乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布特点及危险因素分析

Analysis on the Distribution Characteristics of Pathogenic Bacteria and Risk Factors in Necrotized Skin Flap Complicated with Infection after Breast Cancer Surgery

刘 鹏
Liu Peng

作者单位：433000 河南 安阳，安阳市肿瘤医院乳腺外科
通信作者：刘鹏，Email：docleo@163.com
Affiliation：Department of Breast Surgery，Anyang Tumor Hospital，Anyang City，Henan 433000，China
Corresponding author：Liu Peng，Email：docleo@163.com

【摘要】 目的 回顾性分析乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布特点及相关危险因素。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月安阳市肿瘤医院收治的 100 例乳腺癌术后出现皮瓣坏死伴感染及 130 例未出现皮瓣坏死伴感染的患者作为研究对象，分别将其设为研究组与对照组，统计入组患者的年龄、体重指数、是否合并糖尿病、手术类型、切口类型、是否应用电刀分离、术前是否行放化疗、是否行加压包扎以及合并感染患者的菌株类型，多因素 Logistic 回归分析皮瓣坏死伴感染的独立危险因素，并总结感染患者病原菌分布特点。**结果** 100 例乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染患者创面分泌物中共分离培养出病原菌 139 株，其中革兰氏阳性菌 94 株（67.6%），尤以金黄色葡萄球菌（40.3%）、表皮葡萄球菌（13.7%）检出率高；革兰氏阴性菌 36 株（25.9%），尤以大肠埃希菌（12.9%）、阴沟肠杆菌（6.5%）检出率高；真菌 9 株（6.5%），多为白色念珠菌（4.3%）。单因素分析结果显示，研究组患者年龄、体重指数明显高于对照组（$t=4.635$、5.356，P 均 <0.001），合并糖尿病、术前放化疗及加压包扎患者人数明显多于对照组（$t=6.316$、4.910、14.206，$P=0.012$、$P=0.027$、$P<0.001$），而手术类型、切口类型、电刀应用情况无明显差异（$t=0.009$、0.048、0.146，$P=0.922$、0.827、0.702）；多因素 Logistic 回归分析结果显示，年龄、合并糖尿病、术前放化疗是乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的独立危险因素（95% *CI*：1.794～12.152、1.916～58.735、1.279～6.875，$P=0.002$、0.007、0.011）。**结论** 导致乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌以革兰氏阳性菌中的金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌、革兰氏阴性菌中的大肠埃希菌及阴沟肠杆菌、真菌中的白色念珠菌为主，且年龄、合并糖尿病、术前放化疗是其独立危险因素。

【关键词】 乳腺癌；皮瓣坏死；感染；危险因素；病原菌
【标志符】 **doi：10.3969/j.issn.1001-0726.2021.02.015**
【文章类型】 临床应用

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the distribution characteristics of pathogenic bacteria and related risk factors in necrotized skin flap complicated with infection after breast cancer surgery. **Methods** One hundred patients with skin flap necrosis combined with infection and 130 patients without skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery, admitted to Anyang Tumor Hospital from January 2018 to January 2020, were selected as the research subjects to

be set respectively as a study group and a control group. Such factors as age, body mass index, with diabetes or not, the type of surgery, incision type, application of electrotome or not, with radiotherapy and chemotherapy before operation or not, with pressure dressing or not, and the strain type of patients with infection, were recorded, multivariate Logistic regression analysis was conducted to analyze the independent risk factors for skin flap necrosis combined with infection, and distribution characteristics of pathogenic bacteria in infected patients were summarized. **Results** 139 strains of pathogenic bacteria were isolated from the wound secretions of the 100 patients with skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery. Among them, there were 94 strains of gram-positive bacteria (67.6%), with high detection rates in staphylococcus aureus (40.3%) and staphylococcus epidermidis (13.7%), 36 strains of gram-negative bacteria (25.9%) with high detection rates in escherichia coli (12.9%) and enterobacter cloacae (6.5%), 9 strains of fungi (6.5%), mostly being Candida albicans (4.3%). The results of single factor analysis showed that the age and body mass index of patients in the study group were significantly higher than that in the control group (t = 4.635, 5.356, all P < 0.001), and the number of patients with diabetes, number of patients who underwent radiotherapy and chemotherapy before operation, and number of patients received pressure dressing in the study group were significantly more than that in the control group (t = 6.316, 4.910, 14.206, P = 0.012, P = 0.027, P < 0.001). However, no significant statistical differences were observed between the two groups in terms of the type of surgery, incision type, and application of electrotome (t = 0.009, 0.048, 0.146, P = 0.922, 0.827, 0.702). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, combined with diabetes, and preoperative radiotherapy and chemotherapy were the independent risk factors for skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery (95% *CI*: 1.794 – 12.152, 1.916 – 58.735, 1.279 – 6.875, P = 0.002, 0.007, 0.011). **Conclusion** Staphylococcus aureus and staphylococcus epidermidis (gram-positive bacteria), escherichia coli and enterobacter cloacae (gram-negative bacteria) and candida albicans (fungus) are the main pathogens leading to postoperative skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery. Age, combined with diabetes, and preoperative radiotherapy and chemotherapy are the independent risk factors for such necrosis and infection.

