

# 医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染 临床特征及预后影响因素

沈自燕<sup>1</sup> 林少清<sup>1</sup> 杜兴冉<sup>2</sup> 赵水娣<sup>3</sup> 冯旰珠<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染(nKP BSI)的临床特征及预后影响因素,为治疗nKP BSI提供依据。**方法** 对2014年5月至2019年4月南京医科大学第二附属医院收治的nKP BSI住院患者临床资料(年龄、性别、住院科室、合并疾病、感染原发灶、有创治疗措施、临床最终结局及药敏试验结果等)进行回顾性分析。采用Logistic回归分析影响患者28 d预后的独立危险因素。**结果** 90例nKP BSI患者中以男性居多(64/90, 71.1%),年龄中位数为67.5(56.75, 82.25)岁,来自本院16个诊疗单元,最常见于ICU(16/90, 17.8%),其次为消化内科(12/90, 13.3%)和肾内科(11/90, 12.2%)。入组nKP BSI患者并发症中最常见为肺部感染(52/90, 57.8%)。患者常见原发感染灶为下呼吸道感染(33/90, 36.7%)、胆道感染(17/90, 18.9%)和导管相关性感染(12/90, 13.3%)。患者侵入性诊疗操作以尿管插入(38/90, 42.2%)为主,其次为中心静脉置管(35/90, 38.9%)。入组患者共分离90株分离株,其中碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)17例(18.9%),CRKP患者28 d病死率高达52.9%(9/17)。90例nKP BSI患者28 d病死率为31.1%(28/90)。多因素Logistic回归分析显示Pitt菌血症评分(PBS)≥3分( $OR = 5.614$ 、95%CI: 1.298~24.577、 $P = 0.021$ ),Charlson并发症指数(CCI)≥6分( $OR = 6.862$ 、95%CI: 1.480~31.824、 $P = 0.014$ )及呼吸衰竭( $OR = 18.534$ 、95%CI: 1.557~220.628、 $P = 0.021$ )均为影响nKP BSI患者28 d预后的独立危险因素。**结论** nKP BSI多发于老年男性,下呼吸道及胆道感染为其常见的原发疾病,尿管插入与中心静脉置管为该病发生的重要医源性因素;该病患者PBS≥3分、CCI≥6分及合并呼吸衰竭为影响预后的重要危险因素,此类患者应予高度重视。

**【关键词】** 院内感染;肺炎克雷伯菌;血流感染;临床特点;预后

**Clinical characteristics and prognostic risk factors of hospital acquired *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection** Shen Ziyang<sup>1</sup>, Lin Shaoqing<sup>1</sup>, Du Xingran<sup>2</sup>, Zhao Shuidi<sup>3</sup>, Feng Ganzhu<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Respiration Medicine, <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China  
Corresponding author: Feng Ganzhu, Email: zhu1635253@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics and prognostic risk factors of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection (nKP BSI) and provide evidence for clinical treatment of nKP BSI. **Methods** The clinical data including age, gender, inpatient department, complicated diseases, primary infection, invasive treatment, clinical outcome and result of drug sensitivity analysis of hospitalized patients with nKP BSI admitted to the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from May 2014 to April 2019 were analyzed, retrospectively. Logistic regression analysis was used to analyze independent risk factors for 28-day prognosis of patients. **Results** The majority of patients with nKP BSI were male (64/90, 71.1%), with a median age of 67.5 (56.75, 82.25) years old. The 90 patients were from 16 clinical departments of the hospital, mostly in ICU (16/90, 17.8%), followed by gastroenterology (12/90, 13.3%) and nephrology (11/90, 12.2%). nKP BSI was often complicated with multiple diseases, and the most common of which was pulmonary infection (52/90, 57.8%). The most common primary infection site was

