碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌致血流感染风险预测模型的构建Δ

于小杰*，杨文明，宋萍萍，魏　颖，王　娜#（秦皇岛市第一医院药学部，河北 秦皇岛　066000）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）01-0075-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.01.13

摘　要　目的　构建碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（CRKP）致血流感染（BSI）风险预测模型。**方法**　回顾性分析秦皇岛市第一医院2019年1月—2022年6月253例肺炎克雷伯菌致BSI患者的临床资料，将2019年1月—2021年12月收治的患者（223例）作为模型组，2022年1—6月收治的患者（30例）作为验证组。根据是否检出CRKP将模型组患者分为CRKP亚组（56例）和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌（CSKP）亚组（167例），对两亚组患者性别、年龄、合并基础疾病等基本信息进行单因素分析和多因素Logistic分析，筛选CRKP致BSI的独立危险因素并构建风险预测模型；以验证组患者为对象，对所建模型进行验证。**结果**　患者入住重症监护病房（ICU）、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类抗菌药物、抗革兰氏阳性球菌药物是CRKP致BSI的独立危险因素（比值比分别为3.749、3.074、2.909、9.419，95%置信区间分别为1.639～8.572、1.292～7.312、1.180～7.717、2.877～30.840，$P<0.05$）；所建风险预测模型的P值为0.365，模型受试者工作特征曲线的曲线下面积（AUC）为0.848（95%置信区间为0.779～0.916，$P<0.001$），分值临界值为6.5。用于验证组患者时，模型预测的总体准确率为86.67%，其生存曲线的AUC为0.926（95%置信区间为0.809～1.000，$P<0.001$）。**结论**　患者入住ICU、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类抗菌药物、抗革兰氏阳性球菌药物是CRKP致BSI的独立危险因素；基于上述因素所建的CRKP致BSI风险预测模型的预测准确性良好。

关键词　碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌；血流感染；危险因素；风险预测模型

Construction of a risk prediction model for bloodstream infection induced by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

YU Xiaojie, YANG Wenming, SONG Pingping, WEI Ying, WANG Na (Dept. of Pharmacy, First Hospital of Qinhuangdao, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To construct a risk prediction model for bloodstream infection (BSI) induced by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). **METHODS** Retrospective analysis was conducted for clinical data from 253 patients with BSI induced by *K. pneumoniae* in the First Hospital of Qinhuangdao from January 2019 to June 2022. Patients admitted from January 2019 to December 2021 were selected as the model group (n=223), and patients admitted from January 2022 to June 2022 were selected as the validation group (n=30). The model group was divided into the CRKP subgroup (n=56) and the carbapenem-sensitive *K. pneumoniae* (CSKP) subgroup (n=167) based on whether CRKP was detected or not. The univariate and multivariate Logistic analyses were performed on basic information such as gender, age and comorbid underlying diseases in two subgroups of patients; independent risk factors were screened for CRKP-induced BSI, and a risk prediction model was constructed. The established model was verified with patients in the validation group as the target. **RESULTS** Admissioning to intensive care unit (ICU), use of immunosuppressants, empirical use of carbapenems and empirical use of antibiotics against Gram-positive coccus were independent risk factors of CRKP-induced BSI (ORs were 3.749, 3.074, 2.909, 9.419, 95%CIs were 1.639-8.572, 1.292-7.312, 1.180-7.717, 2.877-30.840, $P<0.05$). Based on this, a risk prediction model was established with a P value of 0.365. The AUC of the receiver operating characteristic (ROC) curve of the model was 0.848 [95%CI (0.779, 0.916), $P<0.001$], and the critical score was 6.5. In the validation group, the overall accuracy of the prediction under the model was 86.67%, and the AUC of ROC curve was 0.926 [95%CI (0.809, 1.000], $P<0.001$]. **CONCLUSIONS** Admission to ICU, use of immunosuppressants, empirical use of carbapenems and empirical use of antibiotics against Gram-positive coccus are independent risk factors of CRKP-induced BSI. The CRKP-induced BSI risk prediction model based on the above factors has good prediction accuracy.

