

菌種血流感染之預後因子分析

陳達人 林國瑞 郭憲文¹

中國醫藥學院附設醫院 外科部 ¹中國醫藥學院 公衛學系

作者從1992年至1995年，收集中部某醫學中心，397個菌種血流感染的病患，以回顧性的研究其預後因子的關係。據統計血液是菌類感染最大之來源，其次是尿液。其中葡萄球菌感染率最高，其次是多菌種感染及大腸桿菌。念珠球菌是最大的致命菌種，接著是綠膿桿菌及腸球菌。院內感染及社區感染的死亡率分別是 32.4%及25.0%。我們使用邏輯複迴歸分析來評估影響預後的因素包括年齡，潛在性疾病，休克及抗生素之使用均是具有統計上意義的危險因子。因此我們認為具此類危險因子的病人均需特別小心評估及治療，而且醫院方面對產生院內感染因子的感染源須加以消除。

關鍵字

菌種血流感染，院內感染，社區感染

前言

回顧過去10年來，院內感染的問題日趨嚴重，也日益受到重視，儘管抗生素的發展日新月異，大多數的感染均可獲得控制，但傳染性疾病的產生仍是一嚴重問題。由於大多數的醫師過度依賴抗生素的療效，加上濫用造成整個人類環境及細菌生態環境的改變。抗藥菌種的產生，強力抗生素的發展，惡性循環更迭不已，結果造成更多生命及金錢的損失。儘管抗藥菌種是物競天擇的結果，但抗生素的不當使用絕脫不了干係。

院內感染已普遍地受到注意[1]因為常造成住院日的延長，增加病人精神的耗損及整體社會成本的損失。根據統計，發生感染的病人，平均延長住院日達17天，增加花費達三千六百美元以上[2]。大多數的感染是續發於手術後傷口感染，腹內膿瘍，泌尿系統感染或肺炎。原發性的感染則常見於血管內導管放置，但來源不甚清楚[3]。儘管近年來不斷研發新的抗生素，罹病率及死亡率仍高居不下，可能是由於：潛在性的致病因素，更新更複雜的侵襲性技術的使用，抗藥菌種的產生及診斷上的延誤。而抗生素的使用適當與否則扮演一個重要的角色。院內感染隨著疾病的本質，醫院所在地方及當地的衛生狀況而有不同。本研究的最大目的是希望藉由這些危險因子的評估，以改進治療的方針及控制院內感染。

病人及方法

從1992年到 1995年共有397例診斷為菌種感染血症的病患(包括細菌及黴菌)，利用回溯性的研究，收集患者之病例填入“院內感染預後因子調查表”，內容包括病人基本資料(性別，年齡，婚姻狀況，學歷等)，住院資料(科別，入出院時間，臨床診斷疾病名稱等)，檢驗值(病人體溫，血壓，菌種血症之菌種來源和名稱，血液生化及尿液之檢驗值，以及抗生素之使用情形等)。

院內感染菌種血症的定義是：住院的48小時後一次或多次的血液培養出菌種(包括細菌及黴菌)，合併有體溫突然升高，無論有否畏寒現象。

。如果感染症狀的發生是住院48小時期間內則視為社區(院外)感染。臨床診斷名稱是以“國際疾病分類ICD-9”為準。潛在性病因而根據McCabe和Jackson在1962 [4]及Uzun在1992 [5]的定義又分成快速死亡(rapid fatal)及最後仍會死亡(

聯絡作者：陳達人

地 址：台中市育德路2號

中國醫藥學院附設醫院 外科部

收文日期：12/4/1997 修改日期：1/20/1998

接受日期：2/15/1998

表1 院內感染及社區感染來源分析

來源	院內感染 (N=173)		社區感染 (N=224)		總數 (N=397)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Urine	23	(13.3)	21	(9.4)	44	(11.1)
Sputum	13	(7.5)	6	(2.7)	19	(4.8)
CVP Tip	3	(1.7)	1	(0.4)	4	(1.0)
Blood	94	(54.3)	162	(72.3)	256	(64.5)
Stool	6	(3.5)	3	(1.3)	9	(2.3)
Pus	19	(11.0)	8	(3.6)	27	(6.8)
Others	15	(8.7)	23	(10.3)	38	(9.5)

