

## 细菌“大作战”

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003088

## 108 例肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征和预后分析

李 杰<sup>1</sup>, 李 远<sup>2</sup>, 龙文章<sup>1</sup>, 张 爽<sup>3</sup>, 张晓丽<sup>1</sup>, 王建敏<sup>1</sup>

(重庆医科大学附属永川医院 1. 检验科; 2. 中心实验室; 3. 重症监护室, 重庆 402160)

**【摘要】目的:**探讨重庆医科大学附属永川医院肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征和影响预后的危险因素。**方法:**回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 7 月 108 例肺炎克雷伯菌血流感染患者的临床资料及实验室数据, 根据患者的临床转归分为好转组与预后不良组, 通过 logistic 回归分析预后不良的危险因素, 并行 ROC 曲线分析。**结果:**肺炎克雷伯菌血流感染的患者科室主要分布在 ICU (19.4%)、感染科 (13.9%)、肝胆外科 (10.3%)、血液内科 (8.4%); 86.1% 的患者存在基础疾病, 主要为糖尿病 (38.9%)、高血压 (25.0%)、恶性实体肿瘤 (14.8%)。108 株引起血流感染的肺炎克雷伯菌与 1 631 株非血流感染的肺炎克雷伯菌药敏结果比较显示, 对厄他培南的耐药率分别为 8.3%、14.8%。根据转归不同, 年龄、住院时间、入住 ICU 及贫血差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示, 年龄 ( $OR=1.044, 95\%CI=0.002\sim0.083, P=0.038$ )、住院时间 ( $OR=0.936, 95\%CI=-0.110\sim-0.023, P=0.003$ )、入住 ICU ( $OR=8.794, 95\%CI=0.855\sim3.493, P=0.001$ ) 及贫血 ( $OR=5.638, 95\%CI=0.684\sim2.775, P=0.001$ ) 为肺炎克雷伯菌血流感染预后不良的独立危险因素。PCT 升高 ( $OR=0.094, 95\%CI=0.021\sim0.166, P=0.011$ ) 是肺炎克雷伯菌血流感染死亡的危险因素。**结论:**老年人、贫血、入住 ICU 是肺炎克雷伯菌血流感染患者预后不良的危险因素, 尽早进行病原学检查及恰当的经验性治疗可以改善预后。

**【关键词】**肺炎克雷伯菌; 血流感染; 临床特征; 预后因素**【中图分类号】**R378.99; R515.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-06-11Clinical characteristics and prognostic factors of 108 cases of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infectionLi Jie<sup>1</sup>, Li Yuan<sup>2</sup>, Long Wenzhang<sup>1</sup>, Zhang Shuang<sup>3</sup>, Zhang Xiaoli<sup>1</sup>, Wang Jianmin<sup>1</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Central Laboratory; 3. Intensive Care Unit, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical characteristics of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University and the risk factors affecting the prognosis. **Methods:** The clinical and laboratory data of 108 patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection who were admitted to hospital from January 2019 to July 2021 were retrospectively analyzed. The patients were divided into clinical improvement group and poor prognosis group according to clinical outcomes. Logistic regression and receiver operator characteristic (ROC) curve were used to analyze the predictors of poor outcome. **Results:** Patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection were mainly distributed in ICU (19.4%), department of infectious diseases (13.9%), department of hepatobiliary surgery (10.3%), department of hematology (8.4%) and so on; 86.1% patients suffered from underlying diseases, including diabetes mellitus (38.9%), hypertension (25.0%), and malignant solid tumor (14.8%). The resistance rates of 108 strains of bloodstream infection-caused *Klebsiella pneumoniae* and 1 631 strains of non-bloodstream infection-caused *Klebsiella pneumoniae* were 8.3% and 14.8%, respectively. There were significant differences in age, hospital stay, ICU admission and anemia between poor prognosis group and clinical improvement group ( $P < 0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that age ( $OR=1.044, 95\%CI=0.002\sim0.083, P=0.038$ ), length of hospital stay ( $OR=0.936, 95\%CI=-0.110\sim-0.023, P=0.003$ ), admission to ICU ( $OR=8.794, 95\%CI=0.855\sim3.493, P=0.001$ ), and anemia ( $OR=5.638, 95\%CI=0.684\sim2.775, P=0.001$ ) were independent risk factors for the poor prognosis of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. Furthermore, elevated PCT ( $OR=0.094, 95\%CI=0.021\sim0.166, P=0.011$ )

was shown to be a risk factor for death from *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. **Conclusion:** The elderly, anemia and ICU stay are risk factors for poor prognosis in patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. Early etiological examination and appropriate empirical treatment can improve the prognosis.

