

血液系统恶性肿瘤患者化疗后粒细胞缺乏感染的危险因素和风险预测模型

黄鸿初 黄美容 温丽红

【摘要】目的 分析血液系统恶性肿瘤(HM)患者化疗后粒细胞缺乏期发生感染的危险因素,并构建与验证预测感染发生风险的列线图模型。**方法** 回顾性分析2021年1月至2023年1月深圳市龙华区人民医院收治的120例首发HM化疗后粒细胞缺乏期患者的临床资料,根据患者是否发生感染分为感染组(43例)和对照组(77例)。收集入组患者的一般资料,采用单因素和多因素Logistic回归分析影响HM化疗后粒细胞缺乏期发生感染的独立危险因素,并以此为基础构建预测模型(R软件),绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线图,评估预测模型对HM化疗后粒细胞缺乏期感染发生风险的区分度和准确度。**结果** 120例HM化疗后粒细胞缺乏期患者中,发生感染的患者43例,感染率为35.83%(43/120)。43份感染者标本中共分离出47株病原菌,其中革兰阴性菌33株(70.21%)、革兰阳性菌12株(25.53%)和真菌2株(4.26%)。Logistic多因素分析显示,化疗次数 ≥ 3 次($OR = 2.561$ 、95%CI: 2.019~5.031、 $P < 0.001$)、皮肤黏膜损害(I级: $OR = 1.547$ 、95%CI: 1.215~1.978、 $P < 0.001$; II级: $OR = 2.649$ 、95%CI: 1.134~4.547、 $P < 0.001$; III级: $OR = 3.423$ 、95%CI: 1.753~6.686、 $P < 0.001$)、粒细胞缺乏期mIPS评分 ≥ 13 分($OR = 4.447$ 、95%CI: 1.830~8.842、 $P < 0.001$)、粒细胞缺乏 ≥ 7 d($OR = 5.571$ 、95%CI: 1.842~9.421、 $P < 0.001$)、住院 ≥ 14 d($OR = 2.213$ 、95%CI: 1.264~4.431、 $P < 0.001$)均为HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的危险因素。列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的曲线下面积为0.846(95%CI: 0.809~0.884),灵敏度和特异度分别为87.15%和89.67%,预测感染发生的校准曲线斜率接近1,且拟合优度检验显示该列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染风险的概率与实际概率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.169$ 、 $P = 0.643$)。**结论** HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染风险较高,化疗次数 ≥ 3 次、有皮肤黏膜损害、粒细胞缺乏期mIPS评分 ≥ 13 分、粒细胞缺乏 ≥ 7 d和住院 ≥ 14 d均为HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的高危因素,基于上述危险因素构建的列线图预测模型对HM化疗后粒细胞缺乏期患者感染的发生具有一定预测价值。

【关键词】 血液系统恶性肿瘤; 化疗; 粒细胞缺乏期; 感染; 危险因素; 风险预测模型

Risk factor analysis and risk prediction model of granulocytopenia infection after chemotherapy in patients with hematological malignancies Huang Hongchu, Huang Meirong, Wen Lihong. Laboratory Department of Longhua District People's Hospital in Shenzhen, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: Wen Lihong, Email: 940557784@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors for infection in patients with hematological malignancies (HM) undergoing chemotherapy and neutropenia, and to construct and validate a column chart model for predicting the risk of infection. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 120 patients admitted to Longhua District People's Hospital in Shenzhen from January 2021 to January 2023 who underwent initial HM chemotherapy and had a neutropenia phase, all patients were divided into infected group (43 cases) and control group (77 cases) based on whether infection occurred. Independent risk factors for infection during the neutropenia phase after HM chemotherapy were analyzed through univariate and multivariate Logistic regression analysis, and a predictive model (R software) was constructed. The discrimination and accuracy of the predictive model on the risk of infection during the neutropenia phase

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.05.005

基金项目: 深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(No. 2023012); 深圳市科技计划项目(No. JCYJ20190808095615389)

