·临床研究·

老年肝功能衰竭患者住院期间院内感染发生的影响因素及预后

陈增晔*,冯亚琴,郝硕,薛娟,董旭,荣蓉,李晓琳
(河北医科大学第三医院感染科,石家庄 050035)

【摘 要】 **目的** 探讨老年肝功能衰竭(LF)患者住院期间院内感染发生的影响因素,并分析患者预后情况。**方法** 回顾性分析河北医科大学第三医院感染科2021年7月至2023年6月收治的110例老年LF患者的临床资料。根据患者住院期间是否发生院内感染,分为感染组($n=29$)和非感染组($n=81$)。比较两组患者的住院时间、住院费用及30 d内死亡率。采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ^2检验。采用多因素logistic回归模型分析老年LF患者院内感染发生的影响因素。**结果** 在29例院内感染患者中,肺部感染者12例(41.38%),胃肠道感染者3例(10.34%),上呼吸道感染者3例(10.34%),自发性细菌性腹膜炎者8例(27.59%),尿路感染者2例(6.90%),脓毒症1例(3.45%);共检出病原菌34株,其中革兰阴性菌26株,革兰阳性菌6株,真菌2株,病原菌分布以肺炎克雷伯菌(44.12%)为主。多因素logistic回归分析提示,住院时间($OR=5.409$,95%CI 1.055~27.733)、侵入性操作($OR=5.692$,95%CI 2.132~15.195)、白蛋白($OR=0.380$,95%CI 0.157~0.919)、糖尿病($OR=3.995$,95%CI 1.919~8.315)、终末期肝病模型(MELD)评分($OR=5.447$,95%CI 1.572~18.871)是老年LF患者院内感染的影响因素($P<0.05$)。感染组住院时间、住院费用以及30 d内死亡率均高于非感染组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。**结论** 老年LF患者住院期间院内感染发生主要受住院时间、侵入性操作、白蛋白、糖尿病以及MELD评分影响,发生感染者住院时间延长,住院费用及30 d内死亡率升高。临床需基于上述因素对患者进行提前干预,以控制院内感染风险。

【关键词】 老年人;肝功能衰竭;院内感染;影响因素;预后
【中图分类号】 R575.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.06.091

Influencing factors and prognosis of nosocomial infection in elderly patients with liver failure during hospitalization

Chen Zengye*, Feng Yaqin, Hao Shuo, Xue Juan, Dong Xu, Rong Rong, Li Xiaolin
(Department of Infectious Diseases, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050035, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the influencing factors of nosocomial infections in elderly patients with liver failure (LF) during hospitalization and analyze their prognosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted of the clinical data of 110 elderly LF patients admitted to the Infectious Diseases Department of the Third Hospital of Hebei Medical University from July 2021 to June 2023. According to the occurrence of nosocomial infections during hospitalization, they were divided into an infection group ($n=29$) and a non-infection group ($n=81$). Hospital stay length, hospitalization costs, and 30-day mortality rates were compared between the two groups. SPSS statistics 20.0 was used for data analysis. According to the data type, t-tests or χ^2 tests was used for inter-group comparisons. A multiple logistic regression model was used to analyze the influencing factors of nosocomial infections in elderly LF patients. **Results** Among 29 patients with nosocomial infections, 12 (41.38%) were of pulmonary infection, 3 (10.34%) of gastrointestinal infection, 3 (10.34%) of upper respiratory tract infections, 8 (27.59%) of spontaneous bacterial peritonitis, 2 (6.90%) of urinary tract infections, and 1 (3.45%) of sepsis. A total of 34 pathogenic strains were detected, including 26 Gram negative bacteria, 6 Gram positive bacteria, and 2 fungi, with *Klebsiella pneumoniae* (44.12%) being most frequent. Multivariate logistic regression analysis showed that length of hospital stay ($OR=5.409$, 95%CI 1.055-27.733), invasive procedure ($OR=5.692$, 95%CI 2.132-15.195), albumin ($OR=0.380$, 95%CI 0.157-0.919), diabetes mellitus ($OR=3.995$, 95%CI 1.919-8.315), and moldel for end-stage liver disease (MELD) score ($OR=5.447$, 95%CI 1.572-18.871) were the influencing factors of nosocomial infections in elderly LF patients ($P<0.05$). The infection group had longer hospital stay, higher hospitalization costs, and higher mortality within 30 days than the non-infection group ($P<0.05$). **Conclusion** Nosocomial infections in elderly LF patients during hospitalization are mainly influenced by the length of hospital stay, invasive procedures, albumin, diabetes mellitus, and MELD scores. Patients with infection have longer hospital stay, higher hospitalization costs, and higher mortality within 30 days. Early intervention targeting the above factors is needed to control the risks of nosocomial infection in clinical practice.