the respiratory tract (33/90, 36.7%), followed by biliary tract (17/90, 18.9%) and catheter-related (12/90, 13.3%). The most common invasive treatment during hospitalization was urinary catheter (38/90, 42.2%), followed by central venous catheter (35/90, 38.9%). Among the 90 isolates, 17 strains were carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) and the 28-day mortality rate was 52.9% (9/17). The 28-day mortality rate of nKp BSI was 31.1% (28/90). Multivariate Logistic regression analysis showed that Pitt bacteriaemia score (PBS)  $\geq 3$  ( $OR = 5.614$ , 95% $CI$ : 1.298-24.577,  $P = 0.021$ ), Charlson comorbidity index (CCI)  $\geq 6$  ( $OR = 6.862$ , 95% $CI$ : 1.480-31.824,  $P = 0.014$ ) and respiratory failure ( $OR = 18.534$ , 95% $CI$ : 1.557-220.628,  $P = 0.021$ ) were all independent risk factors for 28-day prognosis of patients with nKp BSI. **Conclusions** nKp BSI occurs mainly in elderly male patients. Lower respiratory tract and biliary tract infections were common primary diseases. Urinary catheter and central venous catheterization were important iatrogenic factors for nKp BSI. PBS  $\geq 3$ , CCI  $\geq 6$  and respiratory failure were important risk factors of prognosis. High attention should be paid to such patients.

**【Key words】** Nosocomial infection; *Klebsiella pneumoniae*; Bloodstream infection; Clinical features; Prognosis

血流感染病死率较高<sup>[1-2]</sup>。根据感染发作的时间和地点,血流感染可分为医院获得性血流感染和社区获得性血流感染。在我国,肺炎克雷伯菌是仅次于大肠埃希菌引起医院获得性血流感染的第二大革兰阴性致病菌<sup>[3-6]</sup>。近年来,产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs)及碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)在世界范围内流行,导致医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染(nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection, nKp BSI)患者住院时间延长、住院费用增加、病死率升高,成为临床治疗中棘手问题<sup>[7-12]</sup>。此外,nKp BSI发生率不断增高及感染初期诊断的不确定性,导致其更高的病死率<sup>[13]</sup>。本研究对南京医科大学第二附属医院2014年5月至2019年4月收治的90例nKp BSI住院患者的临床资料进行回顾性分析,以探究nKp BSI的临床特征及预后影响因素,为临床相关诊治提供依据,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

对2014年5月至2019年4月南京医科大学第二附属医院收治的90例nKp BSI住院患者进行回顾性分析。

依据2001年卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[14]</sup>,医院获得性血流感染诊断标准为:(1)临床诊断:患者入院48 h后出现发热 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或低体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ ,可伴有寒战,并合并下列情况之一:①有入侵门户或迁徙病灶;②有全身中毒症状

而无明显感染灶;③有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴核左移,且无其他原因可以解释;④收缩压低于90 mmHg或较原收缩压下降超过40 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);(2)在临床诊断基础上,血液培养分离出病原微生物 $\geq 1$ 次。

病例入组标准:符合nKp BSI诊断标准且病例资料完整的成年住院患者,多次血培养阳性的患者仅纳入其首次血培养阳性时病历资料。经筛查后最终共90例患者纳入本研究。本研究回顾性分析90例患者年龄、性别、住院科室、合并疾病、感染原发灶、有创治疗措施、临床最终结局及药敏试验结果等。本研究经医院伦理委员会审核批准(批号:2019-KY-112)。

### 二、细菌鉴定及药敏试验鉴定。

根据《全国临床检验操作规程》<sup>[15]</sup>,对临床标本进行菌株分离培养,采用梅里埃Vitek-2 Compact全自动微生物系统鉴定菌种。本研究中质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)和肺炎克雷伯菌(ATCC700603)均为本室保存。

根据2017年美国CLSI标准,运用纸片扩散法进行药敏试验鉴定,药敏纸片包括氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、厄他培南、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和复方新诺明。

根据药敏试验结果将患者分为CRKP组和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae*, CSKP)组,若分离株对亚胺培南、厄他培南和美罗培南中任意1种抗菌药物耐药,则此菌株为CRKP。

