

# 肠杆菌血行感染脓毒症患者的预后危险因素分析

杨静<sup>1</sup> 司君利<sup>1</sup> 刘冠群<sup>1</sup> 咸会波<sup>1</sup> 齐玉琴<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 山东省青岛市市立医院急诊科 266000; <sup>2</sup> 山东省青岛市市立医院消化内科 266000

通信作者: 齐玉琴, Email: 17854299805@163.com

**【摘要】目的** 研究肠杆菌血行感染脓毒症患者的预后危险因素。**方法** 收集 2017 年 6 月至 2019 年 5 月青岛市市立医院肠杆菌血行感染脓毒症患者的病历资料, 记录患者的性别、年龄、入院科室、基础疾病、感染部位、病原学检查及治疗方案等基线资料, 记录患者入院 24 h 内 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血清前白蛋白 (serum prealbumin, PA) 等实验室检查指标, 根据患者的生存情况分为生存组和死亡组, 计算 CRP 与 PA 比值, 急性生理及慢性健康评分 (APACHE II 评分) 和 Pitt 菌血症评分 (Pitt bacteremia score, PBS), 并根据血培养药物敏感试验结果分析初始经验治疗是否得当。采用 logistic 回归分析影响患者预后的危险因素, 并绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 预测脓毒症患者不良预后的发生。**结果** Logistic 回归分析结果表明 CRP ( $OR=1.021, P<0.01$ )、CRP/PA ( $OR=34.638, P<0.01$ )、产超广谱  $\beta$  内酰胺酶 ( $OR=0.244, P<0.01$ )、不适当的经验性抗菌药物治疗 ( $OR=0.156, P<0.01$ )、APACHE II 评分 ( $OR=1.436, P<0.01$ )、PBS 评分 ( $OR=8.622, P<0.01$ ) 是影响患者不良预后的危险因素。多因素回归分析结果显示 CRP/PA ( $OR=25.420, P<0.05$ )、不适当的经验性治疗 ( $OR=0.077, P<0.05$ )、APACHE II 评分 ( $OR=1.476, P<0.01$ )、PBS 评分 ( $OR=12.042, P<0.01$ ) 是脓毒症患者死亡的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。CRP/PA 水平越高, PBS 评分、APACHE II 评分越高提示患者预后越差, 当 CRP/PA  $\geq 0.89$ , PBS 评分  $\geq 3.5$ , APACHE II 评分  $\geq 17.5$ , 患者的死亡风险显著增加。此外, 不适当的经验性治疗也是造成患者不良预后的关键因素。**结论** CRP/PA、PBS 评分、APACHE II 评分、不适当的经验性治疗是影响肠杆菌血行感染脓毒症患者死亡的独立危险因素。PBS 评分与 APACHE II 评分一样能较好地预测患者不良预后及死亡风险, 与 APACHE II 相比, PBS 评分更加简易、实用, 可以被广泛推广使用。

**【关键词】** 肠杆菌科; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 血行感染; 脓毒症; 预后

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.015

## Analysis of prognostic risk factors in patients with sepsis caused by enterobacteriaceae bloodstream infection

Yang Jing<sup>1</sup>, Si Junli<sup>1</sup>, Liu Guanqun<sup>1</sup>, Xian Huibo<sup>1</sup>, Qi Yuqin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Emergency Department, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266000, China; <sup>2</sup>Gastroenterology Department, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Qi Yuqin, Email: 17854299805@163.com

**【Abstract】Objective** To study the prognostic risk factors of Enterobacteriaceae bloodstream infection in patients with sepsis. **Methods** The medical records of patients with sepsis caused by Enterobacteriaceae bloodstream infection in our hospital from June 2017 to May 2019 were screened. The gender, age, admission department, basic disease, infection site, etiology examination and treatment plan were recorded in detail. The survival and death groups were divided according to the patient's survival status. The ratio of C-reactive protein (CRP) to serum prealbumin (PA) was recorded within 24 h after admission. The acute physiological and chronic health scores (APACHE II score) and Pitt

