

院內感染之 *Klebsiella pneumoniae* 菌血症

胡伯賢、劉有增、施智源、林育蕙

台中榮民總醫院內科部感染科

在臺灣 *Klebsiella pneumoniae* 菌種不但是社區感染常見的致病菌，亦是很重要的院內感染病原。它是院內感染革蘭氏陰性桿菌的重要成員之一。1995年於某醫學中心，此病菌躍升為所有院內感染菌血症之第二名。從1993年1月至1994年12月止，我們有86人計88次院內感染 *K. pneumoniae* 菌血症之個案。年齡分佈從新生兒到八十六歲，大於六十歲者有34人次，介於六十歲到四十一歲者有20人次，四十歲到十五歲者有11人次，十四歲到一歲者有2人次，小於一歲者有21人次。男女之比為3比1。其中39人次為內科患者。侵入的途徑依序為呼吸道，導管感染，腸胃道，腹腔和泌尿道。癌症是最常合併之原發性疾病，神經疾病次之，再其次是糖尿病，肝膽疾病。總體的死亡率為47.7%。預後較差之因子為休克，以腹腔為侵入途徑，散播性血管內凝固，血小板減少，及大於四十歲以上的患者。(感控雜誌1997;7: 286~92)

關鍵詞：*Klebsiella pneumoniae*，菌血症，院內感染

前言

Klebsiella pneumoniae 是一種很常見的革蘭氏陰性桿菌，它可存在人體之腸胃道、尿道感染患者之泌尿道、氣管分泌液、工作人員之手部、土壤及水。它也是很常見的院內感染致病菌，可引起泌尿道

感染、肺炎、傷口感染、菌血症和腦膜炎，約佔所有院內感染之百分之十[1]。於西方國家，*Klebsiella* 菌血症大多是院內感染，社區感染很罕見[1-3]；但在臺灣，有相當大的比率是社區感染。台北榮民總醫院報告，*K. pneumoniae* 佔所有成人菌血症之第三位[4]。王立信等人報告，院內感染之 *K. pneumoniae* 菌血症僅佔此菌所有菌血症之百分之四十二[5]。某醫學中心1993年院內感染之 *K. pneumoniae* 菌血症是所有院內感染菌血症的第六名(6.5%)，1994年為第八名(4.3%)，到1995年躍升為第二名(9.4%)。1993年及1994年此兩

民國86年3月23日受理

民國86年7月20日修正

民國86年8月4日接受刊載

聯絡人：胡伯賢

聯絡地址：台中榮民總醫院內科部感染科

台中市市中港路三段一六〇號

電話：04-3592525轉3082

年的*K. pneumoniae*菌血症是所有菌血症的第四位，且所有*K. pneumoniae*菌血症之百分之三十八為院內感染。很顯然*K. pneumoniae*在臺灣是一種很重要且很獨特的致病菌種，但是大部份有關*Klebsiella*的探討，不是全部菌血症，即是肝膿瘍或是群突發，鮮有只討論在臺灣院內感染之*K. pneumoniae*菌血症情形，是以本文僅就此菌血症在院內感染的現況作一報告。

材料與方法

本研究為回溯性報告，收集某醫學中心從1993年1月至1994年12月所有血液培養結果為*K. pneumoniae*之病患為樣本，依據美國疾病管制中心1988年所制定之定義加以修改，凡住院72小時後血液培養為陽性，或臨床醫師判定為院內感染者，即收案為院內感染*K. pneumoniae*菌血症之個案。所有的菌株皆經微生物室確認。凡同一患者重複感染此菌血症，且間隔二週以上，臨床徵兆於此期間改善者，即視為不同的菌血症事件。抗生素的使用適當與否，依據王立信等人提出的標準評估[5]。

血中白血球數目每毫升大於10,000時，我們即判定為白血球增加；每毫升小於4,000時，判定為乏白血球。血小板數目每毫升小於100,000，判定為血小板減少。收縮壓低於90毫米汞柱或下降幅度超過30毫米汞柱時，判定為休克。使用一種或以上的敏感性抗生素，並且劑量正確，使用超過5天時，即認為抗生素的使用適當。若未能符合上述條件，則認為抗生素使用不適當。[5]

