论　著

呼吸重症监护室患者感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和死亡危险因素分析

王忠杰[1]，阙　蜜[1]，袁　喆[1,2]，钱克莉[1]
1.重庆医科大学附属第一医院医院 感染管理科（重庆 400016）；2.重庆医科大学附属第一医院 感染科·重庆市传染病寄生虫病学重点实验室（重庆 400016）

【摘　要】**目的** 探究呼吸重症监护室患者感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae，CRKP）的感染和死亡危险因素。**方法** 选择某三甲医院2021年10月至2022年4月呼吸重症监护室住院患者93例，分为CRKP组43例和对照组50例，根据出院情况将CRKP组分为生存组12例和死亡组31例进一步分析。将对照研究中有意义的因素纳入Logistic回归模型进行多因素分析，探究CRKP感染危险因素和死亡危险因素。**结果** 性别、慢性肾脏疾病、中心静脉置管时间、机械通气时间、留置导尿管时间、谷丙转氨酶（alanine transaminase，ALT）、白介素-6（interleukin-6，IL-6）和C反应蛋白（*c*-reactive protein，CRP）均与CRKP感染相关（$P < 0.05$）；CRP、IL-6和脓毒血症与CRKP感染后死亡相关（$P < 0.05$）。多因素分析结果显示，机械通气时间、ALT是CRKP感染的独立危险因素；脓毒血症是CRKP感染后死亡的独立危险因素。**结论** CRKP感染患者死亡率较高；正确识别CRKP感染的独立危险因素，有助于CRKP的管理，进而降低患者死亡率。

【关键词】耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌；危险因素；呼吸重症监护室；危险因素
【中图分类号】R378　　文献标志码　A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.010

Risk Factor Analysis of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Infection and Mortality in Respiratory Intensive Care Unit Patients

WANG Zhongjie[2]，*QUE Mi*[2]，*YUAN Zhe*[1,2]，*QIAN Keli*[2]
1. *Department of Infectious Diseases，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University，Chongqing 400016，China;*
2. *Department of Infection Control，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University，Chongqing 400016，China*

【**Abstract**】**Objective** To investigate the Risk Factors for Infection and Mortality Associated with Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae*（CRKP）in Patients in the Respiratory Intensive Care Unit. **Methods** A total of 93 hospitalized patients in the respiratory ICU of a tertiary hospital from October 2021 to April 2022 were selected. They were divided into CRKP group（43 patients）and control group（50 patients）. The CRKP group was further stratified into survival subgroup（12 patients）and mortality subgroup（31 patients）for further analysis. Factors of significance in the control study were included in a Logistic regression model for multifactorial analysis to explore the risk factors for CRKP infection and mortality. **Results** The results indicated that gender，chronic kidney disease，duration of central venous catheter placement，mechanical ventilation time，indwelling urinary catheter time，Alanine transaminase（ALT），Interleukin-6（IL-6），and C-reactive protein（CRP）were all associated with CRKP infection（$P < 0.05$）；CRP，IL-6，and sepsis were correlated with mortality following CRKP infection（$P < 0.05$）. Multivariate analysis revealed that mechanical ventilation time and ALT were independent risk factors for CRKP infection；sepsis was an independent risk factor for mortality post CRKP infection. **Conclusion** The mortality rate in patients with CRKP infection was high. Correctly identifying the independent risk factors for CRKP infection could aid in the management of CRKP and reduce patient mortality.