**【Key words】***Klebsiella pneumoniae*; bloodstream infection; clinical characteristic; prognostic factor

作者介绍: 李 杰, Email: lijie21311@163.com,

研究方向: 临床微生物。

通信作者: 王建敏, Email: wangjianmin099@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 11702047); 重庆市自然科学基金资助项目 (编号: cstc2020jcyj-msxm0067); 重庆市科卫联合医学科研资助项目 (编号: 2018MSXM138)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220831.1155.036.html>

(2022-08-31)

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)属于发酵糖的革兰阴性杆菌,是克雷伯菌属中重要的菌种,可引起社区获得性感染、长期护理中心(long-term care facility, LTCF)获得性感染和医院获得性感染等<sup>[1]</sup>。近年来,随着广谱抗菌药物的滥用及侵袭性的操作增多等原因,肺炎克雷伯菌血流感染(blood-stream infection, BSI)的发生率逐渐增加,如不进行及时有效的治疗,将严重威胁患者生命。在2014年至2019年血流感染细菌耐药监测报告中,肺炎克雷伯菌在所有血培养分离的细菌中居第3位,检出率为10.2%<sup>[2]</sup>。一项持续10年的前瞻性多中心研究结果显示,肺炎克雷伯菌BSI死亡率为10.0%<sup>[3]</sup>。

肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率由2005年的3.0%上升至2020年的23.2%<sup>[4]</sup>。在一项多中心研究中,引发血流感染、腹部感染及肺部感染的高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*)占37.8%<sup>[5]</sup>。耐药菌株及高毒力菌株的蔓延,导致患者的住院时间、住院费用甚至病死率相应增加。了解本院近年来肺炎克雷伯菌BSI的临床特点及影响预后的因素,有助于临床对肺炎克雷伯菌BSI的早期诊断、治疗和改善预后,具有较高的临床指导价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集重庆医科大学附属永川医院2019年1月至2021年7月确诊为肺炎克雷伯菌BSI的108例住院患者临床资料及实验室数据,其内容主要包括年龄、性别、入住科室、基础疾病、侵入性操作、放疗或化疗、局部感染病灶、有无发热、有无腹痛、有无贫血及住院天数,采集血培养时的白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)、D-二聚体、C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)。除此之外,还同时收集非血流感染的肺炎克雷伯菌1631株的药敏结果,所有菌株均剔除重复株,即只保留患者同一部位第一次分离的菌株。

### 1.2 分组情况

根据临床转归将108例患者分为好转组(74例)与预后不良组(34例)。好转组包括:①治愈:临床症状消失,实验室检查指标如CRP、PCT、血常规等恢复正常,血培养结果阴性;②好转:临床症状消失,实验室检查结果明显好转。预后不良组包括:①未愈:治疗后临床症状及实验室检查结果无改善甚至加重而放弃治疗;②死亡。

### 1.3 仪器与试剂

BD BACTEC 9120全自动血培养仪(美国, BD公司)及相应的血培养瓶、BD BACTECFX 全自动血培养仪(美国, BD公

司)及相应的血培养瓶; VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统和相应试剂(法国, 梅里埃公司); 哥伦比亚血琼脂培养基、巧克力琼脂培养基、麦康凯琼脂培养基(中国, 重庆庞通)。

### 1.4 方法

肺炎克雷伯菌BSI的诊断参考2009年CDC/NHSN(The Centers for Disease Control and Prevention / National Healthcare Safety Network)发布的BSI诊断标准:单套或多套血培养结果为肺炎克雷伯菌;伴有或不伴有发热( $>38^{\circ}\text{C}$ )、寒战及低血压休克。血培养的采集及血培养阳性处理严格按照第四版《全国临床检验操作规程》和《临床微生物血培养操作规范》。血培养阳性时,分别接种血琼脂培养基、巧克力琼脂培养基、麦康凯琼脂培养基,放在 $35^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$ 培养箱培养。菌株的药敏结果判读参照2020年美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的药敏试验要求,按全国细菌耐药监测网技术方案(2020年版),采用纸片扩散法或自动化仪器法进行。

