

本文引用格式:王亚平,李小月.晚期肺癌患者肺部感染病原菌特征及预测模型构建和验证[J].安徽医学,2023,44(4):388-393.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.006

晚期肺癌患者肺部感染病原菌特征及预测模型构建和验证

王亚平 李小月

[摘要] 目的 探讨晚期肺癌患者肺部感染的病原菌特征以及预测模型的构建。方法 统计分析安庆市第一人民医院2019年3月至2021年12月收治的208例晚期肺癌患者肺部感染发生率、感染病原菌分布特点,K-B扩散纸片法分析病原菌对抗菌药物的耐药性,采用多因素logistic逐步回归分析患者肺部感染的危险因素,并根据其回归系数构建晚期肺癌肺部感染预测模型,使用受试者工作特征(ROC)曲线、Hosmer-Lemeshow检验对预测模型进行效能评估。结果 208例晚期肺癌患者中,并发肺部感染49例(23.56%),革兰阴性菌37株(60.66%)、革兰阳性菌20株(32.79%)、真菌4株(6.56%);铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药性低,表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对万古霉素、氨苄西林的耐药性低。logistic逐步回归分析结果显示,糖尿病、低蛋白血症、KPS评分<80分、放疗及化疗是晚期肺癌患者肺部感染的危险因素($P<0.05$);患者肺部感染预测模型为 $P=1/1+\exp(-2.686+1.566\chi_{\text{糖尿病}}+1.838\chi_{\text{低蛋白血症}}+1.336\chi_{\text{KPS评分}}+1.236\chi_{\text{放疗}}+0.874\chi_{\text{化疗}})$,预测模型的ROC下面积(AUC)为0.817,且Hosmer-Lemeshow检验 $P=0.529$ 。结论 晚期肺癌患者肺部感染以革兰阴性菌为主,合并糖尿病、低蛋白血症、Karnofsky评分<80分、放化疗是患者肺部感染的危险因素,基于上述因素建立的预测模型有较高的预测效能。

[关键词] 晚期肺癌;肺部感染;病原菌;危险因素;预测模型

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.006

Characteristics of lung infection pathogens and construction of prediction model for lung infection in advanced lung cancer

WANG Yaping, LI Xiaoyue

Department of Clinical laboratory, Anqing First People's Hospital, Anqing 246003, China

Funding project: Project of Anhui Provincial Department of Science and Technology (NO.201904a07020016)

Corresponding author: LI Xiaoyue, 18496701@qq.com

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of lung infection pathogens and construction of prediction model in patients with advanced lung cancer. **Methods** The incidence of lung infection and distribution characteristics of pathogens were statistically analyzed in the 208 patients with advanced lung cancer admitted to Anqing First People's Hospital between March 2019 and December 2021. The drug resistance of pathogens to antibiotics was analyzed by Kirby-Bauer (K-B) method. The risk factors of lung infection were analyzed by multivariate logistic stepwise regression analysis, and the prediction model for lung infection was constructed based on their regression coefficients. The predictive efficiency of the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves and Hosmer-Lemeshow test. **Results** In the 208 patients with advanced lung cancer, there were 49 cases (23.56%) with lung infection. There were 37 strains of Gram-negative bacteria (60.66%), 20 strains of Gram-positive bacteria (32.79%) and 4 strains of fungi (6.56%). The drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* was low to imipenem, and drug resistance of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* was low to vancomycin and ampicillin. The results of logistic stepwise regression analysis showed that diabetes, hypoproteinemia, KPS score <80 points, radiotherapy and chemotherapy were independent risk factors of lung infection in patients with advanced lung cancer ($P<0.05$). The prediction model for lung infection was as follows: $P=1/1+\exp(-2.686+1.566\chi_{\text{diabetes}}+1.838\chi_{\text{hypoproteinemia}}+1.336\chi_{\text{KPS score}}+1.236\chi_{\text{radiotherapy}}+0.874\chi_{\text{chemotherapy}})$. The area under the ROC curve (AUC) of the prediction model was 0.817 ($P=0.529$ in Hosmer-Lemeshow test). **Conclusions** The main pathogen of lung infection is Gram-negative bacteria in patients with advanced lung cancer. Diabetes, hypoproteinemia, KPS score <80 points, radiotherapy and chemotherapy are independent risk factors of lung infection. The prediction model for lung infection of advanced lung cancer constructed based on the above factors has high predictive efficiency.

