

# 肝硬化并细菌感染预后的危险因素

赖荣昌 叶绍华 莫松柳

**【摘要】目的** 研究肝硬化并细菌感染者预后危险因素。**方法** 收集2014年1月至2016年2月广东省东莞市桥头医院收治的肝硬化并细菌感染者120例。对入组患者进行为期两年的随访,根据患者生存情况将其分为死亡组(52例)和存活组(68例)。比较两组患者白细胞计数、中性粒细胞、血钠以及C-反应蛋白等实验室指标水平,以及年龄、性别、消化道出血、Child-Pugh分级、合并肺部感染、合并泌尿系感染等基本资料。应用多因素Logistic回归分析上述各项因素与患者预后的相关性。**结果** 死亡组患者白细胞计数、中性粒细胞、C-反应蛋白分别为 $(11.70 \pm 8.27) \times 10^9/L$ 、 $(10.20 \pm 7.50) \times 10^9/L$ 、 $(61.38 \pm 30.24) \text{ mg/L}$ ,均高于存活组患者 $[(8.92 \pm 6.38) \times 10^9/L$ 、 $(7.48 \pm 5.66) \times 10^9/L$ 、 $(48.52 \pm 20.11) \text{ mg/L}]$ ,差异均有统计学意义( $t = 2.079, 2.264, 2.793, P = 0.040, 0.025, 0.006$ )。死亡组患者年龄 $\geq 50$ 岁、消化道出血、Child-Pugh分级C、合并肺部感染人数分别为42例(80.77%)、25例(48.08%)、41例(78.85%)和32例(61.54%),均高于存活组患者[33例(48.53%)、16例(23.53%)、38例(55.88%)和27例(39.71%)],差异均有统计学意义( $\chi^2 = 13.068, 7.894, 6.908, 5.620, P = 0.000, 0.005, 0.009, 0.018$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,白细胞计数、中性粒细胞、C-反应蛋白、年龄 $\geq 50$ 岁、消化道出血、合并肺部感染、合并泌尿系感染均为肝硬化并细菌感染者死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 导致肝硬化并细菌感染者死亡风险的因素较多,临床工作中应综合分析,并制定出针对性的预防措施。

**【关键词】** 肝硬化; 细菌感染; 预后; 危险因素; 多因素Logistic回归分析

**Prognostic risk factors of patients with cirrhosis and bacterial infection** Lai Rongchang, Ye Shaohua, MO Songliu. Department of Medical, Dongguan Qiaotou Hospital, Guangdong 523523, China  
Corresponding author: Lai Rongchang, Email: szmdh\_120@sina.com

**【Abstract】Objective** To investigate the prognostic risk factors of patients with cirrhosis and bacterial infection. **Methods** From January 2014 to February 2016, a total of 120 patients with liver cirrhosis and bacterial infection were collected and treated in Dongguan Qiaotou Hospital, Guangdong Province. The patients were followed up for two years and divided into death group (52 cases) and survival group (68 cases) according to their survival conditions. The white blood cell count, neutrophils, serum sodium and C-reactive protein levels, age, sex, gastrointestinal bleeding, Child-Pugh grade, pulmonary infection and urinary tract infection were compared between the two groups, respectively. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the correlation of the above factors and prognosis. **Results** The leukocyte count, neutrophils and C-reactive protein levels of patients in death group were  $(11.70 \pm 8.27) \times 10^9/L$ ,  $(10.20 \pm 7.50) \times 10^9/L$  and  $(61.38 \pm 30.24) \text{ mg/L}$ , respectively, significantly higher than those of survival group  $[(8.92 \pm 6.38) \times 10^9/L$ ,  $(7.48 \pm 5.66) \times 10^9/L$  and  $(48.52 \pm 20.11) \text{ mg/L}]$  ( $t = 2.079, 2.264, 2.793; P = 0.040, 0.025, 0.006$ ). In death group, there were 42 cases (80.77%) aged  $\geq 50$ , 25 cases (48.08%) with gastrointestinal hemorrhage, 41 cases (78.85%) with Child-Pugh grade C and 32 cases (61.54%) with pulmonary infection, respectively, all significantly higher than those of survival group [33 cases (48.53%), 16 cases (23.53%), 38 cases (55.88%) and 27 cases (39.71%), respectively ( $\chi^2 = 13.068, 7.894, 6.908, 5.620; P = 0.000, 0.005, 0.009, 0.018$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that white blood cell count, neutrophils, C-reactive protein, age  $\geq 50$  years old, gastrointestinal bleeding, complicated with pulmonary infection, complicated with urinary tract infection were independent risk factors of death for patients with cirrhosis and bacterial infection