【**Key Words**】Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*；Risk factors；Respiratory intensive care unit；Risk factor

肺炎克雷伯菌（*klebsiella pneumoniae*，*KP*）是革兰氏阴性肠杆菌，可定植在人体许多部位，在免疫功能低下时引起呼吸系统、泌尿系统、血液系统、神经系统等多个系统的严重感染，是医院感染的重要病原体之一[1-2]。美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物对β内酰胺酶作用稳定、毒性低，被应用于耐药肠杆菌感染的治疗，曾被认为是针对耐药菌的最后一道防线。然而，随着其广泛应用，肺炎克雷伯菌碳青霉烯耐药问题日益严重，其全球耐药率在20～70%[3]，中国耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant *klebsiella pneumoniae*）检出率从2005年的3%急剧上升到2022年的29.7%（http://www.chinets.com/Data/GermYear）。

基金项目：重庆市自然科学基金（CSTC2009BB5061）
共同第一作者：阙　蜜，E-mail：2655982159@qq.com
通信作者：钱克莉，E-mail：qiankeli86@163.com
引用本文：王忠杰，阙蜜，袁喆，等.呼吸重症监护室患者感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和死亡危险因素分析[J].西南医科大学学报，2024，47（2）：147-151.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.010.

既往研究表明，入住重症监护病房、碳青霉烯类药物暴露、手术、机械通气、中心静脉置管、留置胃管和鼻胃插管是CRKP感染的独立危险因素[4-5]。同时，多项研究提示CRKP感染致死率可以达到40%～70%[6-7]。因此，全面了解CRKP感染患者的临床特征、死亡危险因素具有重要意义，可帮助临床医生调整治疗策略。尽管目前关于CRKP的临床研究较多，但CRKP的检出率仍在逐年上升，对CRKP感染的管理仍然不足。同时，CRKP的危险因素在不同的临床环境中可能有所不同。鉴于此，本研究重点分析重庆地区某三甲医院呼吸重症监护病房患者感染CRKP的危险和死亡因素，以助临床医生提高识别CRKP感染发生的危险因素，为预防CRKP感染及有效管理CRKP感染患者提供新的思路和策略。

1 对象和方法

1.1 纳入对象及研究设计

研究对象为2021年10月至2022年4月在重庆某三甲医院呼吸科重症监护室治疗的患者。纳入标准：①CRKP感染患者符合院内感染诊断标准，诊断标准依据中华医学会制定的《医院感染诊断标准（试行）》[8]，并且感染细菌经培养和鉴别后为CRKP；②年龄 > 18岁；③多次细菌培养和鉴别为CRKP阳性的患者，只记录首次培养阳性的相关资料；④临床资料齐全。共93例患者符合纳入标准。为评估患者感染的危险因素，探讨患者的预后，本研究设计如下：首先根据是否感染CRKP将患者分为CRKP组和对照组，分析两组之间的差异，通过初步的统计分析，得出具有统计学差异的相关因素。其次，将这些因素纳入多元回归分析，确定CRKP感染患者的危险因素。最后，根据生存情况将CRKP感染患者分为生存组和死亡组，通过对两组的统计分析得出有统计学差异的相关因素，将这些因素纳入多元回归分析，确定CRKP感染后死亡的危险因素。

本研究经重庆医科大学附属第一医院学术委员会审核同意。

1.2 纳入对象数据收集

通过医院病例系统收集患者相关资料，包括：①基本情况：入院日期、性别、年龄；②预后情况：好转或死亡；③伴随疾病：糖尿病、贫血、慢性肺部疾病、脑血管疾病、高血压、恶性肿瘤、慢性肾脏疾病；④侵入性操作：中心静脉置管、机械通气、导尿管置入；⑤ 实验室检查：CRKP阳性标本来源、白细胞计数（white blood cell，WBC）、中性粒细胞计数（neutrophil，N）、淋巴细胞计数（lymphocyte，L）、血小板平均体积、血小板计数、红细胞压积、CRP、IL-6、ALT、血肌酐（blood creatinine，Scr）、肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）、白蛋白。收集CRKP组患者检出CRKP时最近一次实验室检查结果和对照组患者入院后第一次实验室检查结果。⑥其他资料：脓毒血症、30 d内使用广谱抗生素、既往CRKP感染、合并真菌感染。