[Key words] Advanced lung cancer; Lung infection; Pathogen; Risk factors; Prediction model

基金项目:安徽省科学技术厅基金项目(编号:201904a07020016)

作者单位:246003 安徽安庆 安庆市第一人民医院检验科

通信作者:李小月,18496701@qq.com

肺癌可分为非小细胞肺癌和小细胞肺癌,肺癌中晚期患者已出现癌细胞扩散或病灶转移^[1],可采用化学治疗(简称化疗)和放射治疗(简称放疗)治疗方式,但伴随副作用较强^[2]。放化疗副作用会降低肺癌患者免疫力,肺癌患者肺部存在局部阻塞和肺不张症状,导致痰液易滞留于肺组织,同时患者往往需要长期住院,并在医院接受各类侵入性检查,增加与致病菌的接触风险,因而更容易发生肺部感染,延长住院时间,增加死亡风险^[3],因而如何预测及防控晚期肺癌治疗后继发肺部感染成为了临床医师关注的重点。目前,国内外对于病原菌分布及感染的危险因素相关研究较多^[4-5],但多数留在因素分析层面,这些发现对工作量繁重的临床工作者的使用参考价值有限,构建一种操作简单、实用性强的预测模型对临床医务工作者评估晚期肺癌患者肺部感染风险有重要参考意义。基于此,本研究拟分析晚期肺癌患者合并肺部感染发生情况、病原微生物分布特点,在肺部感染危险因素基础上构建晚期肺癌患者肺部感染的预测模型,为针对性防治晚期肺癌并发肺部感染提供参考工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年3月至2021年12月安庆市第一人民医院收治的208例晚期肺癌患者临床资料。纳入标准:纳入对象均符合《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识》^[6]、美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)制定肺癌TNM分期Ⅲ~Ⅳ期^[7]。排除标准:合并其他恶性肿瘤者;肺结核;心、肝、肾功能不全;肺癌确诊前伴有肺部感染、其他类型肺部疾病或其他感染性疾病、免疫性疾病者;认知功能障碍、精神异常者;临床资料不完整者。根据是否存在肺部感染^[8](诊断标准:咳嗽、粘痰、胸部X线片显示有片状或斑状浸润性阴影,肺部叩诊浊音,听诊可闻及干湿啰音,痰培养连续2次分离鉴定相同病原体)情况将208例晚期肺癌患者分为感染组(49例,23.56%)和未感染组(159例,76.44%)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 通过本院信息管理系统对符合纳入标准的患者的基本信息进行搜索录入,其中包括患者的年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、基础病、低蛋白血症、肿瘤病理类型、TNM分期、组织分化程度、Karnofsky(KPS)评分^[9]、肺功能低下、免疫力低下(受试者体质虚弱、营养不良、乏力、食欲降低、睡眠障碍或精神萎靡等)、放疗后并发症、化疗后免疫抑制等。

1.2.2 病原菌分离和鉴定 采集患者清晨痰液至无

菌容器内,立即送检并进行病原微生物分离、培养^[10],使用全自动微生物分析系统(型号:VITEK-2Compact,购自法国梅里埃公司)对病原菌进行鉴定,使用K-B扩散纸片法分析病原菌对抗菌药物的耐药性。

1.2.3 肺部感染预测模型构建和验证 多因素logistic逐步回归分析肺部感染危险因素并根据因素回归系数构建预测模型,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)^[11]和Hosmer-Lemeshow检验评估肺部感染预测模型的区分度和拟合度,ROC曲线下面积(area under curve, AUC)>0.7提示肺部感染预测模型的区分度较好,AUC越接近于1表示肺部感染预测模型区分度越好;Hosmer-Lemeshow检验 $P>0.05$ 提示肺部感染预测模型的预测效能良好。

1.3 统计学方法 使用SPSS 20.0软件进行数据处理,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,使用 χ^2 检验;多因素logistic逐步回归分析肺部感染危险因素,肺部感染预测模型预测效能用ROC进行评估,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布和耐药性情况 208例患者中,并发肺部感染49例,感染发生率为23.56%(49/208,95%CI:17.80%~29.32%);从这49例患者痰液中分离病原菌61株,其中37株(60.66%)革兰阴性菌、20株(32.79%)革兰阳性菌、4株(6.56%)真菌。见表1。主要革兰阴性菌对亚胺培南耐药性低,主要革兰阳性菌对万古霉素、氨苄西林耐药性低。见表2、3。

