

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20217761

· 论 著 ·

# 重症监护病房碳青霉烯类耐药与敏感肺炎克雷伯菌感染患者经济损失及预后研究

朱桂红<sup>1</sup>, 方 英<sup>1</sup>, 吕 宇<sup>2</sup>, 杨玉莲<sup>3</sup>

(1. 简阳市人民医院感染管理科, 四川 成都 610070; 2. 四川省医学科学院 四川省人民医院医院感染控制中心, 四川 成都 610070; 3. 四川省医学科学院 四川省人民医院手术室, 四川 成都 610070)

**[摘 要]** **目的** 研究耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)感染的重症监护患者预后情况, 评价 CRKP 感染经济负担及死亡风险, 为制定有针对性的防控策略提供参考。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月某院重症监护病房(ICU)送检标本中检出肺炎克雷伯菌的患者为研究对象。采用回顾性队列研究方法将患者分为 CRKP 感染组和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(CSKP)感染组, 分析其住院直接费用及死亡情况, 并采用 *Kaplan-Meier* 分析死亡风险, 采用 Cox 比例风险模型分析死亡风险的影响因素。**结果** 共纳入 236 例重症监护患者, 其中 CRKP 感染组患者 175 例, CSKP 感染组患者 61 例。CRKP 和 CSKP 感染组均以下呼吸道感染为主。CRKP 感染组患者病死率(28.00%)高于 CSKP 感染组(13.11%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CRKP 感染组患者的总住院费用比 CSKP 感染组患者高 63 648.34 元( $Z = -3.923, P < 0.001$ ), 增幅 48.76%; 其中增幅最多的是抗菌药物费用, 增幅达 107.78%。CRKP 和 CSKP 感染组重症监护患者 30 天死亡风险比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.554, P = 0.018$ ), 但两组患者 90 天死亡风险比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.603, P = 0.107$ )。与 CSKP 感染组相比, CRKP 感染组增加患者 30 天死亡风险的影响因素有患者患循环系统疾病、机械通气和年龄。**结论** CRKP 感染增加了重症监护患者的住院费用和死亡风险, 抗菌药物更多的使用是住院费用负担加重的主要原因, 机械通气是增加重症监护患者死亡风险的主要因素。临床应合理使用抗菌药物, 及时评估机械通气必要性, 减少耐药菌产生, 改善患者预后。

**[关 键 词]** 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌; 预后; 经济损失; 重症监护患者

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R515

## Economic loss and prognosis of patients with carbapenem-resistant and carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care unit

ZHU Gui-hong<sup>1</sup>, FANG Ying<sup>1</sup>, LYU Yu<sup>2</sup>, YANG Yu-lian<sup>3</sup> (1. Department of Infection Management, Jianyang People's Hospital, Chengdu 610070, China; 2. Healthcare-associated Infection Control Center, Sichuan Academy of Medical Sciences and Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610070, China; 3. Operating Room, Sichuan Academy of Medical Sciences and Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610070, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the prognosis of patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) infection in intensive care unit (ICU), evaluate the economic burden and death risk of CRKP infection, and provide reference for formulating targeted prevention and control strategies. **Methods** Patients who were isolated *Klebsiella pneumoniae* from specimens in ICU of a hospital between January 2017 and June 2019 were selected as the research objects, they were divided into CRKP infection group and carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* (CSKP) infection group by retrospective cohort study, direct hospitalization expense and mortality were analyzed, *Kaplan-Meier* was adopted to analyze the risk of death, Cox proportional hazards model was used to analyze the influencing factors for risk of death. **Results** A total of 236 ICU patients were included in analysis, including 175 in

[收稿日期] 2020-07-10

[基金项目] 四川省卫生健康委员会科研基金(18PJ571)

