

# 恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染状况及列线图预测模型构建

张丽花 胡耀华 周春献 张晓亭 胡韶军

**【摘要】目的** 分析恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染状况及危险因素，并构建预测感染发生风险的列线图模型。**方法** 选取2024年1月至2024年10月在苏州大学附属苏州九院住院化疗的402例恶性肿瘤患者，患者入院时均无感染迹象。根据患者住院化疗期间是否发生医院感染分为感染组（47例）和非感染组（355例）。比较两组患者的临床资料，采用多因素Logistic回归分析肿瘤患者住院化疗发生医院感染的危险因素，并构建感染发生风险的列线图模型。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析Logistic回归模型和列线图模型的预测效能，并通过Delong检验进行比较；对优势模型进行K-fold折交叉验证法和决策曲线评价模型稳定性和临床价值。**结果** 402例肿瘤患者住院化疗的医院感染率为11.69%（47/402），其中感染部位以呼吸系统为主（27例、57.45%）；47份感染者标本共分离培养出革兰阴性菌30株（51.72%）、革兰阳性菌24株（41.38%）和真菌4株（6.90%）。感染组和非感染组患者年龄[（63.96 ± 6.85）岁 vs. （60.22 ± 5.94）岁： $t=3.982$ 、 $P<0.001$ ]、合并糖尿病[17（36.17%） vs. 69（19.44%）： $\chi^2=6.911$ 、 $P=0.009$ ]、化疗前中性粒细胞计数[（2.39 ± 0.47） vs. （2.59 ± 0.54）× 10<sup>9</sup>/L]： $t=2.038$ 、 $P=0.042$ ]、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值（NLR）[（1.07 ± 0.26） vs. （0.79 ± 0.24）： $t=7.442$ 、 $P<0.001$ ]、化疗前有营养风险[15（31.91%） vs. 62（17.46%）： $\chi^2=5.597$ 、 $P=0.018$ ]和有侵入性操作[39（82.98%） vs. 225（63.38%）： $\chi^2=7.072$ 、 $P=0.008$ ]差异均有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示，年龄（ $OR=2.775$ 、95% $CI$ ：1.415~5.447、 $P=0.003$ ）、合并糖尿病（ $OR=2.106$ 、95% $CI$ ：1.157~3.834、 $P=0.015$ ）、化疗前NLR（ $OR=3.557$ 、95% $CI$ ：1.763~7.178、 $P<0.001$ ）、化疗前有营养风险（ $OR=1.679$ 、95% $CI$ ：1.059~2.662、 $P=0.028$ ）以及侵入性操作（ $OR=2.391$ 、95% $CI$ ：1.224~4.673、 $P=0.011$ ）均为肿瘤患者住院化疗期间发生医院感染的影响因素。ROC曲线分析和Delong检验表明，列线图预测肿瘤化疗患者医院感染风险的曲线下面积（AUC）显著高于Logistic回归模型（0.884 vs. 0.798： $Z=4.137$ 、 $P=0.018$ ）。对列线图模型进行100次10折交叉验证表明该模型的稳定性良好，决策曲线显示模型净获益曲线均位于全部采取措施和均不采取措施的两条极端曲线上方，表明模型在该范围内具有临床实用价值。**结论** 肿瘤患者住院化疗的医院感染风险高，本研究基于年龄、是否合并糖尿病、化疗前NLR、化疗前有营养风险以及是否侵入性操作构建的列线图模型对肿瘤患者住院化疗的医院感染风险具有良好预测能力，可作为识别肿瘤化疗患者医院感染风险的评估工具。

**【关键词】** 恶性肿瘤；化疗；医院感染；病原菌；危险因素；预测模型

**Nosocomial infection status of inpatients with malignant tumor undergoing chemotherapy and construction of nomogram prediction model** Zhang Lihua, Hu Yaohua, Zhou Chunxian, Zhang Xiaoting, Hu Shaojun. Department of Oncology, Suzhou Ninth Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215200, China

Corresponding author: Hu Yaohua, Email: HUYaohua108@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the status and risk factors of nosocomial infection in patients with malignant tumors during chemotherapy, and to construct a nomogram model for predicting the risk of infection. **Methods** Total of 402 patients with malignant tumors who were hospitalized for chemotherapy in