作者单位: 518000 深圳市, 深圳市龙华区人民医院检验科

通信作者: 温丽红, Email: 940557784@qq.com

after HM chemotherapy were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration curves. Among the 120 patients with neutropenia after HM chemotherapy, 43 patients developed infection, with an infection rate of 35.83% (43/120). Total of 47 strains of pathogenic bacteria were detected in 43 specimens of infected patients, including 33 strains (70.21%) of Gram negative bacteria, 12 strains (25.53%) of Gram positive bacteria, and 2 strains (4.26%) of *fungi*. Multivariate analysis showed that the frequency of chemotherapy ≥ 3 times ($OR = 2.561$, 95% CI : 0.019-5.031, $P < 0.001$), cutaneous mucosal lesion (Grade I: $OR = 1.547$, 95% CI : 1.215-1.978, $P < 0.001$; Grade II: $OR = 2.649$, 95% CI : 1.134-4.547, $P < 0.001$; Grade III: $OR = 3.423$, 95% CI : 1.753-6.686, $P < 0.001$), and the improved infection likelihood score (mIPS) in the neutropenia phase ≥ 13 points ($OR = 4.447$, 95% CI : 1.830-8.842, $P < 0.001$) were all risk factors for infection of patients with HM. Patients with HM chemotherapy who have a neutropenia period ≥ 7 days ($OR = 5.571$, 95% CI : 1.842-9.421, $P < 0.001$) and a hospital stay ≥ 14 days ($OR = 2.213$, 95% CI : 1.264-4.431, $P < 0.001$) were more likely to develop infections during the neutropenia phase. The area under the curve of the column chart model predicting infection in patients with granulocyte deficiency after HM chemotherapy was 0.846 (95% CI : 0.809-0.884), with the sensitivity of 87.15% and the specificity of 89.67%. The slope of the calibration curve for predicting infection was close to 1, and the goodness of fit test results showed that the difference between the predicted probability of infection risk in patients with granulocyte deficiency after HM chemotherapy and the actual probability was not statistically significant ($\chi^2 = 0.169$, $P = 0.643$). **Conclusions** Patients with granulocyte deficiency stage after HM chemotherapy have a higher risk of infection. The number of chemotherapy cycles ≥ 3 , skin and mucosal damage, mIPS score ≥ 13 , granulocyte deficiency ≥ 7 days, and hospital stay ≥ 14 days are all high-risk factors for infection in patients with granulocyte deficiency stage after HM chemotherapy.

【Key words】 Hematological malignancy; Chemotherapy; Agranulocytosis stage; Infected; Risk factors; Risk prediction model

血液系统恶性肿瘤(hematological malignancy, HM)是起源于造血系统的一系列恶性克隆性疾病的统称,目前化疗是HM的主要治疗手段,但化疗后机体处于骨髓抑制期,免疫功能低下,同时化疗药物及其代谢产物会直接损伤骨髓微环境或髓系祖细胞,造成中性粒细胞减少甚至缺乏,机体防御功能低下,感染风险明显增加。既往研究显示化疗1个及以上疗程的HM患者感染发生率 $> 80\%$,严重感染可引起感染性休克、呼吸衰竭等造成死亡,感染相关病死率达 $10\% \sim 20\%$ ^[1-4]。目前关于感染潜在预测因素的报道较多^[5-11],但预测方法及指标尚未形成统一认识,确定预测因素对于预防HM化疗后粒细胞缺乏感染尤其重要。因此,本研究建立了一个基于多种危险因素的风险预测模型来预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的可能性,以期为早期识别感染高危人群并采取针对性措施提供指导。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2021年1月至2023年1月深圳市龙华区人民医院收治的120例首发HM化疗后粒细胞

缺乏期患者的临床资料。

纳入标准:①均经病理诊断为HM,且HM诊断符合《血液病诊断及疗效标准》^[12];感染者符合《现代感染病学》^[13]诊断标准;②外周血中性粒细胞绝对计数 $< 0.50 \times 10^9/L$;③年龄 $18 \sim 70$ 岁;④均符合化疗适应证。