### 1.5 统计学处理

利用Python 3.8.12 statmodels 0.12.0库进行统计分析,采用Graph-Pad Prism 9进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布的计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。对收集到的死亡患者临床数据进行多因素分析;对收集到的2组临床数据进行单因素分析,再将具有统计学意义的单因素指标进行多因素logistic回归分析,得到P值、优势比(odds ratio, OR)及95%CI。并对2组数据进行ROC曲线分析,寻找最佳截断点。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

在108例肺炎克雷伯菌BSI的患者中,男性72例(66.7%),女性36例(33.3%);年龄分布在24-92岁,平均( $63.4 \pm 13.1$ )岁。肺炎克雷伯菌BSI的患者主要分布在ICU 21例(19.4%)、感染科15例(13.9%)、肝胆外科11例(10.3%)、血液内科9例(8.4%)、老年病科及内分泌科各8例(7.41%)、消化内科及肿瘤内科各6例(5.56%)。发热患者共80例(74.1%),无发热患者共28例(25.9%)。存在腹痛的患者共29例(26.9%),无腹痛的患者共79例(73.1%)。

### 2.2 检验结果

108例患者进行血培养时的检验结果如下:白细胞减少18例(16.7%),正常37例(34.3%),升高53例(49%);中性粒细胞减少12例(11.1%),粒细胞缺乏7例(6.5%),正常28例(25.9%),升高68例(63%)。贫血患者43例(39.8%),D-二聚体升高78例(72.2%),IL-6升高80例(74.1%)。CRP升高98例(90.7%),其中预后不良组的CRP中位数为176.2 mg/L,好转组的CRP中位数为130.5 mg/L。PCT升高93例(86.1%),预后不良组的PCT中位数为22.3 ng/mL,好转组的PCT中位数为8.1 ng/mL。

## 2.3 基础疾病

108 例患者中,93 例(86.1%)存在一种或多种基础疾病,45 例(41.7%)存在多种基础疾病。其中以糖尿病最常见,共 42 例(38.9%),其次为高血压 27 例(25.0%),恶性实体肿瘤 16 例(14.8%),脑梗死 13 例(12.0%),血液系统疾病 8 例(7.4%),肝硬化 8 例(7.4%),乙型病毒性肝炎 5 例(4.6%),其他基础疾病包括肺结核、肾功能不全、外伤、肝脓肿、风湿性心脏病等。

## 2.4 放化疗、侵袭操作及局部感染病灶

108 例患者中,11 例(10.2%)在采集血培养前 1 个月内进行过放化疗,其中血液内科 7 例,肿瘤内科 2 例,胸心外科 1 例,乳甲外科 1 例。20 例(18.5%)在采集血培养前 7 d 内接受过侵入性操作,主要包括气管插管、气管切开、留置导尿管、机械辅助通气、骨穿、腰穿等。52 例(48.1%)存在迁徙病灶,其中侵犯 2 个或以上脏器 6 例(5.6%)。肺部感染 23 例(21.3%),肝脓肿 11 例(10.2%),尿路感染 11 例(10.2%),急性化脓性梗阻性胆管炎 8 例(7.4%),其他感染灶还包括软组织脓肿、脑脓肿等。

## 2.5 药敏结果

108 株 BSI 的肺炎克雷伯菌与 1 631 株非 BSI 的肺炎克雷伯菌药敏结果比较显示,BSI 的肺炎克雷伯菌耐药率低于非 BSI 的肺炎克雷伯菌,其中对厄他培南的耐药率分别为 8.3%、14.8%,亚胺培南的耐药率分别为 7.4%、14.7%。见表 1。

表 1 BSI 的肺炎克雷伯菌与非 BSI 的肺炎克雷伯菌药敏分析(%)