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.04.003

基金项目：江苏省卫生健康委科研项目（No. Z2022037）

作者单位：215200 苏州市，苏州大学附属苏州九院肿瘤内科

通信作者：胡耀华，Email: HUYaohua108@163.com

Suzhou Ninth Hospital Affiliated to Soochow University from January 2024 to October 2024 were selected. The patients showed no signs of infection upon admission. The patients were divided into infection group (47 cases) and non-infection group (355 cases) according to whether nosocomial infection occurred during hospitalization. The clinical data of the two groups were compared. The risk factors of nosocomial infection in cancer patients undergoing chemotherapy were analyzed by multivariate Logistic regression analysis, and nomogram model was constructed to predict the risk of infection. The predictive efficacy of Logistic regression model and nomogram model were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The two models were compared by Delong test. The stability and clinical value of the dominant model were evaluated by *K*-fold cross-validation and decision curve. **Results** The hospital infection rate for the first hospitalization chemotherapy of 402 patients with malignant tumors was 11.69% (47/402), the main infection site was respiratory system (27 cases, 57.45%). Among the 47 infected specimens, 30 strains (51.72%) of Gram-negative bacteria, 24 strains (41.38%) of Gram-positive bacteria, and 4 strains (6.90%) of *fungi* were isolated and cultured. The ages of patients in the infection group and the non-infection group [(63.96 ± 6.85) years old vs. (60.22 ± 5.94) years old:  $t = 3.982$ ,  $P < 0.001$ ], complicated with diabetes [17 (36.17%) vs. 69 (19.44%):  $\chi^2 = 6.911$ ,  $P = 0.009$ ], neutrophil count before chemotherapy [(2.39 ± 0.47) vs. (2.59 ± 0.54) × 10<sup>9</sup>/L]:  $t = 2.038$ ,  $P = 0.042$ ], neutrophil count to lymphocyte count ratio (NLR) before chemotherapy [(1.07 ± 0.26) vs. (0.79 ± 0.24):  $t = 7.442$ ,  $P < 0.001$ ], nutritional risks before chemotherapy [15 (31.91%) vs. 62 (17.46%):  $\chi^2 = 5.597$ ,  $P = 0.018$ ] and invasive operations [39 (82.98%) vs. 225 (63.38%):  $\chi^2 = 7.072$ ,  $P = 0.008$ ] were all with significant differences. Multivariate Logistic regression analysis showed that age ( $OR = 2.775$ , 95% $CI$ : 1.415-5.447,  $P = 0.003$ ), complicated with diabetes ( $OR = 2.106$ , 95% $CI$ : 1.157-3.834,  $P = 0.015$ ), NLR before chemotherapy ( $OR = 3.557$ , 95% $CI$ : 1.763-7.178,  $P < 0.001$ ), nutritional risk before chemotherapy ( $OR = 1.679$ , 95% $CI$ : 1.059-2.662,  $P = 0.028$ ), invasive procedures ( $OR = 2.391$ , 95% $CI$ : 1.224-4.673,  $P = 0.011$ ) were risk factors for nosocomial infection of tumor patients undergoing chemotherapy in hospital. ROC curve analysis and Delong test showed that the area under the curve (AUC) of nomogram in predicting the risk of nosocomial infection in patients with tumor chemotherapy was significantly higher than that of Logistic regression model (0.884 vs. 0.798:  $Z = 4.137$ ,  $P = 0.018$ ). The 10-fold cross-validation of the nomogram model for 100 times showed that the model had good stability. The decision curve showed that the net benefit curve of the model is located above the two extreme curves of all measures and no measure, indicating that the model had clinical practical value in this range. **Conclusions** The risk of nosocomial infection in cancer patients undergoing chemotherapy is high. This study based on factors such as age, whether diabetes was present, NLR before chemotherapy, whether there was nutritional risk before chemotherapy and whether invasive procedures were performed, constructed a nomogram model which has a good predictive ability for the risk of hospital-acquired infections in cancer patients undergoing inpatient chemotherapy, can be used as risk assessment tool for medical staff to identify patients with nosocomial infection.

**【Key words】** Malignant tumor; Chemotherapy; Nosocomial infection; Pathogenic bacteria; Risk factor; Prediction model

恶性肿瘤可发生于各年龄段人群且病死率较高<sup>[1-2]</sup>。化疗是恶性肿瘤一项重要的治疗手段,随着新型化疗药物出现和临床化疗方案的不断改进,恶性肿瘤化疗效果得到了显著提升,在延长患者生命和提升生活质量方面发挥了积极作用。但化疗会抑制骨髓和导致淋巴细胞分裂,导致机体免疫力下降,易受病原菌侵袭,易诱发医院感染。病原菌培养是诊断感染的金标准,但检测用时较长,患者易错过最佳治疗时机<sup>[3]</sup>,导致部分肿瘤化疗患者因感染得不到及时控制而加剧体内免疫微环境失调<sup>[4]</sup>,

进而加重病情,阻碍规范化疗进程而降低化疗获益。精准医疗时代,列线图模型利用临床信息可客观展示某种疾病风险概率,利于早期预防与控制。然而,目前针对肿瘤化疗患者的医院感染研究主要是基于影响因素分析<sup>[5-6]</sup>,针对列线图预测模型报道较少。故本研究通过分析恶性肿瘤患者住院化疗的医院感染状况和危险因素,并基于所筛选的危险因素建立列线图模型,以期为医务人员评估肿瘤化疗患者感染风险和制定感染防控措施提供一定参考,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

采用便利抽样法,回顾性收集2024年1月至2024年10月于苏州大学附属苏州九院(苏州市第九人民医院)肿瘤内科化疗的402例患者临床资料。

纳入标准:①患者经病理诊断为恶性肿瘤;②无化疗禁忌证;③临床资料完整;④年龄 $\geq 18$ 岁;⑤Karnofsky功能状态评分 $\geq 60$ 分。

排除标准:①入院时或化疗前已经发生感染;②伴有严重慢性疾病或重度营养不良;③预计生存期 $\leq 3$ 个月;④合并严重心、肝和肾等原发性脏器功能不全;⑤不遵医嘱或未按时服用药物;⑥合并其他疾病需长期服用抗菌药物;⑦化疗前无营养评估数据。