【**Key words**】 aged; liver failure; nosocomial infection; influencing factors; prognosis
This work was supported by Project of Hebei Provincial Medical Research Program (20210647).
Corresponding author: *Chen Zengye*, *E-mail*: *czy18533112361@163.com*

收稿日期:2024-06-22;**接受日期**:2024-08-27
基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20210647)
通信作者:陈增晔,E-mail:czy18533112361@163.com

肝功能衰竭(liver failure,LF)以终末期肝病患者常见,主要表现包括黄疸、凝血功能障碍、腹水、肝肾综合征等,发病机制复杂,涉及肝脏微循环紊乱、免疫紊乱、内毒素血症等因素[1,2]。老年LF患者多患基础疾病,器官功能减退,抵抗能力差,加上LF病情影响,肝功能障碍严重,体液免疫、细胞免疫处于紊乱状态,住院期间容易发生院内感染。研究表明LF患者存在大量肝细胞死亡,肝内单核巨噬细胞功能出现异常,且机体免疫功能受损,使得院内感染风险增高,病情加重[3,4]。另有研究指出,感染是LF患者发生多器官功能衰竭的重要因素,感染释放的内毒素会促进肝细胞坏死,导致肝功能急剧恶化[5]。因此,积极预防院内感染对改善老年LF患者预后至关重要。目前,虽然已有关于LF患者院内感染的相关报道,但针对老年患者的研究仍较为缺乏,且尚未建立完善的干预方案。本研究旨在探讨老年LF患者住院期间院内感染发生的影响因素,并提出干预策略,为临床干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2021年7月至2023年6月河北医科大学第三医院感染科收治的110例老年LF患者的临床资料。根据患者住院期间是否发生院内感染,分为感染组29例及非感染组81例。纳入标准:(1)LF符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》[6]中诊断标准;(2)年龄≥60岁;(3)入院时间≥48 h;(4)院内感染符合《医院感染诊断标准(试行)》[7]中的相关标准,入院时无感染,未处于感染潜伏期,入院48 h后出现感染;(5)临床资料完善。排除标准:(1)入院前已出现的感染或入院时处于潜伏期的感染;(2)患肿瘤疾病、免疫缺陷疾病;(3)既往有精神病史;(4)近3个月内有外伤史。患者均对研究知情同意。本研究获河北医科大学第三医院伦理委员会批准(伦理号:W2021-062-1)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者资料,包括性别、年龄、住院时间、侵入性操作、肝性脑病、腹水、上消化道出血、白蛋白、总胆红素(total bilirubin,TBil)、白细胞计数(white blood cell count,WBC)、糖尿病、终末期肝病模型(moldel for end-stage liver disease,MELD)评分等。MELD评分=9.6×肌酐(mg/ml)+3.8×总胆红素(mg/ml)+11.2×(国际标准化比值)+6.4×病因(酒精性或胆汁淤积性为0,其他为1),评分越高提示病情越重。

1.2.2 病原菌检测 针对院内感染患者,在抗菌感染干预前,采集分泌物样本(如血液、腹水、粪便、痰液等),接种至羊血琼脂平板进行培养,时间18~24 h。待培养完毕,经全自动微生物分析仪(法国梅里埃,Vitek2compact)予病原菌检测。

1.2.3 住院与预后情况 记录两组患者的住院时间及住院费用。以患者出院第1天为随访起始日,记录30 d内的死亡率。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。计量资料中呈正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。采用多因素logistic回归模型分析老年LF患者院内感染发生的影响因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者院内感染发生情况