KEYWORDS　carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; bloodstream infection; risk factors; risk prediction model

近年来，多重耐药肺炎克雷伯菌（multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*，MDR-KP）的检出率逐年上升。碳青霉烯类抗菌药物是治疗碳青霉烯敏感MDR-KP感染的重要选择，但随着该类抗菌药物的广泛应用，碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant *K. pneu-*

Δ **基金项目**　秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目（No.202004A088，No.201902A210）

＊**第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：0335-5908439。E-mail：yuxiaojie213@163.com

＃**通信作者**　主任药师，博士。研究方向：医院药学。电话：0335-5908456。E-mail：wangncqhd@163.com

moniae，CRKP）在全球范围内广泛传播，且逐渐呈泛耐药或全耐药状态，迫使患者面临无药可用的困境，是临床抗感染治疗的重大威胁[1-2]。此外，随着抗菌药物的广泛应用、侵入性诊疗技术的发展和免疫抑制剂的应用，血流感染（bloodstream infection，BSI）已成为医院重要的感染性疾病[3]，且我国CRKP致BSI发生率呈明显上升趋势[4]。研究指出，与CRKP致其他部位感染相比，CRKP致BSI患者的病死率明显更高，严重威胁患者生命[5]。本研究拟通过回顾性分析肺炎克雷伯菌（*K. pneumoniae*，KP）致BSI的危险因素，建立风险预测模型，以早期辨别高危患者，为改善CRKP致BSI患者的预后提供治疗依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析秦皇岛市第一医院2019年1月－2022年6月KP致BSI患者的临床资料。病例纳入标准如下：（1）年龄≥18岁，符合《医院感染诊断标准（试行）》中BSI诊断标准[6]。（2）体温＞38 ℃或＜36 ℃，可伴有寒战。（3）至少1次血培养呈KP阳性。（4）合并下列情况之一：①有入侵门户或迁移病灶；②有全身中毒症状而无明显感染灶；③有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴有核左移，且无其他原因可解释；④收缩压＜90 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa）或较原收缩压下降40 mmHg；⑤血培养分离出病原微生物或血液中检测到病原微生物的抗原物质。病例排除标准如下：（1）住院时间≤24 h的患者；（2）28 d内出院且预后不详的患者。本研究方案经该院伦理委员会审核通过（伦理审批号2020F040），并经审批豁免知情同意。

本研究将2019年1月－2021年12月收治的患者作为模型组，2022年1－6月收治的患者作为验证组。根据检出的KP是否对碳青霉烯类抗菌药物耐药，将模型组分为CRKP亚组和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌（carbapenem-sensitive *K. pneumoniae*，CSKP）亚组。若纳入患者多次血培养均呈KP阳性，则收集首次阳性时的相关资料，记为1例。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验

按照《全国临床检验操作规程（第3版）》进行细菌培养和分离[7]。药敏试验结果按美国临床和实验室标准协会（Clinical and Laboratory Standards Institute，CLSI）2019年版标准进行判定[8]；CRKP检测结果参照《2012美国疾病预防控制中心耐碳青霉烯类肠杆菌控制指南简介》进行判定[9]。质控菌株为KP ATCC700603。

1.2.2 资料收集

参考相关文献[10]，收集纳入患者的临床资料，包括性别、年龄、KP对碳青霉烯类药物的敏感性、合并基础疾病（肺部疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、高血压、糖尿病、恶性肿瘤）、BSI前1个月手术史、合并其他部位感染、是否入住重症监护病房（intensive care unit，ICU）、是否接受侵袭性操作（机械通气、深静脉置管、留置胃管、留置尿管、放置引流管、纤支镜治疗）、是否使用免疫抑制剂、经验性抗感染治疗药物暴露情况（得到血培养药敏结果前的抗感染治疗，暴露时间不超过7 d）和预后。