bacteremia score (PBS score) were calculated within 24 h, and based on the results of blood culture drug sensitivity test to analyze whether the initial experience treatment was appropriate. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to predict the occurrence of poor prognosis in patients with sepsis. **Results** Logistic regression analysis showed that CRP ( $OR=1.021, P<0.01$ ), CRP/PA ( $OR=34.638, P<0.01$ ), extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production ( $OR=0.244, P<0.01$ ), inappropriate empirical antibacterial treatment ( $OR=0.156, P<0.01$ ), APACHE II score ( $OR=1.436, P<0.01$ ), and PBS score ( $OR=8.622, P<0.01$ ) were risk factors affecting patient's prognosis. Multivariate regression analysis showed that CRP/PA ( $OR=25.420, P<0.05$ ), inappropriate empirical treatment ( $OR=0.077, P<0.05$ ), APACHE II score ( $OR=1.476, P<0.01$ ), PBS score ( $OR=12.042, P<0.01$ ) were independent risk factors for death in patients with sepsis ( $P<0.05$ ). The higher the CRP/PA level, PBS score and APACHE II score, the worse the prognosis. When CRP/PA  $\geq 0.89$ , PBS score  $\geq 3.5$ , APACHE II score  $\geq 17.5$ , the patient's risk of death increased significantly. In addition, inappropriate empirical treatment was also a key factor in patients with poor prognosis. **Conclusions** CRP/PA, PBS score, APACHE II score, and inappropriate empirical treatment are independent risk factors affecting the prognosis of patients with enterobacter hemorrhagic infection with sepsis. The PBS score and APACHE II score can better predict the poor prognosis and risk of death. Compared with APACHE II score, the former is simpler and practical and can be widely used.

**【 Keywords 】** Enterobacteriaceae; Extended spectrum  $\beta$ -lactamases; Bloodstream infection; Sepsis; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.015

脓毒症 (sepsis) 是严重危害人类健康并亟待解决的公共卫生问题, 2002 年发布的《拯救脓毒症运动》倡议显示, 全球每年脓毒症患病人数超过 1 900 万, 其中超过 600 万患者死亡, 病死率超过 25%<sup>[1-2]</sup>。血行感染 (bloodstream infection, BSI) 是病原微生物, 包括病毒、细菌、真菌入侵血液引起的危及生命的全身感染性疾病, 可导致脓毒症的发生。国外有研究数据表明, 革兰阴性杆菌 (占比 62%) 是脓毒症最常见的感染病原菌类型, 其中血行感染占比 21%<sup>[3]</sup>, 病死率可高达 28.7%<sup>[4]</sup>。肠杆菌科是临床上最常见, 最易被分离的革兰阴性菌株, 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (extended spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs) 是肠杆菌科最常见的耐药机制之一, 因其能够水解灭活青霉素类抗生素、头孢菌素和单环  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 从而对抗菌药物产生耐药性, 故肠杆菌血行感染脓症患者病情危重且进展迅速, 目前有关肠杆菌科血行感染脓症患者预后的相关研究数据不多。本研究将 Pitt 菌血症评分 (Pitt bacteremia score, PBS) 纳入脓毒症患者的预后评估, 旨在探讨 PBS 评分在评估脓症患者预后的可信度以及影响肠杆菌血行感染脓症患者预后的危险因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2017 年 6 月至 2019 年 5 月青岛市市立医院肠杆菌血行感染脓毒症患者的病历资料, 要求所有病例符合 2016 年美国重症医学会 (SCCM) 与欧洲重症医学会 (ESICM) 联合发布的脓毒症 3.0 定义和诊断标准<sup>[5]</sup>, 用于本研究的所有数据资料均已征得患者本人或家属同意, 并签署知情同意书, 分析患者的病例资料, 并记录生存状况。纳入标准: 年龄  $\geq 18$  岁; 符合脓毒症 3.0 定义和诊断标准, 序贯器官衰竭评分 (SOFA 评分)  $\geq 2$  分; 住院时间  $>72$  h; 临床病例资料完整。

排除标准: 年龄  $<18$  岁; 妊娠期患者; 自动出院或放弃继续治疗; 粒细胞缺乏、长期使用激素等免疫抑制剂、恶性肿瘤晚期多发转移患者; 血培养结果污染可能; 病例资料不全者。