2.2 感染组和未感染组患者基本资料比较 感染组糖尿病、低蛋白血症、KPS评分<80分、放疗、化疗、肺功能低下和免疫力低下构成比均高于肺部未感染组($P<0.05$),两组患者肿瘤组织低分化程度对比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.3 晚期肺癌患者发肺部感染危险因素分析 以感染组和未感染组患者基本资料中差异有统计学意义的变量作为自变量[赋值:糖尿病,无=0,是=1;组织分化程度,高/中分化=0,低分化=1,低蛋白血症,无=0,是=1;KPS评分, ≥ 80 分=0,<80分=1;放疗,无=0,是=1;化疗,无=0,是=1;肺功能低下,无=0,是=1;免疫力低下,无=0,是=1],以患者是否发生肺部感染为因变量(赋值:无=0,是=1)进行logistic逐步回归分析,结果显示,糖尿病、低蛋白血症、KPS评分<80分、放疗及化疗是晚期肺癌患者肺部感染的危险因素($P<0.05$)。见表5。

2.4 晚期肺癌患者肺部感染预测模型构建和验证 以logistic逐步回归分析所得的晚期肺癌患者并发肺部感染危险因素系数构建感染预测模型: $P=1/1+\exp$

表 1 晚期肺癌并发肺部感染病原菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	37	60.66
铜绿假单胞菌	11	18.03
鲍曼不动杆菌	9	14.75
肺炎克雷伯菌	9	14.75
大肠埃希菌	7	11.48
阴沟肠杆菌	1	1.64
革兰阳性菌	20	32.79
表皮葡萄球菌	8	13.11
金黄色葡萄球菌	7	11.48
肺炎链球菌	3	4.92
粪肠球菌	1	1.64
屎肠球菌	1	1.64
真菌	4	6.56
白色念珠菌	3	4.92
热带念珠菌	1	1.64

表 2 主要革兰阳性菌病原菌耐药情况(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=8)		金黄色葡萄球菌(n=7)	
	耐药株数	构成比	耐药株数	构成比
万古霉素	0	0.00	0	0.00
红霉素	7	87.50	7	100.00
克林霉素	6	75.00	6	85.71
青霉素	8	100.00	7	100.00
环丙沙星	2	25.00	2	28.57
左氧氟沙星	6	75.00	5	71.43
氨苄西林	1	12.50	1	14.29

($-2.686+1.566\chi_{\text{糖尿病}}+1.838\chi_{\text{低蛋白血症}}+1.336\chi_{\text{KPS 评分}}+1.236\chi_{\text{放疗}}+0.874\chi_{\text{化疗}}$), Hosmer-Lemeshow 检验该回归方程模型的拟合优度良好($P=0.529$), ROC 分析显示该预测模型 AUC 为 0.817(95%CI: 0.758~0.876, $P<0.001$), 灵敏度为 75.50%, 特异性为 76.10%, 见图 1、2。

3 讨论

肺癌是指起源于肺部支气管、支气管黏膜或腺体

的恶性病变,在男性恶性肿瘤中的发病率、死亡率较高,在女性群体中其发病率、死亡率分别位居第 3 位、第 2 位^[12]。由于早期肺癌患者无特异性临床体征,确诊时已是肺癌晚期,已错过手术治疗最佳时机,大部分患者只能首选化疗、放疗、免疫治疗等保守治疗,根据病情控制情况再考虑是否适应手术治疗。化疗和放疗联合运用对机体损伤较大,在灭杀癌细胞的同时,化疗药物也抑制正常细胞生长,刺激胃肠道反应出现恶心、呕吐、腹痛等症状^[13],还可诱导肝损伤和抑制造血干细胞的分化速度,降低免疫力。晚期肺癌患者并发肺部感染不仅增加抗肿瘤治疗难度,也是影响晚期肺癌患者预后的重要因素之一。