1.2.3 数据处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析，模型组患者的计数资料以例数或率表示，采用χ^2或Fisher's确切概率检验进行单因素分析（检验水准α＝0.05）。将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析，以向前逐步回归法进一步筛选危险因素。根据多因素Logistic回归分析结果建立CRKP致BSI风险预测模型：CRKP致BSI风险概率＝β_0+危险因素1×β_1+危险因素2×β_2+……+危险因素X×β_X（β_0～β_X为常数项）；对各危险因素进行赋值：当危险因素为阳性时，其赋值为该危险因素对应β值×4（四舍五入取整数），阴性时则赋值为0[11]。通过Hosmer-Lemeshow检验分析模型的拟合优度（若P＞0.05，表明模型拟合优度较好）；以患者是否感染CRKP为状态变量，以CRKP风险评分分值（即赋值后的总分）为检验变量绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，并以其曲线下面积（area under the curve，AUC）评价模型的预测价值（若AUC＞0.8，说明模型区分度较好）[12]。依据ROC曲线计算约登指数（约登指数＝灵敏度+特异度－1），以约登指数最大时对应的概率作为CRKP致BSI的分值临界值[13]。将此模型及ROC曲线应用于验证组，比较模型预测结果与验证组患者实际感染情况的符合程度，以评价模型预测情况。

2 结果

2.1 纳入患者的基本信息

本研究共纳入253例患者，其中模型组223例、验证组30例。223例模型组患者中，男性有143例（64.13%），年龄≥65岁的有106例（47.53%），感染CRKP的有56例（25.11%）；CRKP亚组和CSKP亚组患者分别有56、167例，28 d死亡的患者分别有34、42例，CRKP亚组患者的28 d死亡率（60.71%）显著高于CSKP亚组（25.15%）（P＜0.05）。30例验证组患者中，男性有19例（63.33%），年龄≥65岁的有15例（50.00%），感染CRKP的有9例（30.00%）。

2.2 模型组患者CRKP致BSI危险因素的单因素分析

单因素分析结果显示，CRKP亚组和CSKP亚组BSI前1个月无手术史、BSI前1个月有≥2次手术史、入住ICU、机械通气、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类药物、其他β-内酰胺类药物、喹诺酮类药物、抗革兰氏阳性球菌药物（利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、去甲万古霉素）、抗真菌药（伏立康唑、氟康唑、卡泊芬净、两性霉素B）的患者比例比较，差异均有统计

学意义（$P<0.05$）。结果见表1（由于同一患者可能合并多种基础疾病、涉及多个感染部位、存在多种侵袭性操作、接受多种经验性抗感染药物，故其合计值≠该亚组患者总例数）。