1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0软件进行统计学分析。对计量资料以均数 ± 标准差或中位数（四分位数间距）表示，计数资料以频数（比例）表示。根据数据类型采用不同统计方法，本研究数据有连续变量和无序分类变量，连续型变量使用t检验，无序分类变量使用皮尔逊卡方检验（pearson chi-squared test），将$P < 0.05$纳入多因素分析。二元Logistic回归进行多因素分析，计算各危险因素的比值比（OR）。

2 结果

2.1 CRKP患者的临床和人口学特征分析

本研究共纳入93例住院患者，其中CRKP感染患者43例，对照组患者50例。CRKP阳性标本以痰标本最多（46.0%），其次为纤支镜灌洗液（28.0%）、全血（12.0%）、肛拭子（14.0%）。CRKP患者及对照组患者临床特征、人口统计学资料如表1所示。

统计结果显示，CRKP组和对照组对比，男性（$P = 0.003$）、患有慢性肾脏疾病（$P = 0.022$）、中心静脉置管时间（$P < 0.001$）、机械通气时间（$P < 0.001$）、留置导尿管时间（$P < 0.001$）、ALT（$P < 0.001$）具有统计学意义，提示与CRKP感染相关。另外，CRKP组患者病死率较对照组明显升高（$P < 0.001$）。见表1。

2.2 CRKP感染危险因素的Logistic回归分析

对有显著统计学差异的因素纳入二元Logistic回归模型进行多因素分析。结果显示，机械通气时间是CRKP感染的独立危险因素，见表2。

表2 CRKP感染患者危险因素的Logistic回归分析

Table 2 Binary Logistic regression analysis of risk factors for CRKP infection in patients with respiratory intensive care unit

危险因素	OR	95% *CI*	*P*
ALT	1.017	1.006～1.028	0.003
机械通气时间	1.303	1.147～1.482	< 0.001

2.3 CRKP感染患者死亡相关因素分析

死亡组和存活组对比，CRP、IL-6、脓毒血症具有统计学意义，提示与CRKP感染后死亡相关，见表3。

2.4 CRKP感染患者死亡危险因素二元回归分析

对有统计学差异的因素加入二元Logistic回归模型进行多因素分析，结果显示脓毒血症是CRKP患者死亡的独立危险因素，见表4。

表1 cRKP组与对照组患者临床和人口学特征分析

Table 1 Analysis of clinical and demographic characteristics of patients in the respiratory intensive care unit

