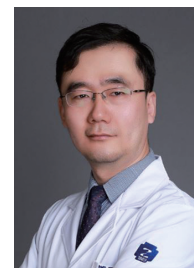


· 论著 ·

# 烧伤伴肺炎克雷伯菌感染患者流行病学调查和发生脓毒症的危险因素分析

任海涛<sup>1</sup> 韩春茂<sup>1</sup> 张晶晶<sup>2</sup> 胡行<sup>1</sup> 张嵘<sup>3</sup><sup>1</sup>浙江大学医学院附属第二医院烧伤科, 杭州 310009; <sup>2</sup>浙江省衢州市人民医院急诊科 324000; <sup>3</sup>浙江大学医学院附属第二医院检验科, 杭州 310009

通信作者:任海涛, Email: rht@zju.edu.cn



**【摘要】** 目的 分析 2015—2017 年浙江大学医学院附属第二医院烧伤科(以下称笔者科室)肺炎克雷伯菌(KP)感染的流行趋势并筛选烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险因素。方法 收集笔者科室 2015 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日烧伤伴 KP 感染患者的临床资料和细菌学资料, 统计分析 3 年间患者 KP 和抗碳青霉烯类抗生素 KP (CRKP) 感染率的变化趋势, 对数据行  $\chi^2$  检验。对临床资料进行二分类 logistic 回归分析, 筛选烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险因素。

**结果** (1) 2015—2017 年笔者科室确诊为 KP 感染的患者共 91 例(男 50 例、女 41 例, 年龄 15 ~ 90 岁), 其中 CRKP 阳性 65 例, 碳青霉烯类抗生素敏感 KP 阳性 26 例。2015、2016、2017 年患者 KP 感染率分别为 5.79% (35/605)、4.08% (23/564) 和 5.54% (33/596), CRKP 感染率分别为 3.31% (20/605)、3.37% (19/564) 和 4.36% (26/596), 不同年度间患者 KP 感染率和 CRKP 感染率差异均无统计学意义( $\chi^2 = 2.007, 1.175, P > 0.05$ )。(2) 烧伤总面积和 CRKP 感染为烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险因素(比值比 = 1.03、5.88, 95% 置信区间 = 1.01 ~ 1.05、1.08 ~ 31.94,  $P < 0.05$ )。 **结论** 2015—2017 年, 笔者科室患者 KP 和 CRKP 感染率并未明显上升, 但 CRKP 感染占比高。CRKP 感染是烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险因素之一, 加强 CRKP 感染的防治对降低烧伤脓毒症发生率可能具有一定价值。

**【关键词】** 烧伤; 克雷伯菌, 肺炎; 抗药性; 脓毒症; 危险因素

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.011

## Epidemiological investigation of burn patients with *Klebsiella pneumoniae* infection and the analysis of risk factors for sepsis in them

Ren Haitao<sup>1</sup>, Han Chunmao<sup>1</sup>, Zhang Jingjing<sup>2</sup>, Hu Hang<sup>1</sup>, Zhang Rong<sup>3</sup><sup>1</sup>Department of Burns, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; <sup>2</sup>Department of Emergency, People's Hospital of Quzhou City, Zhejiang Province, Quzhou 324000, China; <sup>3</sup>Laboratory Department, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Ren Haitao, Email: rht@zju.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the prevalence trend of *Klebsiella pneumoniae* (KP) infection in the Department of Burns of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine (herein-after referred to as the author's department) from 2015 to 2017, and to screen out the independent risk factors for sepsis in burn patients with KP infection. **Methods** The clinical and bacteriological data of burn patients with KP infection from January 1, 2015 to December 31, 2017 were collected from the author's department. The variation trend in infection rates of KP and carbapenems-resistant KP (CRKP) during the three years were statistically analyzed, and the data were processed with chi-square test. Clinical data were processed with binary logistic regression analysis to screen out the independent risk factors for sepsis in burn patients with KP infection. **Results** (1) From 2015 to 2017, 91 patients (50 males and 41 females, aged 15–90 years) with KP infection were diagnosed in the author's department, of which 65 cases were CRKP positive, and 26 cases were carbapenems-sensitive KP positive. The KP infection rates of patients in 2015, 2016, and 2017 were 5.79% (35/605), 4.08% (23/564), and 5.54% (33/596), respectively. The CRKP infection rates of patients in 2015, 2016, and 2017 were 3.31% (20/605), 3.37% (19/564), and 4.36% (26/596), respectively. There were no statistically significant differences in KP infection rate and CRKP infection rate of patients among the three years ( $\chi^2 = 2.007, 1.175, P > 0.05$ ). (2) Total burn area and CRKP infection were independent risk factors for sepsis in burn patients with KP infection

(odds ratios = 1.03, 5.88, 95% confidence intervals = 1.01 - 1.05, 1.08 - 31.94,  $P < 0.05$ ).