表1　模型组患者CRKP致BSI危险因素的单因素分析结果

因素	CRKP亚组（n=56）/例（%）	CSKP亚组（n=167）/例（%）	χ^2	P
性别				
男性	39（69.64）	104（62.28）	0.989	0.320
年龄				
≥65岁	28（50.00）	78（46.71）	0.182	0.669
合并基础疾病				
肺部疾病	13（23.21）	62（37.13）	3.636	0.057
肝脏疾病	22（39.29）	66（39.52）	0.001	0.975
肾脏疾病	18（32.14）	50（29.94）	0.096	0.757
高血压	17（30.36）	46（27.54）	0.164	0.686
糖尿病	24（42.86）	82（49.10）	0.656	0.418
恶性肿瘤	13（23.21）	40（23.95）	0.013	0.911
BSI前1个月手术史				
无	42（75.00）	159（95.21）	19.262	<0.001
1次	3（5.36）	2（1.20）	3.310	0.069
≥2次	11（19.64）	6（3.59）	15.341	<0.001
合并其他部位感染				
无	6（10.71）	25（14.97）	0.635	0.426
1种	35（62.50）	111（66.47）	0.292	0.589
≥2种	15（26.79）	31（18.56）	1.732	0.188
入住ICU	44（78.57）	54（32.34）	36.394	<0.001
侵袭性操作				
机械通气	22（39.29）	37（22.16）	6.325	0.015
深静脉置管	23（41.07）	48（28.74）	2.937	0.099
留置胃管	27（48.21）	67（40.12）	1.127	0.348
留置尿管	28（50.00）	73（43.71）	0.669	0.441
放置引流管	39（69.64）	105（62.87）	0.840	0.421
纤支镜治疗	6（10.71）	26（15.57）	0.804	0.509
使用免疫抑制剂	43（76.79）	54（32.34）	33.715	<0.001
经验性抗感染治疗药物暴露情况				
碳青霉烯类药物	32（57.14）	18（10.78）	51.828	<0.001
其他β-内酰胺类药物	3（5.36）	1（0.60）	5.390	0.020
氨基糖苷类药物	3（5.36）	2（1.20）	3.310	0.069
喹诺酮类药物	10（17.86）	10（5.99）	7.236	0.007
抗革兰氏阳性球菌药物	22（39.29）	5（2.99）	51.904	<0.001
抗真菌药	14（25.00）	2（1.20）	35.675	<0.001
抗厌氧菌药	6（10.71）	7（4.19）	3.250	0.071

2.3　模型组患者CRKP致BSI危险因素的多因素Logistic分析

多因素Logistic回归分析结果显示，入住ICU、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类、抗革兰氏阳性球菌药物是模型组患者CRKP致BSI的独立危险因素（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　模型组患者CRKP致BSI危险因素的多因素Logistic分析结果

因素	β	*Wald*	P	比值比（95%置信区间）
入住ICU	1.321	9.804	0.002	3.749（1.639～8.572）
使用免疫抑制剂	1.123	6.452	0.011	3.074（1.292～7.312）
经验性使用碳青霉烯类药物	1.068	5.379	0.020	2.909（1.180～7.717）
经验性使用抗革兰氏阳性球菌药物	2.243	13.734	<0.001	9.419（2.877～30.840）
常数	−3.099	57.726	<0.001	

2.4　CRKP致BSI风险预测模型的构建与验证

2.4.1　模型构建

根据多因素Logistic回归分析结果，得CRKP致BSI风险预测模型为：CRKP致BSI风险概率＝−3.099+入住ICU×1.321+使用免疫抑制剂×1.123+经验性使用碳青霉烯类药物×1.068+经验性使用抗革兰氏阳性球菌药物×2.243。若上述各危险因素均为阳性，则入住ICU赋值为5分，使用免疫抑制剂赋值为4分，经验性使用碳青霉烯类药物赋值为4分，经验性使用抗革兰氏阳性球菌药物赋值为9分。

Hosmer-Lemeshow检验分析结果显示，CRKP致BSI风险预测模型的P值为0.365，提示该模型的拟合优度较好。以患者是否感染CRKP为状态变量、CRKP风险评分分值为检验变量所绘ROC曲线（图1A）的AUC为0.848（95%置信区间为0.779～0.916，$P<0.001$），表明该模型的区分度较好。根据CRKP致BSI风险预测模型，CRKP致BSI的分值临界值为6.5，遂将风险评分≥6.5分判定为CRKP致BSI风险高，<6.5分则判定为CSKP致BSI风险高。