项　目	CRKP组(n = 43)	对照组(n = 50)	$t/x^2/Z$	P
年龄 > 60	39(90.7%)	41(82.0%)	0.7341	0.392
男性	38(88.4%)	29(58%)	8.8262	0.003
伴随疾病				
糖尿病	15(34.8%)	20(40.0%)	0.2578	0.612
贫血	6(14.0%)	14(28.0%)	2.7021	0.100
慢性肺部疾病	9(20.9%)	19(38.0%)	3.2011	0.074
脑血管疾病	2(4.7%)	5(10.0%)	0.9503	0.330
高血压	21(48.8%)	23(46.0%)	0.0747	0.785
恶性肿瘤	1(2.3%)	3(6.0%)	0.7583	0.384
慢性肾脏病	11(25.6%)	4(8.0%)	5.2825	0.022
侵入性操作				
中央静脉置管	32(74.4%)	11(22.0%)	25.0544	< 0.001
中心静脉置管时间(d)	10(0 ~ 14)	0(0 ~ 0)	4.520	< 0.001
机械通气	32(74.4%)	9(18.0%)	29.8524	< 0.001
机械通气时间(d)	9 (1 ~ 13)	0 (0 ~ 0)	5.976	< 0.001
留置导尿管	38(88.4%)	20(40.0%)	23.0470	< 0.001
导尿管留置时间(d)	13 (6 ~ 20)	0 (0 ~ 9)	4.672	< 0.001
其他				
30 d内广谱抗生素	22(51.1%)	26(52.0%)	0.0065	0.936
既往CRKP感染	1(2.3%)	0(0%)	1.1754	0.278
合并真菌感染	8(18.6%)	4(8.0%)	2.3134	0.128
死亡	31(72.1%)	9(18.0%)	27.5974	< 0.001
实验室检查				
WBC(10^9/L)	10.16(7.2 ~ 13.42)	8.49(6.13 ~ 12.9)	0.975	0.330
N(10^9/L)	8.61(6.28 ~ 12.65)	7.14(4.93 ~ 10.66)	1.526	0.127
L(10^9/L)	0.51(0.35 ~ 0.61)	0.75(0.48 ~ 1.01)	−1.773	0.076
血小板平均体积(fl)	11.10 ± 1.11	10.73 ± 1.04	1.4946	0.139
红细胞压积(%)	36.2 (28.6 ~ 40.1)	34.05 (30.1 ~ 40.2)	0.085	0.932
血小板(10^9/L)	190(107 ~ 280)	199(147 ~ 278)	−1.067	0.286
CRP(mg/L)	43.3(19.9 ~ 50.15)	55(18.4 ~ 110)	−2.182	0.029
IL−6(pg/ml)	54.2(40.7 ~ 124)	18.15(6.65~ 55.85)	4.762	< 0.001
ALT(U/L)	82.3 (41 ~ 201)	19.5 (13 ~ 35)	5.642	< 0.001
Scr(umol/L)	87 (65 ~ 149)	73 (52 ~ 116)	1.121	0.262
GFR	74.7 (37.6 ~ 101)	70.33 (46.5 ~ 97)	0.177	0.859
白蛋白	28.14 ± 3.25	33 ± 5.21	−1.8999	0.061

表3 CRKP感染患者死亡相关因素分析

Table 3 Analysis of death related factors in patients with CRKP infection in respiratory intensive care unit

项 目	生存组(n = 12)	死亡组(n = 31)	$t/x^2/Z$	P
年龄 > 60	10(83.3%)	28(90.3%)	2.1902	0.139
男性	8(66.7%)	20(64.5)	0.1021	0.749
伴随疾病				
糖尿病	4(33.3%)	12(38.7%)	0.1070	0.744
贫血	0(0)	6(19.4%)	2.6992	0.100
慢性肺部疾病	3(25.0%)	6(19.4)	0.1666	0.683
脑血管疾病	1(8.3%)	1(3.2%)	0.5089	0.476
高血压	5(41.7%)	16(51.6%)	0.3425	0.558
恶性肿瘤	0(0)	1(3.2%)	0.3963	0.529
慢性肾脏病	1(8.3%)	10(32.3%)	2.6011	0.107
侵入性操作				
中央静脉置管	6(50%)	26(83.9%)	0.0030	0.957
中央静脉置管时间(d)	9 (9 ~ 14)	12 (2.5 ~ 16)	−0.355	0.722