### 三、统计学处理

运用SPSS 23.0软件进行数据分析。定量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用独立样本 $t$ 检验进行组间比较,非正态分布的数据以中位数(四分位数)[M(P25, P75)]表示,运用Mann-Whitney  $U$ 检验进行组间比较;定性资料以例数及构成百分比表示,运用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法进行比较。在进行预后独立危险因素分析时,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法进行单因素分析,将单因素分析中 $P < 0.05$ 变量纳入多因素分析得出结果,多因素分析采用Logistic回归模型;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、患者的一般资料和科室分布

90例患者中男性64例(71.1%)、女性26例(28.9%)。入组患者年龄为21~96岁,年龄67.5(56.75, 82.25)岁,各年龄段中80~90岁组患者例数最多(22例、24.4%)。患者主要分布在ICU 16例(17.8%),其他科室(包括老年科、内分泌科、神经内科、血液科、妇产科、泌尿外科、骨科、整形外科等)共12例(占13.3%),见表1。

### 二、血流感染原发灶

根据患者病史、症状及辅助检查,判断患者血流感染原发灶<sup>[18]</sup>,主要包括呼吸道、动静脉导管相关、尿道、胆道、腹腔、原发及其他(盆腔、皮肤等)。本研究患者中最常见感染原发灶为呼吸道(33例、36.7%),其次为胆道(17例、18.9%),详见表1。

### 三、患者疾病严重程度评分和并发症

运用Pitt菌血症评分(Pitt bacteraemia score, PBS)、Charlson并发症指数(Charlson comorbidity index, CCI)对90例患者进行疾病严重程度评估。PBS是一种较常用于评估革兰阴性菌血流感染者短期死亡风险的评分系统<sup>[16]</sup>(表2)。CCI是Charlson等构建的通过给19种疾病状况赋予分值对患者并发症及死亡风险进行评估的评分系统<sup>[17]</sup>。90例患者PBS为[2(0.75, 40)]分,CCI为[4(2, 6)]分。患者合并的临床诊断明确的疾病中,最常见的为肺部感染(52例、57.8%),其次依次为高血压(33例、36.7%),脑梗死(31例、

34.4%),低蛋白血症(30例、33.3%),糖尿病(28例、31.1%),恶性肿瘤(27例、30%),冠状动脉粥样硬化性心脏病(23例、25.6%)肾功能不全(21例、23.3%),其他并发症见表3。

### 四、侵入性诊疗操作

90例患者中,最常见的侵入性诊疗操作依次为尿管(38例、42.2%),中心静脉置管(35例、38.9%),外周静脉置管(32例、35.6%),手术(32例、35.6%),其他导管(28例、31.1%),有创机械辅助通气(24例、26.7%),胃管(16例、17.8%),血液透析(13例、14.4%)和穿刺(9例、10%),见表3。

### 五、临床结局

患者临床结局相关指标主要包括:入住ICU史(包括ICU患者及住院期间转入ICU患者),住院

表1 90例患者的一般资料、科室分布和血流感染原发灶

指标	例数(%)
性别	
男	64(71.1)
女	26(28.9)
年龄(岁)	
<40	4(4.4)
40~49	12(13.3)
50~59	15(16.7)
60~69	17(18.9)
70~79	18(20.0)
80~89	22(24.4)
≥90	2(2.2)
科室	
ICU	16(17.8)
消化内科	12(13.3)
肾内科	11(12.2)
脑外科	10(11.1)
肿瘤内科	10(11.1)
普外科	10(11.1)
呼吸内科	5(5.6)
胸心外科	4(4.4)
其他科室	12(13.3)
血流感染原发灶	
呼吸道	33(36.7)
胆道	17(18.9)
动静脉导管相关	12(13.3)
原发性血流感染	9(10.0)
腹腔	8(8.9)
泌尿系统	4(4.4)
其他	7(7.8)

天数及患者血流感染后28 d病死率。90例nKp BSI患者中共20例(22.2%)患者有入住ICU史,患者从血标本采集至出院天数为[13 (7, 24.25)]d;住院总天数为[19 (13, 32.25)]d。90例患者中28 d死亡共28例(31.1%),见表3。