本研究经苏州大学附属苏州九院(苏州市第九人民医院)医学伦理委员会批准(审批号: KYLW2025-021-01)。所有样品采集及资料调查均取得患者及其家属知情同意并签字确认。

### 二、研究方法

1. 资料收集:通过查阅患者化疗前的各项评估单、记录表和电子病例信息,收集患者年龄、体重指数(body mass index, BMI)、性别、个人史(吸烟、饮酒)、基础疾病(高血压和糖尿病)、原发肿瘤类型(肺癌、胃癌、肠癌、乳腺癌和食管癌等)、肿瘤分期、肿瘤手术史、肿瘤放疗史、已化疗次数、最近1次化疗前日常生活能力[采用日常生活能力评定量表(Barthel)评估,该量表主要针对患者的日常行为进行评分,总分为100分,得分越高表示日常生活能力越强]、最近1次化疗前是否潜在营养风险[采用营养风险量表(nutritional risk screening, NRS-2002)进行评估,该量表总分为0~7分, $< 3$ 分为无营养风险, $\geq 3$ 分为存在营养风险<sup>[7]</sup>]、最近1次化疗前血液指标[白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、血红蛋白、白蛋白、C-反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(neutrophil count to lymphocyte count ratio, NLR)]、有无侵入性操作(如静脉插管和胸腹腔引流等)以及最近1次化疗的住院时间等资料。

2. 感染诊断:依据肿瘤患者住院化疗期间是否出现:①咳嗽、咯痰,或鼻痒、鼻塞、咽痛的症状,或肺部听诊闻及湿啰音,或突发高热(体

温 $\geq 38.5$ ℃)、肌痛,同时伴有寒战、胸痛、呼吸困难等呼吸道感染症状,且影像学发现肺部间质性改变或斑片状阴影。②是否出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便血等消化系统感染症状。③是否出现皮肤破溃红、肿、热、痛等皮肤软组织感染症状;④是否出现尿频、尿急、尿痛、血尿、腰痛、发热等泌尿系统感染症状。结合分泌物、痰液、尿液、大便、血液等病原学培养与鉴定,参照《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[8]</sup>明确患者是否发生医院感染,以及发生感染的菌群类型。

3. 研究分组:依据肿瘤患者住院化疗期间是否确诊感染分为感染组(47例)和非感染组(355例)。

### 三、统计学处理

应用SPSS 27.0软件对数据进行统计学分析,对连续型变量资料先进行正态检验,计量资料[年龄、BMI、化疗次数、化疗前血液指标(白细胞、中性粒细胞、血小板、血红蛋白、白蛋白、C-反应蛋白、NLR)、化疗前Barthel评分、最近1次化疗住院时间]均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料(性别、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并糖尿病、原发肿瘤类型、肿瘤分期、肿瘤手术史、肿瘤放疗史、化疗前有营养风险和有侵入性操作)以[例(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素Logistic回归分析恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的危险因素,随后分别构建Logistic回归模型公式和采用R软件构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析检验两个模型的效能,以曲线下面积(area under the curve, AUC)表示;采用DeLong检验比较两个模型AUC,对优势模型进行100次K-fold交叉验证法深度验证模型稳定性(泛化能力),并采用决策曲线评价模型的临床价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

一、入组恶性肿瘤患者住院化疗的医院感染状况

402例恶性肿瘤患者住院化疗期间的感染率为11.69%(47/402),其中呼吸系统感染27例、消化系统感染8例、泌尿系统感染6例、血液系统感染2例、皮肤软组织感染4例。共分离培养出58株病原

菌,其中单一病原菌感染38例,混合感染( $\geq 2$ 种病原菌)9例;病原菌鉴定结果显示,革兰阴性菌30株(51.72%)、革兰阳性菌24株(41.38%)和真菌4株(6.90%),见表1。

表1 402例恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染病原菌分布

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	30	51.72
肺炎克雷伯菌	11	18.97
铜绿假单胞菌	9	15.52
鲍曼不动杆菌	6	10.34
大肠埃希菌	3	5.17
其他	1	1.72
革兰阳性菌	24	41.38
肺炎链球菌	8	13.79
金黄色葡萄球菌	7	12.07
表皮葡萄球菌	4	6.90
溶血葡萄球菌	3	5.17
其他	2	3.45
真菌	4	6.90
白色假丝酵母菌	2	3.45
其他	2	3.45
合计	58	100.00

## 二、感染组与非感染组恶性肿瘤患者的临床资料

感染组与非感染组恶性肿瘤患者年龄( $t=3.982, P<0.001$ )、合并糖尿病( $\chi^2=6.911, P=0.009$ )、化疗前中性粒细胞( $t=2.038, P=0.042$ )、NLR( $t=7.442, P<0.001$ )、化疗前有营养风险( $\chi^2=5.597, P=0.018$ )和有侵入性操作( $\chi^2=7.072, P=0.008$ )差异均有统计学意义;而两组患者BMI、性别、吸烟史、饮酒史、合并高血压、原发肿瘤类型、肿瘤分期、肿瘤手术史、肿瘤放疗史、化疗次数、化疗前白细胞、化疗前血小板、化疗前血红蛋白、化疗前白蛋白、化疗前C-反应蛋白、化疗前Barthel评分和最近1次化疗住院时间差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),见表2。

