

DOI:10.13350/j.cjpb.220819

• 临床研究 •

输卵管妊娠患者术后医院感染的病原学、危险因素及细胞因子水平分析

李美杰¹, 于峰¹, 王耸¹, 阿艳妮^{2*}

(1. 青岛市第八人民医院妇产科, 山东青岛 266100; 2. 青岛市第八人民医院妇科)

【摘要】 **目的** 探讨输卵管妊娠患者术后发生医院感染的病原学特征, 分析相关危险因素以及炎症因子水平变化情况。 **方法** 选取本院 2018 年 1 月-2021 年 1 月收治的 356 例输卵管妊娠患者为研究对象, 根据患者术后是否发生医院感染分为感染组(31 例)和未感染组(325 例)。采集感染组患者感染处分泌物进行病原菌的分离培养及鉴定, 并对病原菌分布特点进行分析。收集所有患者临床资料, 采用 Logistic 回归分析发生术后感染的危险因素, 同时采用酶联免疫吸附法检测并比较两组患者血清中干扰素- α (interferon- α , IFN- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)以及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。 **结果** 31 例输卵管妊娠患者术后发生医院感染的主要感染部位为呼吸道、泌尿系统以及血液系统, 分别占 48.39%、22.58%和 16.13%。共分离出 48 株病原菌, 其中革兰阴性菌 17 株, 革兰阳性菌 26 株, 真菌 5 株, 分别占 35.42%、54.17%和 10.42%。感染组患者血清 IFN- α 、IFN- γ 和 TNF- α 水平均高于未感染组(均 $P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示, 合并基础疾病($OR = 2.328, 95\% CI 1.13 \sim 4.54$)、术后留置导尿管($OR = 2.807, 95\% CI 1.436 \sim 5.487$)、手术时长($OR = 3.080, 95\% CI 1.191 \sim 7.969$)、住院时长($OR = 2.565, 95\% CI 1.259 \sim 5.225$)、血清白蛋白水平($OR = 0.452, 95\% CI 0.222 \sim 0.918$)均是输卵管妊娠患者术后感染发生的独立危险因素。 **结论** 输卵管妊娠患者发生术后医院感染的致病菌以革兰阳性菌为主, 且感染会进一步加重患者炎性损伤。积极治疗基础疾病, 尽量减少手术及住院时长, 并根据药敏试验结果合理选择抗生素治疗, 有利于降低感染发生的风险。

【关键词】 输卵管妊娠; 医院感染; 病原菌分布; 耐药性; 危险因素; 炎症

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)08-0960-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Aug.; 17(8):960-963.]

Analysis of the etiology, risk factors and cytokine levels of nosocomial infection in patients with tubal pregnancy

LI Mei-jie¹, YU Feng¹, WANG Song¹, A Yan-ni² (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong 266100, China; 2. Department of Gynecology, Qingdao Eighth People's Hospital)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the etiological characteristics of postoperative nosocomial infection in patients with tubal pregnancy, and to analyze the related risk factors and changes in the levels of inflammatory factors. **Methods**

A total of 356 patients with tubal pregnancy who were treated in our hospital from January 2018 to January 2021 were selected as the research objects. According to whether there was nosocomial infection after operation they were divided into infection group (31 cases) and non-infection group (325 cases). The pathogenic bacteria collected from the secretions of infected patients in the infection group were isolated, cultured and identified, and the distribution characteristics of pathogenic bacteria was analyzed. The clinical data of all patients were collected, and logistic regression was used to analyze the risk factors for postoperative infection. At the same time, the serum levels of interferon- α (IFN- α), interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups of patients was detected and compared by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The main infection sites of postoperative nosocomial infection in 31 patients with tubal pregnancy were respiratory tract, urinary system and blood system, accounting for 48.39%, 22.58% and 16.13%, respectively. A total of 48 pathogenic bacteria were isolated, including 17 gram-negative bacteria, 26 gram-positive bacteria and 5 fungi, accounting for 35.42%, 54.17% and 10.42%, respectively. The serum levels of IFN- α , IFN- γ and TNF- α in infection group were higher than those in the uninfected group ($P < 0.01$). The logistic regression analysis showed that the underlying diseases ($OR = 2.328, 95\% CI 1.13-4.54$), postoperative indwelling catheter ($OR = 2.807, 95\% CI 1.436-5.487$), operation time ($OR = 3.080, 95\% CI 1.191-7.969$), hospitalization time ($OR = 2.565, 95\% CI 1.259-5.225$) and serum al-