#### 六、CPKP组与CSKP组患者临床特征

90例分离株中CRKP共17例(18.9%);CRKP组患者年龄为[83 (75.5, 85.5)]岁,较CSKP组患者高龄,差异有统计学意义( $Z = -2.697$ 、 $P = 0.005$ );并发症中高血压及冠状动脉粥样硬化性心脏病例数较非CRKP组多( $P = 0.035$ 、 $0.011$ );患者1个月内接受的侵入性诊疗操作中,中心静脉置管、有创机械辅助通气、胃管及尿管在两组差异均具有统计学差异( $P$ 均 $< 0.001$ );CRKP组患者血流感染前住院时间为[28 (10.5, 54)]d,总住院时间为[29 (18, 57)]d,均比CSKP组时间长,差异有统计学意义( $Z = -2.289$ 、 $-2.539$ 、 $P = 0.022$ 、 $0.009$ );CRKP组患者28 d病死率较CSKP组高(52.9% vs. 26%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.660$ 、 $P = 0.031$ ),见表4。

#### 七、影响28 d预后的独立危险因素分析

本研究中患者血流感染诊断后28 d病死者28例(31.1%),存活者62例(68.9%)。对生存组及死亡组患者28 d预后危险因素分析, $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法单因素分析结果显示:PBS $\geq 3$ 分、CCI $\geq 6$ 分、肺部感染、感染性休克、呼吸衰竭、ICU转入史、合理的经验性抗菌药物治疗、拔除深静脉置管、CRKP感染均为影响nKp BSI患者28 d预后的危险因素( $P$ 均 $< 0.05$ )。将单因素分析中 $P < 0.05$ 危险因素纳入多因素Logistic回归分

析,结果显示:PBS $\geq 3$ 分( $OR = 5.614$ 、95%CI: 1.298~24.577、 $P = 0.021$ ),CCI $\geq 6$ 分( $OR = 6.862$ 、95%CI: 1.480~31.824、 $P = 0.014$ )呼吸衰竭( $OR = 18.534$ 、95%CI: 1.557~220.628、 $P = 0.021$ )为影响nKp BSI患者28 d预后的独立危险因素,见表5~6。

表3 90例nKp BSI患者临床特征

临床特征	数值
男性[例(%)]	64 (71.1)
年龄[M (P25, P75)]	67.5 (56.75, 82.25)
PBS[M (P25, P75)]	2 (0.75, 4)
CCI[M (P25, P75)]	4 (2, 6)
合并疾病[例(%)]	
糖尿病	28 (31.1)
高血压	33 (36.7)
脑梗死	31 (34.4)
冠状动脉粥样硬化性心脏病	23 (25.6)
慢性阻塞性肺病	5 (5.6)
肾功能不全	21 (23.3)
慢性肝功能不全	5 (5.6)
恶性肿瘤	27 (30.0)
肺部感染	52 (57.8)
胆道系统感染	19 (21.1)
肝脓肿	5 (5.6)
泌尿系统感染	2 (2.2)
感染性休克	13 (14.4)
低蛋白血症	30 (33.3)
呼吸衰竭	12 (13.3)
侵入性诊疗操作[例(%)]	
中心静脉置管	35 (38.9)
外周静脉置管	32 (35.6)
有创机械辅助通气	24 (26.7)
胃管	16 (17.8)
尿管	38 (42.2)
其他导管(引流管)	28 (31.1)
穿刺	9 (10.0)
手术	32 (35.6)
血液透析	13 (14.4)
临床结局[例(%)]	
入住ICU史	20 (22.2)
28 d病死	28 (31.1)
住院天数[M (P25, P75)]	19 (13, 32.25)
药敏试验[例(%)]	
MDR	40 (44.4)
CRKP	17 (18.9)

表2 90例患者Pitt菌血症评分

变量	分值
体温(°C)	
35.1~36.0或39.0~39.9	1
$\leq 35.0$ 或 $\geq 40.0$	2
低血压	2
机械通气	2
心肺复苏	4
意识状态	
清醒	0
意识障碍	1
昏睡	2
昏迷	4