## 三、恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以入组恶性肿瘤化疗患者是否发生医院感染为因变量,将表2中感染组与非感染组患者差异有

统计学意义的因素作为自变量,具体赋值见表3。

经多因素 Logistic 回归分析显示,年龄( $OR=2.775, 95\%CI: 1.415\sim 5.447, P=0.003$ )、合并糖尿病( $OR=2.106, 95\%CI: 1.157\sim 3.834, P=0.015$ )、化疗前NLR( $OR=3.557, 95\%CI: 1.763\sim 7.178, P<0.001$ )、化疗前有营养风险( $OR=1.679, 95\%CI: 1.059\sim 2.662, P=0.028$ )以及有侵入性操作( $OR=2.391, 95\%CI: 1.224\sim 4.673, P=0.011$ )均为肿瘤化疗患者医院感染的危险因素,见表4。

## 四、恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的预测模型构建及效能分析

依据表4中结果得出的5项危险因素指标构建列线图预测模型,构建 Logistic 回归模型公式:

$$\text{Logit}(P) = 2.849 + 1.021 \times \text{年龄(实际值)} + 0.745 \times \text{合并糖尿病}(0 = \text{否}, 1 = \text{是}) + 1.269 \times \text{化疗前NLR(实际值)} + 0.518 \times \text{化疗前营养风险}(0 = \text{无}, 1 = \text{有}) + 0.872 \times \text{侵入性操作}(0 = \text{无}, 1 = \text{有})$$

列线图解读:如某肿瘤化疗患者的年龄为65岁、合并糖尿病、化疗前NLR为0.9、有营养风险、有侵入性操作,其总分为:  $59 + 44 + 57.5 + 28 + 62.5 = 251$ 分,对应的医院感染风险系数为69%,见图1。

ROC曲线分析(图2)显示, Logistic 回归模型的AUC为0.798(95%CI: 0.729~0.895)、列线图模型的AUC为0.884(95%CI: 0.836~0.925),经 DeLong 检验表明列线图模型的预测效能优于 Logistic 回归模型( $Z=4.137, P=0.018$ )。

鉴于列线图模型预测效能较优,对列线图模型进行深度验证,验证指标提取如图3所示,即  $AUC/C\text{-index} > 0.8$ 表示优良、 $R^2$ 值越大越好、区分度指数( $D$ ) $> 0.5$ 表示优良、 $U$ 检验值的  $P > 0.05$ 说明通过校准检验、 $Brier$ 值越低表示校准度越好;  $E_{max}$ 和  $E_{avg}$ 表示偏移量,两者偏移量越小则说明评估模型与理想值越接近。经100次  $K$ -fold ( $K=10$ )交叉验证法对模型深度评估发现原始数据建模的所有数值均良好,且变化值较小,

表2 感染组与非感染组恶性肿瘤患者的临床资料

临床资料	感染组 (47例)	非感染组 (355例)	统计量	P值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	63.96 $\pm$ 6.85	60.22 $\pm$ 5.94	$t = 3.982$	< 0.001
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.74 $\pm$ 1.67	23.16 $\pm$ 1.83	$t = 1.493$	0.136
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.084^a$	0.772
男	27 (57.45)	196 (55.21)		
女	20 (42.55)	159 (44.79)		
吸烟史 [例 (%)]			$\chi^2 = 1.390^a$	0.238
有	19 (40.43)	113 (31.83)		
无	28 (59.57)	242 (68.17)		
饮酒史 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.846^a$	0.358
有	16 (34.04)	98 (27.61)		
无	31 (65.96)	257 (72.39)		
合并高血压 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.137^a$	0.711
是	12 (25.53)	82 (23.10)		
否	35 (74.47)	273 (76.90)		
合并糖尿病 [例 (%)]			$\chi^2 = 6.911^a$	0.009
是	17 (36.17)	69 (19.44)		
否	30 (63.83)	286 (80.56)		
原发肿瘤类型 [例 (%)]			$\chi^2 = 3.786^a$	0.581
肺癌	11 (23.40)	93 (26.19)		
胃癌	10 (21.28)	75 (21.13)		
肠癌	7 (14.89)	81 (22.82)		
食管癌	5 (10.64)	34 (9.58)		
乳腺癌	9 (19.15)	53 (14.93)		
其他	5 (10.64)	19 (5.35)		
肿瘤分期 [例 (%)]			$\chi^2 = 2.787^a$	0.095
III期及以下	14 (29.79)	151 (42.54)		
IV期	33 (70.21)	204 (57.46)		
肿瘤手术史 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.169^a$	0.681
有	11 (23.40)	93 (26.20)		
无	36 (76.60)	262 (73.80)		
肿瘤放疗史 [例 (%)]			$\chi^2 = 2.447^a$	0.118
有	18 (38.30)	97 (27.32)		
无	29 (61.70)	258 (72.68)		
化疗次数 ( $\bar{x} \pm s$ , 次)	3.42 $\pm$ 0.81	3.15 $\pm$ 0.73	$t = 1.829$	0.068
化疗前血液指标 ( $\bar{x} \pm s$ )				
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	6.42 $\pm$ 1.13	6.67 $\pm$ 1.25	$t = 1.302$	0.194
中性粒细胞 ( $\times 10^9/L$ )	2.39 $\pm$ 0.47	2.59 $\pm$ 0.54	$t = 2.038$	0.042
血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	262.35 $\pm$ 23.51	258.84 $\pm$ 22.93	$t = 0.981$	0.326
血红蛋白 (g/L)	134.59 $\pm$ 10.74	133.95 $\pm$ 10.18	$t = 0.403$	0.687
白蛋白 (g/L)	38.76 $\pm$ 4.35	39.12 $\pm$ 4.53	$t = 0.514$	0.607
C-反应蛋白 (mg/L)	3.43 $\pm$ 0.68	3.31 $\pm$ 0.57	$t = 1.324$	0.186
NLR	1.07 $\pm$ 0.26	0.79 $\pm$ 0.24	$t = 7.442$	< 0.001
化疗前 Barthel 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	78.73 $\pm$ 10.54	81.59 $\pm$ 11.05	$t = 1.676$	0.094
化疗前营养风险 [例 (%)]			$\chi^2 = 5.597^a$	0.018
有	15 (31.91)	62 (17.46)		
无	32 (68.09)	293 (82.54)		