表2 院內感染及社區感染之菌種分析

菌種	院內感染 (N=173)		社區感染 (N=224)		總數 (N=397)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<i>Escherchia coli</i>	15	(8.7)	34	(15.2)	49	(12.3)
<i>Staphylococcus</i> species	27	(15.6)	44	(19.6)	71	(17.9)
<i>Streptococcus</i> species	9	(5.2)	27	(12.1)	36	(9.1)
<i>Pseudomonas</i> species	7	(4.0)	14	(6.2)	21	(5.3)
<i>Enterobacter</i> species	19	(10.9)	2	(0.9)	21	(5.3)
<i>Klebsiella</i> species	15	(8.7)	15	(6.7)	30	(7.6)
<i>Proteus</i> species	0	(0.0)	4	(1.8)	4	(1.0)
<i>Candida</i> species	10	(5.8)	4	(1.8)	14	(3.5)
<i>Enterococcus</i> species	3	(1.7)	1	(0.4)	4	(1.0)
<i>Salmonella</i> species	2	(1.2)	8	(3.6)	10	(2.5)
Polymicrobial	32	(18.5)	35	(15.6)	67	(16.9)
Others	34	(19.7)	36	(16.1)	70	(17.6)

ultimately fatal)及非死亡(nonfatal)三種。抗生素使用的適當性與否，則以菌種敏感試驗為判定標準。

統計分析

所有資料鍵入電腦dBase檔案管理系統，利用SAS6.04版進行Frequency, Chi-square, Logistic Regression分析。

結果

血液是最常見的菌種來源佔所有感染(院內及院外)的64.5%，其次是泌尿系統佔11.1%(表1)。院內感染菌種中以“多重菌種”(polymicrobial)

佔第一位有18.5%，其次是葡萄球菌佔15.6%，第三是腸球菌佔10.9%。院外感染而言，則是葡萄球菌佔19.6%居首，其次是以多重球菌佔15.6%及大腸桿菌的15.2%(表2)。整體而言，死亡率以念珠菌的57.1%最高，其次是綠膿桿菌的52.4%。在院內感染中，死亡率最高的是腸球菌佔66.7%，而院外感染則是綠膿桿菌佔64.3%(表3)以潛在性疾病來看，院內及院外感染死亡率方面並無統計上的意義存在。而潛在性疾病中，死亡率卻是以惡性腫瘤居首，緊接著是呼吸道感染及心臟血管的毛病(表4)。我們將下列因素列入單變相分析(univariate analysis)包括：年齡，性別，感染處，潛在性疾病，散播性血管內凝血不全，休克，

表3 致病菌種在兩種不同形態感染之死亡率

菌種	院內感染	社區感染	總數
<i>Escherchia coli</i>	4/15 (26.7)*	7/34 (20.6)	11/49 (22.4)
<i>Staphylococcus</i> species	8/27 (29.6)	10/44 (22.7)	18/71 (25.4)
<i>Streptococcus</i> species	1/9 (11.1)	5/27 (18.5)	6/36 (16.7)
<i>Pseudomonas</i> species	2/7 (28.6)	9/14 (64.3)	11/21 (52.4)
<i>Enterobacter</i> species	7/19 (36.8)	0/2 (0.0)	7/21 (33.3)
<i>Klebsiella</i> species	4/15 (26.7)	4/15 (26.7)	8/30 (26.7)
<i>Proteus</i> species	0/0 (0.0)	2/4 (50.0)	2/4 (50.0)
<i>Candida</i> species	6/10 (0.6)	2/4 (50.0)	4/18 (57.1)
<i>Enterococcus</i> species	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	2/4 (50.0)
<i>Salmonella</i> species	0/2 (0.0)	0/8 (0.0)	0/10 (0.0)
Polymicrobial	11/23 (34.4)	3/35 (8.6)	14/67 (20.9)
Others	11/34 (32.4)	14/36 (38.9)	25/70 (35.7)
Total	56/173 (36.4)	56/224 (25.0)	112/397 (28.2)

*死亡例/發生例(%)

表4 潛在性疾病在兩種不同形態感染之死亡率

潛在性疾病	院內感染	社區感染	p value
Categories			
Cancer	12/20 (60.0)*	9/14 (64.3)	0.800
Urinary tract	11/30 (36.7)	15/50 (30.0)	0.470
Gastrointestinal tract	10/33 (30.3)	15/47 (31.9)	0.878
Cardiovascular	13/26 (50.0)	10/26 (38.5)	0.402
Diabetes mellitus	5/18 (27.8)	9/30 (30.0)	0.870
Sepsis	25/63 (39.7)	30/81 (37.0)	0.746
Respiratory tract	17/32 (53.1)	17/45 (37.8)	0.181
Prematurity	4/19 (21.1)	2/11 (18.2)	0.850
Others	12/51 (23.5)	7/61 (11.5)	0.091
Underlying disease			
Rapidly fatal	23/25 (92.0)	28/28 (100.0)	0.127
Ultimately fatal	30/117 (25.6)	26/137 (19.0)	0.202
Nonfatal	3/31 (9.6)	2/59 (3.4)	0.216

