药物。纳入标准:①临床资料完整;②符合乳腺癌诊断标准,经手术病理证实为乳腺癌<sup>[7]</sup>;③行择期乳腺癌改良根治术、单纯切除术或保乳根治术治疗者且术后进行化疗者。排除标准:①妊娠期或哺乳期女性;②乳腺癌远处转移并经证实的女性;③合并严重心

血管疾病、心肺功能不全、活动性感染及HIV感染者;④合并其他恶性肿瘤者;⑤对治疗药物或其辅料等过敏者;⑥中途撤出,未参与整个研究者;⑦单侧发病者;⑧凝血功能障碍。依据《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[8]</sup>相关标准,按照是否并发感染,分为感染组( $n=42$ )与未感染组( $n=110$ )。

### 2 资料收集

通过医院信息系统查询后,统计符合本次研究标准患者的临床资料,包括年龄、病理类型、肿瘤分期、肿瘤位置、手术类型、化疗方式、合并基础病类型,记录手术情况及术后化疗基本情况。

### 3 化疗方案

依据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)》,根据患者肿瘤分期、分型选用不同化疗方案进行治疗,包括TAC、AT、AC-TH、AC-TPH方案。

### 4 病原菌鉴定及药敏试验

依据《临床微生物检验质量管理与标准操作规程》,于严格无菌条件下,采集患者痰液、血液、切口分泌物、口腔黏膜、尿液等标本,送至我院检验科进行病原菌微生物培养,使用全自动微生物鉴定仪进行鉴定,并统计病原菌种类及数量。采用K-B纸片扩散法进行药敏试验,试验结果依据美国临床和实验室标准协会相关标准进行判读。

### 5 统计分析

采用SPSS 26.0进行统计分析,组间对比采用卡方检验,采用二元Logistic回归分析影响乳腺癌术后化疗患者并发感染的相关危险因素, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 感染部位构成比

252例乳腺癌术后化疗患者中,42例并发感染,总感染率为16.67%(42/252)。其中,16例为呼吸道感染(38.10%,16/42),9例为手术切口感染(21.43%,9/42),7例为口腔黏膜感染(16.67%,7/42),5例为消

化系统感染(11.90%, 5/42), 2例为血液感染(4.76%, 2/42), 2例为泌尿生殖系统感染(4.76%, 2/42), 1例为胆道感染(2.38%, 1/42)。

## 2 病原菌分布情况及构成

42例乳腺癌术后化疗并发感染患者中, 共检出病原菌42株。革兰阴性菌22株(52.38%, 22/42), 其中铜绿假单胞菌9株(21.43%, 9/42), 肺炎克雷伯菌5株(11.90%, 5/42), 大肠埃希菌3株(7.14%, 3/42), 鲍曼不动杆菌2株(4.76%, 2/42), 阴沟肠杆菌2株(4.76%, 2/42), 嗜麦芽寡养单胞菌1株(2.38%, 1/42)。革兰阳性菌15株(35.71%, 15/42), 其中金黄色葡萄球菌6株(14.29%, 6/42), 肺炎链球菌4株(9.52%, 4/42), 表皮葡萄球菌2株(4.76%, 2/42), 溶血葡萄球菌2株(4.76%, 2/42), 屎肠球菌1株(2.38%, 1/42)。真菌5株(11.90%, 5/42), 白色假丝酵母菌3株(7.14%, 3/42), 热带假丝酵母菌1株(2.38%, 2/42), 克柔假丝酵母菌1株(2.38%, 1/42)。

## 3 耐药性分析

对本次研究分离的病原菌进行耐药性分析, 结果显示, 22株革兰阴性菌对环丙沙星、庆大霉素的耐药率高于50%, 对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率低于20%。15株革兰阳性菌对青霉素、红霉素、庆大霉素的耐药率高于50%, 未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。见表1。

表1 病原菌耐药性分析

Table 1 Analysis of Drug Resistance of Pathogenic Bacteria

抗菌药物 Antibiotics	革兰阴性菌(n=22) Gram negative bacteria		革兰阳性菌(n=15) Gram positive bacteria		
	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate	
头孢他啶	6	27.27	青霉素	14	93.33
头孢吡肟	5	22.73	红霉素	13	86.67
亚胺培南	3	13.64	左氧氟沙星	6	40.00
美罗培南	4	18.18	莫西沙星	4	26.67
环丙沙星	12	54.55	万古霉素	0	0.00
庆大霉素	13	59.09	替考拉宁	0	0.00
阿米卡星	1	4.55	庆大霉素	8	53.33

