

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222583

· 论 著 ·

社区获得性碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染临床特征及预后

曾唐怡¹, 曹理言¹, 贺丹¹, 李彪¹, 严新光¹, 姚小红¹, 谢和宾²

(南华大学附属长沙中心医院 1. 医院感染管理科; 2. 药物临床试验机构办公室, 湖南 长沙 410004)

[摘要] **目的** 探讨社区获得性碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征及预后。**方法** 回顾性分析某院 2017 年 2 月—2021 年 3 月社区获得性肺炎克雷伯菌血流感染病例, 根据药敏结果分为碳青霉烯耐药组 (CRKP 组) 和敏感组 (CSKP 组), 比较两组患者临床特征以及 30 d 预后。**结果** 两组患者在冠心病或者心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、近期住院史、慢性肾功能不全、贫血、深静脉置管、机械通气、留置胃管、留置尿管等方面比较, 差异均有统计学意义, CRKP 组均高于 CSKP 组 (均 $P < 0.05$)。CRKP 组患者 30 天病死率高于 CSKP 组 (58.82% VS 9.68%, $P < 0.001$)。**结论** 社区获得性碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染在有心肺肾基础疾病及近期住院史的患者中比例高, CRKP 组预后差, 临床需要重点关注。

[关键词] 社区获得; 碳青霉烯耐药; 肺炎克雷伯菌; 血流感染; 临床特征; 预后

[中图分类号] R181.3⁺2

Clinical characteristics and prognosis of community-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection

ZENG Tang-yi¹, CAO Li-yan¹, HE Dan¹, LI Biao¹, YAN Xin-guang¹, YAO Xiao-hong¹, XIE He-bin² (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Drug Clinical Trials Agency Office, University of South China Affiliated Changsha Central Hospital, Changsha 410004, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical characteristics and prognosis of community-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) bloodstream infection. **Methods** *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection cases in a hospital from February 2017 to March 2021 were analyzed retrospectively, according to antimicrobial susceptibility testing results, they were divided into carbapenem resistance group (CRKP group) and carbapenem susceptibility group (CSKP group), clinical characteristics and 30-day prognosis of two groups of patients were compared. **Results** There were significant differences between two groups of patients in terms of coronary heart disease or heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, recent hospitalization history, chronic renal insufficiency, anemia, deep vein catheterization, mechanical ventilation, indwelling gastric tube, and urinary catheterization, CRKP group was higher than CSKP group (all $P < 0.05$). The 30-day mortality in CRKP group was higher than that in CSKP group (58.82% vs 9.68% $P < 0.001$). **Conclusion** Community-acquired CRKP bloodstream infection accounts for a high proportion of patients with cardiopulmonary and renal underlying diseases as well as recent hospitalization history, prognosis of CRKP group is poor, which should be paid clinical attention.

[Key words] community-acquired; carbapenem resistance; *Klebsiella pneumoniae*; bloodstream infection; clinical characteristic; prognosis

[收稿日期] 2022-03-01

[基金项目] 湖南省自然科学基金(2020JJ8044); 湖南省卫健委科技计划项目(20201936); 长沙市科技计划项目(kq2004169)

[作者简介] 曾唐怡(1982-), 女(汉族), 湖南省长沙市人, 主治医师, 主要从事医院感染管理及控制研究。

[通信作者] 谢和宾 E-mail: 248207294@qq.com

在广谱抗菌素、糖皮质激素不合理使用等多种因素作用下,患者易因菌群失调、免疫屏障破坏而发生血流感染(bloodstream infection,BSI),是临床常见的急危重疾病。按照来源 BSI 可分为社区获得性血流感染(community-acquired BSI,CABSI)和医院获得性血流感染(hospital-acquired BSI,HABSI)。近年来我国高龄居民增长幅度大、持续留置导管的社区慢性患者人口增多等因素,使社区获得性血流感染发病率也呈现逐年升高的趋势。血流感染的病原菌主要为革兰阴性菌,其中肺炎克雷伯菌在革兰阴性菌血流感染的病原菌中占比高达 11.3%~14.11%^[1-2]。碳青霉烯类抗生素被认为是治疗耐药革兰阴性菌感染的最后一道防线,2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测报告显示,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率均大于 20%^[3]。对于社区获得性碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染患者,早期、合理、有效的临床干预对提高其预后具有积极意义^[4]。本研究对某院 2017 年 2 月—2021 年 3 月 79 例社区获得性肺炎克雷伯菌血流感染住院患者进行分析,探讨其临床特征及 30 d 预后,拟为临床诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2017 年 2 月—2021 年 3 月某院入院 48 h 内送检血培养有肺炎克雷伯菌生长且排除污染的病例,排除合并免疫缺陷疾病、实体肿瘤、血液恶性肿瘤疾病患者及转院患者(外院住院时间超过 48 h)。