【**Key words**】 Breast cancer; Skin flap necrosis; Infection; Risk factors; Pathogenic bacteria

乳腺癌是我国女性癌症死亡的六大原因之一[1]，其发病率位居我国女性恶性肿瘤第 2 位，且正在以每年 2.0% 的速度递增，发病年龄也逐渐趋于年轻化，严重威胁着女性的生命健康[2]。手术仍然是目前临床治疗乳腺癌的主要手段，但由于术中切除范围较大，皮肤缝合张力也随之增大，导致术后易出现皮瓣坏死；若对乳腺周围淋巴结进行清扫，导致术后淋巴液回流不畅，则极易出现皮下积液，进而因切口延迟愈合而引发感染甚至皮瓣坏死，严重影响患者预后[3]。临床研究资料显示，乳腺癌术后皮瓣坏死的发生率高达 16.6% ~ 60.0%[4]。了解乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布特点及相关危险因素，及时予以针对性预防及治疗，对提高乳腺癌术后患者的预后至关重要。鉴于此，笔者于本研究中对近年来安阳市肿瘤医院收治的乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染患者的病原菌分布特点及相关危险因素进行了回顾性总结分析，以期为此类患者的临床预防及治疗提供帮助。

1 临床资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月安阳市肿瘤医院收治的 100 例乳腺癌术后出现皮瓣坏死伴感染及 130 例未出现皮瓣坏死伴感染的患者作为研究对象，分别将其设为研究组与对照组。纳入标准：经病理检查证实为乳腺癌，且为初次手术治疗；皮瓣坏死伴感染者符合《医院感染诊断标准》[5]中皮瓣坏死伴感染的诊断标准，分泌物培养结果显示病原菌感染；病历资料完整。排除标准：住院时间不足 72 h（含病死及好转出院者）；入院前 1 周内使用过抗生素类药物治疗；术前即合并局部或全身感染；妊娠期或哺乳期女性。本研究经安阳市肿瘤医院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 资料收集

统计入组患者的年龄、体重指数、是否合并糖尿病、手术类型、切口类型、是否应用电刀分离、术前是否行放化疗、是否行加压包扎以及合并感染患者的菌株类型。

2.2 统计学处理

所得数据带入 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析，其中计数资料以频数表示，采用卡方检验；符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两两比较采用独立样本 t 检验；多因素分析采用 Logistic 回归分析；均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布特点

100 例皮瓣坏死伴感染患者创面分泌物中共分离培养出病原菌 139 株，其中革兰氏阳性菌 94 株（67.6%）、革兰氏阴性菌 36 株（25.9%）、真菌 9 株（6.5%）。革兰氏阳性菌中尤以金黄色葡萄球菌（40.3%）、表皮葡萄球菌（13.7%）检出率高，革兰氏阴性菌中尤以大肠埃希菌（12.9%）、阴沟肠杆菌（6.5%）检出率高，真菌中尤以白色念珠菌（4.3%）检出率高，详见表 1。

3.2 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的单因素分析

单因素分析结果显示，研究组患者的年龄、体重指数明显高于对照组（P 均 <0.05），合并糖尿病、术前放化疗及加压包扎患者人数明显多于对照组（P 均 <0.05），而手术类型、切口类型、电刀应用情况与对照组无明显差异（P 均 >0.05），详见表 2。