* **【通讯作者】** 阿艳妮, E-mail: ayanni@126.com

【作者简介】 李美杰(1972-), 女, 山东人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事围早孕早期、妇科等方面的研究。E-mail: aaaa753@126.com

bumin level (OR=0.452, 95%CI 0.222-0.918) were independent risk factors for postoperative infection in patients with tubal pregnancy. **Conclusion** The pathogenic bacteria of postoperative nosocomial infection in patients with tubal pregnancy are mainly gram-positive bacteria, and infection will further aggravate the inflammatory injury of patients. Actively treating underlying diseases, minimizing the length of surgery and hospitalization, and rationally selecting antibiotic therapy based on the results of drug susceptibility tests can help reduce the risk of infection.

【Key words】 tubal pregnancy; hospital infection; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance; risk factors; inflammation

输卵管妊娠是异位妊娠的常见类型,具有较高的发病率。主要是由于输卵管管腔或周围组织存在炎症反应,造成输卵管管腔不通畅,使受精卵运行受阻,从而停留在输卵管中着床并发育,最终导致输卵管妊娠流产,甚至发生输卵管破裂^[1]。患者在发生流产或破裂前一般无明显临床症状,一旦发生破裂则表现为阴道出血、剧烈腹痛,严重者甚至出现休克^[2]。腹腔镜技术日臻成熟,在输卵管妊娠治疗中被广泛应用,但大量临床研究显示患者术后仍存在一定的感染风险^[3]。目前,大部分研究主要集中于术后疗效及安全性方面,或仅单方面研究异位妊娠患者术后感染的病原菌分布情况,较少有研究综合分析异位妊娠患者术后发生医院感染的病原菌特征,影响感染发生的危险因素以及机体炎性状态及采取的预防对策^[4-5]。本研究选择行腹腔镜手术治疗的输卵管妊娠患者为对象,通过分析患者术后发生医院感染的病原学特征及感染的影响因素,为输卵管妊娠术后感染的预防提出相应对策,以期减少术后感染的发生。

对象与方法

1 病例资料

选取本院2018年1月-2021年1月收治的356例输卵管妊娠患者为研究对象,根据患者术后是否发生医院感染分为感染组(31例)和未感染组(325例)。纳入标准:(1)患者血尿妊娠试验阳性,且患者体征、临床症状以及盆腔B超检查均符合输卵管妊娠诊断标准^[2];(2)完成腹腔镜宫外孕手术治疗;(3)术后发生医院感染患者均符合《医院感染诊断标准》^[6]。排除标准:(1)合并严重心肝肾功能不全者;(2)合并恶性肿瘤疾病者;(3)合并严重免疫系统、神经系统或血液系统性疾病者。

本研究得到医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2 方法

2.1 病原菌培养与鉴定 采集患者感染处分泌物以及血液、尿液等标本进行涂片常规镜检及培养,观察菌落生长情况,应用全自动微生物鉴定仪(VITEK-32型,法国生物梅里埃公司产品)鉴定病原菌,严格按照《全国临床检验操作规程》^[7]操作。具体过程如下:挑

取单个纯菌落,转移至0.45%氯化钠溶液中并混匀,调整菌悬液浓度为0.50~0.63麦氏单位,将配套鉴定卡插入菌悬液中,随后转移至仪器中进行充池、切割、扫描。对菌悬液的生化反应结果与鉴定仪数据库进行比对分析。

2.2 临床资料收集 收集患者年龄、体重指数、合并的基础疾病、术前使用的预防性抗菌药物情况、手术时长、术中出血量、住院时长、血清白蛋白水平以及术后导尿管留置时间等临床资料信息。

2.3 血清炎症因子检测 分别采集两组患者术后空腹静脉血5ml,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测干扰素- α (interferon- α , IFN- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)以及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司,按说明书操作。

2.4 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。对影响患者术后医院感染的影响因素进行单因素分析和多因素非条件Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 感染部位分布