排除标准:①合并肝肺肾功能异常者;②合并其他恶性肿瘤者;③粒细胞缺乏前发生感染者;④放疗者;⑤合并精神或神经系统疾病者;⑥粒细胞缺乏期恢复后发生感染者。

本研究经深圳市龙华区人民医院伦理委员会批准,审批号:龙华人医伦审(研)[2024]第(100)号。

二、研究内容和方法

1. 基本资料收集及分组:从《医院病历管理信息系统》中导出HM化疗后粒细胞缺乏期患者的基本资料并结合既往文献^[14-15]分组,包括性别、年龄、疾病诊断类型(包括急性白血病、慢性白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤和骨髓增生异常综合征)、既往病史(包括2型糖尿病、II级以上高血压、心功能不全)、糖尿病患者住院期间血糖控制(空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L组,餐后血糖 ≤ 10 mmol/L组)、化疗次数(< 3 次组, ≥ 3 次组)、有无皮肤黏膜损害(0级:

无；Ⅰ级：出现轻微的皮肤改变，如皮肤上出现红斑，出现麻木感、烧灼感或针刺感，几乎不影响日常生活和工作；Ⅱ级：较Ⅰ级出现疼痛感，影响日常生活和工作；Ⅲ级：出现明显的组织破坏和溃疡性皮炎，如水肿、水泡、脱屑等，并伴有剧烈疼痛）、化疗前改良后的感染可能性评分^[16]（modified infection probability score, mIPS）[对患者的体温（bodytemperature, BT）、心率（heart rate, HR）、呼吸频率（respiratory rate, RR）、白细胞计数（white blood cell count, WBC）、C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、序贯性器官功能衰竭评分（sequential organ failure assessment, SOFA）和中性粒细胞绝对值（absolute neutrophil count, ANC）等，根据表1中mIPS标准分别赋值并计算化疗前mIPS总分]（< 13分组，≥ 13分组）、粒细胞缺乏期mIPS评分（< 13分组，≥ 13分组）、粒细胞缺乏时间（< 7 d组，≥ 7 d组）、最低血红蛋白值（< 60 g/L组，≥ 60 g/L组）、有无预防性抗菌药物使用和住院时间（< 14 d组，≥ 14 d组）。

感染诊断标准和分组：BT > 38 ℃，且超过2 d，同时伴有寒战、低血压等感染症状，以导管、分泌物、痰、尿、大便和外周血等病原学培养阳性作为金标准^[13]。根据病原学结果将入组患者分为感染组和对照组。

三、统计学处理

应用SPSS 27.0软件进行统计学分析，计量资料中患者年龄呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料（性别、疾病诊断类型、既往病史、化疗次数、化疗前mIPS评分、粒细胞缺乏期mIPS评分、粒细胞缺乏时间、最低血红蛋白值、有无预防性抗菌药物使用和住院时间）以例数（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较（皮肤黏膜损害分级）采用 U 检验。应用多因素Logistic回归分析筛选影响HM化疗后粒细胞缺

乏期发生感染的独立危险因素，并导入R软件，构建HM化疗后粒细胞缺乏期发生感染的风险预测列线图模型。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线和校准曲线图，评估预测模型对HM化疗后粒细胞缺乏期感染发生风险的区分度和准确度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、HM化疗后粒细胞缺乏者感染发生情况

120例HM化疗后粒细胞缺乏期患者中，发生感染者43例，感染率为35.83%（43/120）；感染部位：肺部感染39.53%（17/43），口腔感染30.23%（13/43），泌尿系统感染18.60%（8/43），皮肤及软组织感染6.98%（3/43），胃肠道感染4.65%（2/43）。43份感染者标本中共检出47株病原菌，其中革兰阴性菌33株（70.21%），革兰阳性菌12株（25.53%）和真菌2株（4.26%），见表2。