3.3 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示，年龄、合并糖尿病、术前放化疗是乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的独立危险因素（P 均 <0.05），详见表 3。

表 1 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布情况

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery

病原菌 Pathogenic bacteria	菌株数 Number of bacterial strains	构成比（%） Proportion（%）
革兰氏阳性菌 Gram-positive bacterium	94	67.6
金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	56	40.3
表皮葡萄球菌 Staphylococcus epidermidis	19	13.7
溶血性葡萄球菌 Staphylococcus haemolyticus	11	7.9
粪肠球菌 Enterococcus faecalis	6	4.3
其他 Others	2	1.4
革兰氏阴性菌 Gram-negative bacterium	36	25.9
大肠埃希菌 Escherichia coli	18	12.9
阴沟肠杆菌 Enterobacter cloacae	9	6.5
鲍曼不动杆菌 Acinetobacter baumannii	6	4.3
其他 Others	3	2.2
真菌 Fungus	9	6.5
白色念珠菌 Candida albicans	6	4.3
热带念珠菌 Candida tropicalis	3	2.2
合计 Total	139	100

表 2 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的单因素分析

Table 2 Single factor analysis for skin flap necrosis complicated with infection after breast cancer surgery

组别 Group	例数 Number of cases	年龄（岁，$\bar{x} \pm s$） Age（year，$\bar{x} \pm s$）	体重指数（kg/m^2，$\bar{x} \pm s$） Body mass index（kg/m^2，$\bar{x} \pm s$）	糖尿病（例）Diabetes（n）		手术类型（例）Type of surgery（n）		切口类型（例）Incision type（n）		应用电刀（例）Application of electrotome（n）		术前放化疗（例）Preoperative radiotherapy and chemotherapy（n）		加压包扎（例）Pressure dressing（n）	
				有 Have	无 Not have	标准 Standard	改良 Modified	横切口 Transverse incision	竖切口 Vertical incision	是 Yes	否 No	是 Yes	否 No	是 Yes	否 No
研究组 Study group	100	58.67 ± 9.54	24.83 ± 2.51	31	69	34	66	71	29	64	36	69	31	36	64
对照组 Control group	130	52.13 ± 11.36	23.07 ± 2.44	22	108	45	85	94	36	80	50	71	59	19	111
χ^2/t 值 χ^2/t value		4.635	5.356	6.316		0.009		0.048		0.146		4.910		14.206	
P 值 P value		<0.001	<0.001	0.012		0.922		0.827		0.702		0.027		<0.001	

注：研究组为乳腺癌术后出现皮瓣坏死伴感染者，对照组为乳腺癌术后未出现皮瓣坏死伴感染者

Note: The patients in the study group are those developed skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery, and the patients in the control group are those without skin flap necrosis and infection after breast cancer surgery

表 3 乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of skin flap necrosis complicated with infection after breast cancer surgery

变量 Variables	β 值 β value	*S. E.* 值 *S. E.* value	Wald χ^2 值 Wald χ^2 value	*OR* 值 *OR* value	*P* 值 *P* value	95% *CI*
年龄 Age	1. 541	0. 488	9. 972	4. 669	0. 002	1. 794 ~ 12. 152
体重指数 Body mass index	1. 684	1. 023	2. 710	5. 387	0. 099	0. 725 ~ 40. 008
合并糖尿病 Combined with diabetes	2. 360	0. 874	7. 291	10. 591	0. 007	1. 916 ~ 58. 735
术前放化疗 Preoperative radiotherapy and chemotherapy	1. 087	0. 429	6. 420	2. 965	0. 011	1. 279 ~ 6. 875
加压包扎 Pressure dressing	1. 689	1. 105	2. 336	5. 414	0. 126	0. 621 ~ 47. 219

