

本文引文格式:乔艳,刘传苗,李冬冬,等.人工肝治疗肝衰竭患者医院感染危险因素分析及预测模型构建[J].右江民族医学院学报,2023,45(3):458-462.

【论著与临床报道】

人工肝治疗肝衰竭患者医院感染危险因素分析及预测模型构建

乔艳¹,刘传苗¹,李冬冬¹,赵文¹,巴志伟¹,汪小玲¹,张妹¹,郭普²

(1. 蚌埠医学院第一附属医院感染性疾病科,安徽 蚌埠 233004;

2. 蚌埠医学院第一附属医院检验科,安徽 蚌埠 233004)

摘要:目的 探讨人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染的危险因素并构建预测模型。方法 回顾性收集2018年1月至2021年12月蚌埠医学院第一附属医院感染性疾病科205例人工肝治疗肝衰竭住院患者的临床资料,依据患者是否发生医院感染分为感染组(45例)和非感染组(160例),分析医院感染相关因素,将有统计学意义的变量纳入Logistic回归分析其危险因素,并构建人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染预测模型,应用受试者工作特征曲线(ROC)验证模型的预测效能。结果 205例人工肝治疗肝衰竭患者中发生医院感染45例,感染发生率为21.95%(45/205)。Logistic回归分析结果显示年龄、合并糖尿病、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度及MELD评分是人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染的影响因素。依据Logistic回归分析结果构建预测模型为: $\text{Logit } P = -5.222 + 0.056 \times \text{年龄} + 0.987 \times \text{合并糖尿病} + 0.439 \times \text{人工肝中心静脉导管留置时间} - 0.204 \times \text{血浆白蛋白浓度} + 0.175 \times \text{MELD评分}$,ROC曲线下面积为0.872,灵敏度和特异度分别为88.90%和73.10%,并通过Hosmer-Lemeshow拟合优度检验。结论 人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染受患者年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、MELD评分及合并糖尿病等因素影响,构建预测模型对人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染具有较好的预测效能。

关键词:肝衰竭;人工肝治疗;医院感染;危险因素;预测模型

中图分类号:R575.3

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)03-0458-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.03.016

Analysis of risk factors and construction of a predictive model for nosocomial infection in liver failure patients undergoing artificial liver therapy

Qiao Yan¹, Liu Chuanmiao¹, Li Dongdong¹, Zhao Wen¹,
Ba Zhiwei¹, Wang Xiaoling¹, Zhang Mei¹, Guo Pu²

(1. Department of Infectious Disease, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China; 2. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors associated with nosocomial infections in liver failure patients undergoing artificial liver therapy and construct a predictive model. **Methods** A retrospective collection of clinical data was conducted on 205 liver failure patients undergoing artificial liver therapy in the Department of Infectious Diseases at the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from January 2018 to December 2021. Based on the occurrence of nosocomial infections, the patients were divided into an infection group (45 cases) and a non-infection group (160 cases). Factors related to nosocomial infection were analyzed, and variables showing statistical significance were included in logistic regression analysis to identify the risk factors. A predictive model for nosocomial infections in liver failure patients undergoing artificial liver therapy was

基金项目:蚌埠医学院自然科学基金重点项目(BYKY2019082ZD)

第一作者简介:乔艳(1981-),女,本科,副主任护师,研究方向:感染性疾病研究,E-mail:qiaoyan0310@163.com

通讯作者简介:郭普(1976-),男,硕士,主任技师,研究方向:细菌耐药与致病机制,E-mail:3504624902@qq.com

constructed, and its predictive performance was evaluated using a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Among the 205 liver failure patients undergoing artificial liver therapy, 45 cases experienced nosocomial infection, resulting in an infection rate of 21.95%(45/205). Logistic regression analysis results indicated that age, comorbid diabetes, indwelling time of the central venous catheter in artificial liver therapy, plasma albumin concentration, and MELD scores were significant factors influencing the occurrence of nosocomial infection in liver failure patients undergoing artificial liver therapy. Based on the logistic regression analysis results, a predictive model was constructed as follows: $\text{Logit}P = -5.222 + 0.056 \times \text{age} + 0.987 \times \text{comorbid diabetes} + 0.439 \times \text{indwelling time of the central venous catheter in artificial liver therapy} - 0.204 \times \text{plasma albumin concentration} + 0.175 \times \text{MELD score}$. The area under the ROC curve (AUC) was 0.872, with a sensitivity of 88.90% and specificity of 73.10% and the model was eligible by Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test. **Conclusion** Nosocomial infection in liver failure patients undergoing artificial liver therapy is influenced by factors such as age, indwelling time of the central venous catheter, plasma albumin concentration, MELD score, and comorbid diabetes. The constructed predictive model demonstrates good performance in predicting nosocomial infection in liver failure patients undergoing artificial liver therapy.