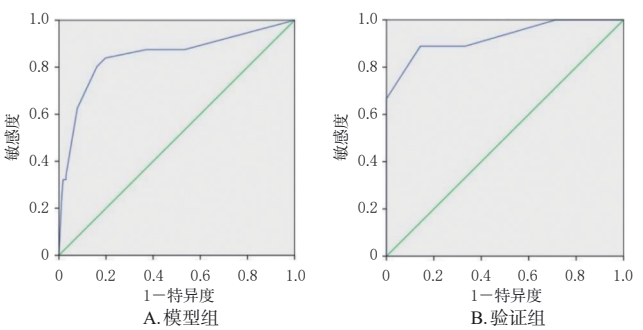


图1　两组患者的ROC曲线

2.4.2　模型验证

根据风险预测模型预测，验证组中，CRKP风险评分为0分的患者有6例，4分的有9例，5分的有4例，9分的有5例，13分的有3例，17分的有1例，22分的有2例。模型预测结果与实际感染情况比较（表3），差异无统计学意义（$P>0.05$），该模型预测的总体准确率为86.67%（26/30）；所得ROC曲线（图1B）的AUC为0.926（95%置信区间为0.809～1.000，$P<0.001$），说明模型预测准确性良好。

表3　CRKP致BSI风险预测模型用于验证组患者的预测结果（例）

模型预测情况	实际感染情况		χ^2	P
	CRKP	CSKP		
CRKP	8	3	2.921	0.087
CSKP	1	18		

3　讨论

KP为兼性厌氧的革兰氏阴性杆菌，是重要的条件致病菌，也是临床较常见的耐药菌之一；近年来，CRKP的检出率不断升高。据中国细菌耐药监测网统计，KP对亚胺培南和美罗培南的耐药率从2005年的3.0%、

2.9%分别上升至2018年的25.0%、26.3%，耐药率上升超过8倍[14]。有研究显示，CRKP感染所导致的患者病死率为42.14%，其中CRKP致BSI的患者病死率高达54.3%，是影响全球公共卫生安全的重要问题[15]。

本课题组前期研究发现，秦皇岛市第一医院2012－2019年KP对包括碳青霉烯类在内的常用抗菌药物的耐药率逐年增加，且ICU患者的CRKP分离率明显高于非ICU患者，原因可能与入住ICU的患者病情危重、合并疾病多、侵袭性操作多、暴露于抗菌药物的机会多、滋生耐药菌株及变异菌株的概率高、免疫抑制剂致机体防御能力下降等因素有关[16－17]。本研究单因素分析和多因素Logistic分析结果显示，入住ICU、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类、抗革兰氏阳性球菌药物是CRKP致BSI的独立危险因素。有研究指出，患者年龄大、入住ICU、抗菌药物使用史、有创操作、使用免疫抑制剂等是CRKP致BSI的危险因素[18－19]；Lou等[20]研究发现，患者住院时间长、入住ICU、既往暴露于抗菌药物（尤其是碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类药物）、侵入性操作等是CRKP致BSI的危险因素，与本文结果相似。

BSI的致病菌虽以革兰氏阴性菌为主，但据2021年中国细菌耐药监测网数据显示，甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）的检出率为30%[14]，且全国血流感染细菌耐药监测联盟最新监测数据显示，血培养中MRSA的检出率近年居高不下[21]。结合本研究多因素Logistic分析结果，经验性抗感染治疗时应分析患者发生革兰氏阳性球菌感染的高危因素，如入住ICU、医院获得性感染、确诊前2周有抗菌药物使用史[11]等，并谨慎启用利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、去甲万古霉素等抗革兰氏阳性球菌药物，以降低CRKP致BSI风险。

本研究根据筛选出的独立危险因素，建立了CRKP致BSI风险预测模型，所得模型的P值为0.365（＞0.05），ROC曲线的AUC为0.848（＞0.8），分值临界值为6.5；将该模型应用于验证组患者，得到模型预测的总体准确率为86.67%（＞75%），AUC为0.926（＞0.8），提示模型预测效果较好[12]。吴忻晶等[22]基于感染前1个月内留置导尿管、使用碳青霉烯类抗菌药物、年龄≥65岁等因素，建立了住院患者CRKP致BSI风险预测模型，所得ROC曲线的AUC为0.817。虽然本研究纳入模型的因素与上述研究有部分重叠，但预测准确度较高，可在一定程度上帮助临床早期识别高危患者、选择适宜治疗方案，避免对感染风险较低的患者进行不必要的过度治疗，也有助于控制抗菌药物耐药菌的广泛流行。