(all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** There are more risk factors for death in patients with cirrhosis and bacterial infection. Clinically, comprehensive analysis should be carried out and targeted preventive measures should be worked out.

**【Key words】** Cirrhosis of the liver; Bacterial infection; Prognosis; Risk factors; Multivariate Logistic regression analysis

肝硬化常见于长期慢性肝炎患者,不同Child-Pugh分级患者预后相差较大,需根据分级情况进行对因治疗,病情严重的肝硬化患者多死于并发症,其中细菌感染为常见并发症之一,对肝硬化合并感染的患者需高度注意其治疗方案,严重者可危及生命<sup>[1-3]</sup>。肝硬化合并感染者治疗较为复杂,患者机体抵抗力差,易受革兰阴性菌感染,加之其对抗菌药物敏感性降低,一旦感染,对感染病情控制难度更大,患者普遍预后不良<sup>[4-6]</sup>。目前,关于肝硬化合并细菌感染者预后相关因素的研究并不多见,鉴于此,本文通过研究肝硬化并细菌感染者预后危险因素并予以分析,旨在为肝硬化合并细菌感染者的治疗提供指导,以降低患者病死率、改善其预后,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、肝硬化并细菌感染者的一般资料

收集2014年1月至2016年2月东莞市桥头医院收治的肝硬化并细菌感染者共120例。其中男性76例,女性44例,年龄31~78岁,平均年龄为 $(58.32 \pm 10.32)$ 岁;合并疾病:消化道出血者41例,院内感染者79例,肺部感染者59例,泌尿系感染者12例;Child-Pugh分级:B级者41例,C级者79例。病因:乙型肝炎肝硬化患者80例,丙型肝炎肝硬化患者11例,酒精性肝硬化患者12例,自身免疫性肝硬化患者10例,其他7例。

纳入标准<sup>[7]</sup>:①均符合肝硬化诊断标准;②均符合细菌感染诊断标准;③年龄 $> 20$ 岁;④临床病历资料完整。排除标准:①合并心、肺、肾等脏器功能严重障碍者;②伴有免疫性疾病者;③研究过程中失访者;④存在交流沟通障碍或精神疾病者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥正参与其他研究者;⑦妊娠期或哺乳期妇女。所有患者均签署了知情同意书,本院伦理委员会已批准。

### 二、研究方法

1. 对所有患者进行为期两年的随访,根据患者生存情况将其分为死亡组52例与存活组68例。

2. 由本院医务人员采用患者基本资料调查问

卷统计、记录患者的基本资料,主要包括年龄、性别、消化道出血、Child-Pugh分级、合并肺部感染、合并泌尿系感染等。

3. 采用血细胞计数仪检测白细胞计数与中性粒细胞水平。

4. 采用酶联免疫吸附法检测C-反应蛋白水平,具体操作严格按照试剂盒说明书进行,相关试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

5. 采用7060型全自动生化分析仪检测血钠水平。

### 三、观察指标

分别比较两组患者入院时的白细胞计数、中性粒细胞、血钠以及C-反应蛋白等实验室指标,以及年龄、性别、消化道出血、Child-Pugh分级、合并肺部感染、合并泌尿系感染等基本资料。应用多因素Logistic回归分析上述各项因素与患者预后的相关性。