本研究结果显示,晚期肺癌患者并发肺部感染发生率为 23.56%,分离的病原菌中,60.66% 为革兰阴性菌,32.79% 为革兰阳性菌,与文献^[14-15]结果相似。铜绿假单胞菌是革兰阴性兼厌氧性细菌,是抗生素耐药性的主要病原体^[16],可以通过损伤肺组织上皮细胞、逃避机体免疫反应来破坏呼吸道平衡^[17-18],可给予 β -内酰胺类、氟喹诺酮类或氨基糖苷类抗菌药物进行经验性治疗。鲍曼不动杆菌感染可给予头孢派酮/舒巴坦、多黏菌素 B 抗菌药物进行抗菌治疗^[19]。肺炎克雷伯菌感染可诱发免疫力低下或常接触医疗环境人群并发肺炎、尿路感染和菌血症,是医院性感染革兰阴性杆菌之一^[20]。表皮葡萄球菌在特定环境下可分泌外毒素、肠毒素等有害毒素,还可诱导肿瘤坏死因子、白细胞介素-1 β 、单核细胞趋化蛋白以及干扰素 γ 等表达,促进肺上皮细胞炎症反应,加重肺部感染^[21-22]。巨噬细胞是金黄色葡萄球菌在体内的主要宿主细胞,金黄色葡萄球菌感染可降低巨噬细胞对其吞噬灭杀作用^[23-24]。

本研究 logistic 逐步向前回归分析显示,仅糖尿病、低蛋白血症、KPS 评分 <80 分、放疗和化疗是晚期肺癌患者肺部感染的危险因素。癌细胞快速增殖过程中需要大量的营养物质供给消耗,长此以往会引起癌症患者机体营养不良、免疫力下降等情况,肺癌患者的肺功

表 3 主要革兰阴性菌病原菌耐药性情况

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=11)		鲍曼不动杆菌(n=9)		肺炎克雷伯菌(n=9)	
	耐药株数	构成比(%)	耐药株数	构成比(%)	耐药株数	构成比(%)
庆大霉素	9	81.82	9	100.00	6	66.67
环丙沙星	4	36.36	8	88.89	3	33.33
左氧氟沙星	6	54.55	7	77.78	5	55.56
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00
头孢他啶	3	27.27	6	66.67	4	44.44
头孢曲松	10	90.91	8	88.89	3	33.33
头孢哌酮舒巴坦	4	36.36	2	22.22	2	22.22

表4 感染组和未感染组患者基本资料比较

项目	感染组 (n=49)	未感染组 (n=159)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	64.18±11.14	62.54±9.64	1.001	0.316
性别(男/女,例)	35/14	109/50	0.145	0.703
BMI(kg/m ²)	22.60±1.99	22.74±2.14	0.409	0.683
高血压	9	31	0.031	0.861
糖尿病	17	20	12.527	<0.001
吸烟史	17	36	2.865	0.091
饮酒史	18	39	2.805	0.094
肿瘤病理类型			0.723	0.948
腺癌	18	59		
鳞状细胞癌	16	54		
小细胞癌	8	26		
大细胞癌	5	11		
混合型	2	9		
TNM分期			1.184	0.277
Ⅲ期	38	134		
Ⅳ期	11	25		
组织分化程度			7.469	0.024
低分化	17	29		
中分化	19	60		
高分化	13	70		
低蛋白血症(例)	12	11	11.759	0.001
KPS评分<80分	16	16	14.636	<0.001
治疗方式				
手术治疗	30	104	0.286	0.539
放疗	11	17	4.445	0.035
化疗	29	53	10.481	0.001
用抗生素种类			0.109	0.742
≥3	9	26		
<3	40	133		
肺功能低下	37	95	4.013	0.045
免疫力低下	40	105	4.314	0.038
放疗后并发症 ^①	8	9	1.096	0.295
化疗后免疫抑制 ^②	24	35	2.597	0.107

注:①表示感染组(n=11)、未感染组(n=17),②表示感染组(n=29)、未感染组(n=53)。BMI为身体质量指数;KPS评分为Karnofsky评分;TNM为肿瘤分期。

能较发病前呈现出明显降低状态,气道反应降低,被病原菌感染风险升高、机体抗感染能力减弱。既往研究^[25]显示,肺癌患者的营养风险及营养不良发生率均较高,因而对肺癌患者尤其是化疗患者进行规范营养风险筛查尤为重要。高血糖是晚期肺癌患者肺部感染的危险因素,与高血糖代谢状态能促进病原菌生长、繁殖,抑制补体形成和抗体分泌,降低机体免疫能力有