## 4 乳腺癌术后化疗患者并发感染危险因素分析

**4.1 乳腺癌术后化疗患者并发感染单因素分析** 对比乳腺癌术后化疗患者并发感染与未感染患者的临床资料, 进行单因素分析, 结果显示, 糖尿病、化疗周期、引流时间、骨髓抑制、住院时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 年龄、高血压、腋窝淋巴转移、手术时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 乳腺癌术后化疗患者并发感染单因素分析

Table 2 Single factor analysis of infection in postoperative chemotherapy patients with breast cancer

相关因素 Factors	感染组 (n=42) Infection group	未感染组 (n=210) Non infected group	$\chi^2$	P
年龄(岁)	<60	84	0.655	0.418
	≥60	126		
糖尿病	无	190	6.811	0.009
	有	20		
高血压	无	128	0.587	0.444
	有	82		
腋窝淋巴转移	无	181	0.767	0.381
	有	29		
化疗周期	<3个	107	12.281	0.000
	≥3个	103		
手术时间(min)	<90	164	1.598	0.206
	≥90	46		
引流时间(d)	<30	100	8.067	0.005
	≥30	110		
骨髓抑制	无	114	7.623	0.006
	有	96		
住院时间(d)	<20	148	11.876	0.001
	≥20	62		

**4.2 乳腺癌术后化疗患者并发感染多因素分析** 将上述具有统计学意义的单因素进一步进行二元 Logistic 回归分析发现, 合并糖尿病、化疗周期≥3个、引流时间≥30 d、骨髓抑制、住院时间≥20 d 是乳腺癌术后化疗患者并发感染的独立危险因素。见表3。

表3 乳腺癌术后化疗患者并发感染多因素分析

Table 3 Multifactor analysis of infection in breast cancer patients undergoing chemotherapy after operation

相关因素 Factors	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	OR 95% CI
糖尿病	1.168	0.515	5.147	0.023	3.214	(1.172~8.814)
化疗周期	1.492	0.435	11.743	0.001	4.445	(1.894~10.434)
引流时间	1.139	0.428	7.101	0.008	3.125	(1.352~7.223)
骨髓抑制	1.063	0.400	7.057	0.008	2.896	(1.322~6.347)
住院时间	1.242	0.390	10.151	0.001	3.461	(1.612~7.428)

## 讨论

乳腺癌是由上皮细胞增殖失控而引发的一种恶性肿瘤, 临床症状主要表现为乳头溢液、乳房肿块、腋窝淋巴结肿大, 病情发展晚期容易造成多器官病变<sup>[9]</sup>。乳腺癌患者由于自身免疫能力明显下降, 手术及化疗对患者产生一定的损伤, 多数由皮肤软组织、呼吸道、口腔黏膜等部位感染菌感染导致, 容易对患者造成二次伤害, 一直是临床上尚待解决的难题之一<sup>[10]</sup>。

本次研究中 252 例乳腺癌术后化疗患者中, 总感染率为 16.67%, 感染发生部位主要为呼吸道系统、手术切口等。宋娟娟等<sup>[11]</sup> 研究显示, 乳腺癌根治术后化

疗患者中,化疗期间发生感染者占比 19.51%,感染部位以呼吸道居多。与本次研究结果一致。呼吸道作为并发感染的主要发生部位,可能由于患者长期处于卧床状态,咳嗽反射减弱、排痰不畅,化疗药物使用会对呼吸道的纤毛造成损伤,容易遭受多种病原菌的入侵,导致病原菌在呼吸道定植、生长。

本次研究共检出病原菌 42 株,主要为革兰阴性菌,以为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌为主。王勇等<sup>[12]</sup>研究显示,病原菌主要以革兰阴性菌为主,其次是革兰阳性菌,真菌占比较低。与本次研究结果一致。乳腺癌术后化疗患者因使用各种化疗药物、抗菌药物等容易导致患者菌群失调,引起呼吸道、胃肠道等条件致病菌大量移位或生成,同时医院本身作为多种病原微生物的聚集场所,因此,临床护理上在对患者免疫功能做好监测的同时,要保证无菌操作、减少交叉感染,降低院内感染发生率<sup>[13]</sup>。对分离的病原菌进行耐药性分析,革兰阴性菌对环丙沙星、庆大霉素的耐药率较高,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较为敏感。革兰阳性菌对青霉素、红霉素、庆大霉素的耐药率较高,未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。