本研究已通过本院医学伦理审查委员会批准 (审批编号: 2019 临审字第 042 号)。

### 1.2 研究方法

分析所有纳入本研究患者的临床病历资料, 根据生存情况分为生存组和死亡组, 记录患者的入院科室、性别、年龄、基础疾病、感染部位、感染病

原菌属类型、药敏试验结果及报阳时间、是否产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶、经验性抗菌治疗方案, 计算入院 24 h 内 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与血清前白蛋白 (serum prealbumin, PA) 比值 (CRP/PA)、急性生理及慢性健康评分 (APACHE II 评分)、PBS 评分<sup>[6]</sup>用于评估患者病情严重程度。所有适用于本研究的生理、常规、生化指标取入院 24 h 内最差值, 同批次多次送检血培养结果示同种菌株生长, 报阳时间以第 1 株菌株报阳时间为准。在本研究中一份血液标本培养出  $\geq 2$  种不同菌属的细菌或是同一患者同一时间从不同部位抽取多份血液标本中培养出  $\geq 2$  种不同菌属的细菌, 被认为是混合感染。计算 APACHE II 评分、PBS 评分病例资料缺 1 项以零分计, 缺项  $\geq 2$  项视为病例资料不全。

### 1.3 抗菌药物的应用

经验性治疗: 入院后至血培养结果发布前的抗菌药物治疗。适当的经验性治疗: 血培养结果发布前所应用的抗菌药物至少有 1 种药敏试验结果示敏感或中介抗菌药物。不适当的经验性治疗: 血培养结果发布前所应用的抗菌药物, 药敏试验结果示耐药<sup>[7-9]</sup>。计入疗效分析的抗菌药物要求用药持续时间  $\geq 24$  h。药敏试验结果的药物敏感性分为: 敏感、中介、耐药。

### 1.4 细菌培养鉴定

按《全国临床检验操作规程》进行细菌培养和标本接种, 采用美国 BD 公司生产的 BACTEC FX40 全自动血液培养分析仪对培养菌株进行鉴定, 质控菌株由国家临床检验中心提供, 大肠埃希菌的质控菌株为 ATCC25922, 肺炎克雷伯菌质控菌株为 ATCC700603。药敏试验结果依据美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 发布的指南<sup>[10]</sup>判定。

### 1.5 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 (Mean  $\pm$  SD) 表示, 组间差异比较采用独立样本  $t$  检验, 计数资料组间比较采用卡方检验, 两个连续数值型变量的相关性研究采用 Spearman 相关性分析, 预后危险因素的单因素、多因素分析采用二元 logistic 回归, 并绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 采用约登指数计算最佳截断值、敏感度、特异度, 使用 Medcalc 15.6 软件比较 ROC 曲线下面积 (AUC)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料分析

本研究共纳入 190 例脓毒症患者, 男 120 例, 女 70 例, 年龄 (70.62  $\pm$  13.50) 岁, 其中生存组 133 例, 死亡组 57 例, 病死率 30%。患者的基线资料统计如表 1 所示, 病例资料统计显示血行感染部位主要来源于肺部、胆系和泌尿系统, 感染病原菌类型以大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌多见。

### 2.2 细菌耐药分析

对 18 种常用抗菌药物进行药物敏感性分析结果显示, 肠杆菌血行感染脓毒症患者对氨苄青霉素、单环  $\beta$ -内酰胺类、一代头孢菌素、三代头孢菌素、喹诺酮类、磺胺类药物均存在一定的耐药性, 对  $\beta$ -内酰胺 / 酶抑制剂、二代头孢菌素、碳青霉烯类、替加环素敏感性较好。与死亡组相比, 生存组对抗

表 1 脓毒症患者的基线资料分析 (例, %)