二、HM化疗后粒细胞缺乏期感染组和对照组患者的临床资料

HM化疗后粒细胞缺乏期感染组和对照组患者化疗次数≥ 3次（ $\chi^2 = 8.981$ 、 $P = 0.003$ ）、粒细胞缺乏期mIPS评分≥ 13分（ $\chi^2 = 9.662$ 、 $P = 0.002$ ）、有皮肤黏膜损害（ $U = 9.573$ 、 $P = 0.023$ ）、粒细胞缺乏≥ 7 d（ $\chi^2 = 15.035$ 、 $P < 0.001$ ）、无预防性抗菌药物使用（ $\chi^2 = 4.216$ 、 $P = 0.040$ ）和住院≥ 14 d（ $\chi^2 = 7.155$ 、 $P = 0.008$ ）的患者差异均有统计意义；而两组患者年龄、性别、疾病诊断类型、既往病史、化疗前mIPS评分和最低血红蛋白值差异均无统计学意义（ P 均> 0.05），见表3。

三、HM化疗后粒细胞缺乏感染发生的多因素 Logistic分析

建立多因素Logistic回归模型，以HM化疗后粒细胞缺乏期患者是否发生感染为应变量，赋值1 =

表1 mIPS 评分标准

指标	0分	1分	2分	3分	6分	8分	12分
BT（℃）	≤ 37.5		> 37.5				
HR（次/min）	≤ 80					80~140	> 140
RR（次/min）	≤ 25	> 25					
WBC（× 10 ³ /μl）	≤ 12	> 12					
CRP（mg/L）	≤ 6				> 6		
SOFA（分）	≤ 5			> 5			
ANC（/μl）	≥ 1 500			< 1 500			

表 2 HM 化疗后粒细胞缺乏感染者标本病原菌分布

病原菌	菌株数	构成比
革兰阴性菌	33	70.21
大肠埃希菌	19	57.58
肺炎克雷伯菌	7	21.21
鲍曼不动杆菌	3	9.09
嗜麦芽窄食单胞菌	3	9.09
铜绿假单胞菌	1	3.03
革兰阳性菌	12	25.53
凝固酶阴性葡萄球菌	5	41.67
金黄色葡萄球菌	3	25.00
肺炎链球菌	3	25.00
肠球菌	1	8.33
真菌	2	4.26
合计	47	100.00

发生，0 = 未发生，以表1中感染组和对照组患者差异有统计学意义的因素为自变量。

多因素Logistic回归分析显示，化疗次数 ≥ 3 次（ $OR = 2.561$ 、 $95\%CI$: 2.019~5.031、 $P < 0.001$ ）、皮肤黏膜损害（I级： $OR = 1.547$ 、 $95\%CI$: 1.215~1.978、 $P < 0.001$ ；II级： $OR = 2.649$ 、 $95\%CI$: 1.134~4.547、 $P < 0.001$ ；III级： $OR = 3.423$ 、 $95\%CI$: 1.753~6.686、 $P < 0.001$ ）、粒细胞缺乏期mIPS评分 ≥ 13 分（ $OR = 4.447$ 、 $95\%CI$: 1.830~8.842、 $P < 0.001$ ）、粒细胞缺乏 $\geq 7d$ （ $OR = 5.571$ 、 $95\%CI$: 1.842~9.421、 $P < 0.001$ ）、住院 $\geq 14d$ （ $OR = 2.213$ 、 $95\%CI$: 1.264~4.431、 $P < 0.001$ ）均为HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的危险因素，见表4。