抗菌药物	BSI 的肺炎克雷伯菌 (n=108)		非 BSI 的肺炎克雷伯菌 (n=1 631)	
	敏感	耐药	敏感	耐药
阿米卡星	97.2	1.9	92.1	7.8
庆大霉素	89.8	10.2	81.9	17.1
哌拉西林-他唑巴坦	91.7	7.4	80.6	18.7
头孢唑林	79.6	20.4	63.8	34.9
头孢呋辛	81.5	18.5	59.1	39.7
头孢他啶	86.1	13.9	75.0	23.0
头孢曲松	79.6	19.4	68.3	31.3
氨曲南	85.2	14.8	72.4	27.3
头孢吡肟	87.0	10.2	77.2	20.7
厄他培南	91.7	8.3	85.0	14.8
亚胺培南	91.7	7.4	83.6	14.7
环丙沙星	77.8	16.7	74.2	23.4
左氧氟沙星	76.9	9.3	77.8	19.7
复方新诺明	82.4	17.6	73.0	27.0

## 2.6 治疗及临床转归

108 例肺炎克雷伯菌 BSI 患者采集血培养后均使用抗菌药物治疗,药物主要包括头孢菌素、 $\beta$  内酰胺酶抑制剂复合制剂、碳青霉烯类等。最终,死亡 6 例(5.6%),因病重而放弃治疗 28 例(25.9%),好转及治愈共 74 例(68.5%),其中 6 例死亡的患者基本信息、检测结果、用药情况及死亡原因见表 2。进一步对死亡的 6 例患者进行多因素 logistic 回归分析显示,PCT 升高是死亡的危险因素,见表 3。

表 2 6 例肺炎克雷伯菌 BSI 死亡患者临床信息[ $M_d(P_{25},P_{75});n$ ]

临床特征	死亡患者(n=6)
基本信息	
年龄/岁	72.5(72,73)
男性	4
女性	2
住院时间/d	8.5(5.3,14)
入住 ICU	4
贫血	5
WBC /( $10^9 \cdot L^{-1}$ )	5.5(4.3,11.3)
CRP /( $mg \cdot L^{-1}$ )	94.8(72.9,118.3)
PCT /( $ng \cdot mL^{-1}$ )	85.8(90,96.5)
用药情况	
单用碳青霉烯类	3
联合碳青霉烯类	3
死亡原因	
败血症	2
感染性休克	1
合并感染性休克	3

表 3 肺炎克雷伯菌 BSI 死亡危险因素分析

死亡危险因素	OR 值	95%CI	P 值
贫血	1.995	-1.109~5.100	0.208
WBC	0.014	-0.242~0.271	0.913
CRP	0.028	-0.062~0.006	0.109
PCT	0.094	0.021~0.166	0.011
住院时间	0.137	0.380~0.107	0.272

## 2.7 预后影响因素分析

将 34 例预后不良组与 74 例好转组,就患者一般资料、基础疾病、实验室检验结果等进行比较。单因素分析结果显示,年龄、住院时间、入住 ICU、贫血是肺炎克雷伯菌 BSI 预后不良的相关危险因素,见表 4。

表 4 肺炎克雷伯菌 BSI 好转组和预后不良组临床特征与实验数据的单因素分析[ $M_d(P_{25},P_{75});n$ ]

临床特征	好转组(n=74)	预后不良组(n=34)	P 值
年龄/岁	62.5(53.0,70.5)	69.0(63,73.7)	0.023
男性	50	22	0.05
女性	24	12	
基础疾病	61	32	0.121
侵入性操作	13	7	0.708
住院时间/d	18.0(13.3,25.0)	8.0(4,18.7)	0.011
入住 ICU	8	13	0.002
腹痛	24	5	0.06
发热	57	23	0.304
贫血	22	23	0.002
WBC /( $10^9 \cdot L^{-1}$ )	10.2(5.4,14.1)	9.5(5.0,17.2)	0.719
NEU /( $10^9 \cdot L^{-1}$ )	8.8(4.7,13.1)	8.7(3.9,15.2)	0.970
CRP /( $mg \cdot L^{-1}$ )	130.5(53.0,200)	176.2(76.4,200.0)	0.159
PCT /( $ng \cdot mL^{-1}$ )	8.1(1.6,26.1)	22.3(5.3,41.9)	0.124
D-二聚体 /( $\mu g \cdot L^{-1}$ )	8.0(2.0,9.3)	5.1(1.7,10.0)	0.806