Table 1 Baseline information of patients with sepsis (n, %)

| 指标                   | 生存组<br>(n=133)    | 死亡组<br>(n=57)     | $\chi^2/Z$ 值 | P值    |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------|
| 男性/女性(例)             | 85/48             | 35/22             | 0.11         | 0.74  |
| 年龄(岁, Mean $\pm$ SD) | 69.81 $\pm$ 13.48 | 72.51 $\pm$ 13.48 | -1.34        | 0.18  |
| 入院科室                 |                   |                   | 25.55        | <0.01 |
| ICU                  | 20(15.04)         | 21(36.84)         |              |       |
| 肝胆外科                 | 22(16.54)         | 4(7.02)           |              |       |
| 泌尿外科                 | 13(9.77)          | 4(7.02)           |              |       |
| 肾内科                  | 11(8.27)          | 11(19.30)         |              |       |
| 血液科                  | 3(2.26)           | 3(5.26)           |              |       |
| 呼吸科                  | 19(14.29)         | 2(3.51)           |              |       |
| 急诊内科                 | 16(12.03)         | 2(3.51)           |              |       |
| 肿瘤科                  | 7(5.26)           | 4(7.02)           |              |       |
| 其他                   | 22(16.54)         | 6(10.53)          |              |       |
| 感染部位来源               |                   |                   | 18.75        | <0.01 |
| 肺部                   | 18(13.53)         | 16(28.07)         |              |       |
| 胆系                   | 35(26.32)         | 5(8.77)           |              |       |
| 泌尿系统                 | 30(22.56)         | 9(15.79)          |              |       |
| 腹腔                   | 9(6.77)           | 8(14.04)          |              |       |
| 多部位来源                | 10(7.52)          | 9(15.79)          |              |       |
| 导管相关                 | 5(3.76)           | 0(0.00)           |              |       |
| 不明                   | 26(19.55)         | 10(17.54)         |              |       |
| 感染病原菌类型              |                   |                   | 2.91         | 0.23  |
| 大肠埃希菌                | 83(62.41)         | 28(49.12)         |              |       |
| 肺炎克雷伯杆菌              | 34(25.56)         | 20(35.09)         |              |       |
| 其他或混合感染              | 16(12.03)         | 9(15.79)          |              |       |
| 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶   | 46(34.59)         | 39(68.42)         | 18.48        | <0.01 |
| 合并高血压                | 66(49.62)         | 34(59.65)         | 1.61         | 0.21  |
| 合并糖尿病                | 39(29.32)         | 21(36.84)         | 1.04         | 0.31  |
| 合并脑卒中、脑梗死病史          | 29(21.80)         | 17(29.82)         | 1.40         | 0.24  |
| 合并肿瘤病史               | 37(27.82)         | 22(38.60)         | 2.16         | 0.14  |
| 适当的经验性治疗             | 104(78.20)        | 21(36.84)         | 30.31        | <0.01 |
| SOFA 评分              | 3.70 $\pm$ 1.67   | 6.02 $\pm$ 2.41   | -6.46        | <0.01 |
| APACHE II 评分         | 11.62 $\pm$ 4.79  | 22.32 $\pm$ 5.80  | -9.23        | <0.01 |
| PBS 评分               | 2.08 $\pm$ 1.19   | 4.77 $\pm$ 1.13   | -9.96        | <0.01 |

注: SOFA 评分、APACHE II 评分、PBS 评分分别为序贯器官衰竭评分、急性生理及慢性健康评分、pitt 菌血症评分

菌药物的敏感性较高，耐药率较低，结果见表 2。

### 2.3 单因素分析

采用二元 logistic 回归分析影响患者预后的危险因素，单因素分析结果示 CRP ( $OR=1.021$ ,  $95\%CI:1.013\sim1.029$ ;  $P<0.01$ )、CRP/PA ( $OR=34.638$ ,  $95\%CI:11.203\sim107.098$ ;  $P<0.01$ )、产超广谱  $\beta$  内酰胺酶 ( $OR=0.244$ ,  $95\%CI:0.126\sim0.474$ ;  $P<0.01$ )、不适当的经验性抗菌药物治疗 ( $OR=0.156$ ,  $95\%CI:0.079\sim0.307$ ;  $P<0.01$ )、APACHE II 评分 ( $OR=1.436$ ,  $95\%CI:1.294\sim1.594$ ;  $P<0.01$ )、PBS 评分 ( $OR=8.622$ ,  $95\%CI:4.192\sim17.735$ ;  $P<0.01$ ) 是影响患者预后的危险因素。各变量赋值情况见表 3。