注：CI 为置信区间（confidence interval）

Note：CI - Confidence Interval

4 讨论

皮瓣坏死是乳腺癌术后最为常见的并发症，与电刀过度烧灼、皮瓣张力过大、引流不畅以及过度炎症反应等密切相关[6]；手术切口感染在临床较为常见，是院内感染的重要组成部分，而皮瓣坏死伴感染可导致创面迁延不愈，严重影响患者的上肢活动及预后，临床处理较为棘手[7]。故如何有效防控皮瓣坏死及感染，保障乳腺癌手术质量，提高患者预后成为了临床研究的热点。鉴于此，笔者于本研究中对近年来安阳市肿瘤医院收治的乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的病原菌分布特点及相关危险因素进行了回顾性分析。

乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染患者的病原菌分布特点显示，革兰氏阳性菌中的金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌、革兰氏阴性菌中的大肠埃希菌及阴沟肠杆菌、真菌中的白色念珠菌在乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染患者中检出率较高。金黄色葡萄球菌作为人类正常菌群之一，是生命力最顽强的无芽胞菌之一，当机体免疫力降低时可引发机体严重感染[8]；正常情况下，表皮葡萄球菌存在于人体皮肤、鼻腔等部位，当机体免疫力低下或有严重创伤时可引起化脓性感染甚至败血症[9]；大肠埃希菌及阴沟肠杆菌是存在于肠道内的正常菌群，也是近年来临床较常见的病原菌，且耐药性日益增强[10-11]；白色念珠菌是寄生于人体口腔、肠道等部位的正常菌群，也是重要的条件致病菌，近年来随着抗生素、免疫抑制剂等药物的应用，其感染率显著升高[12]。乳腺癌术后应加强患者术后切口的无菌化管理，出现感染症状后，及时应用对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌，特别是对金黄色葡萄球菌敏感的药物治疗，以便降低耐药菌株的产生。

通过对比乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染与非皮瓣坏死伴感染患者的年龄、体重指数、是否合并糖尿病等相关资料发现，乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染患者的年龄、体重指数明显高于非皮瓣坏死伴感染者，合并糖尿病、术前放化疗及加压包扎患者人数明显多于非皮瓣坏死伴感染者，进一步经多因素 Logistic 回归分析显示，年龄、合并糖尿病、术前放化疗是乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的独立危险因素。可见，高龄患者存在的各器官功能衰退、营养不良以及免疫功能低下等特点，易导致皮瓣营养供应不良及易受病原菌侵入而引发皮瓣坏死及感染[13]；糖尿病患者血糖浓度较高，可影响皮瓣局部血液循环而引发皮瓣坏死，高血糖状态还可为病原菌的生长繁殖提供充足的营养而引发皮瓣感染[14]；术前放化疗虽可有效抑制癌细胞增殖、促进癌细胞凋亡，但治疗的同时也会对正常组织细胞造成损伤，故术后不利于皮瓣成活[15]。乳腺癌术后应加强对高龄、糖尿病及术前放化疗患者的管理，以避免皮瓣坏死及感染的发生。

综上所述，革兰氏阳性菌中的金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌、革兰氏阴性菌中的大肠埃希菌及阴沟肠杆菌、真菌中的白色念珠菌是导致乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的主要病原菌，出现感染症状后，应及时考虑应用敏感抗生素治疗；且年龄、合并糖尿病、术前放化疗是乳腺癌术后皮瓣坏死伴感染的独立危险因素，应加强对高龄、糖尿病及术前放化疗患者的管理，并及早干预，以避免皮瓣坏死及感染的发生。

参考文献

[1] 符岸秋，郭泽霞，卓恩挺，等. 微创置管接负压吸引器引流联合抗菌药物治疗乳腺癌术后皮瓣下积液伴感染的临床疗效及对 TNF-α 与 IL-8 和 PCT 的影响 [J]. 中华医院感染学杂志，2018，28（23）：3635－3639.

[2] Jeffs E，Ream E，Taylor C，et al. Clinical effectiveness of decongestive treatments on excess arm volume and patient-centered outcomes in women with early breast cancer-related arm lymphedema：a systematic review [J]. JBI Database System Rev Implement Rep，2018，16（2）：453－506.

[3] Li Q，Zheng ZC，Ni CJ，et al. Correlation of cystatin E/M with clinicopathological features and prognosis in triple-negative breast cancer [J]. Ann Clin Lab Sci，2018，48（1）：40－44.

[4] 李莉，孟少达，邱爽，等. 乳腺癌根治术后皮瓣下积液感染病原学特点及相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志，2018，28（3）：414－417.