表4 CRKP 组和 CSKP 组患者的临床特征

影响因素	CRKP (17例)	CSKP (73例)	统计量	P值
男性 [例 (%) ]	15 (88.2)	49 (67.1)	—	0.136
年龄 [M (P25, P75), 岁]	83 (75.5, 85.5)	65 (54.5, 76.0)	$Z = -2.697$	0.005
合并疾病 [例 (%) ]				
糖尿病	5 (29.4)	23 (31.5)	$\chi^2 = 0.028$	1.000
高血压	10 (58.8)	23 (31.5)	$\chi^2 = 4.431$	0.035
脑梗死	9 (52.9)	23 (31.5)	$\chi^2 = 0.028$	1.000
冠状动脉粥样硬化性心脏病	9 (52.9)	14 (19.2)	—	0.011
慢性阻塞性肺病	0 (0)	5 (6.8)	—	0.579
肾功能不全	6 (35.3)	15 (20.5)	—	0.213
慢性肝功能不全	1 (5.9)	4 (5.5)	—	1.000
恶性肿瘤	2 (11.8)	25 (34.2)	$\chi^2 = 3.319$	0.068
1个月内侵入性诊疗操作 [例 (%) ]				
中心静脉置管	13 (76.5)	20 (27.4)	$\chi^2 = 14.299$	< 0.001
外周静脉置管	5 (29.4)	28 (38.4)	$\chi^2 = 0.475$	0.584
有创机械辅助通气	12 (70.6)	16 (21.9)	$\chi^2 = 15.240$	< 0.001
胃管	13 (76.5)	11 (15.1)	$\chi^2 = 26.584$	< 0.001
尿管	13 (76.5)	21 (28.8)	$\chi^2 = 13.349$	< 0.001
其他导管 (引流管)	4 (23.5)	21 (28.8)	—	0.771
手术	4 (23.5)	22 (30.1)	—	0.769
血液透析	2 (11.8)	11 (15.1)	—	1.000
3个月内使用抗菌药物 [例 (%) ]	11 (64.7)	36 (49.3)	$\chi^2 = 1.309$	0.253
3个月内使用免疫抑制剂 [例 (%) ]	0 (0.0)	8 (11.0)	—	0.344
合理的经验性抗菌药物治疗 [例 (%) ]	5 (29.4)	58 (79.5)	$\chi^2 = 16.442$	< 0.001
BSI前住院时间 [M (P25, P75), d]	28.0 (10.5, 54.0)	8.0 (3.0, 20.5)	$Z = -2.289$	0.022
住院时间 [M (P25, P75), d]	29.0 (18.0, 57.0)	18.0 (12.0, 30.0)	$Z = -2.539$	0.009
入住ICU [例 (%) ]	7 (41.2)	13 (17.8)	$\chi^2 = 4.357$	0.052
28 d死亡 [例 (%) ]	9 (52.9)	19 (26.0)	$\chi^2 = 4.660$	0.031

注：“—”：采用 Fisher 精确概率法进行统计，无统计量值

表5 影响 nKP BSI 患者 28 d 预后的单因素分析

影响因素	死亡组 (28例)	生存组 (62例)	$\chi^2$ 值	P值
性别 (男)	22 (78.6)	42 (67.7)	1.101	0.294
年龄 > 60岁	23 (82.1)	38 (61.3)	3.840	0.050
PBS $\geq$ 3分	20 (71.4)	15 (24.2)	18.109	< 0.001
CCI $\geq$ 6分	15 (53.6)	16 (25.8)	6.585	0.010
住院时间 > 30 d	9 (32.1)	18 (29.0)	0.089	0.766
入住ICU史	11 (39.3)	9 (14.5)	—	0.009
合并疾病				
肺部感染	21 (75.0)	31 (50.0)	4.492	0.026
胆道系统感染	7 (25.0)	12 (19.4)	0.369	0.544
肝脓肿	0 (0.0)	5 (8.1)	—	0.319
泌尿系统感染	0 (0.0)	2 (3.2)	—	1.000
感染性休克	10 (35.7)	3 (4.8)	—	< 0.001
低蛋白血症	10 (35.7)	20 (32.3)	0.104	0.747
呼吸衰竭	10 (35.7)	2 (3.2)	—	< 0.001