续表3

项 目	生存组(n = 12)	死亡组(n = 31)	$t/x^2/Z$	P
机械通气	7(58.3%)	25(80.6%)	0.5254	0.469
机械通气时间(d)	8 (1 ~ 13)	12 (5 ~ 15)	− 0.5697	0.572
留置导尿管	9(75.0%)	29(93.5%)	0.1758	0.675
留置导尿时间(d)	12 (6 ~ 20)	13 (4 ~ 17.5)	−0.340	0.734
其他				
脓毒血症	4(33.3%)	23(74.2%)	6.1820	0.013
30 d内广谱抗生素	7(58.3%)	15(48.39%)	0.6007	0.438
既往CRKPN感染	1(8.3%)	0(0)	2.6448	0.104
合并真菌感染	2(16.7%)	6(19.3%)	0.0413	0.839
实验室检查				
WBC(10^9/L)	10.37 (7.2 ~ 13.42)	9.925 (7.065 ~12.5)	0.352	0.725
N(10^9/L)	9.2(6.31 ~ 10.27)	8.61(6.61 ~ 13.02)	0.217	0.829
L(10^9/L)	0.61(0.55 ~ 1.16)	0.44(0.34 ~ 0.82)	1.0391	0.305
血小板平均体积(fl)	11.09 ± 1.36	10.98 ± 1.05	0.3338	0.740
红细胞压积(%)	0.362 (0.25 ~ 0.395)	0. 356 (0.293~ 0.408)	0.745	0.456
血小板(10^9/L)	178.5(87.5 ~ 267.5)	190(109 ~ 284)	0.528	0.598
CRP(mg/L)	36.65(20.2 ~ 30)	102(48.8 ~ 166)	−2.6761	0.003
IL−6(pg/ml)	40.7(23.05 ~ 40.2)	123.6(75.75 ~ 228.34)	−3.981	< 0.001
ALT(U/L)	34 (23 ~ 48)	51 (20.5 ~ 81)	−0.880	0.379
Scr(umol/L)	87 (67 ~ 149)	93 (58 ~ 170)	−0.122	0.903
GFR	75.9 (38 ~ 101)	49.9 (28.25 ~ 94.65)	0.758	0.448
白蛋白	28.75 ± 2.99	27.90 ± 3.36	0.2768	0.783

表4 CRKP感染患者死亡危险因素的二元回归分析

Table 4 Binary Logistic regression analysis of risk factors for death in patients with CRKP infection in respiratory intensive care unit

危险因素	OR	95% CI	P
脓毒血症	5.22	1.212 ~ 22.520	0.027

3 讨论

CRKP对多种常用抗菌药物均表现出较高的耐药率，导致患者感染后治疗困难，病死率高，住院时间和费用均显著增加，加重患者负担的同时也消耗了更多的医疗资源[9]。近年来CRKP检出率逐年上升，已经被认为是常见的耐碳青霉烯肠杆菌之一[10-11]。为遏制CRKP传播及有效控制感染，了解CRKP感染的危险因素至关重要。

本研究中，CRKP组和对照组的基本临床资料显示，CRKP组男性所占比例明显高于对照组($P < 0.05$)，这可能与男性吸烟有一定的关系。对比CRKP组和对照组的基础疾病情况，合并慢性肾脏病和CRKP感染存在相关性，可能会增加CRKP感染风险。慢性肾脏病患者免疫细胞功能发生紊乱，无法形成有效的保护[12]。另外患者常合并营养不良，亦增加感染风险[13]。

既往研究表明，中心静脉置管、机械通气、留置导尿管等侵入性操作会增加患者CRKP的感染风险[14]。本研究表明，机械通气时间为CRKP感染的独立危险因素。机械通气属于侵入性操作，一方面直接损伤黏膜，破坏气管壁的屏障保护作用；另一方面破坏呼吸道纤毛的正常生理功能，抑制咳嗽反射，极大增加了机会感染的风险[15]。另外，多重耐药菌可以定植于导管内壁，并产生一层生物膜，阻碍部分抗菌药物的有效渗透，对抗菌药物的敏感性产生影响，进而增加CRKP感染风险[16]。

本研究显示，CRKP组患者肝酶谷丙转氨酶(ALT)较对照组明显升高($P < 0.05$)，多因素分析提示ALT升高系CRKP感染的独立危险因素。ALT是肝脏损伤的敏感指标之一。呼吸重症监护室的患者多合并呼吸系统感染。一方面，氨基糖苷类、头孢菌素类抗菌药物多用于呼吸系统感染，增加肝脏负担；另一方面，炎症状态下肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等促炎细胞因子显著增多[17]，活化NF-κB信号通路进一步释放各种促炎因子，引起肝损伤[18]。肝脏与肠道联系紧密，可以从肠道中汲取营养，但是也会接触到肠道来源的毒性物质[19]。肝损伤情况下肠黏膜屏障受到损伤，增加肠壁通透性，通过细菌易位机制增加肠道致病菌的感染风险[20]。肠道系CRKP定植的重要场所，CRKP可能通过上述机制感染机体。