[5] 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.

[6] 娄运池，薛然，孟玉，等. 预防乳腺癌术后皮瓣坏死发生的体会 [J/CD]. 世界最新医学信息文摘（连续型电子期刊），2018，18（23）：46－47.

[7] 彭城，黎蕊，黄东旭，等. 游离皮瓣坏死的危险因素：多变量 Logistic 回归分析 [J]. 中华显微外科杂志，2017，40（4）：337－341.

[8] 李新圃，王胜义，杨峰，等. 金黄色葡萄球菌生物膜感染机制及药物作用研究进展 [J]. 动物医学进展，2020，41（4）：99－103.

[9] 曹蕴，李伟，徐葵花. 表皮葡萄球菌感染调查及耐药性分析 [J]. 当代医学，2019，25（21）：39－41.

[10] 江琰笛，陶崑，张勇，等. 某院伤口感染 ESBLs 大肠埃希菌耐药性及危险因素分析 [J]. 中国消毒学杂志，2020，37（5）：372－374，377.

[11] 冯婷婷，王佳贺. 阴沟肠杆菌感染与耐药机制的研究进展 [J]. 中国人兽共患病学报，2017，33（10）：933－937.

[12] 贺慧娟，谢水祥. 中草药抗白色念珠菌的作用机制 [J]. 赣南医学院学报，2017，37（6）：979－983，991.

[13] Marotti JD，Schnitt SJ. Genotype-phenotype correlations in breast cancer [J]. Surg Pathol Clin，2018，11（1）：199－211.

[14] 李海林. 乳腺癌根治术后皮瓣坏死的危险因素分析及预防 [J]. 陕西医学杂志，2013，42（10）：1329－1330.

[15] 李琳. 腹部皮瓣乳房重建术后脂肪坏死的相关危险因素及其防治 [J]. 癌症进展，2013，11（5）：405－410.

（收稿日期：2020-07-26）

（上接 126 页）

[7] Mouchtouris N，Turin J，Chalouhi N，et al. Statewide trends in intracranial pressure monitor use in 36，915 patients with severe traumatic brain injury in a mature trauma system over the past 18 years [J]. World Neurosurg，2019，130（10）：e166－e171.

[8] 秦德广，黄文勇，邓略初，等. 颅内压监测下控制性减压在去骨瓣减压术中的应用 [J]. 中国神经外科杂志，2015，31（5）：499－500.

[9] 郭骅，柳隆华，方旭生，等. 控制性减压术在防治老年重型颅脑损伤并发脑梗死中的应用效果分析 [J]. 中国当代医药，2014，21（18）：47－48，51.

[10] 彭涌. 阶梯式颅内减压技术在急性重度颅脑损伤中的临床疗效分析 [J]. 当代医学，2013，19（20）：104－105.

[11] 刘瑞峰，舒长江，史洋. 颅脑损伤患者血清炎性因子、NSE、S100 蛋白及应激激素水平变化及意义 [J]. 海南医学院学报，2017，23（18）：2593－2596.

[12] 王小言，夏鹰，金虎，等. 脑脊液循环重建辅助治疗重型颅脑损伤的疗效及其对颅内压和神经元特异性烯醇化酶、超氧化物歧化酶、脑利钠肽的影响 [J]. 安徽医药，2019，23（8）：1520－1525.

[13] Wang YH，Wang CL，Yang LK，et al. Controlled decompression for the treatment of severe head injury：a preliminary study [J]. Turk Neurosurg，2014，24（2）：214－220.

[14] 胡晓敏，刘坤，谭聪. 控制性减压术防治老年重型颅脑损伤并发脑梗死的可行性研究 [J]. 中外医学研究，2014，12（31）：134－135.

[15] 甘宁，刘思思，李英姿，等. 重型颅脑损伤患者改良大骨瓣减压术中渐进减压与常规减压对比观察 [J]. 山东医药，2017，57（27）：70－72.

[16] 吴建波，杨刚. 高压氧联合尼莫地平及依达拉奉治疗重型颅脑损伤患者的安全性及有效性研究 [J]. 重庆医学，2017，46（3）：329－330，334.

（收稿日期：2020-10-09）