*死亡例/發生例(%)

抗生素治療，多器官衰竭及顆粒球減少。死亡率隨著年齡增加及疾病嚴重程度呈現統計上的意義。使用抗生素不當之治療與不使用抗生素治療其odds ratio達3.58，而適當使用抗生素與不使用抗生素治療其odds ratio為3.16。發生在不使用抗生素治療的較低死亡率可是源自其疾病本身嚴重性不大。散播性血管內凝血不全，休克及多器官衰竭及顆粒球降低是關係死亡率的重要因子(

表5)。如以多變相因子(multivariate)來分析則年齡，潛在性病，休克及抗生素使用是否適當才是個別的獨立預後因素(表6)。

討論

過去20年來，在台灣各醫院的菌種血流感染有明顯增加趨勢。其間的理由可能是因為抗生素

表 5 菌種血流感染致死率之單變項分析

分 類	死亡例/總數 %	Odds ratio	<i>p</i> value
Age (years)			
<30	18/156 (11.5)	1.00	
30-59	23/82 (28.0)	2.99	0.001
60	71/159 (44.6)	6.20	0.000
Sex			
Female	42/177 (23.7)	1.00	
Male	69/216 (31.9)	1.50	0.072
Origin			
Community	56/224 (25.0)	1.00	
Nosocomial	56/173 (32.4)	1.40	0.106
Underlying disease			
Non- fatal	5/90 (5.6)	1.00	
Ultimately	56/254 (22.0)	4.81	0.000
Rapidly	51/53 (92.6)	433.50	0.000
DIC			
No	67/337 (19.9)	1.00	
Yes	45/60 (75.0)	12.09	0.000
Shock			
No	70/332 (21.1)	1.00	
Yes	42/65 (64.6)	6.83	0.000
Antibiotic therapy			
No therapy	6/49 (12.2)	1.00	
Inappropriate	30/90 (33.3)	3.58	0.002
Appropriate	76/243 (31.3)	3.26	0.001
Multi-organ failure			
No	85/356 (23.9)	1.00	
Yes	23/34 (67.6)	6.67	0.000
Granulocytopenia			
No	106/390 (27.2)	1.00	
Yes	6/7 (85.7)	16.08	0.001

的使用不當，以及各醫院缺乏有效的監控系統及專門人才。據了解，在我們的397位菌種血症的病人中，有56.4%是院外感染，而有43.6%是院內感染；院內感染的死亡率達32.4%相對於院外感染的25.0%，除性別及感染來源以外的分析因子均呈現具有統計上的意義。

影響預後的各別因子

年齡與性別

本研究發現死亡率隨著年齡增加而增加，這與其他某些論文吻合[1,6]。年齡因素的可能解釋是：心肺疾病，惡性腫瘤及抵抗力減弱均與年齡有關。至於性別則無大差異。

感染源

院內感染的死亡率高於院外感染(32.4 v.s 25.0%)但並不具統計上的意義。此同Bryant等人在1971年的報告[7]，然而1977年Setia卻認為兩者間應呈有意義之差別[8]。其間差異可能是由於雙方對兩種感染形態的定義或疾病嚴重程度上的認知不盡相同所致。

微生物的分離

隨著年代的變遷及地域上的差異，感染源的菌種會有不同，波士頓市立醫院 [1]曾報告過以鏈球菌為最大來源的菌血症，其次是大腸桿菌，及腸球菌。Steinberg等人報告 [9]以葡萄球菌，

表6 預後因子邏輯複迴歸分析

分類	β	(SE)	OR	(95%CI)
Age	0.8779	(0.1922)	2.41 *	(1.65-3.51)
Sex	0.3103	(0.2143)	1.36	(0.90-2.08)
Infection type	0.3289	(0.3052)	1.38	(0.76-2.53)
Disease group	2.9006	(0.4780)	18.19 [†]	(7.13-46.41)
Granulocytopenia	0.8145	(0.3906)	2.26 *	(1.05-4.86)
Shock	0.9932	(0.3942)	2.70 *	(1.25-5.85)
Multi-organ failure	0.3410	(0.1410)	1.41 *	(1.07-1.85)
DIC	0.7100	(0.4654)	2.03	(0.82-5.06)
Therapy	0.4084	(0.1854)	1.49 *	(1.04-2.16)