[作者简介] 朱桂红(1986-), 女(汉族), 四川省成都市人, 主管护师, 主要从事重症监护相关研究。

[通信作者] 杨玉莲 E-mail: sichuangankongzhou@163.com

CRKP infection group and 61 in CSKP infection group. Lower respiratory tract infection was the major infection in both CRKP infection group and CSKP infection group. Mortality of patients in CRKP infection group was higher than that of CSKP group (28.00% vs 13.11%,  $P < 0.05$ ). The total hospitalization expense of patients in CRKP infection group was 63 648.34 Yuan higher than that of patients in CSKP infection group ( $Z = -3.923$ ,  $P < 0.001$ ), with an increase of 48.76%; the most significant increase was the expense of antimicrobial agents, which increased by 107.78%. There was significant difference in 30-day death risk between ICU patients in CRKP infection group and CSKP infection group ( $\chi^2 = 5.554$ ,  $P = 0.018$ ), but there was no significant difference in 90-day death risk between two groups of patients ( $\chi^2 = 2.603$ ,  $P = 0.107$ ). Compared with CSKP infection group, risk factors for the increase of 30-day death risk in CRKP infection group were circulatory diseases, mechanical ventilation and age of patients. **Conclusion** CRKP infection increases hospitalization expense and risk of death in ICU patients. More use of antimicrobial agents is the main cause for the increase of hospitalization expense burden, mechanical ventilation is the main cause for the increase of death risk in ICU patients. Clinical application of antimicrobial agents should be rational, the necessity of mechanical ventilation should be evaluated in time, so as to reduce the emergence of antimicrobial-resistant organisms and improve prognosis of patients.

**[Key words]** carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae*; prognosis; economic burden; intensive care unit patient

由于重症监护患者长期的抗菌药物暴露,使耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)成为重症监护患者多种感染的常见病原菌,如肺炎、血流感染、泌尿道感染和腹腔积液感染<sup>[1]</sup>。CRKP 具有极强的耐药性,几乎对包括碳青霉烯类在内的所有  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药<sup>[2]</sup>,导致抗感染治疗方案十分有限<sup>[3]</sup>。CRKP 感染发生后,不仅延长患者住院时间,增加患者住院费用,其导致重症监护患者的病死率达 50%<sup>[4]</sup>,甚至有报道称 CRKP 血流感染导致的病死率达 80%<sup>[5]</sup>。目前,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)和美国疾病控制与预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)相继将 CRKP 的危险级别确定为首要等级,建议实施积极有效的 CRKP 感染防控措施<sup>[6]</sup>。国内吴安华教授等<sup>[7]</sup>也认为 CRKP 感染的防控工作是当前我国医疗机构在医院感染方面面临的主要挑战之一。据 2018 年全国细菌耐药监测网数据显示,CRKP 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%、2.9% 上升至 2018 年的 25.0%、26.3%,耐药率上升幅度超过 8 倍<sup>[8]</sup>。在我国 CRKP 感染防控日益严峻的形势下,2019 年颁布的《中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引》<sup>[9]</sup>为 CRKP 感染的有效防控提供了技术支撑。然而目前相较于国外研究,国内对 CRKP 感染患者预后及其影响因素的研究较少,因此本研究对 CRKP 和碳青霉烯类敏感的肺炎克雷伯菌(carbapenem-susceptible *Klebsiella pneumo-*

*niae*, CSKP)感染重症患者进行回顾性分析,探讨重症监护患者 CRKP 感染预后情况。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月某院重症监护病房(ICU)送检标本中检出肺炎克雷伯菌的患者为研究对象。纳入标准:(1)ICU 住院时间  $\geq 48$  h;(2)送检标本中检出肺炎克雷伯菌的住院患者,且被判定为感染。排除标准:(1)ICU 住院时间  $< 48$  h;(2)未检出肺炎克雷伯菌的住院患者;(3)送检标本中检出肺炎克雷伯菌,但被判定为污染、定植或社区感染。

1.2 研究方法 本研究为单中心回顾性队列研究,依据检出的肺炎克雷伯菌是否对碳青霉烯类抗生素耐药分为 CRKP 组和 CSKP 组。研究资料收集于医疗信息管理系统、实验室信息管理系统和医院感染管理系统。