续表 5

影响因素	死亡组 (28例)	生存组 (62例)	$\chi^2$ 值	P值
侵入性诊疗操作				
中心静脉置管	13 (46.4)	22 (35.5)	0.972	0.324
外周静脉置管	13 (46.4)	19 (30.6)	2.097	0.148
有创机械辅助通气	9 (32.1)	15 (24.2)	0.623	0.430
胃管	7 (25.0)	9 (14.5)	—	0.246
尿管	15 (53.6)	23 (37.1)	2.146	0.143
其他导管 (引流管)	6 (21.4)	22 (35.5)	1.778	0.182
穿刺	0 (0.0)	9 (14.5)	—	0.052
手术	9 (32.1)	23 (37.1)	0.207	0.813
血液透析	7 (25.0)	6 (9.7)	—	0.101
血流感染原发灶				
呼吸道	11 (39.3)	20 (32.3)	0.422	0.516
导管	3 (10.7)	6 (9.7)	0.023	1.000
泌尿系统	3 (10.7)	2 (3.2)	—	0.172
胆道	4 (14.3)	14 (22.6)	0.829	0.411
腹腔	2 (7.1)	7 (11.3)	—	0.715
原发	2 (7.1)	9 (14.5)	—	0.492
其他	3 (10.7)	4 (6.5)	0.489	0.673
其他相关因素				
免疫抑制剂	6 (21.4)	8 (12.9)	—	0.352
胃肠外营养	5 (17.9)	16 (25.8)	0.681	0.409
合理经验性抗菌药物治疗	16 (57.1)	48 (77.4)	3.860	0.049
拔除深静脉置管	1 (3.6)	14 (22.6)	5.018	0.031
拔除尿管	0 (0.0)	2 (3.2)	—	1.000
MDR	16 (57.1)	24 (38.7)	2.654	0.103
CRKP	9 (32.1)	8 (12.9)	4.660	0.031

注：“—”：采用 Fisher 精确概率法进行统计，无统计量值

表 6 影响 nKP BSI 患者 28 d 预后的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	B值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P值
PBS $\geq$ 3分	1.731	0.750	5.324	5.648 (1.298~24.577)	0.021
CCI $\geq$ 6分	1.926	0.783	6.054	6.862 (1.480~31.824)	0.014
入住ICU史	0.286	0.996	0.083	1.332 (0.189~9.371)	0.774
肺部感染	0.406	0.731	0.309	1.501 (0.358~6.286)	0.578
感染性休克	2.230	1.190	3.515	9.302 (0.904~95.749)	0.061
呼吸衰竭	2.920	1.264	5.338	18.534 (1.557~220.628)	0.021
合理经验性抗菌药物治疗	-0.848	0.924	0.843	0.428 (0.070~2.618)	0.358
拔除深静脉置管	-2.851	1.555	3.362	0.058 (0.003~1.217)	0.067
CRKP	0.674	0.998	0.457	1.963 (0.278~13.885)	0.499
常量	-3.518	0.877	16.100	0.030	< 0.001

## 讨 论

医院获得性血流感染是一种较严重甚至导致死亡的住院并发症<sup>[17]</sup>，其病死率高达12%~32%<sup>[3-4, 17]</sup>。

肺炎克雷伯菌是一种常见的条件致病菌，既可引起呼吸道感染及尿路感染，也可引起医院获得性血流感染<sup>[18]</sup>。而随着产ESBLs和CRKP分离株的增多，给临床治疗nKp BSI带来挑战<sup>[19]</sup>。