续表 2

临床资料	感染组 (47 例)	非感染组 (355 例)	统计量	P 值
侵入性操作 [ 例 (%) ]			$\chi^2 = 7.072^a$	0.008
有	39 (82.98)	225 (63.38)		
无	8 (17.02)	130 (36.62)		
最近 1 次化疗住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	3.22 $\pm$ 1.01	3.03 $\pm$ 0.78	$t = 1.512$	0.131

注：NLR：中性粒细胞/淋巴细胞计数，Barthel 评分反应日常生活能力；<sup>a</sup>：Pearson 卡方检验

表 3 恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染的相关变量赋值

变量	赋值
因变量	
发生医院感染	否 = 0, 是 = 1
自变量	
年龄	连续变量, 原值输入
合并糖尿病	否 = 0, 是 = 1
中性粒细胞计数	连续变量, 原值输入
化疗前 NLR	连续变量, 原值输入
化疗前营养风险	无 = 0, 有 = 1
侵入性操作	无 = 0, 有 = 1

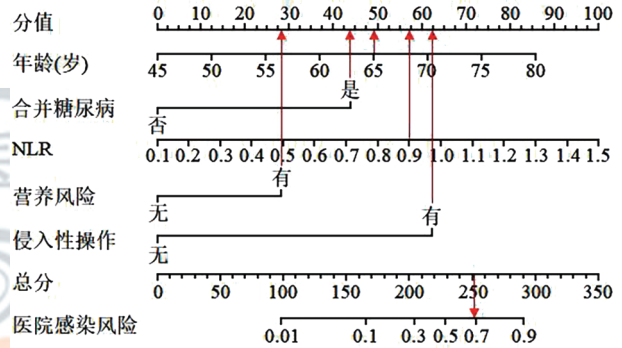
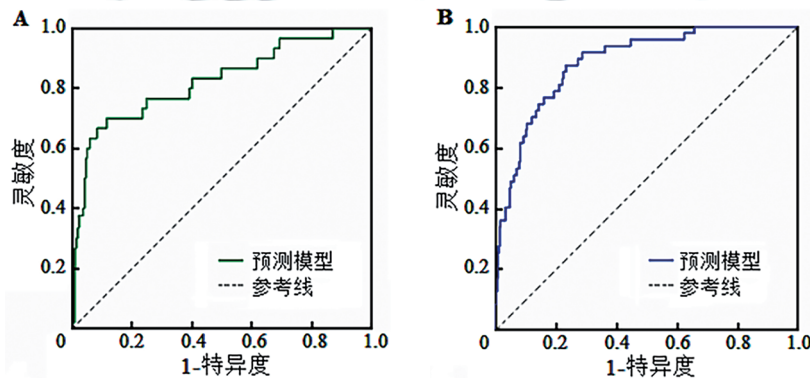


图 1 预测恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的列线图

表 4 恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	S.E. 值	Wald $\chi^2$ 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	1.021	0.344	8.809	2.775	1.415 ~ 5.447	0.003
合并糖尿病	0.745	0.306	5.927	2.106	1.157 ~ 3.834	0.015
化疗前中性粒细胞计数	0.334	0.227	2.165	1.394	0.895 ~ 2.179	0.142
化疗前 NLR	1.269	0.358	12.564	3.557	1.763 ~ 7.178	< 0.001
化疗前有营养风险	0.518	0.235	4.859	1.679	1.059 ~ 2.662	0.028
有侵入性操作	0.872	0.342	6.501	2.391	1.224 ~ 4.673	0.011
常量	2.849	0.731	15.189	—	—	< 0.001