1.2.1 医院感染诊断 依据卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[10]</sup>,每例感染病例均经过 2 名感染内科医生进行复核。

1.2.2 研究指标 包括患者住院直接费用和病死率。患者的住院费用包括医疗总费用、一般医疗服务费、一般治疗操作费、护理费、实验室诊断费、影像学诊断费、临床诊断项目费、非手术临床物理治疗费、手术治疗费、康复费、西药费、抗菌药物费、检查用一次性医疗材料费、治疗用一次性材料费、手术用一次性医用材料费。病死率指标包括 30 天病死率和 90 天病死

率。对出院时好转的患者,进行 90 天预后情况随访。

1.2.3 研究因素 根据既往文献<sup>[11-14]</sup>,明确本研究的研究因素包括患者年龄、性别、入院时社区感染、输血或使用血制品、泌尿道置管、血液透析、静脉置管、机械通气、气管切开、手术、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、恶性肿瘤、肝衰竭、肾衰竭、心力衰竭及呼吸衰竭。

1.2.4 菌株来源及药敏试验 ICU 住院患者所有临床标本中分离的非重复肺炎克雷伯菌。药敏试验及结果判读参考 2017 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准<sup>[15]</sup>。药敏试验方法为纸片扩散法和最低抑菌浓度(MIC)法。自动化仪器使用 VITEK 2 Compact 自动微生物鉴定及药敏分析系统。纸片扩散法为 K-B 法,药敏纸片来源为 BBL 公司和 Oxoid 公司。微生物实验室质量控制按照 CLSI 要求,每周进行 1 次常规质量控制程序。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 23.0 和 STATA 12.0 软件对数据进行统计分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验进行比较;偏态分布绝对数采用中位数(*M*)和四分位数间距(*QR*)表示,采用秩和检验进

行比较。采用 Kaplan-Meier 分析各组间死亡风险,采用 COX 比例风险模型分析死亡风险的影响因素,COX 比例风险模型中协变量筛选采用逐步后退法,采用预测生存概率图法对 COX 比例风险假设进行检验。 $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本临床特征 本研究共纳入 236 例重症监护患者,其中 CRKP 感染组患者 175 例,CSKP 感染组患者 61 例。CRKP 感染组患者年龄( $64.47 \pm 18.39$ )岁,感染后住院日为 19(*QR* = 23)d;CSKP 感染组患者年龄( $60.20 \pm 17.44$ )岁,感染后住院日为 17(*QR* = 15)d;CRKP 和 CSKP 感染组均以下呼吸道感染为主;两组患者的年龄、感染后住院日数及感染部位构成比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。CRKP 感染组患者病死率(28.00%)高于 CSKP 感染组(13.11%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。另 CRKP 感染组患者入院时社区感染、输血或使用血制品、肾衰竭、占比均高于 CSKP 感染组,两组患者主要诊断构成比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组重症监护患者的基本临床特征[例(%)]

Table 1 Basic clinical characteristics of two groups of ICU patients (No. of cases [%])

临床特征	CRKP 感染组 (n = 175)	CSKP 感染组 (n = 61)	合计 (n = 236)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
感染类型				8.845	0.716
下呼吸道感染	122(69.71)	43(70.49)	165(69.92)		
血流感染	18(10.29)	10(16.39)	28(11.86)		
泌尿道感染	7(4.00)	2(3.28)	9(3.81)		
腹腔积液感染	11(6.29)	2(3.28)	13(5.51)		
其他感染类型	17(9.71)	4(6.56)	21(8.90)		
男性	131(74.86)	39(63.93)	170(72.03)	2.679	0.102
入院时为社区感染	53(30.29)	8(13.11)	61(25.85)	6.958	0.008
输血或使用血制品	130(74.29)	36(59.02)	166(70.34)	5.055	0.025
泌尿道置管	157(89.71)	56(91.80)	213(90.25)	0.224	0.636
血液透析	4(2.29)	0(0.00)	4(1.69)	0.378	0.539
静脉置管	116(66.29)	38(62.30)	154(65.25)	0.318	0.573
机械通气	130(74.29)	43(70.49)	173(73.31)	0.333	0.564
气管切开	54(30.86)	12(19.67)	66(27.97)	2.809	0.094
手术	159(90.86)	58(95.08)	217(91.95)	0.595	0.441
高血压	64(36.57)	25(40.98)	89(37.71)	0.375	0.540
糖尿病	35(20.00)	9(14.75)	44(18.64)	0.821	0.365
慢性阻塞性肺疾病	16(9.14)	1(1.64)	17(7.20)	2.770	0.096
恶性肿瘤	23(13.14)	10(16.39)	33(13.98)	0.397	0.528