本次研究通过对比乳腺癌术后化疗患者并发感染与未感染患者的临床资料,分析并发感染的相关因素,合并糖尿病、化疗周期 $\geq 3$ 个、引流时间 $\geq 30$ d、骨髓抑制、住院时间 $\geq 20$ d是乳腺癌术后化疗患者并发感染的独立危险因素。侯晓丹等<sup>[14]</sup>研究显示,合并糖尿病、化疗周期 $\geq 3$ 个是乳腺癌术后化疗患者并发感染的高危因素。并发感染对乳腺癌患者的预后效果及生存率造成严重影响,因此通过分析并发感染的相关危险因素,对患者制定个体化治疗方案,进行精细化全程管理,降低感染率,是护理工作的重要目标。针对免疫力低、容易并发感染的患者,临床上可以进行保护性隔离护理方式,将患者安排在单间隔离间内,加强室内的环境消毒、使用独立的医疗器械、避免患者间的交叉感染,达到降低感染发生率的护理目标<sup>[15]</sup>。

综上所述,乳腺癌术后化疗患者并发感染主要以呼吸道感染为主,临床上针对合并糖尿病,周期长、引流时间长、住院时间长的患者,可通过精细化全程管理,加强护理工作,积极预防感染发生。

#### 【参考文献】

- [1] Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(8): 417-436.
- [2] Nakayama Y, Ito Y, Tanabe M, et al. Omission of dexamethasone from antiemetic treatment for highly emetogenic chemotherapy in breast cancer patients with hepatitis B infection or diabetes mellitus[J]. J Community Support Oncol, 2020, 14(5): 210-214.
- [3] Lefebvre L, Noyon E, Georgescu D, et al. Port catheter versus peripherally inserted central for postoperative chemotherapy in early breast cancer: a retrospective analysis of 448 patients[J]. Support Care Cancer, 2021, 24(3): 1397-1403.
- [4] Su H, Zhu G, Djaja P K I, et al. Preoperative transcatheter arterial chemotherapy may suppress oxidative stress in hepatocellular carcinoma cells and reduce the risk of short-term relapse[J]. Oncotarget, 2021, 8(33): 54402-54415.
- [5] Valachis A, Mamounas EP, Mittendorf EA, et al. Risk factors for locoregional disease recurrence after breast-conserving therapy in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: an international collaboration and individual patient meta-analysis[J]. Cancer, 2018, 124(14): 2923-2930.
- [6] Falcone V, Reiser E, Grula L, et al. Correlation between preoperative radiological and postoperative pathological tumor size in patients with HER2+ breast cancer after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab and pertuzumab[J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(2): 149-160.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [9] Petri BJ, Klinge CM. Regulation of breast cancer metastasis signaling by miRNAs[J]. Cancer Metastasis Rev, 2020, 39(3): 837-886.
- [10] Zheng G, Li Z, Xiang W, et al. Differentiation expression of toll-like receptor 4 (TLR4) caused by the dysregulation of microRNA-140-5p is responsible for the development of post-operation infection[J]. J Cell Biochem, 2021, 12(3): 664-672.
- [11] 宋娟娟, 宋予军, 乔卿华, 等. CD3<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>与CD8<sup>+</sup>及CD19<sup>+</sup>与乳腺癌术后化疗感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(21): 3326-3330.
- [12] 王勇, 贾巍, 董江萌, 等. 乳腺癌根治术后化疗期间医院感染危险因素及神经网络预测模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 2024-2028.
- [13] 陈舟, 黄和, 陈其余. 参附注射液对乳腺癌术后化疗患者生存质量及其免疫功能的影响研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(10): 85-90.
- [14] 侯晓丹, 马玉, 刘丽华, 等. 乳腺癌术后巩固化疗期间感染病原菌及其危险因素预测模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(20): 3089-3093.
- [15] 赵德平. 层流室全环境保护预防骨髓移植患者感染的护理管理[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, (52): 201-203.

【收稿日期】 2023-10-23 【修回日期】 2024-01-05