Key words: liver failure; artificial liver therapy; nosocomial infection; risk factors; predictive model

肝衰竭(liver failure, LF)是由各种因素引起的肝细胞损伤,导致肝脏合成、代谢、解毒以及生物转化功能受损,继而出现以黄疸、凝血功能异常、腹水、肝性脑病、肝肾综合征等为主要表现的临床症候群,病情危重,临床治疗困难,单纯内科治疗病死率高达50%~80%^[1-2]。人工肝治疗能够明显降低肝衰竭患者死亡率,已广泛应用于临床^[3]。然而,肝衰竭患者肠道菌群移位、机体免疫力低下、人工肝治疗及侵袭性操作等因素均可诱发医院感染,严重影响临床治疗效果和结局^[4]。本研究统计了205例人工肝治疗肝衰竭患者的临床资料,分析人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染的危险因素,构建预测模型并评价模型预测效能,为早期识别高风险人群,制定干预措施,降低医院感染发生率提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月至2021年12月入住本院感染性疾病科的205例肝衰竭患者为研究对象,纳入患者诊断均符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》^[5],所有患者均接受人工肝治疗。依据《医院感染诊断标准》^[6]将其分为感染组45例和非感染组160例。排除合并恶性肿瘤、伴有肺部疾病病史及严重心、脑、肾脏疾病患者。

1.2 研究方法 收集患者一般临床资料,包括性别、年龄、住院时间等。记录患者实验室数据包括患者白细胞(WBC)、总胆红素(TBil)、血浆白蛋白(ALB)浓度、凝血酶原时间(PT-s)、凝血酶原活动度(PT-A)、国际标准化比值(INR)、肌酐(Cr)。终末期肝病模型(MELD)评分计算公式: $3.78 \times (\text{TBil mg/dl}) + 11.2 \times (\text{INR}) + 9.57 \times (\text{Cr mg/dl}) + 6.4$ (病因:胆汁淤积性或酒精性肝硬化0,其他1)^[7]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,运用曼-惠特尼 U 检验比较;计数资料采用例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。单因素分析有统计学意义的变量纳入Logistic回归分析,并建立预测模型,应用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型预测效率,应用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验模型拟合情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人工肝治疗肝衰竭患者医院感染发生情况 依据医院感染诊断标准,205例患者发生医院感染45例,感染发生率为21.95%。

2.2 人工肝治疗肝衰竭患者医院感染两组间临床指标比较 比较感染组和非感染组患者临床资料,两组患者在年龄、是否合并糖尿病、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、总胆红素浓度、血肌酐浓度、国际标准化比值、MELD评分8个方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 多因素回归分析和预测模型构建 以人工肝治疗患者是否发生医院感染为因变量,将表1中 $P < 0.05$ 的指标为自变量,纳入多因素Logistic回归分析,结果显示年龄、合并糖尿病、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度及MELD评分均是人工肝治疗患者医院感染发生的影响因素。根据Logistic回归分析结果,构建预测模型 $= -5.222 + 0.056 \times \text{年龄} + 0.987 \times \text{合并糖尿病} + 0.439 \times \text{人工肝中心静脉导管留置时间} - 0.204 \times \text{血浆白蛋白} + 0.175 \times \text{MELD评分}$,见表2。