**Conclusions** From 2015 to 2017, the infection rates of KP and CRKP in the author's department did not increase obviously, but the proportion of CRKP infection was high. CRKP infection is one of the independent risk factors for sepsis in burn patients with KP infection. Strengthening the prevention and treatment of CRKP infection may have certain value in decreasing the incidence of burn sepsis.

**【Key words】** Burns; *Klebsiella pneumoniae*; Drug resistance; Sepsis; Risk factors

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.011

近年来尽管院内感染隔离措施和抗生素的管理逐年加强,多药耐药菌感染仍是威胁患者健康的重要因素。肺炎克雷伯菌(KP)尤其是抗碳青霉烯类抗生素 KP(CRKP)感染仍然逐年增多,已成为烧伤患者的重要威胁,给抗生素的选择带来巨大压力<sup>[1]</sup>。CRKP 感染与烧伤脓毒症可能存在一定关联,但鲜见文献证实。笔者回顾性研究浙江大学医学院附属第二医院烧伤科(下称笔者科室)2015—2017 年 KP 感染的流行趋势,并通过二分类 logistic 回归分析筛选烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险因素,以期防治 CRKP 感染提供依据,增强烧伤科医师对 CRKP 引起脓毒症的防范意识。

## 1 对象与方法

### 1.1 入选标准

纳入标准:KP 培养阳性的烧伤患者且存在培养阳性部位相应临床感染依据。排除标准:KP 培养阴性、相应局部无感染症状,存在严重自身免疫性疾病、结核等情况。

### 1.2 临床和细菌学资料收集

收集笔者科室 2015 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日确诊为 KP 感染患者的临床资料(性别、年龄、烧伤总面积、是否发生脓毒症、是否行深静脉置管、是否行气管切开或呼吸机辅助呼吸、是否留置导尿管)和细菌学资料(血、尿、痰、创面分泌物、粪便、导管尖端附着物微生物培养结果及感染 KP 是否对碳青霉烯类抗生素耐药)。统计各年度 KP 感染率和 CRKP 感染率。

其中脓毒症诊断按照 sepsis 3.0 定义标准:脓毒症是宿主对感染的失调反应所致的危及生命的器官功能障碍,标准为感染导致的脓毒症相关性器官衰竭评分急性改变  $\geq 2$  分<sup>[2]</sup>。细菌学检测根据《全国临床检验操作规程》对临床送检的标本进行细菌培养、分离与鉴定。采用 VITEK Compact 全自动细菌鉴定和药敏分析系统(法国生物梅里埃公司)对细菌进行鉴定和药物敏感试验,采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法对细菌耐药情况进行鉴定。CRKP 定义为对碳青霉烯类抗生素均耐药的泛耐药

细菌。按有血或导管微生物培养阳性合并其他标本微生物培养阳性时,仅计入血或导管微生物培养阳性病例的标准剔除重复病例。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。计数资料用百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。采用二分类 logistic 回归方法分析患者年龄、性别、烧伤总面积、留置导尿管、深静脉置管、气管切开/呼吸机辅助呼吸、CRKP 感染是否为影响患者发生脓毒症及死亡的独立危险因素。变量赋值规则为:气管切开或呼吸机治疗、深静脉穿刺、留置导尿管、CRKP 感染存在赋值为 1,不存在赋值为 0;男性赋值为 0,女性赋值为 1。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床和细菌流行病学特征

2015—2017 年笔者科室确诊为 KP 感染的患者共 91 例,其中男 50 例、女 41 例,年龄 15 ~ 90 岁,烧伤总面积 1% ~ 99% TBSA,发生脓毒症患者 32 例、未发生脓毒症者 59 例,62 例有深静脉置管、29 例无深静脉置管,52 例行气管切开或呼吸机辅助呼吸、39 例未行气管切开或呼吸机辅助呼吸,70 例留置导尿管、21 例未留置导尿管。

12 例血微生物培养阳性、20 例尿微生物培养阳性、16 例痰微生物培养阳性、34 例创面分泌物微生物培养阳性、1 例粪便微生物培养阳性、8 例中心静脉导管尖端附着物微生物培养阳性。CRKP 阳性 65 例,碳青霉烯类抗生素敏感 KP(CSKP)阳性 26 例,3 年间 CRKP 感染患者占 KP 感染患者的 71.4%。2015、2016、2017 年 KP 感染率分别为 5.79% (35/605)、4.08% (23/564) 和 5.54% (33/596),CRKP 感染率分别为 3.31% (20/605)、3.37% (19/564) 和 4.36% (26/596),不同年度间患者 KP 感染率和 CRKP 感染率差异均无统计学意义( $\chi^2 = 2.007, 1.175, P = 0.367, 0.556$ )。