续表 1 (Table 1, Continued)

临床特征	CRKP 感染组 (n = 175)	CSKP 感染组 (n = 61)	合计 (n = 236)	t/χ <sup>2</sup>	P
肝衰竭	6(3.43)	3(4.92)	9(3.81)	0.018	0.893
肾衰竭	38(21.71)	6(9.84)	44(18.64)	4.208	0.040
心力衰竭	11(6.29)	2(3.28)	13(5.51)	0.786	0.375
呼吸衰竭	58(33.14)	14(22.95)	72(30.51)	2.216	0.137
主要诊断				23.585	0.015
传染病和寄生虫病	14(8.00)	2(3.28)	16(6.78)		
肿瘤	21(12.00)	10(16.39)	31(13.14)		
神经系统疾病	5(2.86)	5(8.20)	10(4.24)		
循环系统疾病	51(29.14)	26(42.62)	77(32.63)		
呼吸系统疾病	46(26.29)	5(8.20)	51(21.61)		
消化系统疾病	13(7.43)	4(6.56)	17(7.20)		
肌肉骨骼系统和结缔组织疾病	2(1.14)	0(0.00)	2(0.85)		
泌尿生殖系统疾病	1(0.57)	0(0.00)	1(0.42)		
妊娠、分娩和产褥期	0(0.00)	1(1.64)	1(0.42)		
围生期相关疾病	1(0.57)	0(0.00)	1(0.42)		
先天性畸形、变形和染色体异常	0(0.00)	1(1.64)	1(0.42)		
损伤、中毒和外因相关疾病	21(12.00)	7(11.47)	28(11.87)		
死亡	49(28.00)	8(13.11)	57(24.15)	5.471	0.019

2.2 CRKP 和 CSKP 感染患者的住院费用 除手术治疗费、检查用一次性医疗材料费和手术用一次性医用材料费外,CRKP 感染组患者的其他各项费用均高于 CSKP 感染组患者,差异有统计学意义

(均  $P < 0.05$ )。CRKP 感染组患者的总住院费用比 CSKP 感染组患者高 63 648.34 元 ( $Z = -3.923, P < 0.001$ ),增幅 48.76%;其中增幅最多的是抗菌药物费用,增幅达 107.78%。见表 2。

表 2 两组重症监护患者的住院费用比较(元)

Table 2 Comparison of hospitalization expense of two groups of ICU patients (Yuan)