表 3 HM 化疗后粒细胞缺乏期感染组和对照组患者临床资料

临床资料	感染组（43例）	对照组（77例数）	统计量	P值
年龄（ $\bar{x} \pm s$ ，岁）	45.97 \pm 4.56	44.58 \pm 4.44	$t = 1.629$	0.106
性别 [例（%）]			$\chi^2 = 0.164$	0.685
男	19（44.19）	37（48.05）		
女	24（55.81）	40（51.95）		
疾病诊断类型 [例（%）]			$\chi^2 = 0.241$	0.993
急性白血病	15（34.88）	27（35.06）		
慢性白血病	6（13.95）	12（15.58）		
淋巴瘤	5（11.63）	10（12.99）		
多发性骨髓瘤	8（18.60）	12（15.58）		
骨髓增生异常综合征	9（20.93）	16（20.78）		
既往病史 [例（%）]			$\chi^2 = 0.264$	0.876
2型糖尿病	13（30.23）	21（27.27）		
II级以上高血压	20（46.51）	35（45.45）		
心功能不全	10（23.26）	21（27.27）		
糖尿病患者住院期间血糖控制 [例（%）]				
空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L	12（92.31）	19（90.48）	$\chi^2 = 0.034$	0.855
餐后血糖 ≤ 10 mmol/L	9（69.23）	17（80.95）	$\chi^2 = 0.613$	0.434
化疗次数 [例（%）]			$\chi^2 = 8.981$	0.003
< 3 次	14（32.56）	8（10.39）		
≥ 3 次	29（67.44）	69（89.61）		
皮肤黏膜损害分级 [例（%）]			$U = 9.573$	0.023
0级	34（79.07）	71（92.21）		
I级	4（9.30）	6（7.79）		
II级	4（9.30）	0（0.00）		
III级	1（2.33）	0（0.00）		
化疗前mIPS评分 [例（%）]			$\chi^2 = 3.789$	0.052
< 13 分	25（58.14）	58（75.32）		
≥ 13 分	18（41.86）	19（24.68）		

表 3

临床资料	感染组（43例）	对照组（77例数）	统计量	P值
粒细胞缺乏期mIPS评分 [例（%）]			$\chi^2 = 9.662$	0.002
< 13分	17（39.53）	53（68.83）		
≥ 13分	26（60.47）	24（31.17）		
粒细胞缺乏时间 [例（%）]			$\chi^2 = 15.035$	< 0.001
< 7 d	15（34.88）	55（71.43）		
≥ 7 d	28（65.12）	22（28.57）		
最低血红蛋白值（g/L）			$\chi^2 = 2.303$	0.129
< 60 g/L	20（46.51）	25（32.47）		
≥ 60 g/L	23（53.49）	52（67.53）		
预防性抗菌药物使用 [例（%）]			$\chi^2 = 4.216$	0.040
有	19（44.19）	49（63.64）		
无	24（55.81）	28（36.36）		
住院时间 [例（%）]			$\chi^2 = 7.155$	0.008
< 14 d	8（18.60）	33（42.86）		
≥ 14 d	35（81.40）	44（57.14）		

注：mIPS：改良后的感染可能性评分；卡方检验均采用 Pearson 卡方检验

表 4 HM 化疗后粒细胞缺乏感染发生的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β 值	S.E.值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
化疗次数						Ref
< 3次						
≥ 3次	1.974	0.428	9.979	< 0.001	2.561	2.019~5.031
皮肤黏膜损害	0.372	0.128	9.247	< 0.001	1.547	1.215~1.978
0 级						Ref
I 级	0.372	0.128	9.247	< 0.001	1.547	1.215~1.978
II 级	0.283	0.073	12.140	< 0.001	2.649	1.134~4.547
III级	1.241	0.351	12.772	< 0.001	3.423	1.753~6.686
粒细胞缺乏期mIPS评分						Ref
< 13分						
≥ 13分	1.327	0.351	12.739	< 0.001	4.447	1.830~8.842
粒细胞缺乏时间						Ref
< 7 d						
≥ 7 d	0.435	0.432	13.278	< 0.001	5.571	1.842~9.421
住院时间						Ref
< 14 d						
≥ 14 d	0.787	0.251	8.641	< 0.001	2.213	1.264~4.431

四、HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的列线图模型构建及验证

将上述5个危险因素导入R软件，构建HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的风险预测列线图模型，见图1。

ROC曲线显示，该列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的曲线下面积为0.846

（95%CI：0.809~0.884），灵敏度为87.15%，特异度为89.67%，见图2。

预测感染的校准曲线斜率接近1，且拟合优度检验结果显示，该列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染风险的概率与发生实际概率差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.169$ 、 $P = 0.643$ ），提示预测价值较高，见图3。