进一步以预后不良为结局变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,年龄、住院时间、入住 ICU、贫血是肺炎克雷伯菌 BSI 预后不良的独立危险因素,见表 5。

表 5 肺炎克雷伯菌 BSI 预后不良组的危险因素 logistic 分析

预后不良危险因素	OR	95%CI	P
年龄	1.044	0.002~0.083	0.038
住院时间	0.936	-0.110~-0.023	0.003
入住 ICU	8.794	0.855~3.493	0.001
贫血	5.638	0.684~2.775	0.001

采用 ROC 曲线对 2 组数据进行分析。结果显示,以住院时长 <15.5 d 为分界值,ROC 曲线下面积最大 (AUC=0.75),差异有统计学意义 ( $P=0.000$ ),敏感度为 73.5%,特异度为 63.5%;以 PCT $\geq 15.3$  ng/mL 为分界值,ROC 曲线下面积为 0.65,差异有统计学意义 ( $P<0.014$ ),敏感度为 64.7%,特异度为 60.8% (图 1)。

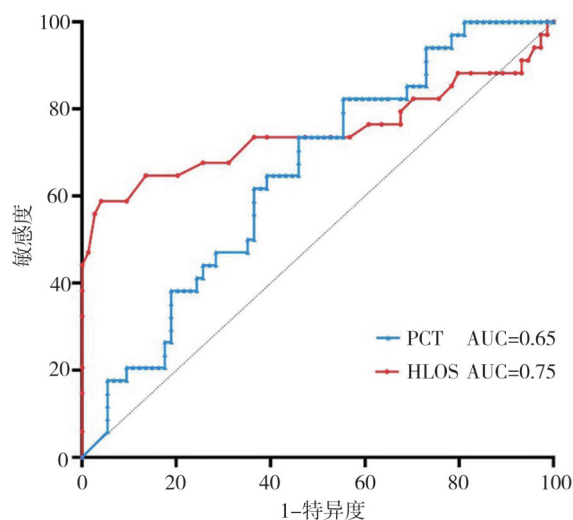


图 1 肺炎克雷伯菌 BSI 好转组与预后不良组 ROC 曲线分析

### 3 讨论

近年来,肺炎克雷伯菌 BSI 已成为医院感染的重要问题,患者常死于中毒性休克或呼吸衰竭,病情凶险。了解其临床特点及影响预后的因素,对于临床早期诊断、治疗和预后具有重要指导价值。本研究回顾性分析了 108 例肺炎克雷伯菌 BSI 患者的临床资料及实验室检查结果,对引起预后不良甚至死亡的危险因素进行了逐一分析。老年人、贫血和入住 ICU 是肺炎克雷伯菌 BSI 患者预后不良的独立危险因素;PCT 升高是肺炎克雷伯菌 BSI 患者死亡的危险因素。

本研究结果显示,肺炎克雷伯菌 BSI 患者以男性、老年人为主,同徐水宝等<sup>[6]</sup>报告一致,且有研究数据表明 65 岁以上患者 BSI 的发病率是 65 岁以下患者的 12.8 倍<sup>[7]</sup>。这与老年患者身体功能减退、免疫力低下,且常合并多种基础疾病,更容易罹患感染性疾病有关。本研究中,共 80 例患者有发热症状,占 74.1%。此外,有研究认为患者出现发热后,立即给予有效的经验性治疗可降低革兰阴性菌 BSI 的病死率<sup>[8]</sup>,故发热也可作为肺炎克雷伯菌 BSI 的预警信号。肺炎克雷伯菌 BSI 患者常合并有基础疾病,其中糖尿病和恶性肿瘤最常见<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,86.1% 的患者存在基础疾病,主要为糖尿病 (38.9%)、高血压 (25.0%)、恶性实体肿瘤 (14.8%)、脑梗死 (12.0%) 及血液系统疾病 (7.4%)。这是由于糖尿病患者糖、脂肪和蛋白质代谢均会发生紊乱,引起营养不良、抵抗力下降,而且还会增强高毒力肺炎克雷伯菌合成荚膜多糖的能力。同时,中性粒细胞和单核-巨噬细胞系统功能受到抑制,病原微生物的清除能力降低<sup>[10]</sup>。故有学者认为高血糖是感染的独立危险因素之一<sup>[11]</sup>。