综上所述，患者入住ICU、使用免疫抑制剂和经验性抗感染治疗中使用碳青霉烯类抗菌药物、抗革兰氏阳性球菌药物是CRKP致BSI的独立危险因素；基于上述因素所建的CRKP致BSI风险预测模型的分值临界值为6.5，且预测准确性良好，可为CRKP致BSI的临床治疗提供参考。但本研究为单中心回顾性研究，数据可能存在偏倚，后续仍需增加样本量开展多中心研究以验证模型的准确性，并适时对风险因素进行调整。

参考文献

[1] 吴风，胡锡池，胡仁静. 感染碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌患者全因死亡Meta分析[J]. 检验医学与临床，2017，14(2)：217-221.
WU F，HU X C，HU R J. All-cause deaths attributable to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection：meta analysis[J]. Lab Med Clin，2017，14(2)：217-221.

[2] HU F P，CHEN S D，XU X G，et al. Emergence of carbapenem-resistant clinical *Enterobacteriaceae* isolates from a teaching hospital in Shanghai，China[J]. J Med Microbiol，2012，61(Pt 1)：132-136.

[3] 于小杰，杨文明，宋萍萍，等. 肺炎克雷伯菌血流感染预后分析及死亡风险预测模型的构建[J]. 中华临床感染病杂志，2023，16(2)：128-133.
YU X J，YANG W M，SONG P P，et al. Risk factors of mortality in *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and construction of a prediction model for prognosis of patients[J]. Chin J Clin Infect Dis，2023，16(2)：128-133.

[4] 尹章勇，周华，符一骐，等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征和死亡危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志，2020，20(4)：388-395.
YIN Z Y，ZHOU H，FU Y Q，et al. Clinical manifestations and risk factors for mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections[J]. Chin J Infect Chemother，2020，20(4)：388-395.

[5] 曹培，杨勇，张志勇. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染患者死亡危险因素分析[J]. 医药导报，2021，40(8)：1048-1052.
CAO P，YANG Y，ZHANG Z Y. Analysis of mortality-related factors in patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections[J]. Her Med，2021，40(8)：1048-1052.

[6] 卫生部. 医院感染诊断标准：试行[J]. 中华医学杂志，2001，81(5)：314-320.
Ministry of Health. Diagnostic criteria for nosocomial infection：for trial implementation[J]. Natl Med J China，2001，81(5)：314-320.

[7] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程：第3版[M]. 南京：东南大学出版社，2006：2350.
Medical Affairs Department of the Ministry of Health. National guide to clinical laboratory procedures：third edition[M]. Nanjing：Southeast University Press，2006：2350.

[8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing，29th edition[M]. Wayne：CLSI，2019：1-93.

[9] 代强，郑波. 2012美国疾病预防控制中心耐碳青霉烯类肠杆菌控制指南简介[J]. 中国医学前沿杂志（电子版），2013，5(8)：74-75[2023-05-30]. https://kns.cnki.net/kcm-

s2/article/abstract?v=jeDOxXNM7l5DrPPRSu2BdaeuLISSygvrw6_HzF5ugCQO6w7PNVxEQT_ezoaiIC4Ugk5llHCQs4kx_G79q38pa_wl-GHvqPWiCXKuiq9w3FrwTvabOuj2TbPshcO6-ckGlgPzON9Wio=&uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI:10.3969/j.issn.1674-7372.2013.08.007.
DAI Q, ZHENG B. Introduction of 2012 US Centers for Disease Control and Prevention Control guidelines for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J/OL]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2013, 5(8): 74-75[2023-05-30]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=jeDOxXNM7l5DrPPRSu2BdaeuLISSygvrw6_HzF5ugCQO6w7PNVxEQT_ezoaiIC4Ugk5llHCQs4kx_G79q38pa_wl-GHvqPWiCXKuiq9w3FrwTvabOuj2TbPshcO6-ckGlgPzON9Wio=&uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2013.08.007.