注：“—”：无相关数据

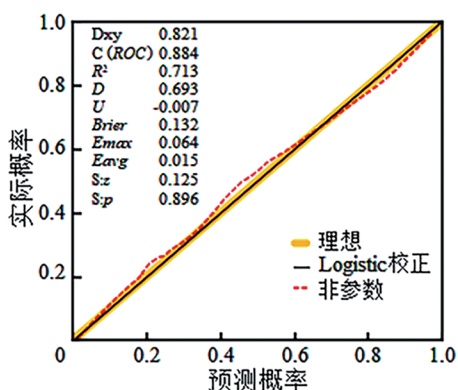


注：A：Logistic 回归模型，B：列线图模型

图 2 恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染预测模型的 ROC 曲线

说明模型稳定性良好，见表5。决策曲线分析显示模型的净获益曲线均比全部采取措施和均不采取措

施的两条极端曲线高，表明模型有临床实用价值，见图4。



注：交叉验证中出现的  $S:z$  表示量化模型校准偏差大小和方向的检验统计量，绝对值越大，则偏差越大； $S:p$  则是评估校准偏差统计显著性的  $P$  值， $P$  值小 ( $< 0.05$ ) 表示偏差显著，模型校准不佳； $P$  值大 ( $> 0.05$ ) 表示没有足够证据认为偏差显著（模型校准可接受）

图3 预测恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的列线图模型深度验证的指标提取

表5 预测恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的列线图模型交叉验证深度评估结果

指标	建模数据值	校正值	变化值 ( $\Delta$ )
AUC/C-index	0.884	0.836	-0.048
$R^2$	0.713	0.661	-0.052
区分度指数 ( $D$ )	0.693	0.584	-0.109
$U$ 检验	-0.007	0.024	0.031
Brier 分数	0.132	0.139	0.007
最大偏移量 ( $E_{max}$ )	0.064	0.205	0.141
最小偏移量 ( $E_{avg}$ )	0.015	0.091	0.076

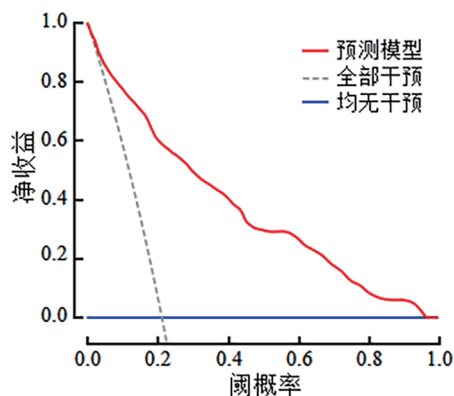


图4 预测恶性肿瘤患者住院化疗医院感染的列线图预测模型的决策曲线

### 讨论

恶性肿瘤患者住院化疗期间感染风险高，一旦感染则易加重病情，病死率风险升高<sup>[9]</sup>。本研究入组402例肿瘤化疗患者医院感染率为11.69%，以呼吸系统感染为主，所分离革兰阴性菌占51.72%、革兰阳性菌占41.38%、真菌占6.90%，与

既往文献<sup>[10]</sup>报道趋势相似。该人群呼吸系统感染风险性高，可能是因为化疗药物易对呼吸道纤毛黏液系统造成破坏，其次呼吸道是病原菌入侵的门户，因而呼吸系统成为肿瘤患者化疗期间发生感染的常见部位<sup>[11]</sup>。本研究病原菌鉴别发现，引起肿瘤患者住院化疗的感染病原菌主要以革兰阴性菌居多。因此，临床需以预防感染的常见病原菌类型而采取防控措施，同时对真菌的防控亦不可忽视。

多因素Logistic回归模型作为一种广义线性回归分析模型，临床常将其用于疾病诊断或探讨引发疾病的影响因素，能较好地表现自变量与因变量间的关系。但从整体观察肿瘤化疗患者的医院感染发生概率，列线图以带有刻度、不同长短线段组成图片形式进行呈现，可读性高，让列线图模型显得直观、简洁，更有利于个体化预测某类事件的发生风险。本研究发现年龄、合并糖尿病、化疗前NLR指标、化疗前有营养风险和有侵入性操作均为肿瘤化疗患者医院感染的影响因素。本研究基于所筛选的影响因素分别构建恶性肿瘤化疗患者医院感染风险的Logistic回归模型和列线图预测模型，经ROC曲线分析发现两个预测模型均有一定效能，但经Delong检验发现列线图模型的预测效能显著优于Logistic回归模型，进一步采取交叉验证法对列线图模型深度验证发现，列线图模型稳定性更好，且在决策曲线分析表明列线图模型预测的净获益曲线高于极端曲线，提示本研究所构建的列线图预测模型可提供额外的临床净收益。究其原因：①随着年龄增长，机体免疫力逐渐下降，致癌因素的长期作用和不断累积导致中老年人群更易患肿瘤<sup>[12]</sup>。相关研究表明，我国  $> 40$  岁人群是肺癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌和食管癌等多种常见恶性肿瘤的高发群体<sup>[13]</sup>。肖贵宝等<sup>[14]</sup>研究表明，高龄是肿瘤患者化疗期间发生医院感染的危险因素，与本研究结果相符。可能因高龄患者各器官功能衰退，细胞代谢降低，导致免疫功能和抵抗力下降，无法全面抵御细菌和病毒的侵袭，因而易引发各类感染事件。其次高龄者机体耐受力普遍较差，在院化疗观察时间较长，增加了院内接触病原菌风险，因而感染风险高。②高糖环境利于细菌定植和繁殖，导致合并糖尿病患者易因体内高糖环境而增加感染风险<sup>[15]</sup>。其原因主要是合并糖尿病患者体内糖代谢紊乱导致细胞因子分泌减少，损害免疫功能，削弱机体防御，受细菌和病毒的袭扰时而易发生感染。另外肿瘤化疗过