本研究中,肺炎克雷伯菌 BSI 主要发生在 ICU、感染科、肝胆外科、血液内科、老年病科及内分泌科,这与患者存在不同程度的免疫缺陷、侵入性操作、大量使用抗菌药物或者免疫抑制药物等特点相关。其中,入住 ICU 患者肺炎克雷伯菌 BSI 死亡率最高 (61.9%),与龚书榕等<sup>[12]</sup>的研究一致。这与入住 ICU 的患者病情危重、常合并多器官损伤、呼吸机的辅助、免疫功能低下等因素相关,并且容易继发各种细菌感染。对患者的临床特征分析发现,有 48.1% 的患者同时合并其他部位的感染,其中肺部感染占 21.3%、肝脓肿占 10.2%、尿路感染占 10.2%、急性化脓性梗阻性胆管炎占 7.4%,提示肺部感染可能是肺炎克雷伯菌 BSI 最常见的感染来源。有研究表明,泌尿道、呼吸道和腹部 (尤其是肝脓肿) 的感染占肺炎克雷伯菌菌血症的 15%~30%<sup>[1]</sup>,与本研究数据存在差异,可能跟地域、收治患者类型及患者入院时基本情况有关。

在发生 BSI 时,WBC、D-二聚体、IL-6、CRP 和 PCT 均可升高,有研究表明上述实验室检查项目的水平可作为细菌感染的指标,有助于临床早期判断感染及严重程度<sup>[13-15]</sup>。本研究中,患者 WBC 减少或增加共占 65.7%,D-二聚体升高占 72.2%,IL-6 升高占 74.1%,CRP 升高占 90.7%,PCT 升高占 86.1%。

CRP 属于非特异性急性时相蛋白,可在炎症发生 4~6 h 内开始升高,24~48 h 达到高峰,且增高的水平与疾病严重程度呈正相关。PCT 是降钙素的前肽,在感染和脓毒血症时产生且不依赖降钙素水平,而与细菌感染内毒素和炎症介质的释放密切相关。本研究中,预后不良组的 CRP 中位数 (176.2 mg/L) 高于好转组的 CRP 中位数 (130.5 mg/L),预后不良组的 PCT 中位数 (22.3 ng/mL) 高于好转组的 PCT 中位数 (8.1 ng/mL),提示 CRP 与 PCT 升高的水平与血流感染病情严重程度相关。

肺炎克雷伯菌耐药率上升为其治疗带来了更大的挑战。血液标本中的耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌 (carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 检出率由 2014 年的 8.1% 上升至 2019 年的 11.1%,非血液标本的 CRKP 检出率由 2014 年的 7.5% 上升至 2019 年的 11.9%<sup>[16]</sup>。本研究血液标本 CRKP 检出率为 8.3%,提示本院血液标本分离的肺炎克雷伯菌耐药率不高,临床早期合理经验治疗可以降低肺炎克雷伯菌 BSI 的病死率。本团队研究结果显示<sup>[17]</sup>,6 例血液标本的 CRKP 含 KPC-2 (83.3%)、TEM (83.3%)、SHV (66.7%)、CTX-M-65 (50%) 等;非血液标本的 CRKP 含 KPC-2 (87.6%)、TEM (79.3%)、SHV (56.2%)、CTX-M-65 (47.9%) 等,两者耐药基因型基本一致,提示血流感染可能来自其他部位的感染,也可能是血流感染再继发其他部位感染。关注临床分离的 CRKP 分子流行特征对于控制耐药菌株的院内感染及播散有重要指导意义。