### 四、评价标准

1. 肝硬化诊断标准<sup>[8]</sup>:均符合2013年欧洲肝病学会指南中所制定的肝硬化并细菌感染相关诊断标准,且经病史、临床症状和体征以及影像学结果等确诊。

2. 细菌感染诊断标准<sup>[9]</sup>:①血液或体液培养阳性;②存在明确的感染症状、体征;③体温升高或(和)白细胞计数升高;④X线与超声检查均显示存在阳性病灶。符合上述任意2项及2项以上均可确诊为细菌感染。

### 五、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析,患者白细胞计数、中性粒细胞、血钠、C-反应蛋白为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组患者间比较采用成组设计 $t$ 检验;其余资料为计数资料,统计分析采用 $\chi^2$ 检验,患者死亡的多因素分析采用Logistic回归进行处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

一、两组肝硬化并细菌感染者的实验室指标

死亡组患者白细胞计数、中性粒细胞、C-反应蛋白水平均高于存活组,差异有统计学意义

( $t = 2.079$ 、 $2.264$ 、 $2.793$ ,  $P = 0.040$ 、 $0.025$ 、 $0.006$ )。死亡组与存活组患者血钠水平差异无统计学意义( $t = 1.851$ 、 $P = 0.067$ )，见表1。

## 二、两组患者基本资料

死亡组患者年龄 $\geq 50$ 岁、消化道出血、Child-Pugh分级C、合并肺部感染人数占比均高于存活组，差异均有统计学意义( $\chi^2 = 13.068$ 、 $7.894$ 、 $6.908$ 、 $5.620$ ,  $P = 0.000$ 、 $0.005$ 、 $0.009$ 、 $0.018$ )，

见表2；肝硬化并细菌感染者生存曲线见图1。

## 三、肝硬化并细菌感染者死亡的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示，白细胞计数、中性粒细胞、C-反应蛋白、年龄 $\geq 50$ 岁、消化道出血、合并肺部感染、合并泌尿系感染均为肝硬化并细菌感染者死亡的独立危险因素( $P$ 均 $< 0.05$ )，见表3。

表1 两组肝硬化并细菌感染者实验室指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞 ( $\times 10^9/L$ )	血钠 (mmol/L)	C-反应蛋白 (mg/L)
死亡组	52	$11.70 \pm 8.27$	$10.20 \pm 7.50$	$130.53 \pm 6.32$	$61.38 \pm 30.24$
存活组	68	$8.92 \pm 6.38$	$7.48 \pm 5.66$	$132.59 \pm 5.82$	$48.52 \pm 20.11$
$t$ 值		2.079	2.264	1.851	2.793
$P$ 值		0.040	0.025	0.067	0.006

表2 两组肝硬化合并细菌感染者的基本资料 [例 (%)]

组别	死亡组 (52例)	存活组 (68例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄 (岁)			13.068	$< 0.001$
< 50	10 (19.23)	35 (51.47)		
$\geq 50$	42 (80.77)	33 (48.53)		
性别			0.624	0.430
男	35 (67.31)	41 (60.29)		
女	17 (32.69)	27 (39.71)		
消化道出血			7.894	0.005
有	25 (48.08)	16 (23.53)		
无	27 (51.92)	52 (75.47)		
Child-pugh分级			6.908	0.009
B级	11 (21.15)	30 (44.12)		
C级	41 (78.85)	38 (55.88)		
合并肺部感染			5.620	0.018
有	32 (61.54)	27 (39.71)		
无	20 (38.46)	41 (60.29)		
合并泌尿系感染			0.015	0.902
有	5 (9.62)	7 (10.29)		
无	47 (90.38)	61 (89.71)		