表 1 人工肝治疗肝衰竭患者医院感染两组间临床指标比较

变量	感染组 ($n=45$)	非感染组 ($n=160$)	t/χ^2	P
性别			2.601	0.107
男	27(60.00)	116(72.50)		
女	18(40.00)	44(27.50)		
年龄/岁	58.87±10.59	52.24±11.56	3.456	0.001
合并糖尿病			10.872	0.001
是	21(46.67)	35(21.88)		
否	24(53.33)	125(78.12)		
住院时间/d	31(27~42)	33(25.25~43)	-0.250	0.802
人工肝中心静脉导管留置时间/d	9(7~9.5)	7(6~9)	-4.140	<0.001
血浆白蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$)	30.72±3.25	34.11±4.48	-4.730	<0.001
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	8.21(5.78~11.77)	6.89(5.23~9.58)	-1.279	0.201
凝血酶原时间/s	19.60(15.20~24.85)	18.10(15.25~24.83)	-0.252	0.801
凝血酶原活动度/%	42.40(36.65~47.15)	38.50(34.38~46.65)	-1.387	0.166
总胆红素浓度/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	361.70(312.90~392.15)	319.40(266.52~374.70)	-2.728	0.006
国际标准化比值	1.96(1.56~2.46)	1.61(1.43~1.98)	-2.768	0.006
血肌酐浓度/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	68.00(61.00~86.50)	58.50(48.25~70.00)	-3.372	0.001
Meld 评分/分	21.09(18.45~25.93)	17.945(14.31~20.58)	-4.845	<0.001

注:表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示,正态分布计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

表 2 人工肝治疗肝衰竭患者医院感染预测模型构建

项目	B	$S.E$	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄/岁	0.056	0.020	7.735	0.005	1.058	1.017~1.100
人工肝中心静脉导管留置时间/d	0.439	0.137	10.254	0.001	1.551	1.186~2.030
血浆白蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$)	-0.204	0.060	11.759	0.001	0.815	0.725~0.916
MELD 评分/分	0.175	0.049	12.826	<0.001	1.191	1.082~1.310
合并糖尿病	0.987	0.447	4.870	0.027	2.684	1.117~6.450
常量	-5.222	2.588	4.072	0.044	0.005	

2.4 年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、MELD 评分、合并糖尿病评分的诊断价值及模型价值 依据 Logistic 回归分析结果构建的风险模

型 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.872,灵敏度和特异度分别为 88.90%、73.10%,并通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验。见表 3、图 1。

表 3 年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、MELD 评分、合并糖尿病评分的诊断价值及模型价值

指标	AUC	95% CI	最佳临界值	敏感度/%	特异度/%	约登指数	P
年龄/岁	0.660	0.574~0.746	58.50	57.80	69.40	0.272	0.001
人工肝中心静脉导管留置时间/d	0.697	0.612~0.781	7.50	73.30	53.70	0.270	<0.001
血浆白蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$)	0.727	0.650~0.804	32.35	61.30	80.00	0.413	<0.001
MELD 评分/分	0.737	0.659~0.814	18.20	80.00	55.00	0.350	<0.001
合并糖尿病	0.624	0.527~0.721	0.50	46.70	78.10	0.248	0.011
预测模型	0.872	0.812~0.932	0.18297	88.90	73.10	0.620	<0.001

3 讨论

肝衰竭患者临床症状复杂,单纯内科治疗效果差,人工肝支持系统已经成为治疗肝衰竭的重要手段,机体免疫功能缺陷、肠道菌群移位、侵袭性操作等诸多因素极易诱发医院感染。一旦发生医院感染,将严重影响临床结局,增加病死率,因此了解人工肝治疗肝衰竭

患者医院感染的危险因素,采取预防措施具有重要的意义^[8-9]。本研究组 205 例人工肝治疗肝衰竭患者中发生医院感染患者 45 例,发生率为 21.95%,高于董方红等^[4]报道的 11.4%和胡世芸等^[10]报道的 13.77%。通过对感染组和非感染组患者的临床资料进行多因素 Logistic 回归分析显示患者年龄、人工肝中心静脉导管

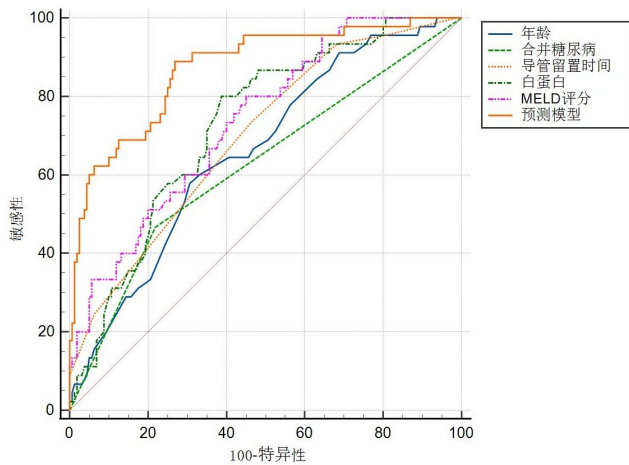


图 1 各指标及模型评估人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染的 ROC 曲线比较结果

留置时间、血浆白蛋白浓度、合并糖尿病、MELD 评分是人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染的影响因素。