本研究中共有 6 例患者死亡,为探寻可能的危险因素,对其临床特征及死亡原因进行分析,分别为 2 例败血症、1 例感染性休克及 3 例合并感染性休克。败血症是由于各种病原菌侵入血液循环并生长繁殖,产生毒素而导致的严重感染性疾病,可以引起感染性休克及多脏器功能衰竭,而细菌和毒素起到触发急性全身感染的作用。本研究中患者的死亡原因为败血症或感染性休克,可能原因为肺炎克雷伯菌引起急性全身性感染作为触发点,使机体过度免疫或持续免疫抑制导致死亡。进一步通过多因素 logistic 回归分析,PCT 升高 ( $OR=0.094$ ,  $95\%CI=0.021\sim0.166$ ,  $P=0.011$ ) 是肺炎克雷伯菌 BSI 死亡的危险因素。并且,有研究显示 PCT 高水平可引起器官功能衰竭和死亡风险增高<sup>[18]</sup>,这与本研究结论相符。在《中国急诊感染性休克临床实践指南》中也明确指出 PCT>10 ng/mL 被认为是预后不佳的实验

室指标,本研究的结果与指南一致。有研究指出,入住 ICU、近 3 个月使用抗菌药物、有创机械通气、肺部感染、肾脏疾病、高血压和 APACHE II  $\geq 15$  等因素与肺炎克雷伯菌 BSI 死亡有关<sup>[18]</sup>,但本研究未发现上述危险因素,考虑本次研究纳入死亡比例数偏少所致,待后续进一步扩大纳入病例数后再行评估。

本研究中,好转组与预后不良组间患者间住院时间、年龄、贫血及入住 ICU 单因素分析有统计学意义。Logistic 回归分析结果显示,住院时间 ( $OR=0.936$ ,  $95\%CI=-0.110\sim-0.023$ ,  $P=0.003$ )、年龄 ( $OR=1.044$ ,  $95\%CI=0.002\sim0.083$ ,  $P=0.038$ )、贫血 ( $OR=5.638$ ,  $95\%CI=0.684\sim2.775$ ,  $P=0.001$ )、入住 ICU ( $OR=8.794$ ,  $95\%CI=0.855\sim3.493$ ,  $P=0.001$ ) 为肺炎克雷伯菌 BSI 预后不良的独立危险因素。这与已有的老年人及入住 ICU 是血流感染的独立危险因素的报道相符<sup>[19-21]</sup>。老年、贫血、入住 ICU 即代表患者免疫力低下、器官老化,在血流感染的激发下,引起老年多器官功能障碍综合征,在 24 h 后序贯或同时发生 2 个或 2 个以上器官功能障碍或衰竭,病死率高达 75% 以上。本团队之前的研究显示,6 例肺炎克雷伯菌 BSI 的患者血液样本分离 CRKP,其中有 3 例患者入住 ICU,并且全部含有 *fim-H*、*kpn*、*mrkD* 及 *uge* 毒力基因,这些毒力基因可引起肺炎克雷伯菌侵袭性增强,导致患者多部位感染或远处转移性感染<sup>[17]</sup>。预后不良组的住院时间中位数 (8.0 d) 短于好转组 (18.0 d),与其他研究结果不一致<sup>[22]</sup>,可能原因如下:①预后不良组中因病情危重而放弃治疗患者占比最大 (28 例,82.4%);②危重症的患者病情进展较快,如 6 例死亡患者住院时间中位数为 8.5 d;③危重症患者转入或转出频次较高 (7 例,20.6%),仅能统计到本院住院时间,比实际住院时间少。

综上所述,老年人、贫血、入住 ICU 作为肺炎克雷伯菌 BSI 患者预后不良的危险因素,尽早进行病原学的检查及恰当的经验性治疗,可以改善预后。本研究存在以下不足:①病例为单中心样本,所得出的结论难以代表本区域情况;②收集的样本量相对较少,不能提供有力的证据证明本研究中的临床特征、实验指标与肺炎克雷伯菌 BSI 的关系。

## 参 考 文 献

- [1] Kasper DL, Fauci AS 主编. 哈里森感染病学[M]. 胡必杰, 潘珏, 高晓东主译. 上海:上海科学技术出版社, 2019.

Kasper DL, Fauci AS. Harrison's infectious diseases[M]. Translated by Hu BJ, Pan J, Gao XD. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2019.

[2] 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124–133.

Change in antimicrobial resistance of pathogens from blood specimens: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014–2019[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(2): 124–133.

[3] Jin LY, Zhao CJ, Li HN, et al. Clinical profile, prognostic factors, and outcome prediction in hospitalized patients with bloodstream infection: results from a 10-year prospective multicenter study[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 629671.