### 2.4 多因素分析

根据单因素分析结果，将  $P<0.1$  的危险因素作为协变量构建二元 logistic 回归方程，多因素回归分析结果示 CRP/PA、不适当的经验性治疗、APACHE II 评分、PBS 评分是患者不良预后的独立危险因素 ( $P<0.05$ )，结果如表 4 所示。Spearman 相关性分析示不适当的经验性治疗

( $\rho=0.376$ ;  $P<0.01$ )、CRP/PA ( $\rho=0.440$ ;  $P<0.01$ )、PBS 评分 ( $\rho=0.529$ ;  $P<0.01$ ) 均与 APACHE II 评分显著相关，不适当的经验性抗菌治疗，CRP/PA 水平、PBS 评分、APACHE II 评分越高提示患者病情越严重，预后越差。

表 4 影响脓毒症患者预后的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of prognosis in patients with sepsis

| 危险因素                   | 回归系数   | 标准误   | Wald 值 | OR     | 95%CI         | P 值   |
|------------------------|--------|-------|--------|--------|---------------|-------|
| CRP/PA                 | 3.236  | 1.265 | 6.546  | 25.420 | 2.132~303.140 | 0.011 |
| 经验性治疗是否得当 <sup>a</sup> | -2.570 | 1.196 | 4.616  | 0.077  | 0.007~0.798   | 0.032 |
| APACHE II 评分           | 0.389  | 0.120 | 10.560 | 1.476  | 1.167~1.867   | 0.001 |
| PBS 评分                 | 2.488  | 0.813 | 9.375  | 12.042 | 2.449~59.222  | 0.002 |

注：<sup>a</sup>以恰当的经验性抗菌药物治疗作为参照

### 2.5 ROC 曲线分析影响患者预后因素

不适当的经验性治疗、PBS 评分、CRP/PA、APACHE II 评分对肠杆菌血行感染脓毒症患者的预后评估的 ROC 曲线如图 1 所示，计算 ROC 曲线下面积 (AUC)，结果示不适当的经验性治疗、PBS 评分、CRP/PA、APACHE II 评分均对肠杆菌血行感染患者的死亡有较好的预测能力，其中 PBS 评分 AUC 最大。而 APACHE II 评分与 PBS 评分的 AUC 差异无统计学意义 ( $P=0.302$ )。计算 CRP/PA、PBS 评分、APACHE II 评分预测肠杆菌血行感染脓毒症患者死亡的最佳截断值、灵敏度与特异度，结果示当  $CRP/PA \geq 0.89$  时，敏感度为 71.9%，特异度为 93.2%；当 PBS 评分  $\geq 3.5$  分，敏感度为 96.5%，特异度为 88%；当 APACHE II 评分  $\geq 17.5$  分，敏感度为 84.2%，特异度为 90.2%。

表 2 脓毒症患者药敏试验结果分析 (例, %)

Table 2 Drug sensitivity results in patients with sepsis (n, %)