研究表明老年住院患者由于器官功能退化性改变、合并基础疾病多、机体免疫功能下降,是发生医院感染的风险人群。本研究中感染组年龄为(58.87±10.59)岁,高于非感染组,差异有统计学意义,与文献报道一致^[11]。人工肝治疗期间留置中心静脉导管属于侵入性操作,应高翔等^[12]指出侵入性操作可破坏肝衰竭患者的防御屏障引发细菌感染,进而发生细胞因子级联反应,导致肝细胞坏死;另有研究显示中心静脉导管留置 24~48 h 后,导管内逐渐发生纤维蛋白沉积,可以保护病原微生物免受抗菌药物和吞噬细胞的侵害而增加感染的风险,中心静脉导管留置时间的延长可增加导管感染的发生率^[13]。本研究中感染组人工肝中心静脉导管留置时间高于非感染组,两组比较差异有统计学意义,与文献报道一致^[14]。肝衰竭患者蛋白质合成障碍,消化道症状、限制蛋白质摄入等因素导致蛋白质摄入不足,人工肝治疗期间清除毒素的同时也会丢失血浆白蛋白,研究显示多数肝衰竭患者常伴有低蛋白血症,免疫功能低下,成为医院感染的重要因素^[15]。本研究中感染组白蛋白浓度显著低于非感染组,两组比较差异有统计学意义,分析认为血浆白蛋白浓度低下使患者机体免疫力下降,低蛋白血症导致血浆胶体渗透压下降,引发组织间隙水肿产生胸、腹水,胸、腹水中的蛋白质为病原微生物的生长繁殖提供有利条件。高血糖环境不仅有利于病原微生物的入侵、定植和繁殖,而且可刺激患者血管内皮细胞活化、收缩,毛细血管通透性增加,大量液体渗出引起器官组织灌注不足,导致中性粒细胞的趋化作用及免疫细胞的吞噬功能因细胞功能受损而下降,降低患者机体抵抗力,有文献报道糖尿病患者合并感染的发生率可达

25.8%~57.5%^[16]。本研究中感染组合并糖尿病患者 21 例,感染发生率为 46.67%,非感染组合并糖尿病患者 35 例,感染发生率为 21.88%,两组比较差异有统计学意义。MELD 评分数据客观、重复性好,广泛应用于预测肝衰竭患者预后,分值越高提示预后越差。研究证实 MELD 评分是肝衰竭患者发生院内感染的独立危险因素,本研究中感染组患者 MELD 评分显著高于非感染组,两组比较差异有统计学意义,与相关研究结果一致^[4,7]。

人工肝治疗肝衰竭发生医院感染的危险因素较多,通过采取常规防控措施尚不能有效减少医院感染的发生。研究显示,预测模型是近年来应用在医院感染流行病学方面的一种全新的研究方法,通过对各项影响因素与疾病结局之间的关系进行分析并构建概率模型,进而评估疾病发生的风险。构建一个有效、直观的预测模型,用于准确识别高风险人群和制定人工肝治疗肝衰竭发生医院感染的预防与控制方案尤为重要。Logistic 回归模型被广泛应用于临床多种疾病的风险预测,包括继发感染,取得良好效果^[17]。ROC 曲线可以判定模型预测价值的大小。胡新等^[18]应用 Logistic 回归模型预测神经外科医院感染发生风险,结果显示联合预测因子的 AUC 值为 0.852,联合预测价值均优于各单一变量的预测价值。本研究将年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、MELD 评分、合并糖尿病 5 项指标再次纳入多因素 Logistic 回归分析并建立预测模型,结果显示灵敏度和特异度分别为 88.90%、73.10%,年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、MELD 评分、合并糖尿病曲线下 AUC 面积分别为 0.660、0.697、0.727、0.737、0.624,预测模型曲线下 AUC 面积为 0.872,均优于各单一预测价值,并且通过 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验,表明综合因素/指标预测医院感染更为精准。

综上所述,年龄、人工肝中心静脉导管留置时间、血浆白蛋白浓度、合并糖尿病、MELD 评分为人工肝治疗肝衰竭患者发生医院感染影响因素,基于 Logistic 回归分析结果构建的预测模型可以有效预测患者发生医院感染风险,指导医护人员尽早采取预防医院感染相关措施。由于本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,所构建的预测模型对于医院感染预测价值效果需要多中心、大样本进一步分析与探究。

参考文献:

- [1] 杜菲,杨玉香,强丽,等. MELD、CTP 评分及 MLR 联合预测人工肝治疗慢加急性肝衰竭预后的临床研究[J]. 重庆医学,2022,51(20):3516-3520.
- [2] 赵洁,李力,李秀惠,等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰

- 竭患者短期预后模型的建立及预测价值研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(8): 988-993.
- [3] 向照, 杨晋辉. 肝衰竭患者非生物型人工肝治疗 112 例临床疗效[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(12): 140-144.
- [4] 董方红, 李平, 席佩佩, 等. 肝衰竭患者发生院内感染的相关因素分析[J]. 肝脏, 2021, 26(1): 75-77.
- [5] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 22(2): 164-171.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(7): 460-465.
- [7] 兰小勤, 纪雅丽, 陈金军, 等. 基于 MELD 评分分层分析人工肝治疗对平台期肝衰竭患者短期预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 2005-2009.
- [8] MUCKE M M, RUMYANTSEVA T, MUCKE V T, et al. Bacterial infection-triggered acute-on-chronic liver failure is associated with increased mortality[J]. Liver Int, 2018, 38(4): 645-653.
- [9] 曹竹君, 谢青. 慢加急性肝衰竭患者的感染问题: 发生、特征及其对疾病进展和预后的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(1): 6-9.
- [10] 胡世芸, 吴洁姣, 杨雪松, 等. 肝衰竭医院感染直接经济损失研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(9): 859-862.
- [11] 曹洋, 刘坤, 纪少博, 等. 老年住院患者医院感染影响因素与预警指标研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(8): 1879-1882.
- [12] 应高翔, 杨英, 吴凤天, 等. 慢加急性肝衰竭患者并发感染的特点及对诊断的影响[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(2): 140-148.
- [13] 吴金凤, 程桂娥. 血液净化病人中心静脉置管感染的影响因素及病原菌分布[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(3): 413-414.
- [14] 安彬彬, 饶素玉, 樊淑玉, 等. 肝衰竭患者人工肝置留管感染的病原学分布特征与相关细胞因子水平变化分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(10): 1901-1903.
- [15] 刘芳红, 赵久法. 肝衰竭并发感染的危险因素及对近期预后的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(2): 137-140.
- [16] 肖玉福. 血糖水平对危重患者预后和感染的影响分析[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(9): 8-9.
- [17] 张丹梅, 袁丽, 朱琪. 开颅手术后颅内感染风险预测模型构建及效果评价[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(5): 439-446.
- [18] 胡新. 基于 Logistic 回归的神经外科住院患者医院感染危险因素预测[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(8): 591-594.

收稿日期: 2023-01-07; 修回日期: 2023-02-16

(上接第 457 页)

- [13] XU H Z, PANG Y F, LI X Q, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio as an independent risk factor for papillary thyroid carcinoma[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(11): e24014.
- [14] SERCELIK A, BESNILI A F. Increased monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with TIMI risk score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Revista Portuguesa de Cardiologia, 2018, 37(3): 217-223.
- [15] TANG X X, TAN Y, YANG Y, et al. Association of the monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio with diabetic retinopathy [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 707008.
- [16] LALITHA T A, BALAKRISHNAN A, PARTHIBAN S, et al. Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio as a novel inflammatory marker in periodontal disease: a pilot study[J]. J Contemp Dent Pract, 2022, 23(7): 709-712.
- [17] DEMBOWSKA E, JARONA, RASŁAWSKA-SOCHA J, et al. The evaluation of the periodontal status of hemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. J Clin Med, 2022, 11(4): 975.
- [18] KAWAGUCHI T, TONG L, ROBINSON B M, et al. C-reactive protein and mortality in hemodialysis patients: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS)[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 117(2): c167-c178.
- [19] MUSANOVIC A, TRNACEVIC S, MEKIC M, et al. The influence of inflammatory markers and CRP predictive value in relation to the target hemoglobin level in patients on chronic hemodialysis[J]. Med Arch, 2013, 67(5): 361-364.
- [20] BOWE B, XIE Y, XIAN H, et al. Association between monocyte count and risk of incident CKD and progression to ESRD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(4): 603-613.
- [21] KORAI SHY F M, BOWE B, XIE Y, et al. Monocyte count modifies the association between chronic kidney disease and risk of death[J]. Clin Nephrol, 2018, 90(3): 194-208.

收稿日期: 2022-12-09; 修回日期: 2023-02-14