[4] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377–387.

Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance in China: 2018 report[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(4): 377–387.

[5] Ye MP, Tu JF, Jiang JP, et al. Clinical and genomic analysis of liver abscess-causing *Klebsiella pneumoniae* identifies new liver abscess-associated virulence genes[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2016, 6: 165.

[6] 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.

Xu SB, Yang SY, Chen C, et al. Clinical retrospective analysis of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Chin J Infect Dis, 2018, 36(11): 654–660.

[7] Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, et al. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals[J]. NCHS Data Brief, 2011(62): 1–8.

[8] Averbuch D, Cordonnier C, Livermore DM, et al. Targeted therapy against multi-resistant bacteria in leukemic and hematopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 4th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-4, 2011)[J]. Haematologica, 2013, 98(12): 1836–1847.

[9] 陈金寅, 周华, 周建英. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床回顾性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6): 707–711.

Chen JY, Zhou H, Zhou JY. Clinical retrospective analysis of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Chin J Microbiol, 2017, 29(6): 707–711.

[10] King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications[J]. J Periodontol, 2008, 79(8 Suppl): 1527–1534.

[11] Martin ET, Kaye KS, Knott C, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(1): 88–99.

[12] 龚书榕, 胡辛兰, 于荣国. 外科和内科重症监护室血培养分离菌分布特点及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(1): 68–75.

Gong SR, Hu XL, Yu RG. Distribution and antimicrobial resistance of bloodstream pathogens in surgical and medical ICUs[J]. Chin J Infect Chemother, 2018, 18(1): 68–75.

[13] 段红茹. 血清 PCT、CRP 及内毒素对 G<sup>-</sup>菌血流感染所致脓毒症

病情的指导意义[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(8): 545–549.

Duan HR. Significance of serum PCT, CRP and endotoxin on sepsis caused by G<sup>-</sup> bacterial bloodstream infection[J]. J Clin Hematol, 2020, 33(8): 545–549.

[14] 穆原, 沈京培, 管贤伟, 等. 小儿危重病例评分联合 D-二聚体及降钙素原检测用于儿童感染病情的早期评判[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(6): 425–428.

Mu Y, Shen JP, Guan XW, et al. Applying a discriminant model based on combination of pediatric critical illness score, D-dimer and procalcitonin in early predicting the severity of pediatric infection[J]. J Appl Clin Pediatr, 2016, 31(6): 425–428.

[15] Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, et al. D-dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study[J]. Eur J Intern Med, 2015, 26(10): 782–786.

[16] 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌流行病学变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 175–179.

Epidemiological change in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance in 2014–2019[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(2): 175–179.

[17] Huang W, Zhang JS, Zeng LY, et al. Carbapenemase production and epidemiological characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in western Chongqing, China[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 11: 775740.

[18] Gluck E, Nguyen HB, Yalamanchili K, et al. Real-world use of procalcitonin and other biomarkers among sepsis hospitalizations in the United States: a retrospective, observational study[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205924.

[19] Zarkotou O, Pournaras S, Tselioti P, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and impact of appropriate antimicrobial treatment[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(12): 1798–1803.

[20] 邢云飞. 重症监护室老年患者鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素分析[J]. 辽宁医学杂志, 2021, 35(4): 25–27.

Xing YF. Risk factors for bloodstream infection of *Acinetobacter baumannii* in elderly patients in intensive care unit[J]. Med J Liaoning, 2021, 35(4): 25–27.

[21] 武杰, 薛丽伟, 赵建平. 金黄色葡萄球菌血流感染 111 例的临床特征和预后[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(3): 264–270.

Wu J, Xue LW, Zhao JP. Clinical characteristics and prognostic factors of 111 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(3): 264–270.

*aureus* bloodstream infection[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 21(03): 264–270.

[22] 管艳红, 俞静, 刘娟娟, 等. 分离自血培养肺炎克雷伯菌的耐药性及临床特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(6): 608–613.

Guan HY, Yu J, Liu JX, et al. Antibiotic resistance profile and clinical characteristics of the *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from blood cultures[J]. Chin J Infect Chemother, 2018, 18(6): 608–613.

(责任编辑: 唐秋姗)