| 抗菌药物      | 生存组 (n=133) |            | 死亡组 (n=57) |           | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|-----------|-------------|------------|------------|-----------|------------|-------|
|           | 敏感/中介       | 耐药         | 敏感/中介      | 耐药        |            |       |
| 氨苄青霉素     | 28(21.05)   | 105(78.95) | 7(12.28)   | 50(87.72) | 2.04       | 0.15  |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 120(90.23)  | 13(9.77)   | 43(75.44)  | 14(24.56) | 7.16       | <0.01 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 130(97.74)  | 3(2.26)    | 55(96.49)  | 2(1.75)   | 0.25       | 0.62  |
| 头孢唑林      | 72(54.14)   | 61(45.86)  | 13(22.81)  | 44(77.19) | 15.84      | <0.01 |
| 头孢西丁      | 116(87.22)  | 16(12.12)  | 49(85.96)  | 8(14.04)  | 0.13       | 0.72  |
| 头孢曲松      | 83(62.41)   | 49(37.12)  | 16(28.07)  | 41(71.93) | 19.34      | <0.01 |
| 头孢吡肟      | 116(87.22)  | 15(11.45)  | 40(70.18)  | 17(29.82) | 9.49       | <0.01 |
| 氨曲南       | 99(74.44)   | 31(23.85)  | 31(54.39)  | 26(45.61) | 8.86       | <0.01 |
| 厄他培南      | 129(96.99)  | 0(0.00)    | 54(94.74)  | 0(0.00)   | -          | -     |
| 亚胺培南      | 132(99.25)  | 0(0.00)    | 55(96.49)  | 0(0.00)   | -          | -     |
| 阿米卡星      | 131(98.50)  | 1(0.76)    | 56(98.25)  | 1(1.75)   | 0.38       | 0.51  |
| 庆大霉素      | 96(72.18)   | 35(26.71)  | 32(56.14)  | 25(43.86) | 5.37       | 0.02  |
| 妥布霉素      | 114(85.71)  | 18(13.64)  | 46(80.70)  | 11(19.30) | 0.98       | 0.32  |
| 环丙沙星      | 79(59.40)   | 53(40.15)  | 19(33.33)  | 38(66.67) | 11.21      | <0.01 |
| 左氧氟沙星     | 85(63.91)   | 46(35.11)  | 23(40.35)  | 34(59.65) | 9.78       | <0.01 |
| 替加环素      | 125(93.98)  | 1(0.79)    | 52(91.23)  | 0(0.00)   | 0.42       | 0.52  |
| 复方新诺明     | 88(66.17)   | 44(33.33)  | 27(47.37)  | 30(52.63) | 6.22       | 0.01  |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 112(84.21)  | 7(5.88)    | 44(77.19)  | 6(10.53)  | 1.86       | 0.17  |

注：两组均有部分患者药敏试验结果不全

表 3 脓毒症患者预后影响因素的变量赋值

Table 3 Variables assignment of prognostic factors in patients with sepsis

| 变量名                 | 赋值             |
|---------------------|----------------|
| 是否产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶 | 0：不产酶；1：产酶     |
| 经验性抗菌药物治疗是否得当       | 0：治疗得当；1：治疗不得当 |
| 预后                  | 0：存活；1：死亡      |

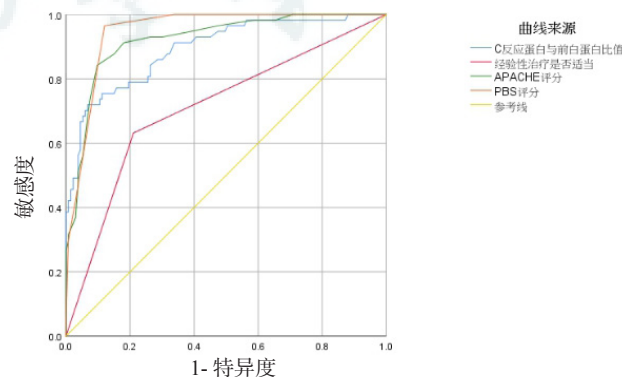


图 1 不适当的经验性治疗、PBS 评分、CRP/PA、APACHE II 评分对肠杆菌血行感染脓毒症患者的预后评估的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve of different factors for prognostic evaluation of patients with enterobacter hemorrhagic sepsis

### 3 讨论

脓毒症是指明确或可疑感染引起的全身炎症反应失调,产生大量的炎症介质,并形成失控的炎症“瀑布反应”,最终导致以细胞自身破坏为特征的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),可导致脓毒性休克、多器官功能衰竭等多种并发症<sup>[11-12]</sup>。脓毒症常并发于外科手术、严重创伤、感染、休克等,血行感染导致的脓毒症后果更为严重,可进展为脓毒性休克,病死率可高达 50%<sup>[13]</sup>,本研究通过对 190 例肠杆菌科血行感染脓毒症患者的预后危险因素分析,探讨影响肠杆菌科血行感染脓毒症患者的不良预后及死亡相关的危险因素。结果发现,肠杆菌科血行感染最常见的细菌是大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌,最常见的感染部位来源是胆系、泌尿系统和肺部,与国内相关研究报道相符<sup>[14]</sup>。通过对 190 例血培养及药敏试验结果报告分析,死亡组更容易产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(68.42% vs 34.59%),同时,死亡组对氨基青霉素、单环  $\beta$  内酰胺类、一代头孢菌素、三代头孢菌素、喹诺酮类、磺胺类药物表现出更高的耐药率,对  $\beta$  内酰胺/酶抑制剂、二代头孢菌素、碳青霉烯类、替加环素等药物敏感性低于生存组。