NOTE: Age: 1.<30. 2.30-59 3.>60; Sex: 1. female 2. male; Infection type: 1.community-acquired 2. nosocomial; Disease group: 1. nonfatal 2. ultimately fatal 3. rapidly fatal; Granulocytopenia: 1. no 2. yes; Shock: 1. no 2. yes; Multi-organ failure: 1. no 2. yes; DIC: 1. no 2. yes; Therapy: 1. no therapy 2. inappropriate 3. appropriate; * $p<0.05$; [†] $p<0.01$

多菌種及大腸桿菌為最常見；而1996年Yinnon [10]認為大腸桿菌才是格蘭氏陰性菌菌血症的主要禍首。這些與我們的報告多少有些出入(表2)

。根據我們的報告，院內感染死亡率最高的菌種是腸球菌，而院外感染則是綠膿桿菌。由此可見不同型態的感染有著不同來源的致病菌種。

Miller於1987年[11]曾報告念珠菌及綠膿桿菌較其他菌種有著較高的死亡率。台灣在過去13年以來院內念珠菌感染率增加了27倍 [12]。念珠菌在大多數的情況下是無害的，只有在一些合併有惡性腫瘤及過度使用抗生素的情況下才會致病。尤有甚者，在一些使用全靜脈營養的病人，其導管提供了念珠菌進入血中的途徑 [13]，中心靜脈導管亦有同樣的情況發生。一旦發生黴菌血症，治療上除要使用抗黴菌藥物外，導管的去除仍屬必要。在1953年以前念珠菌血症仍不為大家所熟悉，甚至到1969年仍只有少數血行感染被報告出來。在1972年，約有百分之四的菌種血流感染是因念珠菌引起的，且其死亡率約有5%~8%。我們的研究結果與其他報告 [14]均指出：黴菌血症的高死亡率可能與罹病患者本身的病情嚴重程度有關 [15]；而且多菌種的感染其致死率高於單一菌種 [4,16,17]。

潛在性疾病

1992年Uzun曾報告說在快速致死性疾病(rapidly fatal)與最終會致死性(ultimately)疾病，這兩分類上其死亡率並無顯著的不同 [5]。然而我們的結果卻是在潛在性疾病嚴重程度上的分類與死亡率息息相關，此同Bryant與Setia等人的報告 [7, 8]。我們的統計，在快速致死性疾

病與非致死性疾病其odds ratio達433.5。這個結果顯示現行的潛在性疾病嚴重程度的分類是可行的。

休克，散播性血管內凝血不全，多器官衰竭

上述狀況的存在與疾病的預後有很大關連。休克的發生明顯的增加格蘭氏陰性菌血症患者的死亡率。在沒有發生“顆粒性球減少症”，“散播性血管內凝血不全”，“多器官衰竭”的情況下(亦即疾病嚴重程度較輕)有無休克的發生對病情的影響顯然較有發生上述狀況(較嚴重病情)來的大；可能的解釋是如果已經處於很嚴重的狀況下，反正存活率已不高，是否休克就關係不大，如果不是狀況很差，則休克的發生與否可能左右病情。

抗生素治療

適當的抗生素治療對菌種感染血症的治療是相當重要的，可是我們發現在已發生“顆粒性球減少症”，“散播性血管內凝血不全”，“多器官衰竭”的病人，即使使用適當的抗生素改善病情程度亦有限。很可能在這些嚴重病況之下，影響結果的不只是細菌本身可能還有其他因素，比如內毒素等，這些就不是單靠抗生素就能奏效。潛在性疾病的存在是醫師在處方抗生素時的一個重大考量。在本篇統計上高達22.7%的不適當之抗生素使用情形，醫師有必要對抗生素使用準則再加以檢討以減少抗藥菌種的發生。

本研究在多變數因子分析上顯示“年齡”，“潛在性疾病”，“休克”及“抗生素治療”等預後因子具有明顯的統計意義。此篇研究不儘提供了不同菌種間的致死率，而且同時比較了影響預後