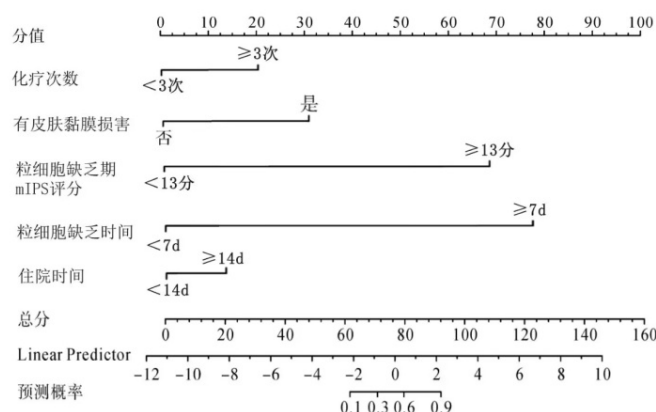


图1 HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的风险预测列线图模型

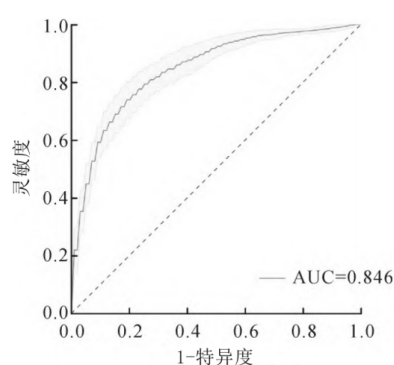


图2 列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的ROC曲线

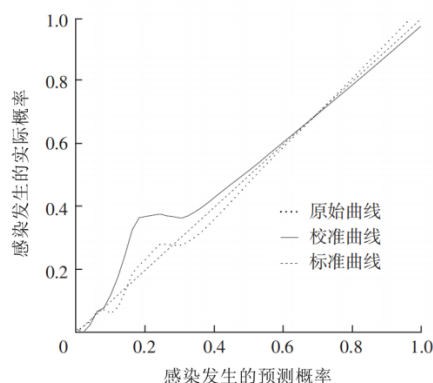


图3 列线图模型预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的校准曲线

讨论

目前,化疗是HM的主要治疗手段,但患者自身免疫功能减弱,同时化疗毒性作用对整个机体免疫系统的抑制,造成机体免疫功能持续低下,导致院内感染风险显著增加,尤以化疗后粒细胞缺乏期发生的感染最为常见,且感染一旦发生,不仅会加速原发疾病的进展,还易出现感染性休克、多脏器功能衰竭而死亡^[16-18]。本研究120例HM化疗后粒细胞缺乏期患者中,发生感染的患者43例,感染率为35.83%,同时,43份感染者标本中共检出47株病原菌,其中革兰阴性菌33株,革兰阳性菌12株和真菌2株,与文献报道的粒细胞缺乏期感染率为33.80%~81.60%,主要以革兰阴性菌感染为主相吻合^[19],均处于较高水平。因此,分析HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的高危因素,并采取针对性措施干预具有重大意义。

多因素Logistic回归模型仅可从整体观察感染发生情况,不利于个体化预测,而列线图能够将多

因素回归分析结果以不同长度线段的图片形式可视化呈现,结果可读性高,更有利于个体化预测某类事件的发生风险。本研究发现,化疗次数 ≥ 3 次、有皮肤黏膜损害、粒细胞缺乏期mIPS评分 ≥ 13 分、粒细胞缺乏 ≥ 7 d和住院 ≥ 14 d均为HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的独立危险因素,且经ROC曲线图和校准曲线图验证,上述5项列线图预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者感染发生风险的区分度和准确度较高,表明所构建的列线图预测模型可较准确地预测HM化疗后粒细胞缺乏期患者感染发生情况。分析原因为化疗药物可破坏皮肤、鼻窦、胃肠道、肺部及呼吸道黏膜屏障而造成细菌清除系统受损,同时,各种侵袭性操作、中心静脉置管破坏皮肤黏膜完整性,加之化疗药物会出现毒副作用损害皮肤,亦会引起皮肤黏膜损害,且皮肤黏膜损害越严重,病原体侵入机体风险越大,感染风险增加,因此可由皮肤黏膜损害与否评估感染情况,且化疗次数越多,对机体影响越大,患者耐受性越差,抵抗感染的能力越弱^[20-21]。化疗药物能够