本研究结果显示，呼吸重症监护室患者CRKP感染后病死率为72.1%，高于其他文献的报道[21]，一方面可能由于呼吸重症监护室患者本身病情危重，提高了病死率；另一方面本研究样本量相对较少，可能存在一定的偏倚。对死亡组与生存组对照分析显示，CRP、IL-6、脓毒血症与CRKP感染死亡具有相关性。CRP、IL-6均具有很强的促炎功能[22-23]，数值越高代表机体炎症反应越重。有研究显示，新冠患者入院时CRP水

平与疾病严重程度呈正相关，CRP水平越高往往提示预后越差[24]。多因素分析提示脓毒血症是CRKP感染死亡的独立危险因素。脓毒血症指的是人体对感染反应失调导致的器官功能障碍综合症，若干预不及时或治疗效果不佳，可进展为脓毒性休克，致死率高[25]，需在抗感染的基础上及时补液、扩容治疗，逆转循环功能障碍，改善患者预后[26]。

4 结论

本研究结果显示，重症监护室CRKP感染患者应尽可能缩短机械通气时间，减少肝损害，及时有效干预脓毒血症，改善预后。对这些风险因素的认识有助于指导临床诊治，以减少CRKP的传播，降低重症监护室患者感染CRKP的风险及CRKP病死率。

5 参考文献

[1] Valsdottir F, Elfarsdottir Jelle A, Gudlaugsson O, *et al*. Long-lasting outbreak due to CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae ST336 in a rehabilitation ward: report and literature review [J]. J Hosp Infect, 2017, 97 (1): 42-51. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.04.002.

[2] TANGDEN T, GISKE C G. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Clinical perspectives on detection, treatment and infection control [J]. J. Intern. Med, 2015, 277: 501-512.

[3] MACKENZIE F M, FORBES K J ,DORAIJOHN T ,*et al*. Emergence of a carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae[1]. Lancet .1997.350(980) : 783-785.

[4] He G, Huang J, Huang S, *et al*. Risk factors affecting clinical outcome in patients with carbapenem-resistant k. Pneumoniae: a retrospective study. Med Sci Monit. 2020; 26: e925693. doi: 10.12659/msm.925693.

[5] Qian Y, Bi Y, Liu S, Li X, *et al*. Predictors of mortality in patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: a meta-analysis and a systematic review. Ann Palliat Med. 2021;10(7):7340 - 7350. doi:10.21037/apm-21-338.

[6] IREDELL J, BROWN J, TAGG K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications[J]. BMJ, 2016, 352: h6420.DOI: 10.1136/bmj.h6420.

[7] NORDMANN P, CUZON G, NAAS T.The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9 (4) : 228-236. DOI: 10.1016/S1473-3099 (09) 70054-4。

[8] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320. DOI: 10.3760/j: issn: 0376-2491.2001.05.027.

[9] PARROTa A, ANTOINE M, KHALIL A, *et al*. Approach to diagnosis and pathological examination in bronchial Dieulafoy disease:a case series[J]. Respir Res, 2008, 9 (4):58.

[10] 潘小萍,王珊珊,赵建平.2017-2019年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的检出率及耐药性变化趋势分析[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(4):347-351.

[11] 赵颖,李茁,张鹏等.2014～2020年陕西省人民医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出率与同期抗生素暴露及相关危险因素分析[J].现代检验医学杂志,2021,36(6):192-196.DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.042.

[12] Sato Y, Yanagita M. Immune cells and inflammation in AKI to CKD progression. Am J Physiol Renal Physiol. 2018 Dec 1;315 (6):F1501-F1512. doi: 10.1152/ajprenal.00195.2018. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30156114.