程中,合并糖尿病患者因自身长期高血糖导致的不可逆损伤(即代谢记忆效应),即使后续血糖控制达标,其免疫系统损伤和慢性微环境改变仍持续存在,因此合并糖尿病易因代谢记忆效应增加感染风险<sup>[16]</sup>。因而,所有糖尿病史患者均应启动化疗专属血糖管理方案,即使当前控制良好,仍需加强监测。③中性粒细胞在机体抗感染中可介导宿主防御和吞噬病原菌<sup>[17]</sup>。然而,肿瘤化疗期间中性粒细胞往往呈现减少现象,其原因可能归结于化疗药物所导致的粒细胞缺乏<sup>[18]</sup>。若患者化疗前中性粒细胞偏低,可能无法正常发挥吞噬作用和进行有效的免疫调节,则会增加化疗期间感染风险<sup>[19]</sup>。于巧等<sup>[20]</sup>研究发现,化疗前中性粒细胞水平越低,患者医院感染风险越高,但其在Logistic回归分析中并没有发现中性粒细胞是患者化疗后发生医院感染的独立风险因素,与本研究结果一致,这提示化疗前中性粒细胞计数与患者化疗期间感染风险的关联性并不强。其原因可能是中性粒细胞受肿瘤、化疗等免疫应激因素影响,容易产生偏倚。从免疫角度分析,癌细胞可抑制淋巴细胞所介导的免疫反应,致使癌细胞发生免疫逃逸,导致许多恶性肿瘤患者淋巴细胞计数减少。因而化疗前NLR状态可能会更适合预测肿瘤患者化疗期间的感染风险。王锦等<sup>[21]</sup>研究发现,NLR在评估肿瘤患者化疗后细菌感染的特异性较强。还有研究发现,NLR升高是乳腺癌患者化疗后粒细胞减少伴发热患者发生感染的影响因素,且NLR可预测乳腺癌患者化疗后感染风险<sup>[22]</sup>,均支持本研究结果。其原因可能是淋巴细胞数量减少与多数癌症进展相伴随<sup>[23]</sup>,其所介导免疫功能受抑制,抗感染能力降低,感染风险增加。NLR经血常规简单计算即可获得,简便且廉价<sup>[24]</sup>。④NRS-2002为评估肿瘤患者营养状态的常用工具<sup>[25]</sup>,具有一定前瞻性。曾红梅等<sup>[26]</sup>使用NRS-2002评价表明营养风险是肿瘤住院患者医院感染的影响因素,与本研究结果一致。可能是部分肿瘤患者化疗前潜在较严重的营养风险,免疫功能低下,对病原菌侵袭的防范能力弱,故化疗期间感染风险高;且化疗药物作用会加快机体蛋白质分解,造成血浆蛋白降低,免疫功能受抑制,防范病原菌能力进一步降低,感染风险高。⑤多数肿瘤患者化疗需植入式中心静脉输液港或置入中心静脉导管、腹腔引流等操作,这些侵入性操作在一定程度上破坏了机体免疫屏障,因而易发生感染<sup>[27]</sup>,其原因可能是侵入性操作损害免疫

屏障,同时易将病原微生物带入机体内,导致感染风险高。

肿瘤患者住院化疗期间易发生感染。通过基于患者年龄、是否伴有糖尿病以及化疗前NLR指标、有无营养风险和侵入性操作来计算肿瘤患者住院化疗期间的感染概率。对患者可能出现的医院感染进行评估,此类指标均为临床常见指标,容易获取且不额外增加检查,让更多肿瘤科医务人员评估恶性肿瘤化疗患者的医院感染风险<sup>[28]</sup>,制定个体化感染的防控管理措施,降低患者医院感染风险。

综上,革兰阴性菌是恶性肿瘤化疗患者医院感染的主要菌群,年龄、糖尿病以及化疗前NLR指标、存在营养风险以及侵入性操作均会增加恶性肿瘤化疗患者的医院感染风险。以此构建的列线图预测模型,能够为医务人员评估恶性肿瘤化疗患者的医院感染风险提供便利。但本研究仅采集一家医院的恶性肿瘤患者数据,样本量较少,后续仍需进行多中心、大样本研究进一步验证。