通过多因素回归分析,本研究共筛选出 CRP/PA、不适当的经验性治疗、APACHE II 评分、PBS 评分四项是患者不良预后的独立危险因素,且与患者的病情严重程度相关。CRP、产超广谱  $\beta$  内酰胺酶是影响脓症患者预后的危险因素,但其对预后的影响未显示出统计学意义,因此,它们不是影响患者预后的独立危险因素。国内有研究表明年龄是影响脓症患者预后的独立危险因素<sup>[15]</sup>,在本研究中因血行感染好发于免疫力低下、机体功能退化的老年人群体,且本研究样本量局限,观察样本数据集中取样于老年患者群体,故结果存在一定偏倚,有待进一步研究。

CRP 是由肝脏合成的急性期反应蛋白,当体内存在感染时,可以在 4~6 h 内升高,能较好地反映组织细胞损伤及感染程度<sup>[16]</sup>; PA 常用来评价营养状况及检测营养支持效果的指标之一,重症感染患者,PA 水平急性降低。本研究结果显示 CRP/PA 可以较好地预测脓毒症患者的预后(AUC 为 0.893),取截断值为 0.89 时,对患者死亡预测敏感度为 71.9%,特异度为 88%,与国外相关研究结

果基本相符<sup>[17-18]</sup>。Kang 等<sup>[19]</sup>的一项纳入 286 例革兰阴性杆菌血行感染患者的预后研究显示,不适当的经验性治疗增加患者的死亡风险( $OR=3.64$ ,  $95\%CI: 1.13\sim 11.72$ ;  $P=0.03$ ),本研究也证实,不适当的经验性治疗是造成脓症患者不良预后的关键因素之一。

APACHE II 评分已被广泛用于评估重症患者的病情及预后,其效度也被广泛认可,本研究再次证实 APACHE II 评分能较好地预测患者预后(AUC=0.922),当 APACHE II 评分  $\geq 17.5$  分,预测脓症患者死亡的敏感度为 84.2%,特异度为 90.2%。PBS 评分最早于 2001 年由 Hill 等<sup>[20]</sup>提出,后被国内外研究学者应用于危重病预后及感染程度的评估<sup>[21-22]</sup>。本研究也证实 PBS 评分与 APACHE II 评分存在相关性( $\rho=0.529$ ;  $P<0.01$ ),与患者病情严重程度呈正相关,并且能较好地预测患者的死亡风险(AUC=0.948),PBS 评分越高则病死率越高,当 PBS 评分  $\geq 3.5$  分,预测患者死亡的敏感度为 96.5%,特异度为 88%。Henderson 等<sup>[23]</sup>研究表明 PBS 评分  $\geq 4$  分,患者病死率显著增加,与本研究结果基本相符。通过对 APACHE II 评分及 PBS 评分 AUC 统计分析得知,尽管 PBS 评分的 AUC 较大,然而,两者差异无统计学意义( $P>0.05$ ),即 PBS 评分与 APACHE II 评分在评估患者病情及预后方面具有同等效应的可信度。然而,APACHE II 评分对实验室数据要求更高,评估项目更多,并且过程繁琐,具有一定的局限性,尤其是部分数据缺失的回顾性临床研究不及 PBS 评分简易、有效,因此认为 PBS 评分可以被临床广泛推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority-A WHO resolution[J]. N Engl J Med, 2017, 377(5): 414-417. DOI:10.1056/NEJMp1707170.
- [2] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9):567-588. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [3] Meini S, Laureano R, Tascini C, et al. Clinical outcomes of elderly patients with bloodstream infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in an Italian Internal Medicine ward[J]. Eur J Intern Med, 2018(48): 50-56. DOI:10.1016/