费用	CRKP 感染组 (n = 175)		CSKP 感染组 (n = 61)		Z	P
	M	QR	M	QR		
一般医疗服务费	3 734.00	3 382.00	2 258.00	1 363.40	-4.784	<0.001
一般治疗操作费	11 199.80	7 800.50	7 417.00	6 015.25	-4.923	<0.001
护理费	7 867.00	6 885.00	5 177.00	4 284.00	-5.214	<0.001
实验室诊断费	24 082.00	18 766.00	15 630.00	9 040.00	-5.132	<0.001
影像学诊断费	5 110.00	3 805.00	3 830.00	2 642.50	-2.391	0.017
临床诊断项目费	13 562.00	13 485.50	8 239.00	8 064.00	-4.239	<0.001
非手术临床物理治疗费	738.00	2 020.00	120.00	896.50	-3.013	0.003
手术治疗费	2 493.00	11 323.52	8 862.68	12 983.01	-1.761	0.078
康复费	1 397.00	2 450.00	939.00	2 071.00	-2.253	0.024
西药费	68 978.22	57 056.06	42 564.52	39 254.00	-4.653	<0.001
抗菌药物费	19 327.24	25 906.85	9 301.66	12 513.92	-5.102	<0.001
检查用一次性医疗材料费	164.82	276.85	169.20	356.85	-0.433	0.665
治疗用一次性材料费	13 422.72	16 935.03	8 297.75	7 212.00	-3.536	<0.001
手术用一次性医用材料费	3 036.00	27 684.27	19 122.44	33 947.95	-1.109	0.268
其他费用	569.00	1 589.00	311.00	1 027.50	-2.446	0.014
住院总费用	194 193.38	153 770.18	130 545.04	102 347.88	-3.923	<0.001

2.3 Kaplan-Meier 分析结果 对 CRKP 感染组和 CSKP 感染组重症监护患者的 30 天死亡风险和 90 天死亡风险进行 Kaplan-Meier 分析,对数秩检验结果显示,CRKP 感染组和 CSKP 感染组重症监护患者的 30 天死亡风险比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.554, P = 0.018$ ),但两组患者 90 天死亡风险比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.603, P = 0.107$ )。见图 1、2。

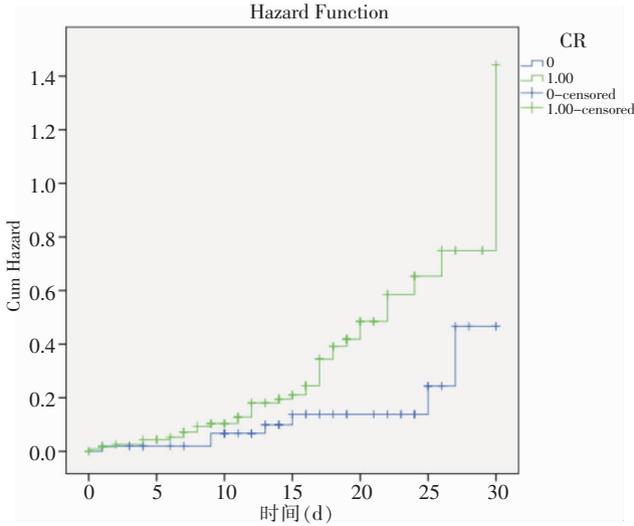


图 1 CRKP 感染组与 CSKP 感染组患者 30 天死亡风险比较  
Figure 1 Comparison of 30-day death risk between patients in CRKP infection group and CSKP infection group

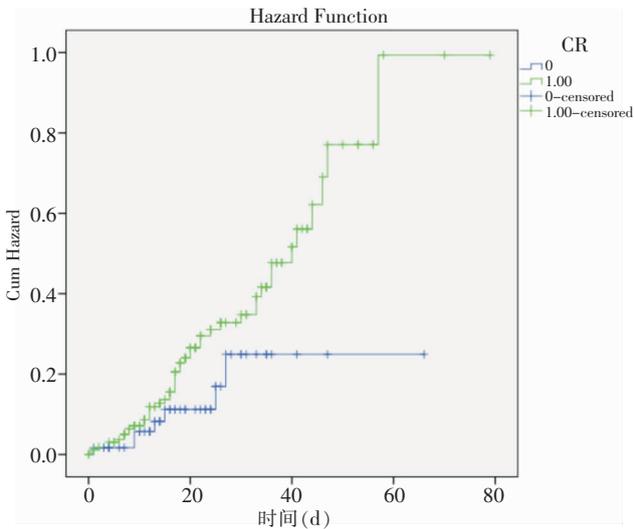


图 2 CRKP 感染组与 CSKP 感染组患者 90 天死亡风险比较  
Figure 2 Comparison of 90-day death risk between patients in CRKP infection group and CSKP infection group