**2.2 KP 感染烧伤患者发生脓毒症的独立危险因素**  
经 logistic 回归分析显示,烧伤总面积和 CRKP 感染为烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危险

因素 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 91 例烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的  
危险因素二分类 logistic 回归分析

危险因素	比值比	95% 置信区间	P 值
年龄(岁)	1.01	0.98 ~ 1.04	0.679
性别	1.73	0.58 ~ 5.18	0.327
烧伤总面积(%TBSA)	1.03	1.01 ~ 1.05	0.012
留置导尿管	1.15	0.18 ~ 7.40	0.884
深静脉置管	1.37	0.20 ~ 9.28	0.749
气管切开/呼吸机辅助呼吸	2.00	0.39 ~ 10.11	0.404
CRKP 感染	5.88	1.08 ~ 31.94	0.040

注:KP 为肺炎克雷伯菌,TBSA 为体表总面积,CRKP 为抗碳青霉烯类抗生素 KP

### 3 讨论

目前,CRKP 感染已成为危重伤创患者的重大威胁<sup>[3]</sup>。研究表明,与 CSKP 感染患者相比,CRKP 感染患者病死率和治疗费用更高,住院时间更长<sup>[4]</sup>。近年来我国烧伤科 CRKP 检出率呈上升趋势,烧伤患者发生 CRKP 血液感染后病死率极高,成为当前国内烧伤感染领域十分棘手的问题<sup>[1]</sup>。本研究显示笔者科室 CRKP 感染率也呈现波动升高趋势,但各年 KP 和 CRKP 感染率均未见明显差异。然而,在 KP 感染患者中,3 年间 CRKP 感染患者占 KP 感染患者的 71.4%,高于文献报道中中心 ICU 的 48.1%<sup>[5]</sup>,因而明确细菌耐药传播机制和如何有效阻断传播途径成为进一步工作的重点。

KP 是一种条件致病菌,CRKP 获得了更强的耐药性,可能对烧伤患者具有更大的危害性。但是,CRKP 感染与烧伤患者发生脓毒症的关系尚缺乏依据证实。本研究中,笔者在回顾以往临床及实验室资料的基础上,通过 logistic 回归分析了解到除了烧伤总面积之外,CRKP 感染是 KP 感染患者发生脓毒症的另一独立危险因素。由于 CRKP 感染存在病死率高、住院时间长、费用高的特点,加强 CRKP 院内感染控制可能有助于降低烧伤患者脓毒症的发生率。除以上 2 个因素外,本研究并未得出年龄、性别、留置导尿管、深静脉置管、气管切开/呼吸机辅助呼吸等为烧伤伴 KP 感染患者发生脓毒症的独立危

险因素,这可能与样本量较少有一定关系。此外,如将深静脉置管留置时间、呼吸机使用时间等进一步细分归类,可能会得出更有意义的结论。本研究属于回顾性调查分析,存在一定的局限性。由于本研究数据来自单一中心和存在特定细菌感染的样本量少的不足,所得出结论仍需大样本多中心前瞻性研究证实。此外,本研究仅证实了 CRKP 感染是 KP 感染烧伤患者发生脓毒症的独立危险因素,并未提出如何有效减少 CRKP 传播和脓毒症发生的解决方案,今后需进行前瞻性随机对照试验研究为有效防治 CRKP 感染提出有效策略。

总之,根据以上结果,临床需加强 CRKP 的院内感染管理,提高烧伤合并 CRKP 感染患者发生脓毒症的警惕性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 向军, 郇京宁. 烧伤患者抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌感染的再认识及抗菌治疗策略[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(11): 790-795. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.014.
- [2] Fernando SM, Reardon PM, Rochweg B, et al. Sepsis-3 septic shock criteria and associated mortality among infected hospitalized patients assessed by a rapid response team[J]. Chest, 2018, 154(2): 309-316. DOI:10.1016/j.chest.2018.05.004.
- [3] Gu D, Dong N, Zheng Z, et al. A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 18(1):37-46. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30489-9.
- [4] Huang W, Qiao F, Zhang Y, et al. In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(Suppl 2): S225-230. DOI: 10.1093/cid/ciy642.
- [5] Li Y, Shen H, Zhu C, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections among ICU admission patients in central China: prevalence and prediction model [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 9767313. DOI: 10.1155/2019/9767313.

(收稿日期:2018-03-18)

### 本文引用格式

任海涛, 韩春茂, 张晶晶, 等. 烧伤伴肺炎克雷伯菌感染患者流行病学调查和发生脓毒症的危险因素分析[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(6):456-458. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.011.

Ren HT, Han CM, Zhang JJ, et al. Epidemiological investigation of burn patients with Klebsiella pneumoniae infection and the analysis of risk factors for sepsis in them[J]. Chin J Burns, 2019, 35(6):456-458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.011.