我們分析個案性別、年齡、科別、細

菌種類、侵入途徑、休克與否、抗生素適當與否、原發性疾病、臨床表徵、菌株抗生素感受性結果、和危險因素等；及探討與死亡率相關之因子。統計學方法我們採用Fisher's exact test法。

結果

在這兩年內我們共有235次*K. pneumoniae*菌血症個案，其中2次菌血症病歷資料不齊，予以排除，僅233次個案病歷記錄完整。其中145次是社區感染，再予排除，最後尚餘88例院內感染*K. pneumoniae*菌血症之個案可供分析。其中2人各有兩次院內

表一、88例院內感染*K. pneumoniae*菌血症病例之原發性疾病

原發性疾病	個案	(%)
惡性腫瘤	25	(28)
神經疾病	16	(18)
腦中風	13	
其他	3	
糖尿病	15	(17)
肝膽疾病	15	(17)
肝硬化	10	
膽疾病	4	
其他	1	
早產兒	13	(15)
腎臟疾病	8	(9)
慢性腎衰竭	4	
結石	3	
腎炎	1	
腸胃疾病	6	(7)
酒癮	3	(3)
慢性阻塞性肺病	1	(1)
總計	88	(100)

表二、88例院內感染 *K.pneumoniae* 菌血症病例之對預後之影響

臨床表徵	個案數 (死亡率%)	P值
發燒	74 (52.7)	NS
血小板減少	51 (60.8)	0.0077
白血球增加	49 (46.9)	NS
敗血性休克	28 (78.6)	0.00019
白血球減少	20 (60)	NS
散播性血管內凝固	10 (80)	0.03
轉移性病灶	1 (100)	NS

*NS: non-significant

感染此菌血症的記錄。男性66人，其中31人死亡；女性22人，其中11人死亡；整體死亡率為47.7%。年齡分佈從新生兒到八十六歲，平均年齡為56歲；40歲以上者之死亡率大於百分之五十。

原發性疾病依序為惡性腫瘤、神經疾病、糖尿病、肝膽疾病、早產兒；死亡率超過百分之五十者有惡性腫瘤、糖尿病、肝膽疾病、神經疾病、腸胃道疾病及腎臟疾病（表一）。臨床表徵及檢驗異常項目依序為發燒、白血球增加、血小板減少、敗血性休克、白血球減少、散播性血管內凝固（disseminated intravascular coagulation, DIC）；以敗血性休克和DIC之死亡率最高（表二）。我們的個案中以內科患者最多，死亡率也最高（61.5%）；小兒科患者人數與外科患者相當，但死亡率僅有18%；婦產科人數最少，只有一人。菌血症侵入之途徑以呼吸道最多，其次為動靜脈導管、腸胃道、泌尿道、腹腔和皮膚，其中以呼吸道、腹膜炎、腸胃道和肝膽道的死亡率超過五成（表三）。

這88株 *K. Pneumoniae* 抗生素的感受

表四、院內感染 *K. pneumoniae* 菌血症分離菌株之抗生素的感受性

抗生素	敏感性 (%)
Ampicillin	3.4
Fosfomycin	5.6
Minocycline	28.6
Piperacillin	58.6
Ampicillin/Sulbactam	60.9
Tobramycin	64.8
Sulphamethoxazole-trimethoprim	67.0
Cefonicid	70.2
Cephalothin	71.2
Gentamicin	77.3
Cefoperazone	77.3
Ceftriaxone	78.9
Amikacin	87.5
Cefotaxime	88.6
Ceftizoxime	89.3
Ceftazidime	89.8
Cefmetazole	91.5
Ofloxacin	94.1
Aztreonam	95.7
Ciprofloxacin	96.2
Moxalactam	98.2
Imipenem	100