1.2 相关诊断标准与定义 血流感染的诊断标准参照卫生部《医院感染诊断标准(试行)》,入院前或入院后 48 h 内出现的血流感染定义为社区获得性血流感染^[5-6]。碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌(carbapene-resistant Enterbacterales,CRE)定义为对亚胺培南、美罗培南或厄他培南中任一种抗生素耐药者^[7]。

1.3 研究方法 回顾性收集入组患者的临床资料,包括一般情况、临床特征,以及药敏、生化指标等实验室检查结果。采用序贯性器官衰竭评分系统(sequential organ failure assessment,SOFA)对病例进行评分^[8-9]。根据血培养细菌的药敏结果分为碳青霉烯耐药组(CRKP 组)和敏感组(CSKP 组)。

1.4 仪器及试剂

1.4.1 培养仪及鉴定仪 血标本采用 Bactec FX400 型和 FX200 型全自动血培养仪(美国 BD 公司)及其配套专用培养瓶进行培养;微生物鉴定及药敏采用 VITEK 2 Compact 微生物鉴定药敏检测系统。

1.4.2 标准质控菌株 以肺炎克雷伯菌 ATCC 70063、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和腐生葡萄球菌 BAA 750 为质控菌,菌株均来自国家卫生计生委临床检验中心。

1.4.3 药敏试验 药敏试验判定参照美国临床实验室标准协会(CLSI)2020 年抗菌药物敏感性试验标准(M30)进行,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测参照 CLSI 相关标准进行。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的连续变量资料组间比较采用 *t* 检验,非正态分布采用秩和检验。计数资料的组间比较采用卡方检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 共收集 79 例社区获得性肺炎克雷伯菌血流感染患者,平均年龄(62.57 ± 15.00)岁,其中男性 51 例。原发疾病主要为肺部感染(57 例)、泌尿系统感染(26 例)、压疮(14 例)、胆道感染(10 例)、导管相关血流感染(2 例)、肠穿孔(1 例)等。两组患者在年龄、性别、高血压、糖尿病、入院前静脉抗菌药物使用史(30 d 内)等比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),CRKP 组患冠心病或者心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全等疾病、有近期住院史(近 90 d 内住院且住院日数 ≥ 2 d)的比例高于 CSKP 组,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 临床特征比较 两组患者在合并原发感染、留置引流管、使用血管活性药物、 Δ SOFA 方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);在深静脉置管、机械通气、留置胃管、留置导尿管、感染性休克、SOFA1、SOFA3、30 天死亡方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups of patients

基础特征	CSKP 组 (n = 62)	CRKP 组 (n = 17)	t/ χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.08 ± 14.64	65.88 ± 16.28	-1.028	0.307
性别[男, 例(%)]	38(61.29)	13(76.47)	1.344	0.193
高血压[例(%)]	33(53.23)	9(52.94)	0.983	0.599
糖尿病[例(%)]	30(48.39)	9(52.94)	0.111	0.476
冠心病或者心力衰竭[例(%)]	16(25.81)	11(64.71)	8.974	0.004
慢性阻塞性肺疾病[例(%)]	1(1.61)	4(23.53)	10.810	0.007
慢性肾功能不全[例(%)]	24(38.71)	13(76.47)	7.640	0.006
近期住院史[例(%)]	5(8.06)	7(41.18)	11.355	0.003
入院前静脉抗菌药物使用史[例(%)]	8(12.90)	5(29.41)	2.645	0.108

表 2 两组患者临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups of patients

临床指标	CSKP 组 (n = 62)	CRKP 组 (n = 17)	Z/ χ^2	P
深静脉置管[例(%)]	28(45.16)	14(82.35)	7.412	0.006
机械通气[例(%)]	10(16.13)	13(76.47)	23.539	<0.001
合并原发感染[例(%)]	59(95.16)	17(100)	0.855	0.478
留置胃管[例(%)]	18(29.03)	16(94.12)	23.054	<0.001
留置导尿管[例(%)]	29(46.77)	16(94.12)	12.198	<0.001
留置引流管[例(%)]	16(25.81)	2(11.76)	1.495	0.187
使用血管活性药物[例(%)]	15(24.19)	8(47.06)	3.380	0.065
感染性休克[例(%)]	16(25.81)	10(58.82)	6.590	0.010
SOFA1(IQR)	3.50 (1.00, 6.00)	6.00 (2.00, 11.50)	-2.652	0.008
SOFA3(IQR)	2.00 (1.00, 5.00)	8.00 (2.00, 12.50)	-3.120	0.002
Δ SOFA(IQR)	-1.00 (-2.00, 0.00)	0.00 (0.00, 2.00)	-1.745	0.085
30 天死亡[例(%)]	6(9.68)	10(58.82)	19.952	<0.001