在29例院内感染患者中,肺部感染者12例(41.38%),胃肠道感染者3例(10.34%),上呼吸道感染者3例(10.34%),自发性细菌性腹膜炎者8例(27.59%),尿路感染者2例(6.90%),脓毒症者1例(3.45%)。

2.2 院内感染患者病原菌分布情况

29例院内感染患者共检出病原菌34株,其中革兰阴性菌26株,革兰阳性菌6株,真菌2株。患者病原菌分布以肺炎克雷伯菌为主。详见表1。

表1 院内感染患者病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in patients with nosocomial infection [$n=34$, n(%)]

Pathogenic bacteria	Subjects
Gram-negative bacteria	
Klebsiella pneumoniae	15(44.12)
Enterobacter cloacae	5(14.71)
Escherichia coli	3(8.82)
Pseudomonas aeruginosa	3(8.82)
Gram-positive bacteria	
Staphylococcus haemolyticus	4(11.77)
Staphylococcus aureus	2(5.88)
Fungi	
Candida	1(2.94)
Aspergillus aspergillus	1(2.94)

2.3 老年LF患者院内感染发生的单因素分析

感染组年龄、住院时间、WBC、MELD评分、侵入性操作、糖尿病占比均显著大于非感染组,白蛋白显著低于非感染组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$;表2)。

2.4 老年LF患者院内感染的多因素分析

选取单因素分析中差异显著的变量,纳入多因素logistic回归模型,结果显示住院时间、侵入性操作、白蛋白、糖尿病以及MELD评分是老年LF患者院内感染的影响因素($P<0.05$;表3)。

表 2 老年 LF 患者院内感染发生的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of nosocomial infection in elderly patients with LF

Item	Infection group (n=29)	Non-infection group (n=81)	χ^2/t	P value
Gender[n(%)]			0.730	0.393
Male	17(58.62)	40(49.38)		
Female	12(41.38)	41(50.62)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	75.21±3.07	70.42±4.68	5.123	<0.001
Length of hospital stay(d, $\bar{x}\pm s$)	34.56±6.19	25.64±5.24	7.492	<0.001
Invasive procedure[n(%)]			22.598	<0.001
No	2(6.90)	47(58.02)		
Yes	27(93.10)	34(41.98)		
Hepatic encephalopathy[n(%)]			0.204	0.652
No	21(72.41)	55(67.90)		
Yes	8(27.59)	26(32.10)		
Ascites[n(%)]			2.100	0.147
No	10(34.48)	17(20.99)		
Yes	19(65.52)	64(79.01)		
Upper gastrointestinal hemorrhage[n(%)]			0.015	0.901
No	25(86.21)	71(87.65)		
Yes	4(13.79)	10(12.35)		
Albumin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	28.46±2.63	36.69±3.05	12.906	<0.001
TBil(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	341.69±54.18	352.40±48.72	0.986	0.326
WBC($\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$)	8.52±2.41	7.34±2.63	2.118	0.037
Diabetes mellitus[n(%)]			29.732	<0.001
No	7(24.14)	65(80.25)		
Yes	22(75.86)	16(19.75)		
MELD score(points, $\bar{x}\pm s$)	26.35±3.78	19.44±2.99	9.937	<0.001

LF: liver failure; TBil: total bilirubin; WBC: white blood cell; MELD: moldel for end-stage liver disease.

表 3 老年 LF 患者院内感染的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of nosocomial infection in elderly patients with LF

Variable	B	SE	$Wald\ \chi^2$	P value	OR	95%CI
Age	1.325	0.722	3.368	0.067	3.762	0.914-15.489
Length of hospital stay	1.688	0.834	4.096	0.044	5.409	1.055-27.733
Invasive procedure	1.739	0.501	12.048	0.001	5.692	2.132-15.195
Albumin	-0.968	0.451	4.607	0.032	0.380	0.157-0.919
WBC	1.047	0.811	1.667	0.197	2.849	0.581-13.965
Diabetes mellitus	1.385	0.374	13.714	<0.001	3.995	1.919-8.315
MELD score	1.695	0.634	7.148	0.008	5.447	1.572-18.871

LF: liver failure; WBC: white blood cell count; MELD: moldel for end-stage liver disease.