表三、88例院內感染*K. pneumoniae*菌血症
病例各種危險因子對其預後之影響

相關因子	死亡個案/個案數(%)	P值
年齡		
小於1歲	4/21 (19)	0.0033
1到14歲	0/2 (0)	
15歲到40歲	5/11 (45)	
41到60歲	10/20 (50)	
大於60歲	23/34 (68)	
性別		
男	31/66 (47)	NS
女	11/22 (50)	
科別		
內科	24/39 (62)	NS
外科	13/26 (50)	
小兒科	4/22 (18)	
婦產科	1/1 (100)	
細菌種類		
單一細菌	34/72 (47)	NS
多重細菌	8/16 (50)	
休克		
有	22/28 (79)	0.00019
否	20/60 (33)	
侵入途徑		
呼吸道	17/26 (65)	NS
泌尿道	1/7 (14)	NS
動靜脈導管	1/9 (11)	NS
皮膚	3/7 (43)	NS
肝膽道	4/5 (80)	NS
腸胃道	5/8 (62)	NS
腹腔	6/7 (86)	0.042
口腔	0/2 (0)	NS
未知	5/15 (35)	NS
外科傷口	0/2 (0)	NS
抗生素		
適當	31/66 (47)	NS
不適當	11/22 (50)	

NS : non-significant

性呈現對ampicillin、fosfomycin幾乎均呈抗藥性，第三代頭孢芽類抗生素、amikacin、aztreonam、imipenem、ofloxacin和ciprofloxacin的感受性可達八成以上，但cefoperazone和ceftriaxone較差(表四)。

血液培養結果僅有一套*K. pneumoniae*陽性者有51次，其中21人死亡；兩套陽性者有29次，其中16人死亡；三套陽性者有7次，其中4人死亡；四套陽性者只有1人並死亡。

單一菌血症有72次，而多發性菌血症有16次，合併之菌種以*E. coli*最多，有14次；其他依序為*Pseudomonas aeruginosa* (4次)、*Citrobacter freundii* (3次)、*Staphylococcus epidermidis* (3次)、*Proteus spp.* (3次)、*Enterobacter spp.* (3次)、*Streptococcus spp.* (3次)、*Staphylococcus aureus* (2次)、*Clostridium perfringens* (2次)、*Aeromonas spp.* (2次)、*Bacteroides fragilis* (1次)、*Salmonella* (1次)、*Morganella morganii* (1次)、*Acinetobacter spp.* (1次)、*Enterococcus* (1次)、和*Serratia marcescens* (1次)。

討論

於這兩年期間，某醫學中心共有56833人次住院，有235人次*K. pneumoniae*菌血症，其中88人次為院內感染；所以每千人次住院患者感染*K. pneumoniae*菌血症的比例為4.1次，每千人院內感染此菌血症的比例為1.55次。我們院內感染之*K. pneumoniae*菌血症佔所有此菌種菌血症之百分之三十八，與王立信等人報告相當

(42%) [5]；而歐美Garcia和Montgomerie等學者發表，他們絕大多數的*Klebsiella*菌血症為院內感染[6,7]；僅美國Haddy的報告，59%為院內感染[8]，較近似臺灣的資料。

近年來，*K. pneumoniae*菌血症於本院院內感染菌血症之排名逐漸上揚，從1994年的第八位升到1995年的第二位，僅次於金黃色葡萄球菌。國外文獻報告每千人次住院患者感染*K. pneumoniae*菌血症的比例為0.38至5.9次，台北榮民總醫院為每千人次住院患者2.3次，而我們為4.1次，可見本院為發生*K. pneumoniae*菌血症機率最高的地區之一。

我們的患者大多來自於腸胃科、血液科、一般外科、神經科、泌尿科、整形外科的病患，而最常侵入之途徑是呼吸道、腸胃道、導管、腹腔及泌尿道。本報告呼吸道感染佔了很大的比率，將近三分之一，此點和國外最常見的泌尿道感染或台北榮民總醫院的肝膽道感染大不相同。我們肝膿瘍的患者均是社區感染，若以全部233次*K. pneumoniae*菌血症而言，肝膿瘍加上肝膽道感染就躍升為侵入之途徑之第一位，與台北榮民總醫院一樣，可見在臺灣中部地區*K. pneumoniae*菌血症的最常侵入途徑，社區感染與院內感染不一樣。在革蘭氏陰性桿菌菌血症之狀況下，血小板減少很常發生。所以血小板減少在這研究中就很常看到，大約六成的患者有此徵候，幸好絕大部份的個案沒有發生散播性血管內凝固。白血球減少和血小板減少的死亡率約六成，僅次於敗血性休克和散播性血管內凝固（約八成）。