的各個不同因子。這些結果可做為院內感染控制系統的重要參考及提供院內醫師對菌種血症治療的依樣。醫院本身也應努力於衛生環境的改善，及對院內的醫護人員進行在職教育，強調院內感染控治的重要性。嚴格管制抗生素使用，避免抗藥性的菌種氾濫，且應定期監控加強院內感染疫情監視效果及彙整全國性資料之需要，使院內感染控制更趨標準化。

誌謝

感謝吳盈瑩及陳羿欣小姐對本篇繁複資料之整理，及公衛系郭憲文主任在統計上的幫助。

參考文獻

- McGowan JE Jr, Barnes MW, Finland M: Bacteremia at Boston City Hospital: Occurrence and mortality during 12 selected years (1935-1972), with special reference to hospital-acquired cases. *J Infect Dis* 1975;132:316-35.
- Spengler RF, Greenough WBIII: Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *JAMA* 1978;240:2455-8.
- Maki DG: Nosocomial bacteremia: an epidemiologic overview. *Am J Med* 1981;70:719-32.
- McCabe WR, Jackson GG: Gram-negative bacteremia. *Arch Int Med* 1962;110:92-100.
- Uzun O, Akalin HE, Hayran M, et al: Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: Evaluation of 448 episodes in Turkish University Hospital. *Clin Infect Dis* 1992 ;15:866-73.
- Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, et al: The clinical significance of positive blood culture : a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983;5:54-70.
- Bryant RE, Hood AF, Hood CE, et al: Factors affecting mortality of gram-negative rod bacteria. *Arch Intern Med* 1971;127:120-8.
- Setia U, Gross PA: Bacteremia in a community hospital: spectrum and mortality. *Arch Intern Med* 1977;137:1698-701.
- Steinberg JP, Clark C, Hackman BO: Nosocomial and community-acquired Staphylococcus aureus bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. *Clin- Infect- Dis* 1996;23:255-9.
- Yinnon A, Butnaru A, Raveh D, et al: Klebsiella bacteraemia: community versus nosocomial infection. *QJM* 1996;89: 933-41.
- Miller PJ, Wenzel RP: Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. *J Infect Dis* 1987;156: 471-7.
- Hung CC, Chen YC, Chang SC, et al: Nosocomial candidemia in a university hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996;95:19-28 .
- Inoue Y, Kohno S, Fujii T, et al: Clinical evaluation of catheter-related fungemia and bacteremia. *Intern Med* 1995;34: 485-90.
- Singer C, Kaplan MH, Armstrong D: Bacteremia and fungemia complicating neoplastic disease: a study of 364 cases. *Am J Med* 1977;62:731-42.
- Girmentria C, Martino P, De-Bernardis F, et al: Rising incidence of Candida parapsilosis fungemia in patients with hematologic malignancies: clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains. *Clin Infect Dis* 1996;23: 506-14.
- Kreger BE, Craven DE, Carling PC, et al: Gramnegative bacteremia III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am J Med* 1980;68: 332-43.
- Pittet D, Li N, Wenzel RP: Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12: 813-9.

Factors Influencing Prognosis of Blood Stream Infection

Dar-Ren Chen, Kuo-Juei Lin, and Hsien-Wen Kuo¹

Department of General Surgery, China Medical College Hospital ; ¹Department of Public Health, China Medical College, Taichung, Taiwan, R.O.C.

We investigated 397 episodes of bacterial stream infection that occurred from 1992 to 1995 and the factors influencing prognosis. Blood was the most common source for bacteremia followed by urine. Staphylococcus had the highest incidence rate, followed by Polymicrobial and Escherchia coli, respectively. Candida was found to be the most lethal species of bacteremia , followed by Pseudomonas and Enterococcus. The fatality rate for nosocomial infections was 32.4% and 25.0% for community-acquired infections. A logistic regression model was used to evaluate factors most likely to affect the fatality rate : Age, underlying disease, shock, and antibiotic therapy were significant risk factors. We, therefore, suggest that extra care must be taken when patients exhibit these risk factors and hospitals must strive to eliminate all sources of causative organisms that can lead to nosocomial infections.

Key words

blood stream infection, nosocomial infection, community acquired infection

Received: December 4, 1997 Revised: January 20, 1998

Accepted: February 15, 1998

Address reprint requests to: Dar-Ren Chen, Department of General Surgery, China Medical College Hospital, No 2, Yuh-Der Road, Taichung, Taiwan, R.O.C.