- j.ejim.2017.10.014.
- [4] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2010, 42(3):304-307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.013.
- [5] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552. DOI:10.1097/CCM.0000000000002255.
- [6] Vaquero-Herrero MP, Ragozzino S, Castaño-Romero F, et al. The Pitt Bacteremia Score, Charlson Comorbidity Index and Chronic Disease Score are useful tools for the prediction of mortality in patients with Candida bloodstream infection[J]. Mycoses, 2017, 60(10): 676-685. DOI:10.1111/myc.12644.
- [7] Joo EJ, Park DA, Lee NR, et al. Impact of appropriateness of empiric therapy on outcomes in community-onset bacteremia by extended-spectrum-β-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae definitively treated with carbapenems[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(11): 2093-2100. DOI:10.1007/s10096-017-3031-7.
- [8] Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, et al. The effect of inadequate initial empiric antimicrobial treatment on mortality in critically ill patients with bloodstream infections: a multi-centre retrospective cohort study[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0154944. DOI:10.1371/journal.pone.0154944.
- [9] Yamaga S, Shime N. Association between appropriate empiric antimicrobial therapy and mortality from bloodstream infections in the intensive care unit[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(4): 267-271. DOI:10.1016/j.jiac.2017.11.011.
- [10] 马越, 李景云, 金少鸿. 美国临床实验室标准委员会推荐药敏试验操作方法和判断标准(2005年修订版) [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(17): 1182-1184. DOI:10.3760/j.issn.0376-2491.2005.17.009.
- [11] Vincent JL. Clinical sepsis and septic shock: definition, diagnosis and management principles[J]. Langenbecks Arch Surg, 2008, 393(6): 817-824. DOI:10.1007/s00423-008-0343-1.
- [12] Patel GP, Gurka DP, Balk RA. New treatment strategies for severe Sepsis and septic shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2003, 9(5): 390-396. DOI:10.1097/00075198-200310000-00009.
- [13] van Vught LA, Klein Klouwenberg PM, Spitoni C, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for Sepsis[J]. JAMA, 2016, 315(14): 1469-1479. DOI:10.1001/jama.2016.2691.
- [14] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2): 212-217. DOI:10.16718/j.1009-7708.2019.02.017.
- [15] 魏锋, 洪志敏, 董海涛, 等. ICU 重度脓毒症的流行病学特点及预后影响因素的分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1469-1471, 1484. DOI:10.11816/cn.ni.2018-180865.
- [16] Castelli GP, Pognani C, Meisner M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction[J]. Crit Care, 2004, 8(4): R234-R242. DOI:10.1186/cc2877.
- [17] Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe Sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132109. DOI:10.1371/journal.pone.0132109.
- [18] Férard G, Gaudias J, Bourguignat A, et al. C-reactive protein to transthyretin ratio for the early diagnosis and follow-up of postoperative infection[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(12): 1334-1338. DOI:10.1515/CCLM.2002.230.
- [19] Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(2): 760-766. DOI:10.1128/AAC.49.2.760-766.2005.
- [20] Hill PC, Birch M, Chambers S, et al. Prospective study of 424 cases of Staphylococcus aureus bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality[J]. Intern Med J, 2001, 31(2): 97-103. DOI: 10.1046/j.1445-5994.2001.00029.x.
- [21] 刘刚, 蔡绍曦, 耿穗娜, 等. 铜绿假单胞菌败血症预后因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 870-872.
- [22] Battle SE, Augustine MR, Watson CM, et al. Derivation of a quick Pitt bacteremia score to predict mortality in patients with Gram-negative bloodstream infection[J]. Infection, 2019, 47(4): 571-578. DOI:10.1007/s15010-019-01277-7.
- [23] Henderson H, Luterbach CL, Cober E, et al. The Pitt bacteremia score predicts mortality in nonbacteremic infections[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(9):1826-1833. DOI: 10.1093/cid/ciz528.

(收稿日期: 2019-10-30)

(本文编辑: 郑辛甜)