2.4 Cox 比例风险模型分析 使用 Cox 比例风险模型对 CRKP 感染组重症监护患者进行 30 天死亡风险影响因素分析,结果显示,增加 30 天死亡风险的因素主要包括:循环系统疾病、机械通气和患者年龄,见表 3。使用预测生存概率图法对 Cox 比例风险假设进行检验,如图 3 所示,预测曲线与实际生存概率曲线基本重合,可以认为 Cox 比例风险假设成立。

表 3 CRKP 感染组患者 30 天死亡风险的 Cox 比例风险模型分析结果

**Table 3** Cox proportional hazards model analysis of 30-day death risk in patients in CRKP infection group

临床特征	HR	95%CI		P
		下限	上限	
主要诊断				
肿瘤	0.933	0.292	2.978	0.907
神经系统疾病	0.316	0.035	2.833	0.303
循环系统疾病	0.069	0.013	0.361	0.002
呼吸系统疾病	0.617	0.225	1.688	0.347
消化系统疾病	1.057	0.295	3.788	0.932
泌尿生殖系统疾病	0.000	/	/	0.994
妊娠、分娩和产褥期	0.000	/	/	0.990
先天性畸形、变形和染色体异常	0.000	/	/	0.986
损伤、中毒和外因相关疾病	0.238	0.056	1.013	0.052
机械通气	7.222	1.721	30.309	0.007
年龄	1.034	1.006	1.062	0.018

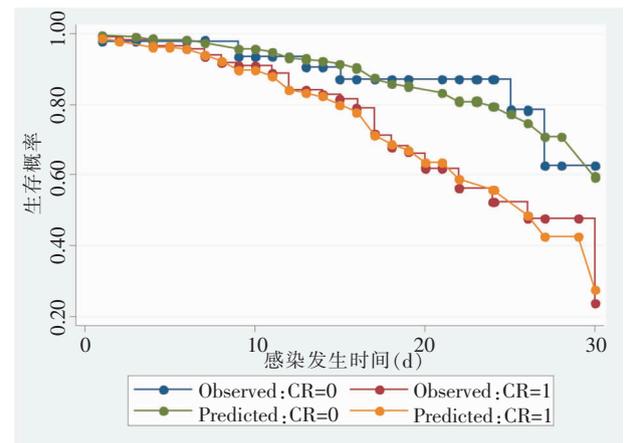


图 3 Cox 比例风险假设的预测生存概率图  
Figure 3 Diagram of predictive survival probability of Cox proportional hazard hypothesis

### 3 讨论

本研究发现重症监护患者 CRKP 感染预后较 CSKP 感染患者差,虽然在感染后的住院日数比较,差异无统计学意义,但 CRKP 感染患者的病死率较高,住院费用也更高,与既往研究<sup>[16-17]</sup>结论基本一致。感染病原菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性对重症监护患者的预后起到了至关重要的作用。采取积极有效的防控策略与措施,预防和控制 CRKP 感染的发生与传播具有现实紧迫性,势在必行<sup>[9]</sup>。

既往关于碳青霉烯类抗生素耐药性与重症监护患者死亡风险的研究结论差异较大,有的甚至认为无影响<sup>[18-19]</sup>。本研究充分考虑住院时间的因素,使用生存分析对患者 30 天死亡风险和 90 天死亡风险分别进行探讨,CRKP 感染组患者的 30 天死亡风险高于 CSKP 感染组,但随着诊疗的延续,住院至 90 天的死亡风险差异不明显,因此既往研究异质性较大的原因可能是未考虑患者住院时间而导致结论存在偏倚<sup>[20-21]</sup>,因此在讨论 CRKP 感染患者的死亡风险时,不建议只关注患者最终结局而忽略了时间因素的影响,以避免低估 CRKP 死亡风险的情况。2019 年美国医学学会杂志(JAMA)发表的一篇关于主动脉置换术预后研究中也提到,疾病的 30 天死亡风险和 90 天死亡风险不一致<sup>[22]</sup>,需警惕因研究时间的因素导致结局出现偏倚。