31例输卵管妊娠患者术后发生医院感染的主要部位为呼吸道、泌尿系统以及血液系统,占比分别为48.39%、22.58%和16.13%(表1)。

表1 输卵管妊娠患者术后医院感染部位分布
Table 1 Distribution of infected parts of nosocomial infection after operation

感染部位 Site of infection	例数 No. of cases	占比(%) Composition ratio
呼吸道	15	48.39
泌尿系统	7	22.58
血液系统	5	16.13
皮肤组织	1	3.23
胃肠道	2	6.45
其他	1	3.23
合计 Total	31	100.00

2 病原菌种类及构成

31 例术后发生医院感染患者共分离出 48 株病原菌,其中革兰阴性菌 17 株,占 35.42%;革兰阳性菌 26 株,占 54.17%;真菌 5 株,占 10.42%(表 2)。

表 2 输卵管妊娠患者术后医院感染的病原菌种类及构成
Table 2 Types and composition ratio of pathogenic bacteria in patients with nosocomial infections after operation

病原菌 Pathogenic bacteria	株数 No. of plants	占比(%) Composition ratio
革兰阴性菌	17	35.42
大肠埃希菌	8	16.67
肺炎克雷伯菌	5	10.42
铜绿假单胞菌	2	4.17
阴沟肠杆菌	1	2.08
其他	1	2.08
革兰阳性菌	26	54.17
金黄色葡萄球菌	13	27.08
表皮葡萄球菌	7	14.58
凝固酶阴性葡萄球菌	4	8.33
溶血性链球菌	1	2.08
其他	1	2.08
真菌	5	10.42
白色假丝酵母菌	3	6.25
其他	2	4.17
合计 Total	48	100.00

3 两组患者血清炎症因子水平比较

表 3 显示,感染组患者血清 IFN- α 、IFN- γ 和 TNF- α 水平与未感染组比较差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the expression levels of inflammatory factors between the two groups

组别 Group	例数 No. of cases	IFN- α (pg/ml)	IFN- γ (pg/L)	TNF- α (ng/ml)
感染组	31	21.03 \pm 2.17	62.58 \pm 6.25	2.28 \pm 0.26
未感染组	352	6.84 \pm 1.78	51.41 \pm 5.30	1.11 \pm 0.18
χ^2	-	41.562	11.031	24.501
P	-	<0.01	<0.01	<0.01

4 影响患者术后医院感染发生的单因素分析

单因素分析结果显示,感染组患者合并基础疾病比例、手术时长、术中出血量、住院时长、卧床时长以及术后是否留置导尿管比例均高于未感染组,感染组患者血清白蛋白低于未感染组(均 $P < 0.05$)(表 4)。

5 影响患者术后医院感染发生的多因素分析

将表 4 单因素分析存在显著影响的因素作为自变量,将是否发生术后医院感染(否=0、是=1)作为因变量进行 Logistic 回归分析。二分类变量中“是否合并基础疾病”赋值:否=0,是=1;“术后是否留置导尿管”赋值:否=0,是=1。连续变量采用实际值带入计算。结果显示,合并基础疾病($OR = 2.328, 95\%CI 1.13 \sim 4.54$)、术后留置导尿管($OR = 2.807, 95\%CI 1.436 \sim$

5.487)、手术时长($OR = 3.080, 95\%CI 1.191 \sim 7.969$)、住院时长($OR = 2.565, 95\%CI 1.259 \sim 5.225$)、血清白蛋白水平($OR = 0.452, 95\%CI 0.222 \sim 0.918$)均是输卵管妊娠患者术后发生医院感染的独立危险因素(表 5)。

表 4 影响患者术后医院感染发生的单因素分析
Table 4 Single factor analysis of nosocomial infection in patients after operation