本研究显示医院获得性血流感染多发生于男性(71.1%)。各年龄段中,80~90岁患者例数最多(24.4%),这可能与老年患者多并发多种基础疾病及免疫功能下降有关。本研究中,nKp BSI最常见于ICU(17.8%)、消化内科(12.3%)及肾内科(12.2%),考虑可能原因如下:①ICU患者病情危重,且住院过程中常使用多种侵入性诊疗操作,如气管插管、深静脉置管和尿管等,较其他科室更易发生血流感染;②肺炎克雷伯菌属于肠杆菌科,易通过尿路、胆道途径感染,且肾内科及消化内科患者常有长期血液透析史或胃肠镜及经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等有创诊疗操作史。本研究中11例肾内科nKp BSI患者中8例有长期血液透析史,其中6例诊断为导管相关性血流感染(6例患者均采用中心静脉留置导管进行透析);12例消化内科患者中7例有ERCP史,2例有胃肠镜史,1例有结肠切除术史。ERCP术后常导致nKp BSI的原因包括:①ERCP操作损伤Oddi括约肌,引起十二指肠内容物返流,继发胆管梗阻及肺炎克雷伯菌繁殖;②ERCP术中置入支架,支架内壁易形成生物被膜导致胆道狭窄及感染,胆管内压升高,损伤患者肝脏胆血屏障,细菌及毒素进入患者血循环引发nKp BSI<sup>[20]</sup>。本研究显示,nKp BSI感染原发灶最常见于呼吸道(36.7%),患者合并疾病中最常见为肺部感染(57.8%),与既往报道一致<sup>[21-22]</sup>。33例呼吸道来源的nKp BSI有13例(39.4%)与气管插管或气管切开有关,提示气管插管或切开可能是导致nKp BSI发生的危险因素之一,此13例与气管插管或气管切开有关的血流感染分离株,MDR者占69.2%,CRKP者占23.1%,其28 d病死率高达38.4%,因此,对此类患者应特别重视。鉴于长期血液透析、ERCP术后及气管插管或切开后导致nKp BSI高发,临床一旦遇见此类患者出现不明原因寒战、高热等菌血症表现时,需考虑到该并发症的可能,必要时尽早行经验性干预治疗。

本组资料统计发现,90例nKp BSI患者中最常见的侵入性诊疗操作为尿管插入(42.2%)及中心静脉置管(38.9%),说明尿管插入及中心静脉置管是nKp BSI的重要医源性因素。有研究认为,肺炎克雷伯菌可经尿管或中心静脉置管直接入血或形成生物被膜继发血流感染<sup>[23]</sup>。CRKP和CSKP组患者临床资料显示,CRKP组患者病死率高达

52.9%,高龄、长时间住院、合并高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、1个月内接受侵入性诊疗操作包括中心静脉置管、有创机械辅助通气、胃管及尿管均为感染CRKP的危险因素,与既往研究结果基本一致<sup>[24]</sup>。因此有上述危险因素的患者应警惕CRKP感染发生,尽早拔除深静脉置管,预防CRKP感染。

影响预后的单因素分析显示:PBS $\geq$  3分、CCI $\geq$  6分、肺部感染、感染性休克、呼吸衰竭、ICU转入史、合理的经验性抗菌药物治疗、拔除深静脉置管及CRKP感染是nKp BSI患者28 d死亡的危险因素,与以往研究结果一致<sup>[3-4, 13, 23, 25]</sup>。经多因素Logistic回归分析显示,PBS $\geq$  3分、CCI $\geq$  6分及呼吸共功能衰竭均为影响nKp BSI预后的独立危险因素,可见nKp BSI患者死亡风险的增加与患者合并基础疾病有关,通过计算患者PBS及CCI评分可有效地评估nKp BSI患者的预后。既往研究中多因素回归分析亦提示PBS分值较高是医院获得性BSI<sup>[4]</sup>、KP BSI<sup>[27]</sup>以及CRKP BSI<sup>[26]</sup>患者死亡的独立危险因素。因此,患者PBS $\geq$  3分、CCI $\geq$  6分及合并呼吸衰竭往往提示预后不佳,应加强重视,及时采集血培养标本送检,积极处理,以预防不良预后的发生。