表3 肝硬化并细菌感染者死亡多因素 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数	标准误	$P$ 值	OR值	95%CI
白细胞计数	4.342	2.356	0.001	3.117	1.118~20.115
中性粒细胞	3.593	3.261	0.000	2.768	2.004~11.637
C-反应蛋白	6.295	6.356	0.000	2.036	1.736~8.162
年龄 $\geq 50$ 岁	5.117	2.929	0.000	1.887	1.318~3.730
消化道出血	4.428	3.355	0.012	1.635	1.329~12.246
合并肺部感染	2.944	4.326	0.003	2.521	1.236~6.269
合并泌尿系感染	4.785	3.854	0.000	1.743	1.335~9.843

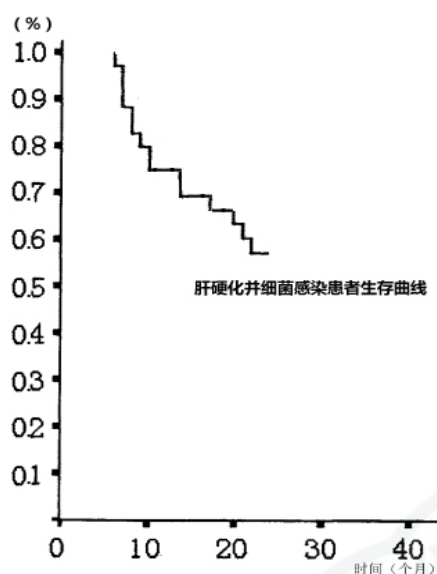


图1 肝硬化并细菌感染者生存曲线

## 讨 论

肝硬化患者易发生感染,在一定程度上增加了患者的病死率<sup>[10-13]</sup>。与之同时,感染症状一旦出现,还会诱导机体出现上消化道出血和肝性脑病等严重并发症。肝硬化相关免疫功能障碍综合征是因肝硬化网状内皮系统受损、补体功能缺陷、中性粒细胞功能缺陷等免疫功能受损<sup>[14-17]</sup>,此类患者清除细菌、细胞因子和内毒素能力下降,致细菌感染率增高,进而可能引起肝硬化且易并发细菌感染<sup>[18-20]</sup>。另有研究表明,肝硬化并发细菌感染会加重患者病情,使治疗难度增大,不利于患者预后。对肝硬化合并细菌感染的预后影响因素进行分析有利于降低病死率,改善其预后<sup>[21-24]</sup>。

本研究发现,死亡组患者白细胞计数、中性粒细胞、CRP水平均高于对照组,这与张维燕等<sup>[25]</sup>报道一致,提示肝硬化合并细菌感染者随着上述各项指标水平逐渐升高,预后越差。白细胞计数为临床广泛用于反映机体感染严重程度的敏感指标,其水平升高往往预示机体感染严重。而中性粒细胞与CRP是反映机体免疫功能的有效生物学指标,两者水平升高通常预示患者免疫功能受损。而随着病情以及免疫功能受损不断加重,对患者预后所致不良影响更大。此外,死亡组与存活组患者年龄、消化道出血Child-Pugh分级以及肺部感染存在差异,提示上述各项因素可能是预测肝硬化合并细菌感染者预后不良的指标。随着年龄的不断增长,患者机体