[13] Grant CJ, Harrison LE, Hoad CL, Marciani L, Gowland PA, McIntyre CW. Patients with chronic kidney disease have abnormal upper gastro-intestinal tract digestive function: A study of uremic enteropathy. J Gastroenterol Hepatol. 2017 Feb;32(2):372-377.

[14] Dai G, Xu Y, Kong H, Xie W, Wang H. Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection and associated clinical outcomes. Am J Transl Res. 2021 Jun 15; 13 (6): 7276-7281. PMID: 34306493; PMCID: PMC8290679.

[15] Hou C, Jin L, Wang Q, Wang X, Chen F, Gao Y, Zhao C, Chen H, Cao B, Wang H. Bloodstream Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales: Risk Factors for Mortality, Antimicrobial Therapy and Treatment Outcomes from a Prospective Multicenter Study. Infect Drug Resist. 2021 Feb 24; 14: 731-742.

[16] Lou T, Du X, Zhang P, Shi Q, Han X, Lan P, Yan R, Hu H, Wang Y, Wu X, Jiang Y, Yu Y. Risk factors for infection and mortality caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: A large multicentre case-control and cohort study. J Infect. 2022 May;84 (5):637-647.

[17] Wei C, Lei X, Ainiwaer A, *et al*. Molecular responses of radiation-induced liver damage in rats. Mol Med Rep, 2015, 11 (4): 2592-2600.

[18] Ponmari G, Annamalai A, Gopalakrishnan VK, Lakshmi PT, Guruvayoorappan C. NF-κB activation and proinflammatory cytokines mediated protective effect of Indigofera caerulea Roxb. on CCl4 induced liver damage in rats. Int Immunopharmacol. 2014 Dec;23(2):672-80.

[19] Kirpich I A, Petrosino J, Ajami N, *et al*. Saturated and Unsaturated Dietary Fats Differentially Modulate Ethanol-Induced Changes in Gut Microbiome and Metabolome in a Mouse Model of Alcoholic Liver Disease[J]. Am J Pathol, 2016, 186: 765-776.

[20] Riordan SM, Williams R. The intestinal flora and bacterial infection in cirrhosis. J Hepatol. 2006 Nov; 45 (5): 744-57. doi: 10.1016/j.jhep.2006.08.001. Epub 2006 Sep 1. PMID: 16979776.

[21] Di Domenico EG, Cavallo I, Sivori F, Marchesi F, Prignano G, Pimpinelli F, Sperduti I, Pelagalli L, Di Salvo F, Celesti I, Paluzzi S, Pronesti C, Koudriavtseva T, Ascenzioni F, Toma L, De Luca A, Mengarelli A, Ensoli F. Biofilm Production by Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Significantly Increases the Risk of Death in Oncological Patients. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Dec 10; 10: 561741. doi: 10.3389/fcimb.2020.561741. PMID: 33363047; PMCID: PMC7759150.

[22] Rajab IM, Hart PC, Potempa LA. How C-Reactive Protein Structural Isoforms With Distinctive Bioactivities Affect Disease Progression. Front Immunol. 2020 Sep 10; 11: 2126. doi: 10.3389/fimmu.2020.02126. PMID: 33013897; PMCID: PMC7511658.

[23] Schlicht K ,Geisler C ,Schulte D ,*et al*.Role of the soluble Interleukin-6 Receptor in obesity, type 2 diabetes and metabolic inflammation. Diabetologie und Stoffwechsel, 2023.DOI:10.1055/s-0043-1767861.

[24] LUO X M, ZHOU W, YAN X J, *et al*. Prognostic value of C-reactive protein in patients with coronavirus 2019[J]. Clin Infect Dis,2020,71(16):2174-2179.

[25] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

[26] Zhou X, Su LX, Zhang JH, Liu DW, Long Y. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock. Chin Med J (Engl). 2019 Mar 5;132(5):589-596.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-10-30;修回日期:2023-12-15)