关,另高血糖还能通过影响粒细胞趋化和吞噬作用降低机体的抗感染能力^[26]。放化疗均可增大机体消耗,化疗还会破坏呼吸道黏液系统、抑制骨髓反应、降低粒细胞水平,放疗可引起血管壁增厚或血管闭塞,破坏患者的正常血管运动,影响血管的自净能力,引起肺部感染^[27]。低蛋白血症则多因机体能量营养物质消耗过多、或营养物质丢失等引起,晚期肺癌患者肿瘤消耗、放化疗等因素均可能引起低蛋白血症。既往研究^[28]已证实低蛋白血症可明显增加晚期肺癌患者并发症发生风险。本研究KPS<80分患者肺部感染风险是KPS评分≥80分患者的3.802倍。由此可见,临床需重视合并糖尿病、低蛋白血症、KPS评分<80分、放疗和化疗等危险因子的晚期肺癌患者,积极针对风险因子开展临床防控工作,以降低此类患者肺部感染风险。本研究构建了晚期肺癌患者肺部感染的风险预测模型,经Hosmer-Lemeshow检验该回归方程模型的拟合优度良好(P=0.529),预测值与实测值基本一致,可为晚期肺癌患者可能发生肺部感染的高风险人群进行预警,结合临床患者可能存在的高风险指标进行及早的干预,与张俐丽等^[28]研究结果基本一致。

综上所述,晚期肺癌患者易并发肺部感染,感染病原菌以革兰阴性菌占比较高,糖尿病、低蛋白血症、机体状态不佳、放疗和化疗是晚期肺癌患者发生肺部感染的危险因素,在此基础上构建的肺部感染预测模型有较好的预测效能;但本研究也存在局限性,样本量代表性欠缺,加之研究为回顾性分析,在危险因素采集上存在不足,晚期肺癌患者肺部感染的危险因素研究仍有深入探究空间,拟在下阶段持续补充及完善。

表 5 晚期肺癌患者肺部感染危险因素分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
糖尿病	1.566	0.447	12.290	4.790	1.995~11.499	<0.001
低蛋白血症	1.838	0.520	12.471	6.284	2.266~17.431	<0.001
KPS 评分<80 分	1.336	0.446	8.985	3.802	1.588~9.105	0.003
放疗	1.263	0.505	6.246	3.535	1.313~9.518	0.012
化疗	0.874	0.376	5.392	2.397	1.146~5.013	0.020
常量	-2.686	0.356	56.786	0.068	-	<0.001

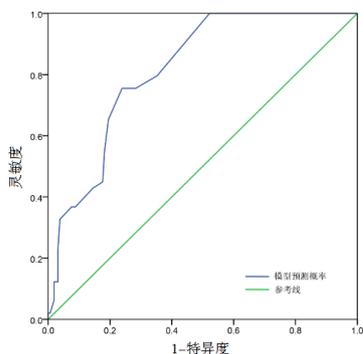


图 1 晚期肺癌患者肺部感染预测模型 ROC 曲线

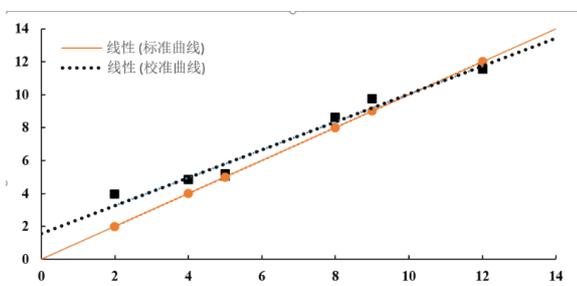


图 2 晚期肺癌患者肺部感染预测模型校准曲线

参考文献

[1] ARBOUR K C, RIELY G J. Systemic therapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer: a review[J]. JAMA, 2019, 322(8):764-774.

[2] 孙宇,尹群,孙祝,等.静态调强放疗与三维适形放疗对局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效比较[J].安徽医学, 2018, 39(8):918-922.

[3] 范思佳,孙霓,张永飞,等.恶性肿瘤化疗后肺部感染患者并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素及预后分析[J].肿瘤研究与临床, 2019, 31(3):172-175.

[4] 鲍秋红,周华,陈茜,等.肺癌化疗合并院内肺部感染的病原菌特点及影响因素[J].中国肺癌杂志, 2019, 22(12):772-778.