本研究院內感染的*K. pneumoniae*菌血症死亡率為47.7%，與台北榮民總醫院的所有*K. pneumoniae*菌血症46%死亡率約略相等，但較國外文獻資料的20%左右，高出近一倍。其他文獻已經顯示呼吸道及腹膜炎引起的*K. pneumoniae*菌血症死亡率最高，及癌症患者較多有關。

在臺灣，院內感染菌血症發生時，*K. pneumoniae*必定要納入考慮；尤其在癌症患者、糖尿病患者、肝硬化病患、和腦中風患者上更應該注意。特別小心是否有肺炎及腹腔感染，並給予大量水分，避免休克和散播性血管內凝固，及適宜的抗生素。如是方可減少死亡率。

本研究顯示在統計學上與院內感染*K. pneumoniae*菌血症死亡率有顯著相關之因子為休克，以腹腔為侵入途徑，散播性血管內凝固，血小板減少，及大於四十歲以上的患者。而白血球的多寡，患者是否有癌症，抗生素是否適當與預後無關。

誌謝

本研報告乃台中榮民總醫院研究計畫TCVGH 853902的部份成果。

參考文獻

1. Kreger BE, Craven DE, Carling PC, McCabe WR: Gram-negative Bacteremia; III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68: 332-43.
2. Young LS, Martin WJ, Meyer RD, Weinstein RJ, Anderson ET: Gram-negative rod bacteremia; microbiologic, immunologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1977; 86: 456-71.
3. Terman JW, Aflord RH, Bryant RE: Hospital-acquired *Klebsiella* bacteremia. *Am J Med Sci* 1972; 264: 191-6.
4. Duh RW, Wang LS, Liu CY, Cheng DL, Wang FD, Tsai

- IK : Septicemia in adults at Veterans General Hospital : I. Etiology and epidemiology. Chin Med J (Taipei) 1988 ; 42 : 289-96.
5. Wang LS, Lee FY, Cheng DL, Liu CY, Hinthorn DR, Jost PM : *Klebsiella pneumoniae* bacteremia : analysis of 100 episodes. J Formosan Med Assoc 1990 ; 89 : 756-63.
 6. Garcia de la Torre MG, Romero-Vivas J, Martinez-Beltran J, Guerrero A, Meseguer M, Bouza E : *Klebsiella* Bacteremia : an analysis of 100 episodes. Rev Infect Dis 1985 ; 7:143-50.
 7. Montgomerie JE : Epidemiology of *Klebsiella* and hospital-associated infections. Rev Infect Dis 1979 ; 1 : 736-53.
 8. Haddy RI, Lee M, Sangal SP, Walbroehl GS, Hambrick CS, Sarti GM : *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in the community hospital. J Fam Pract 1989 ; 28 : 686-90.

Nosocomial *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia

Bor-Shen Hu, Yeu-Jun Lau, Zhi-Yuan Shi, Yu-Hui Lin

Section of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Taichung
Veterans General Hospital, Taichung

In Taiwan, *Klebsiella pneumoniae* is not only a common pathogen in community-acquired infections, but also a frequent cause of nosocomial infections. It is one of the most important gram-negative nosocomial pathogens. This microorganism is the second most common cause of nosocomial bacteremia at a medical center in 1995. During the period between January, 1993 through December 1994, we had 86 patients with 88 episodes of nosocomial *K. pneumoniae* bacteremia. Their age ranged from newborn to 86 years; 34 were older than 60 years, 20 were 41 to 60 years, 11 were 15 to 40 years, 2 were 1 to 14 years, and 21 were younger than 1 year. The proportion of male and female was 3:1. Thirty-nine of our patients acquired *K. pneumoniae* bacteremia in adult medical units. The most frequent clinical findings were fever, thrombocytopenia and leukocytosis, in decreasing order. The portals of entry, in decreasing order of frequency, were respiratory tract, sites of catheter insertion, gastrointestinal tract, abdominal cavity, and urinary tract. Malignancy was the most common underlying disease, following by neurological diseases, diabetes mellitus, and hepatobiliary diseases. Overall mortality for our episodes was 47.7%. The poor prognostic factors were the presence of shock, the abdominal cavity as the portal of entry, the appearance of disseminated intravascular coagulation, thrombocytopenia, and being older than 40 years of age. (Nosocom Infect Control J 1997;7:286~92)

Key words: *Klebsiella pneumoniae*, bacteremia, nosocomial infection