影响因素 Influencing factors	感染组 Infected group (n=31)	未感染组 Uninfected group (n=325)	F/ χ^2 值	P	
年龄	<30 岁[n(%)] ≥30 岁[n(%)]	18(58.06) 13(41.94)	156(48.00) 169(52.00)	1.147	0.284
合并基础疾病	是[n(%)] 否[n(%)]	20(64.52) 11(35.48)	120(36.92) 205(63.08)	9.031	0.003 ^a
术前使用预防性抗菌药物	是[n(%)] 否[n(%)]	18(58.06) 13(41.94)	157(48.31) 168(51.69)	1.078	0.299
手术时长($\bar{x} \pm s, h$)		1.98 \pm 0.78	1.65 \pm 0.67	2.582	0.010 ^a
术中出血量($\bar{x} \pm s, ml$)		115.26 \pm 10.62	101.03 \pm 9.41	7.953	0.000 ^a
住院时长($\bar{x} \pm s, d$)		11.52 \pm 2.46	10.54 \pm 2.15	2.191	0.036 ^a
卧床时长($\bar{x} \pm s, d$)		20.39 \pm 3.13	16.47 \pm 3.01	6.904	0.000 ^a
术后留置导尿管	是[n(%)] 否[n(%)]	20(64.52) 11(35.48)	90(27.69) 235(72.31)	17.973	0.000 ^a
血清白蛋白($\bar{x} \pm s, g/L$)		42.15 \pm 5.36	46.74 \pm 5.41	4.517	0.000 ^a

注:^a与未感染组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。

Note:^a Compared with uninfected group, $P < 0.05$ or $P < 0.01$.

表 5 影响患者术后医院感染发生的多因素分析
Table 5 Analysis of multiple factors influencing the occurrence of nosocomial infections in patients after surgery

因素 Factor	β	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
合并基础疾病	0.845	0.341	6.141	0.013	2.328	1.193 4.542
术后留置导尿管	1.032	0.342	9.106	0.003	2.807	1.436 5.487
手术时长	1.125	0.485	5.380	0.020	3.080	1.191 7.969
住院时长	0.942	0.363	6.734	0.009	2.565	1.259 5.225
血清白蛋白水平	-0.795	0.362	4.823	0.028	0.452	0.222 0.918

讨论

医院感染是指患者在住院期间以及出院后 1 周内获得的感染,已成为临床上面临的严峻问题^[8]。感染由多种因素引起,若治疗不及时,极易加重疾病进展,严重影响治疗效果以及患者预后。腹腔镜宫外孕手术具有安全性高、治疗效果好等优点,已成为治疗输卵管妊娠的常用手术,但临床发现术后医院感染是影响患者预后的重要因素,因此研究输卵管妊娠患者术后医院感染特点对于预防感染的发生具有重要意义。本研究结果显示,356 例输卵管妊娠患者中 31 例(8.71%)术后发生医院感染,主要感染部位为呼吸道(48.39%)、泌尿系统(22.58%)以及血液系统(16.13%),与张春兰等^[9]的研究结果相近。分析感染病原菌的特点,31 例感染者标本中共分离出 48 株病原菌,其中革兰阴性菌 17 株、革兰阳性菌 26 株、真菌

5株,金黄色葡萄球菌为主要感染病原菌。分析认为,金黄色葡萄球菌属于常见食源性致病菌,且常寄生于人的皮肤、鼻腔,特别是皮肤表面及上呼吸道黏膜,故而容易引起呼吸道的感染^[10],而抗菌药物的不合理使用可增加其耐药风险,因此临床上需根据药敏试验结果合理选择抗菌治疗方案,提高治疗效果。另外,韩桂花等^[11]研究发现,接受妇产外科手术的女性容易受到厌氧菌或者阴道加德纳菌的侵袭,临床上需维持患者阴道和肠道菌群微环境的稳定性,采取预防性的抗菌药物治疗,降低输卵管妊娠患者术后医院感染风险。

多因素 Logistic 回归分析显示,合并基础疾病、术后留置导尿管、手术时长、住院时长、血清白蛋白水平均是影响输卵管妊娠患者术后发生医院感染的独立危险因素。分析认为,合并高血压、糖尿病、贫血等基础疾病的患者,其免疫抵抗力出现一定程度的下降,增加了病原菌感染的风险。同时,高血糖状态容易滋生细菌,也为病原菌提供了丰富的能量,纤维母细胞、白细胞修复作用受到损伤,延缓手术切口愈合,故而增加了术后医院感染的风险^[12-13]。术后留置导尿管可增加病原菌通过引流装置侵入手术部位的几率,同时留置导尿管容易损伤尿道黏膜,增加泌尿系统感染风险,有研究证实术后是否导尿、导尿次数、导尿时间均是影响尿道感染的危险因素^[11,14]。手术时间较长可加重局部手术部位的缺血缺氧情况,增加外界致病菌进入的机会。住院时间越长,则与医院病原菌的接触几率越大,感染风险越高^[15]。