2.5 两组患者的住院及预后情况

感染组住院时间、住院费用以及 30 d 内死亡率均显著高于非感染组，差异均有统计学意义（P<0.05；表 4）。

表 4 两组患者的住院情况及预后比较

Table 4 Comparison of hospitalization and prognosis between two groups

Group	n	Length of hospital stay (d, $\bar{x}\pm s$)	Hospitalization expenses (ten thousand yuan, $\bar{x}\pm s$)	Mortality within 30 days(%)
Infection	29	38.64±3.57	10.68±1.07	55.17
Non-infection	81	30.54±2.18	7.75±1.46	20.99
t/χ^2		14.328	9.886	11.883
P value		<0.001	<0.001	0.001

3 讨 论

LF 具有治疗难度大、并发症多、死亡率高等特点，严重降低患者生命质量[8]。目前，我国老年 LF 患者较多，由于其年龄大，器官功能下降，机体抵抗能力弱，导致住院期间院内感染风险增高[9]。院内感染是 LF 患者的常见并发症，也是导致肝功能进一步恶化的重要原因。部分感染患者发生感染性休克、多器官功能衰竭等不良事件，导致死亡风险增高，对预后影响非常大[10,11]。尽早明确 LF 患者院内感染的相关因素，利于采取防控措施。既往虽对 LF 的院内感染原因有所报道，但关于老年 LF 患者的院内感染影响因素尚未完全明确，还需更深入探讨。

本研究发现,110例老年LF患者中29例发生院内感染,以肺部感染(41.38%)为主。究其原因,老年LF患者卧床时间长,气道分泌物易向下聚集,从而促进坠积性肺炎发生。此外,老年患者病情较为严重,咳嗽反应差,气道分泌物较难清除,痰液未能及时排出,会促进病原菌生长,增加肺部感染风险。本研究中感染患者的病原菌主要为肺炎克雷伯菌,其次为阴沟肠杆菌。两者均属于条件致病菌,通常不会诱发感染,但在机体免疫功能减弱情况下,大量广谱抗菌药的应用可使其变成耐药菌种,具有致病性,通过血液、肠道运动进入腹腔,诱发感染,严重者甚至能引起多器官功能损害[12]。由于病原菌培养结果存在滞后性,可能延误治疗时机,因此,临床上对于疑似感染患者,需及时给予经验性抗感染干预,优先选择β内酰胺类、碳青霉烯类等药物效果较好的抗生素。

本研究提示,老年LF患者院内感染的发生与住院时间、侵入性操作、白蛋白、糖尿病、MELD评分相关。原因有以下几个方面。(1)大量研究证实住院时间为院内感染的影响因素[13,14]。医院中存在各类致病菌,患者住院时间越长,则在致病菌环境中暴露的时间越长,感染风险越高。(2)侵入性操作可致机体保护屏障受损,为病原菌入侵提供条件,从而引起感染。姚馨月等[15]发现,侵入性操作与乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者真菌感染发生有关,且会增加感染风险。(3)白蛋白水平下降可能引起低蛋白血症,增加腹水量,而腹水内蛋白质会促进细菌增殖。(4)高水平的血糖状态对血管内皮细胞活化后收缩有刺激作用,能增强毛细血管通透性,促进液体渗出,引起组织灌注、器官灌注不足,细胞功能降低,导致机体水电解质处于紊乱状态,抵抗能力减弱,更易被致病菌入侵[16]。(5)MELD评分能反映LF严重程度,评分越高即病情越重,机体状况越差,免疫功能受损严重,感染风险相应增高。此外,喻娇等[17]发现,年龄、WBC也与肝衰竭院内感染发生相关,与本次结论相悖,可能与本研究仅纳入了老年LF患者、患者年龄均偏大有关,且本次收集到的感染患者样本较少,可能导致结论差异。