[5] ABELEND-ALONSO G, ROMBAUTS A, GUDIOL C, et al. Immunomodulatory therapy, risk factors and outcomes of hospital-acquired bloodstream infection in patients with severe COVID-19 pneumonia: a Spanish case-control matched multicentre study (BACTCOVID)[J]. Clin Microbiol Infect,

2021, 27(11):1685-1692.

[6] 石远凯,孙燕,于金明,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J].中国肺癌杂志, 2016, 19(1):1-15.

[7] RICE T W, BLACKSTONE E H, RUSCH V W. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophago-gastric junction[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7):1721-1724.

[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] RADES D, BOLM L, KAESMANN L, et al. Karnofsky performance score is predictive of survival after palliative irradiation of metastatic bile duct cancer[J]. Anticancer Res, 2017, 37(2):949-951.

[10] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程:第3版[M].南京:东南大学出版社, 2006:738-741.

[11] OBUCHOWSKI N A, BULLEN J A. Receiver operating characteristic (ROC) curves: review of methods with applications in diagnostic medicine[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(7):07TR01.

[12] BADE B C, CRUZ C S D. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1):1-24.

[13] CHEEMA P K, ROTHENSTEIN J, MELOSKY B, et al. Perspectives on treatment advances for stage III locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer[J]. Curr Oncol, 2019, 26(1):37-42.

[14] 齐淑萍,吴金彦,段凤侠,等.老年肺部感染患者病原菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志, 2018, 28(9):1345-1347.

[15] 邢晓莉,曾妮,张节平,等.老年心力衰竭患者肺部感染的病原菌分布及对血清降钙素原水平的影响研究[J].中华医院感染学杂志, 2018, 28(14):2097-2100.

[16] KARAKONSTANTIS S, KRITSOTAKIS E I, GIKAS A. Treatment options for K. pneumoniae, P. aeruginosa and A. baumannii co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems[J]. Infection, 2020, 48(6):835-851.

[17] CURRAN C S, BOLIG T, TORABI-PARIZI P. Mechanisms and targeted therapies for pseudomonas aeruginosa lung infection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(6):

- 708-727.
- [18] GUILLON A, BREA D, MORELLO E, et al. Pseudomonas aeruginosa proteolytically alters the interleukin 22-dependent lung mucosal defense[J]. *Virulence*, 2017, (6):810-820.
- [19] OH D H, KIM Y C, KIM E J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in lung transplant recipients: risk factors and prognosis[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2019, 51(7):493-501.
- [20] CHOBY J E, HOWARD-ANDERSON J, WEISS D S. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* - clinical and molecular perspectives[J]. *J Intern Med*, 2020, 287(3):283-300.
- [21] DONG Y, GLASER K, SCHLEGEL N, et al. An underestimated pathogen: *Staphylococcus epidermidis* induces pro-inflammatory responses in human alveolar epithelial cells[J]. *Cytokine*, 2019, 23:154761.
- [22] CAU L, WILLIAMS M R, BUTCHER A M, et al. *Staphylococcus epidermidis* protease EcpA can be a deleterious component of the skin microbiome in atopic dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 147(3):955-966.
- [23] ROWE S E, WAGNER N J, LI L, et al. Reactive oxygen species induce antibiotic tolerance during systemic *Staphylococcus aureus* infection[J]. *Nat Microbiol*, 2020, 5(2):282-290.
- [24] IBBERSON C B, WHITELEY M. The *Staphylococcus aureus* transcriptome during cystic fibrosis lung infection[J]. *mBio*, 2019, 10(6):e0277419.
- [25] 陈丽如, 刘承宇, 丁丽丽, 等. 营养不良诊断 GLIM 标准在肺癌患者中的应用研究[J]. *中华临床营养杂志*, 2022, 30(1):9-13.
- [26] GUO Z, ZHANG J, GONG Z, et al. Correlation of factors associated with postoperative infection in patients with malignant oral and maxillofacial tumours: a logistic regression analysis[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 57(5):460-465.
- [27] FITZGERALD K, SIMONE C B. Combining immunotherapy with radiation therapy in non-small cell lung cancer[J]. *Thorac Surg Clin*, 2020, 30(2):221-239.
- [28] 吴文军, 赖应龙, 梅波, 等. 体外循环心脏术后低蛋白血症的危险因素分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(7):659-663.
- [29] 张俐丽, 冯国琴. 个体化预测非小细胞肺癌患者化疗期间肺部感染风险 Nomogram 模型的建立与验证[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(2):171-179.

(2022-10-09收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)