注:SOFA1 为血培养阳性抽血当天 SOFA 评分,SOFA3 为血培养阳性抽血第三天 SOFA 评分, Δ SOFA = SOFA3 - SOFA1。

2.3 实验室检验结果 两组患者白细胞、血小板、

C 反应蛋白、降钙素原、血浆清蛋白、血清乳酸各组比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);血红蛋白比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者实验室检验结果

Table 3 Laboratory test results of two groups of patients

检测项目	CSKP 组 (n = 62)	CRKP 组 (n = 17)	Z/ χ^2	P
血红蛋白(g/L, IQR)	104.00 (87.75, 116.00)	82.00 (71.00, 99.50)	3.093	0.003
白细胞($\times 10^9$ /L, IQR)	11.95 (8.13, 16.95)	15.60 (10.10, 19.00)	-0.942	0.346
血小板($\times 10^9$ /L, IQR)	156.50 (93.25, 226.25)	145.00 (86.00, 198.00)	-0.507	0.612
C 反应蛋白(mg/L, IQR)	121.50 (49.93, 166.50)	98.30 (77.30, 159.50)	-0.889	0.374
降钙素原(g/L, IQR)	28.26 (3.21, 110.75)	6.64 (1.33, 24.41)	-1.825	0.068
血浆清蛋白(g/L, IQR)	26.05 (22.00, 30.43)	26.00 (23.95, 27.50)	0.525	0.601
血清乳酸(mmol/L, IQR)	2.08 (1.47, 4.10)	2.20 (1.38, 3.20)	-0.286	0.775

3 讨论

肺炎克雷伯菌是一种革兰阴性条件致病菌,在机体抵抗力低下时,可引起呼吸道、血流、腹腔及泌尿系统等部位感染。全国 CRKP 检出率从 2014 年的 6.4% 上升至 2019 年的 10.9%,2019 年全国重症医学科患者 CRKP 检出率高达 23.0%^[10]。本研究中纳入的 79 例社区获得性肺炎克雷伯菌血培养阳性患者,CRKP 占 21.52%(17 例),与国内相关报道^[11]相似。

研究^[12-13]表明,年龄、既往医疗史、既往抗菌药物使用史是社区获得性肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素。研究纳入的 79 例患者平均年龄(62.57 ± 15.00)岁,提示社区获得性肺炎克雷伯菌血流感染在老龄人群中易感。患者有冠心病或者心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、近期住院史、慢性肾功能不全等情况,更易发生社区获得性 CRKP 血流感染。冠心病心力衰竭可致胃肠道淤血,血液回流受阻,增加内毒素的吸收,也可促使细菌移位导致肠源性细菌进入血流,引起脓毒血症^[14]。慢性阻塞性肺疾病、经常住院和使用抗菌药物者,容易导致细菌移位并发血流感染^[15]。慢性肾功能不全患者血红蛋白降低,特别是透析患者,其体液免疫和细胞免疫、粒细胞和

巨噬细胞功能均明显下降。另外,慢性肾功能不全患者食欲减退,营养摄入减少,透析性营养流失,导致营养不良,机体抵抗力下降,加之透析过程也会增加感染风险,使患者更容易发生血流感染^[16]。研究^[17]显示,患者本身具有严重的基础疾病和实施了侵袭性诊疗操作是碳青霉烯耐药肠杆菌医院传播或感染定植的易感因素。近期有住院史的患者社区获得性 CRKP 血流感染的比例较高,对于此类患者药敏结果未知而需要经验用药时,需要考虑其碳青霉烯耐药菌感染的可能。本研究中合并原发感染病例共计 76 例(96.20%),提示器官感染导致机体局部组织屏障破坏可能是发生血流感染的重要原因。

尹章勇等^[18]研究报道,CRKP 血流感染 14 d 病死率 46.8%,最终总病死率高达 80.2%,SOFA \geq 10.5 分是死亡易感因素。本组 CRKP 血流感染患者因病情复杂、易发生休克等原因,深静脉置管、机械通气、留置胃管、留置尿管等侵入性操作的比例高于 CSKP 血流感染患者;CRKP 血流感染患者 30 天病死率为 58.82%,高于 CSKP 血流感染患者的 9.68%,且其 SOFA1、SOFA3 也高于 CSKP 血流感染患者,提示 CRKP 血流感染患者病情危重,病死率高。