## 参 考 文 献

- [1] Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(6): 501-509.
- [2] Musicha P, Cornick JE, Bar-Zeev N, et al. Trends in antimicrobial resistance in bloodstream infection isolates at a large urban hospital in Malawi (1998-2016): a surveillance study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(10): 1042-1052.
- [3] Jiang ZQ, Wang SD, Feng DD, et al. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: A four-year retrospective study in China[J]. J Crit Care, 2019, 52(8): 92-96.
- [4] Wu JN, Gan TE, Zhu YX, et al. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections: analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(1): 70-77.
- [5] Tian L, Sun Z, Zhang Z. Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial bloodstream infection in Hubei Province, China, from 2014 to 2016: a multicenter retrospective study[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 1121.
- [6] Xiao T, Yu W, Niu T, et al. A retrospective, comparative analysis of risk factors and outcomes in carbapenem-susceptible and carbapenem-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: tigecycline significantly increases the mortality[J]. Infect Drug Resist, 2018, 11(4): 595-606.
- [7] Cristina ML, Alicino C, Sartini M, et al. Epidemiology, management, and outcome of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

- bloodstream infections in hospitals within the same endemic metropolitan area[J]. J Infect Public Health, 2018, 11(2):171-177.
- [8] Sawatwong P, Sapchookul P, Whistler T, et al. High burden of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in older adults: A seven-year study in two Rural Thai Provinces[J]. Am J Trop Med Hyg, 2019, 100(4):943-951.
- [9] Veeraraghavan B, Shankar C, Karunasree S, et al. Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from bloodstream infection: Indian experience[J]. Pathog Glob Health, 2017, 111(5):240-246.
- [10] Giannella M, Graziano E, Marconi L, et al. Risk factors for recurrent carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: a prospective cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(10):1965-1970.
- [11] Geng TT, Xu X, Huang M. High-dose tigecycline for the treatment of nosocomial carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(8):e9961.
- [12] Buys H, Muloiwa R, Bamford C, et al. *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections at a South African children's hospital 2006-2011, a cross-sectional study[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):570.
- [13] Durdu B, Hakyemez IN, Bolukcu S, et al. Mortality markers in nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Springerplus, 2016, 5(1):189.
- [14] 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.
- [15] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [16] Roth JA, Tschudin-Sutter S, Dangel M, et al. Value of the Pitt Bacteraemia Score to predict short-term mortality in *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a validation study[J]. Swiss Med Wkly, 2017, 147:w14482.
- [17] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(5):373-383.
- [18] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988[J]. Am J Infect Control, 1988, 16(3):128-140.
- [19] Brady M, Oza A, Cunney R, et al. Attributable mortality of hospital-acquired bloodstream infections in Ireland[J]. J Hosp Infect, 2017, 96(1):35-41.
- [20] 沈自燕, 冯吁珠. 肺炎克雷伯菌疫苗研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(6):447-451.
- [21] Giannella M, Trecarichi EM, Giacobbe DR, et al. Effect of combination therapy containing a high-dose carbapenem on mortality in patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 51(2):244-248.
- [22] 秦瑞峰. ERCP术后血流感染的危险因素, 病原学分布及耐药基因分型研究[C]. 河北医科大学, 2016.
- [23] 段园园, 曹敬荣, 闵嵘, 等. 住院患者肺炎克雷伯菌血流感染的临床特点与耐药分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(6):698-702.
- [24] 徐水宝, 杨思宇, 陈晨, 等. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床回顾性分析[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(11):654-660.
- [25] 蒋昭清, 陈勃, 干铁儿, 等. 医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染病原菌耐药性及预后影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8):1135-1138.
- [26] Zheng SH, Cao SJ, Xu H, et al. Risk factors, outcomes and genotypes of carbapenem-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: a three-year retrospective study in a large tertiary hospital in Northern China[J]. Infect Dis (Lond), 2018, 50(6):443-451.
- [27] 马李平, 冯吁珠, 杜兴冉. 肺炎克雷伯菌血流感染耐药及死亡的危险因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(12):1466-1470.

(收稿日期: 2019-10-31)

(本文编辑: 孙荣华)

沈自燕, 林少清, 杜兴冉, 等. 医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染临床特征及预后影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(3):198-205.