IFN- α 、IFN- γ 和 TNF- α 是机体重要的炎性因子,其血清水平可反应炎症状态。研究发现,检测血清 IFN- α 、IFN- γ 以及 TNF- α 对于术后切口感染具有良好的诊断价值^[16-17]。本研究中感染组患者血清 IFN- α 、IFN- γ 以及 TNF- α 水平显著高于未感染组($P < 0.01$),表明机体感染可激活机体炎症反应,同时机体的异常炎症状态可加重炎症损伤,延缓手术切口的愈合,因此在进行抗菌治疗的同时需要控制患者体内 IFN- α 、IFN- γ 和 TNF- α 等炎性因子的水平,以免损伤加重。手术中应缩短手术时长和减少出血量,并采取预防性抗菌治疗,加强术后护理以及合理化、个性化治疗,同时改善营养状况,提高机体免疫力,积极治疗基础疾病,缩短住院时间,从而减少输卵管妊娠患者术后医院感染的发生。对于已发生感染的患者,需检测病原菌感染情况,依据药敏试验结果优化抗菌治疗方案,提高抗菌治疗效果。

输卵管妊娠患者术后发生医院感染的致病菌以革

兰阳性菌为主,且感染会进一步加重患者的炎性损伤。积极治疗合并的基础疾病,尽量减少手术时长和住院时长,并根据药敏试验结果合理选择抗生素药物治疗,有利于降低感染风险。

【参考文献】

- [1] 王豫红,朱兰. 异位妊娠期待治疗的进展[J]. 中华医学杂志, 2021,101(7):524-526.
- [2] 王玉东,陆琦. 输卵管妊娠诊治的中国专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019,35(7):780-787.
- [3] 章梅韵,徐伟群,刘震,等. 腹腔镜下异位妊娠急诊手术患者术后切口感染的病原菌特点及影响因素研究[J]. 中国消毒学杂志, 2020,37(10):768-770.
- [4] 平花,苏敏君. 单孔腹腔镜对输卵管妊娠患者的疗效及相关指标的影响[J]. 中国内镜杂志, 2019,25(7):1-6.
- [5] 孙恒,王佳,李小娟,等. 腹腔镜下不同术式对输卵管妊娠治疗后生育功能的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019,20(3):262-263.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 卫医发[2001]2号. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2001.
- [7] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:37-39.
- [8] Hess OCR, Srivastava M, Pryor R, et al. The learning hospital: From theory to practice in a hospital infection prevention program [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2020,41(1):86-97.
- [9] 张春兰,常文娇,曹阿玲,等. 异位妊娠患者术后院内感染病原菌特征及危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2020,47(20):176-179.
- [10] Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia: Prevalence, clinical characteristics, and outcomes [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(3): 300-309.
- [11] 韩桂花,韩品香,沈丽芳,等. 宫外孕患者术后医院感染的相关因素与病原学特点及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2018,28(21):3312-3315.
- [12] Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes [J]. J Clin Periodontol, 2018,45(2):150-166.
- [13] 周俏苗,王秋艳,郑林媚. 产后感染病原菌类型及感染危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020,158(2):107-111.
- [14] Corigliano A, Galasso O, Varano A, et al. Urinary tract infections after early removal of urinary catheter in total joint arthroplasty [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019,23(2):38-42.
- [15] 郑冬仙,姜明霞,方捐,等. 疤痕子宫产妇产后切口感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018,35(9):663-665.
- [16] 万毅,姚永强,谢丹,等. 乳腺癌术后切口感染的病原学特征及细胞因子水平分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020,159(3):93-96.
- [17] Casazza RL, Lazear HM, Miner JJ. Protective and pathogenic effects of interferon signaling during pregnancy [J]. Viral Immunol, 2020,33(1):3-11.

【收稿日期】 2022-03-17 【修回日期】 2022-06-11