本研究为回顾性研究,因样本量偏小,未行多因素分析控制混杂因素,存在一定的局限性。根据研究结果,在临床工作中,应重视干预冠心病或者心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全、贫血等慢性基础性疾病,合理使用抗菌药物,严格掌握有创治疗操作指征,或可以减少以及预防 CRKP 血流感染^[11];与此同时加强家庭照料及陪护人员的防控知识科普培训,切实执行分级诊疗制度,以减少和控制 CRKP 血流感染的传播。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 刘永芳,陈金文,周凤,等. 血流感染病原菌构成及其多重耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(12): 1056-1060. Liu YF, Chen JW, Zhou F, et al. The pathogen and multi-drug resistance analysis of bloodstream infections[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2017, 42(12): 1056-1060.
- [2] 冯清,吴龙,艾宇航,等. 重症监护病房脓毒症患者病原菌的流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9): 777-782. Feng Q, Wu L, Ai YH, et al. Epidemiological characteristics of pathogens causing sepsis in patients in intensive care unit [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2018, 17(9): 777-782.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10. Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance in China: 2018 report[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(1): 1-10.
- [4] Mun SJ, Kim SH, Kim HT, et al. The epidemiology of bloodstream infection contributing to mortality: the difference between community-acquired, healthcare-associated, and hospital-acquired infections[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 336.
- [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. Ministry of Health of the PRC. Diagnostic criteria for nosocomial infections (proposed) [J]. National Medical Journal of China, 2001, 81(5): 314-320.
- [6] Downie L, Armiento R, Subhi R, et al. Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: efficacy of WHO's currently recommended antibiotics - systematic review and Meta-analysis[J]. Arch Dis Child, 2013, 98(2): 146-154.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE); 2012 CRE toolkit[EB/OL]. [2022-02-26]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/13205>.
- [8] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [9] Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, et al. Application of the third international consensus definitions for sepsis (sepsis-3) classification: a retrospective population-based cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(6): 661-670.
- [10] 龙华婧,邱芳华,刘道利,等. 中国 2017—2019 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药基因及流行克隆特征[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(11): 1008-1015. Long HJ, Qiu FH, Liu DL, et al. Resistance genes and prevalence clone characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China from 2017 to 2019[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(11): 1008-1015.
- [11] 杜芳玲,梅艳芳,魏丹丹,等. CRKP 血流感染危险因素和耐药及毒力特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22): 3361-3365. Du FL, Mei YF, Wei DD, et al. Risk factors for CRKP bloodstream infection, drug resistance and virulence characteristics [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(22): 3361-3365.
- [12] Quan JJ, Zhao DD, Liu LL, et al. High prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in community-onset bloodstream infections in China[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(1): 273-280.

- [13] 郦光晓. 社区获得血流感染产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌流行情况、危险因素及治疗分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- Li GX. Community-acquired bloodstream infections caused by extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, risk factors and treatment analysis[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2015.
- [14] Colombo PC, Ganda A, Lin J, et al. Inflammatory activation; cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome[J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(2): 177 - 190.
- [15] Baysan M, Baroni GD, van Boekel AM, et al. The added value of lactate and lactate clearance in prediction of in-hospital mortality in critically ill patients with sepsis[J]. *Crit Care Explor*, 2020, 2(3): e0087.
- [16] Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease[J]. *Chest*, 2001, 120(6): 1883 - 1887.
- [17] Qin XH, Yang Y, Hu FP, et al. Hospital clonal dissemination of *Enterobacter aerogenes* producing carbapenemase KPC-2 in a Chinese teaching hospital[J]. *J Med Microbiol*, 2014, 63(Pt 2): 222 - 228.

- [18] 尹章勇, 周华, 符一骐, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征和死亡危险因素分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(4): 388 - 395.
- Yin ZY, Zhou H, Fu YQ, et al. Clinical manifestations and risk factors for mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2020, 20(4): 388 - 395.

(本文编辑: 左双燕)

本文引用格式:曾唐怡, 曹理言, 贺丹, 等. 社区获得性碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染临床特征及预后[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(8): 793 - 797. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222583.

Cite this article as: ZENG Tang-yi, CAO Li-yan, HE Dan, et al. Clinical characteristics and prognosis of community-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection [J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(8): 793 - 797. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222583.