本研究结果显示,循环系统疾病、机械通气和年龄是 CRKP 感染患者 30 天死亡风险的独立危险因素,与既往研究<sup>[23-25]</sup>结果基本一致。患者年龄越大,机体的防御功能越差,抗感染治疗难度越大,预后也越差,本研究中 CRKP 感染组患者的平均年龄为 60 岁以上,既往有研究<sup>[26]</sup>显示老年重症监护患者的 CRKP 病死率高达 60%,因此在老年病区,尤其是老年重症监护病房,对 CRKP 感染的预防和控制显得尤为重要。既往研究<sup>[5,27]</sup>报道机械通气对 CRKP 感染的治愈率和病死率均有影响,机械通气破坏了呼吸道黏膜正常的生理防御机制,导致机体内部与外界相通,为皮肤和黏膜表面病原体进入深部组织引发感染创造了有利条件<sup>[5]</sup>。因此临床应及时评估撤机,尽可能减少机械通气的暴露时间。本研究的影响因素中纳入了患者的主要诊断,而未将急性生理与慢性健康(APACHE II)评分纳入分析,主要原因为:主要诊断和 APACHE II 评分可能存在共线性;该院重症监护病房未对所有患者进行

APACHE II 评分,数据存在缺失。既往研究基本未针对主要诊断与患者 CRKP 感染的死亡风险进行分析,本研究发现患者循环系统疾病是 CRKP 感染死亡风险的独立危险因素,提示对 CRKP 感染死亡风险分析时应充分考虑患者主要诊断的混杂影响。

本研究发现 CRKP 感染患者的住院费用远高于 CSKP 感染患者,CRKP 感染显著增加了患者的直接经济负担,美国的研究<sup>[28]</sup>报道,CRKP 感染比大多数急性或慢性疾病带来的经济负担更重,而且该报道警示 CRKP 感染比其他病原体感染导致的经济负担均更重。本研究发现在住院费用中,抗菌药物费用的增加最明显,因为 CRKP 对碳青霉烯类、青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类在内的几乎所有  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药,临床治疗常需要更大剂量、联合用药的方式进行治疗<sup>[29]</sup>,导致住院费用大幅增加。因此,合理使用抗菌药物,减少耐药菌的产生,重视医院感染预防与控制,从而避免耐药菌在医院内传播显得尤为重要。2019 年颁布的《中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引》<sup>[9]</sup>,为 CRKP 感染的防控指明了方向,建议按照指引要求落实各项防控措施,从而有效降低 CRKP 感染对患者的影响。

本研究尚存在一些不足:(1)研究未对所有感染部位进行细分,其中下呼吸道感染的比例较大,可能使结果存在选择偏倚;(2)CRKP 感染患者死亡风险的影响因素众多,如感染前的抗菌药物暴露情况、患者病情评分均已在既往研究<sup>[30]</sup>中提示可能是其独立危险因素,但本研究因未收集到该部分数据,可能导致 COX 比例风险模型尚不完善;(3)本研究的样本量仍相对较少,需持续收集病例,扩大样本量使结论更具有说服力;(4)本研究为单中心的回顾性研究,研究结论需要多中心、前瞻性流行病学研究进一步加以证实。

### [参考文献]

- [1] Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, et al. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(27): E3574-E3581.
- [2] Hammoudi Halat D, Ayoub Moubareck C. The current burden of carbapenemases: review of significant properties and dissemination among Gram-negative bacteria[J]. Antibiotics (Basel), 2020, 9(4): 186.