杀灭肿瘤细胞,亦会杀灭正常细胞,损伤并抑制骨髓多功能干细胞,造成发育过程中的中性粒细胞损伤、凋亡,引起外周血中性粒细胞减少/缺乏,且中性粒细胞缺乏越严重、缺乏持续时间越长,感染风险越大^[22-23]。

感染可能性评分(infection probability score, IPS)是常用的感染发生概率预测指标,主要是通过BT、HR、RR、WBC、CRP和SOFA等计算出感染评分,对感染可能性进行评估,此类指标皆为常规指标,且操作简便、不额外增加检查^[24];此外,考虑到粒细胞缺乏是HM化疗患者常见并发症,感染风险更大,故本研究对IPS评分进行改良,将ANC加入IPS评分系统,并定义为mIPS评分,武坤等^[25]研究证实,mIPS分值越高,则HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的可能性越大,本研究结果与之一致。住院时间越长,患者与病原菌接触的机会越多,定植菌转移和交叉感染风险越高^[26-28]。因此,医护人员可根据上述列线图模型有效识别HM化疗后粒细胞缺乏期感染高危人群,并结合患者情况积极干预以降低感染的发生,如在化疗全程的每周期用药后1周内使用聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, PEG-rhG-CSF)进行初级预防(又称一级预防),其可通过刺激体内中性粒细胞分化,提高外周血中性粒细胞水平^[29];对患者加强黏膜屏障功能保护;加强营养支持及卫生养护宣教,加强环境保护,病房定期消毒以减少病原菌;在骨髓抑制期尽早入住层流床进行保护性隔离等。

综上,HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染风险较高,化疗次数 ≥ 3 次、有皮肤黏膜损害、粒细胞缺乏期mIPS评分 ≥ 13 分、粒细胞缺乏 ≥ 7 d和住院 ≥ 14 d均为HM化疗后粒细胞缺乏期患者发生感染的高危因素,基于上述危险因素构建的列线图预测模型对HM化疗后粒细胞缺乏期患者感染的发生具有一定预测价值。但本研究为回顾性分析,样本量相对较少,且未对引起感染的菌种进行细分,后续仍需进行大样本的前瞻性研究以进一步验证,并对具体菌种进行分析,以更好地辅助临床感染的防治。

参 考 文 献

[1] 吴顺泉,战榕.硫酸多粘菌素B对血液病中性粒细胞缺乏伴发热患

者的临床疗效观察[J].中国实验血液学杂志,2022,30(5):1596-1600.