本研究提示,与非感染组相比,感染组住院时间延长、住院费用增高、30 d内死亡率增高。老年LF患者一旦发生院内感染,则会促进全身炎症反应加剧,而炎症因子的释放对血栓形成有诱导作用,可使肝脏损伤加重,增加治疗难度与死亡风险。基于此,临床需对各影响因素引起重视,在老年LF患者住院期间,尽量减少侵袭性操作,或缩短操作时间,一旦发现患者疑似感染,需尽早给予预防治疗,尽可能缩短住院时间。针对白蛋白水平较低的患者,需密切监测血浆白蛋白水平,及时补充白蛋白,避免低蛋白血症。对合并糖尿病的患者,积极给予控糖治疗,并对血糖进行监测,使其维持正常范围。MELD评分高的患者属于高危病例,临床医师需指导患者咳嗽并辅助其排痰,预防性使用抗生素,尽量避免侵袭操作。

综上,老年LF患者住院期间院内感染风险较高。院内感染主要受住院时间、侵入性操作、白蛋白、糖尿病以及MELD评分影响,感染患者的住院时间延长、住院费用增加、30 d内死亡率高。基于上述影响因素对患者进行针对性干预,利于院内感染的防控。本研究局限性为采用回顾性分析,可能涉及无法排除的混杂因素,且单中心研究样本缺乏代表性,之后将克服上述不足,更加深入地探讨老年LF患者院内感染的影响因素。

【参考文献】

[1] Andrews TS, Macparland SA. A spotlight on the drivers of inflammation in acute liver failure[J]. Hepatology, 2021, 74(3): 1687-1689. DOI: 10.1002/hep.31815.

[2] Kuroda H, Abe T, Fujiwara Y, *et al*. Contrast-enhanced ultrasonography-based hepatic perfusion for early prediction of prognosis in acute liver failure[J]. Hepatology, 2021, 73(6): 2455-2467. DOI: 10.1002/hep.31615

[3] 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. DOI: CNKI:SUN:GRKZ.0.2019-09-012

[4] 程晓燕, 赵爱明, 李海丹, 等. 慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者医院感染病原菌分布及血清Th1/Th2型细胞因子水平变化[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(2): 246-249. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2023.02.024.

[5] 吴立华, 陈钰, 许俊旭, 等. 肝功能衰竭患者发生感染性休克的影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(20): 3066-3070. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-193060

[6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(1): 1-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.01.001.

[7] 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. DOI: 10.3760/j:issn:0376-2491.2001.05.027.

[8] Spivak I, Arora J, Meinzer C, *et al*. Low serum hepcidin is associated with reduced short-term survival in adults with acute liver failure[J]. Hepatology, 2019, 69(5): 2136-2149. DOI: 10.1002/hep.30486.

[9] 陆霭琪, 杨可立, 关玉娟. 慢加急性肝衰竭合并感染的诊治[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2596-2599. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.046

[10] 高佳师, 许振宇, 李琎, 等. 肝衰竭继发感染的预后分析[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(5): 271-274. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.05.004

[11] 张晓芳, 汪陆叶, 章颖, 等. 肝衰竭继发感染病原学和实验室指标水平变化及预后[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(17): 2590-2594. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-230184.

[12] 黄涛, 田琼林, 张雪雪, 等. 慢加急性肝衰竭继发细菌感染病原菌及预后评估[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(6): 861-865. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210648.

[13] 刘雪燕, 王光鹏, 姚雪, 等. 神经外科患者医院感染经济负担和住院时间分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(10): 87-93. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2021.0653.

[14] 王军艳, 陈建婷, 张婷, 等. 乙型肝炎肝硬化患者院内获得性感染相关危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 101-104. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2019.01.027.

[15] 姚馨月, 原思思, 李海荣. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者医院侵袭性真菌感染调查及影响因素[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(10): 1386-1390. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2022.10.013.

[16] 戴夏慧, 戴俊芬, 郑迎夏, 等. 泌尿外科手术后应激性高血糖患者的医院感染发生情况及病原菌分布[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(8): 636-638. DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658.2021.08.024

[17] 喻娇, 汪静, 蒲敏, 等. 肝衰竭患者院内感染病原学特征及感染因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(3): 319-322. DOI: 10.13350/j.cjpb.230314.

(编辑:和雨璇)