- [3] Porreca AM, Sullivan KV, Gallagher JC. The epidemiology, evolution, and treatment of KPC-producing organisms [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2018, 20(6): 13.
- [4] Satlin MJ, Chen L, Patel G, et al. Multicenter clinical and molecular epidemiological analysis of bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the CRE Epicenter of the United States [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(4): e02349-16.
- [5] 李琼, 戴新贵, 王玉晶, 等. 影响重症监护病房耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌患者预后的多因素分析 [J]. *当代医学*, 2020, 26(3): 1-3.
- [6] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(3): 318-327.
- [7] 吴安华. 医院感染控制当前面临的严峻挑战及对策 [J]. *华西医学*, 2019, 34(3): 227-232.
- [8] 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.
- [9] 中华预防医学会医院感染控制分会, 中华医学会感染病学分会, 中国医院协会医院感染管理专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [S]. 北京, 2001.
- [11] 杨修文, 崔俊昌, 赵进, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征与死亡危险因素分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(2): 142-149.
- [12] 刘启蒙, 叶寰. 耐碳青霉烯类革兰阴性菌肺炎的发生及死亡危险因素分析 [J]. *临床荟萃*, 2019, 34(4): 334-338.
- [13] 程秦, 沈宁, 郑佳佳, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌肺炎患者死亡相关因素分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(14): 1703-1706.
- [14] 肖婷婷. 碳青霉烯类不敏感肺炎克雷伯菌血流感染危险因素及预后分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100-S27 [S]. CLSI, 2017.
- [16] Huang WZ, Qiao F, Zhang YY, et al. In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(Suppl 2): S225-S230.
- [17] 梁彬, 李云慧. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染的预后分析 [J]. *山西医药杂志*, 2012, 41(9): 856-857.
- [18] Poirel L, Jayol A, Bontron S, et al. The *mgrB* gene as a key target for acquired resistance to colistin in *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70(1): 75-80.
- [19] 胡冬梅, 徐清芳, 王青梅. 不同来源肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药性研究及预后死亡风险的多因素回归分析 [J]. *中国合理用药探索*, 2019, 16(11): 119-121, 125.
- [20] 徐忆秋, 胡仁静, 万林, 等. 感染耐碳青霉烯类抗生素的肺炎克雷伯菌患者死亡危险因素分析 [J]. *职业与健康*, 2017, 33(24): 3373-3375, 3379.
- [21] 蒋作梅. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)临床特征及其危险因素分析 [D]. 广州: 广州医科大学, 2018.
- [22] Hirji S, McGurk S, Kieh S, et al. Utility of 90-day mortality vs 30-day mortality as a quality metric for transcatheter and surgical aortic valve replacement outcomes [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(2): 156-165.
- [23] 唐洪影, 李静, 宋缘缘, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染及预后相关因素分析 [J]. *天津医科大学学报*, 2019, 25(3): 271-274, 284.
- [24] 李纾, 郭辅政, 赵秀娟, 等. 重症监护病房患者耐碳青霉烯类肠杆菌定植情况及对感染的危险因素分析 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(2): 254-257.
- [25] 周奋, 金雨虹, 王广芬, 等. 重症监护病房耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的危险因素分析 [J]. *中华全科医学*, 2019, 17(4): 580-582, 648.
- [26] 杨向红, 何方, 吕智全, 等. ICU 老年患者发生耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染风险的多因素分析 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(9): 921-924.
- [27] 刘敏. 碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌感染患者的治疗效果及预后因素评价 [D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- [28] Bartsch SM, McKinnell JA, Mueller LE, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(1): 48.e9-48.e16.
- [29] Daikos GL, Tsaousi S, Tzouveleki LS, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(4): 2322-2328.
- [30] Xiao TT, Zhu YY, Zhang ST, et al. A retrospective analysis of risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in nontransplant patients [J]. *J Infect Dis*, 2020, 221(Suppl 2): S174-S183.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**朱桂红, 方英, 吕宇, 等. 重症监护病房碳青霉烯类耐药与敏感肺炎克雷伯菌感染患者经济损失及预后研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(5): 430-436. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217761.

**Cite this article as:** ZHU Gui-hong, FANG Ying, LYU Yu, et al. Economic loss and prognosis of patients with carbapenem-resistant and carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care unit [J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(5): 430-436. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217761.