- [2] Carvalho AS, Lagana D, Catford J, et al. Bloodstream infections in neutropenic patients with haematological malignancies[J]. Infect Dis Health,2020,25(1):22-29.
- [3] 谢瑜,黎承平,李德云,等.血液病患者血流感染特征及危险因素分析[J].中国病原生物学杂志,2023,18(4):478-481.
- [4] 汪晶,陈东阳,张砾丹,等.降钙素原在血液恶性肿瘤患者合并血流感染中的临床应用价值[J].重庆医学,2022,51(22):3890-3894.
- [5] 徐海琳,张智洁,徐资涵,等.急性白血病患者化疗后中性粒细胞缺乏患者血流感染的病原菌分布及耐药性特征分析[J].中国热带医学,2022,22(11):1009-1014.
- [6] 刘泽世,呼瑞,白露,等.血液恶性肿瘤患者化疗后血流感染病原菌及其耐药性[J].中华医院感染学杂志,2020,30(24):3745-3749.
- [7] 李月,张广迎,蒋引娣,等.血液恶性肿瘤患者化疗后血流感染发生率、病原菌分布情况及其影响因素分析[J].癌症进展,2021,19(20):2122-2125.
- [8] 赖汉瑜,伍腊妍,李南洋,等.2017-2021年肇庆市第一人民医院恶性肿瘤化疗后患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2022,37(3):632-637.
- [9] 金磊,徐文彬,叶晨静,等.泊沙康唑对血液恶性肿瘤化疗患者的预防性抗真菌作用[J].上海交通大学学报(医学版),2022,42(6):792-796.
- [10] 吴凡,庄泳,张媛,等.急性白血病患者化疗后中性粒细胞缺乏伴发热不同时机经验性抗真菌治疗策略的效果评价[J].中国小儿急救医学,2022,29(7):525-529.
- [11] 胡丽娜,谢勉,李国强,等.血液肿瘤化疗后粒缺伴发热患者一线经验性抗感染治疗的临床疗效及治疗费用[J].中国感染控制杂志,2020,19(8):715-720.
- [12] 张之南,沈骅主编.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:184-205.
- [13] 翁心华主编.现代感染病学[M].上海医科大学出版社,1998:200-202.
- [14] 田妮娜,董宝侠,肖妹,等.血液病粒细胞缺乏症患者医院感染的单中心研究[J].中华保健医学杂志,2021,23(4):382-384.
- [15] 傅爱林,刘成印,沈刚,等.血液肿瘤患者血流感染病原菌分布特点及危险因素研究[J].中国预防医学杂志,2020,21(1):89-93.
- [16] 赵茜,郭慧,吕畅,等.感染可能性评分及血清胆碱酯酶和淀粉样蛋白A与危重症感染患者生存情况的关系[J].中国医药,2020,15(12):1891-1895.
- [17] Finello M, Suasnar DF, Garcia MJ, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in adult neutropenic patients[J]. Rev Argent Microbiol,2021,53(3):183-193.
- [18] 李旺阳,付玉,杨艳萍,等.急性白血病患者化疗后血流感染的病原菌分布及不良事件发生的危险因素分析和预测模型构建[J].白血病·淋巴瘤,2023,32(7):394-399.
- [19] 徐璐,苏群豪,王娇,等.IL-6和PCT与Activin-A对急性白血病患者化疗后感染的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(4):531-535.
- [20] 崔清彦,张婷,陈森.儿童急性淋巴细胞白血病化疗后感染的临床特征及危险因素分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(23):72-76.
- [21] 汪梅花,赵康,葛繁梅.成人急性髓系白血病患者化疗后发生院内感染的影响因素[J].中国医刊,2019,54(9):993-995.
- [22] 王爱红,董玉娇,宋家英,等.血液系统恶性肿瘤粒细胞缺乏期感染患者生命体征预测价值的研究[J].中国实用护理杂

- 志,2021,37(3):168-174.
- [23] 魏寒梅, 李子坚, 王丽娜. 联用rhIL-11和rhG-CSF的血液恶性肿瘤患者粒细胞缺乏时间及其影响因素分析[J]. 中国实验血液学杂志,2022,30(3):930-936.
- [24] 韦柳源, 杨帆, 高海娥, 等. mIPS评分联合T淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(14):1482-1485.
- [25] 武坤, 贺振新, 单建芝, 等. mIPS评分联合T淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(23):2905-2909.
- [26] Assimakopoulos SF, Lazaris V, Papadimitriou-Olivgeris M, et al. Predictors of mortality for KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in adult neutropenic patients with haematological malignancies[J]. Infect Dis (Lond),2020,52(6):446-449.
- [27] 魏同, 毛夏丽, 周琪, 等. 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的临床特征及影响因素研究[J]. 临床血液学杂志,2020,33(9):634-639.
- [28] 谷月丽. 恶性血液病患者发生医院感染的影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(3):350-354.
- [29] 王蕾, 颜晓菁, 何娟. PEG-rhG-CSF与G-CSF预防及治疗化疗后中性粒细胞缺乏的效果比较[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(7):1215-1219.
- (收稿日期: 2023-12-27)
(本文编辑: 孙荣华)

黄鸿初, 黄美容, 温丽红. 血液系统恶性肿瘤患者化疗后粒细胞缺乏感染的危险因素和风险预测模型 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2024,18(5):285-292.