#### 参 考 文 献

- [1] Li Q, Xia C, Li H, Y et al. Disparities in 36 cancers across 185 countries: secondary analysis of global cancer statistics[J]. *Front Med*, 2024,18(5):911-920.
- [2] Bray F, Laverersanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*,2024,74(3):229-263.
- [3] 郑钧麒,刘相燕. 肺癌化疗后肺部感染病原菌的分布及血清细胞角蛋白19片段抗原、高迁移率族蛋白B1及可溶性血红蛋白清道夫受体的诊断价值[J]. *实用临床医药杂志*,2024,28(14):7-11.
- [4] Da Silva R, Casella T. Healthcare-associated infections in patients who are immunosuppressed due to chemotherapy treatment: a narrative review[J]. *J Infect Dev Ctries*,2022,16(12):1784-1795.
- [5] 王英,张冬梅,李国忠. 血液肿瘤化疗患者医院感染病原菌分布及影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2019,29(7):1049-1052.
- [6] 谢玉娘,廖林英,韩小玉. 多发性骨髓瘤化疗患者医院感染的危险因素研究[J]. *护理学杂志*,2024,39(14):100-102.
- [7] Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial[J]. *Clin Nutr*,2020,39(9):2720-2729.
- [8] 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.
- [9] Jiang A, Shi X, Zheng H, et al. Establishment and validation of a nomogram to predict the in-hospital death risk of nosocomial infections in cancer patients[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*,2022, 11(1):29.
- [10] 董伟, 饭燕, 王碧娟, 等. 383例恶性肿瘤患者化疗期间医院感染的临床分析[J]. *川北医学院学报*,2018,33(5):708-711.
- [11] Guo W, Gao G, Dai J, et al. Prediction of lung infection during palliative chemotherapy of lung cancer based on artificial neural

- network[J]. *Comput Math Methods Med*,2022,2022:4312117.
- [12] 石兴文, 尹鸿涛, 刘进进, 等. 兰州市城关区中老年人恶性肿瘤发病与死亡情况及其危险因素队列研究[J]. *解放军医学杂志*,2024,49(7):761-769.
- [13] 滕熠, 曹毛毛, 陈万青. 中国癌症筛查的发展, 现状与挑战[J]. *中国肿瘤*,2022,31(7):481-487.
- [14] 肖贵宝, 张宏伟. 肿瘤患者化疗后医院感染的危险因素及耐药性分析[J]. *中国临床药理学杂志*,2018,34(8):919-921.
- [15] 许华, 雷君, 张云飞. 2018-2022年乌鲁木齐三甲肿瘤专科医院病房医院感染发生及病原菌分析[J]. *华南预防医学*,2023,49(6):718-723.
- [16] Robinson E, Herbert JA, Palor M, et al. Trans-epithelial migration is essential for neutrophil activation during RSV infection[J]. *J Leukoc Biol*,2023,113(4):354-364.
- [17] Kavazović I, Krapić M, Beumer-Chuwonpad A, et al. Hyperglycemia and not hyperinsulinemia mediates diabetes-induced memory CD8 T-cell dysfunction[J]. *Diabetes*,2022,71(4):706-721.
- [18] Bachlitzanaki M, Aletras G, Bachlitzanaki E, et al. Evaluation of febrile neutropenia in hospitalized patients with neoplasia undergoing chemotherapy[J]. *Microorganisms*,2023,11(10):2547.
- [19] 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.
- [20] 于巧, 张亚琳, 林姗姗, 等. 急性白血病患者化疗期间医院感染的病原学特点及影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2019,29(1):67-70.
- [21] 王锦, 彭志元. NAP, NLR及CD64在肿瘤化疗合并细菌感染患者早期诊断的意义[J]. *中国微生态学杂志*,2020,32(8):933-935.
- [22] 王红丽, 黄国胜, 亚国伟, 等. 乳腺癌化疗后粒细胞减少伴发热患者感染影响因素及PCT与NLR和PLR预测感染的价值[J]. *中华医院感染学杂志*,2022,32(19):2983-2986.
- [23] Sun T, Liu J, Yuan H, et al. Construction of a risk prediction model for lung infection after chemotherapy in lung cancer patients based on the machine learning algorithm[J]. *Front Oncol*,2024,14:1403392.
- [24] 刘乐乐, 李华. 中性粒细胞和淋巴细胞VCS参数与NLR对肿瘤患者化疗后细菌感染辅助诊断价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*,2019,26(3):190-193.
- [25] 游利江, 葛杰, 刘婷, 等. NRS 2002和PG-SGA在胃肠道恶性肿瘤患者中的应用[J]. *胃肠病学*,2023,28(7):432-436.
- [26] 曾红梅, 王荣, 王素贞. 肿瘤住院患者营养状态及对医院感染的影响研究[J]. *华南预防医学*,2022,48(10):1245-1248.
- [27] 吴明铭, 杨海涛, 林万尊, 等. 恶性肿瘤患者医院感染的特点及危险因素分析[J]. *福建医科大学学报*,2020,54(1):48-52.
- [28] Jiang A, Li Y, Zhao N, et al. A novel risk classifier to predict the in-hospital death risk of nosocomial infections in elderly cancer patients[J]. *Front Cell Infect Microbiol*,2023,13:1179958.

(收稿日期: 2025-03-12)

(本文编辑: 孙荣华)

张丽花, 胡耀华, 周春献, 等. 恶性肿瘤患者住院化疗期间医院感染状况及列线图预测模型构建 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2025,19(4):205-213.

中華醫學會