[10] 黄丽萍,林嘉萍,余雪莹,等. 114例成人肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征及预后[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022,22(6):680-687.
HUANG L P, LIN J P, YU X Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of 114 bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* in adult patients[J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(6): 680-687.

[11] 刘一瑾. 血流感染金黄色葡萄球菌的耐药性、甲氧西林耐药株感染风险预测模型的初步建立及评价[D]. 石家庄:河北医科大学, 2021.
LIU Y J. Drug resistance of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection, preliminary establishment and evaluation of risk prediction model for infection of methicillin-resistant strains[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2021.

[12] 宋子璇,刘卫平. 基于人工神经网络及Logistic回归的耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染预测模型研究[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(4): 276-279.
SONG Z X, LIU W P. Prediction model of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria infection based on artificial neural network and Logistic regression[J]. Chin J Disinfect, 2023, 40(4): 276-279.

[13] SEVERIN A, TABEI K, TENOVER F, et al. High level oxacillin and vancomycin resistance and altered cell wall composition in *Staphylococcus aureus* carrying the staphylococcal mecA and the enterococcal vanA gene complex [J]. J Biol Chem, 2004, 279(5): 3398-3407.

[14] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2020年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance: results of 2020[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(4): 377-387.

[15] XU L F, SUN X X, MA X L. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2017, 16(1): 18.

[16] 王娜,张珍珍,刘一瑾,等. 医院血流感染革兰阴性菌分布及耐药性变迁[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(3): 205-209.
WANG N, ZHANG Z Z, LIU Y J, et al. Trends of distribution and antimicrobial resistance profile of Gram-negative bacteria in hospital bloodstream infection[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2020, 13(3): 205-209.

[17] 王娜,阎彦,杨文明,等. 2012－2017年某院耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌变迁及耐药性[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(4): 467-470.
WANG N, YAN Y, YANG W M, et al. The epidemiology and antibiotic resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a hospital from 2012 to 2017[J]. Chin J Antibiot, 2019, 44(4): 467-470.

[18] 李秋敬,王真,高倩,等. 肺炎克雷伯菌血流感染患者的临床特征及预后相关因素分析[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 21(6): 560-566.
LI Q J, WANG Z, GAO Q, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Chin J Gen Pract, 2022, 21(6): 560-566.

[19] 陈燕,赵瑞红,涂盛,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染危险因素及预后分析[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(12): 1424-1430.
CHEN Y, ZHAO R H, TU S, et al. Analysis of risk factors and prognostic factors of bloodstream infection by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chin J Microecol, 2019, 31(12): 1424-1430.

[20] LOU T, DU X X, ZHANG P, et al. Risk factors for infection and mortality caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a large multicentre case-control and cohort study[J]. J Infect, 2022, 84(5): 637-647.

[21] 陈云波,嵇金如,应超群,等. 2018至2019年度全国血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(1): 32-45.
CHEN Y B, JI J R, YING C Q, et al. BRICS report of 2018-2019: the distribution and antimicrobial resistance profile of clinical isolates from blood culture in China[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2021, 14(1): 32-45.

[22] 吴忻晶,屈芬芬,李婷,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染危险因素分析及列线图预测模型构建[J]. 传染病信息, 2022, 35(5): 457-462.
WU X J, QU F F, LI T, et al. Analysis of risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and construction of a nomogram prediction model[J]. Infect Dis Inf, 2022, 35(5): 457-462.

（收稿日期:2023-06-21　修回日期:2023-09-11）
（编辑:张元媛）