抵抗力与免疫力随之降低,从而不利于预后。而消化道出血与感染互为因果,合并消化道出血的感染者,出血控制难度较大,不利于预后。Child-Pugh分级被广泛应用于对肝硬化患者病情预后的评估,且随着分级增加,患者预后越差。而肺部感染可能与细菌感染存在协同作用,进一步加重患者病情。因此,在临床工作中,应及时给予针对性抗感染治疗,从而改善患者预后。多因素Logistic回归分析表明,导致肝硬化并细菌感染者死亡的危险因素涵盖白细胞计数、中性粒细胞、CRP、年龄 $\geq 50$ 岁、消化道出血、合并肺部感染以及合并泌尿系感染等,提示临床工作中应重点关注存在上述因素的患者,对其密切关注并进行相关干预,以降低病死率,改善患者预后。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2013, 19(1): 56-58.
- [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] 李劲松, 曾庆贵, 钟俊. 恩替卡韦对乙型肝炎肝硬化患者肝脏硬度的影响[J]. 西南国防医药, 2018, 28(1): 67-68.
- [4] 刘华, 韩涛, 李莹, 等. 细菌感染诱发肝性脑病的乙型肝炎肝硬化患者临床特点分析[J]. 山东医药, 2015, 33(19): 8-10.
- [5] 姚涛. 降钙素原和外周血白细胞/血小板单独或联合检测对肝硬化合并细菌感染患者早期诊断中的应用价值研究[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(10): 1536-1538.
- [6] 王秀珍, 刘雪峰. 2 041例肝硬化病因及并发症分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(1): 37-39.
- [7] 孔钦翔, 胡立芬, 周仲松, 等. 聚合酶链反应法快速诊断肝硬化患者腹水细菌感染临床应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4358-4361.
- [8] 郭晶晶, 王慧珠, 贺文艳, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(9): 830-834.
- [9] 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.
- [10] Yuan LT, Chuah SK, Yang SC, et al. Multiple bacterial infections increase the risk of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis[J]. PLoS One, 2018, 13(5): 197127-197128.
- [11] 熊静平, 刘海英, 张跃新. 肝硬化合并门静脉血栓形成的相关危险因素分析[J]. 肝脏, 2018, 23(3): 206-209.
- [12] 薛伟红, 王友春, 韩宏锋, 等. 肝硬化合并上消化道出血患者医院感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3204-3207.
- [13] 张婷婷, 康姚洁, 王煊, 等. 原发性硬化性胆管炎合并2型糖尿病患者糖皮质激素和胰岛素的合理应用经验[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(6): 745-746.
- [14] Maiwall R. Spontaneous bacteremia and spontaneous bacterial



- peritonitis in cirrhosis: two infections but similar outcomes[J]. *Hepatol Int*,2018,12(2):87-89.
- [15] 徐晶晶, 梅亚宁, 李响, 等. 肝硬化合并细菌感染患者的临床特征[J]. *国际流行病学传染病学杂志*,2017,44(4):237-241.
- [16] 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.
- [17] 张正宝, 沈晓菲, 曹科, 等. 腹水可溶性髓系细胞触发受体-1在诊断肝硬化后细菌性腹膜炎的价值[J]. *中华消化杂志*,2017,37(5):336-337.
- [18] 白飞雄. 细菌感染诱发肝性脑病的乙型肝炎肝硬化患者临床特点分析[J/CD]. *临床医药文献电子杂志*,2015,02(34):6960-6961.
- [19] 郭月平, 崔巍. 预防性应用抗生素对肝硬化合并上消化道出血患者的影响[J]. *医学研究杂志*,2017,46(9):115-119,145.
- [20] 张艳梅, 范晶华, 段志文, 等. 血清PCT与炎症指标检测对肝硬化患者细菌感染的诊断价值分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2017,27(21):4833-4836.
- [21] 中华医学会肝病学会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *临床肝胆病杂志*,2017,33(10):1847-1863.
- [22] 郑俊福, 蔡照华, 张鑫, 等. 降钙素原和外周血白细胞/血小板单独或联合检测对肝硬化合并细菌感染患者早期诊断的价值[J]. *临床肝胆病杂志*,2015,31(2):209-213.
- [23] 李春玉, 郭城, 张学武, 等. 腹水浓缩联合抗生素对肝硬化合并腹水感染患者生化指标及疗效的影响[J]. *中国现代医学杂志*,2017,27(14):110-114.
- [24] 卓盛业. 肝硬化内科住院患者并发急性感染的临床特点及危险因素的研究[D]. 温州医科大学,2016:1-35.
- [25] 张维燕, 王晓杰, 黄容海, 等. 肝硬化合并细菌感染患者的临床特点及死亡危险因素分析[J]. *中国医刊*,2016,51(8):86-90.

(收稿日期: 2018-06-13)

(本文编辑: 孙荣华)

赖荣昌, 叶绍华, 莫松柳. 肝硬化合并细菌感染预后的危险因素[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018,12(6):596-600.