

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染风险预测模型的构建及验证[△]

莫银竹^{1,2*},程贤雄^{1,2},宋沧桑¹,吕仕杰^{1,2},任宝军³,李志伟⁴,包金颖¹,杨焕芝^{1,2#}(1.昆明市第一人民医院药学部,昆明 650034;2.昆明医科大学附属甘美医院药学部,昆明 650034;3.昆明市第一人民医院检验科,昆明 650034;4.昆明市第一人民医院重症医学科,昆明 650034)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)14-1786-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.14.17



摘要 目的 探讨耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)感染的独立危险因素,构建列线图预测模型并进行验证。**方法** 收集昆明市第一人民医院2020年4月至2023年5月住院并感染CRKP的患者资料,按1:1比例同期收集住院并感染碳青霉烯敏感肺炎克雷伯菌(CSKP)患者资料,作为建模组。另按相同标准收集2023年6月至2024年6月住院并感染CRKP及匹配CSKP的患者资料,作为验证组。采用单因素、LASSO回归及多因素Logistic回归分析确定CRKP感染的独立危险因素,并构建列线图预测模型;采用Bootstrap重抽样法对预测模型进行内部验证,使用验证组数据对模型进行外部验证,并通过受试者工作特征(ROC)曲线及校准曲线评估模型的预测性能。**结果** 共纳入530例患者,其中建模组372例,验证组158例。脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳青霉烯类抗生素暴露以及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露经分析确定为CRKP感染的独立危险因素($P<0.05$)。CRKP感染风险列线图预测模型的内部和外部验证的ROC曲线下面积分别为0.729、0.803;校准曲线的预测概率与实际概率的一致性较高。**结论** 脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳青霉烯类抗生素暴露以及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露是CRKP感染的独立危险因素;所构建的CRKP感染风险列线图预测模型具有良好的预测效能,能早期识别CRKP感染高风险患者。

关键词 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌;危险因素;列线图;预测模型

Development and validation of risk prediction model for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection

MO Yinzhu^{1,2}, CHENG Xianxiong^{1,2}, SONG Cangsang¹, LYU Shijie^{1,2}, REN Baojun³, LI Zhiwei⁴, BAO Jinying¹, YANG Huanzhi^{1,2}(1. Dept. of Pharmacy, Kunming First People's Hospital, Kunming 650034, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Ganmei Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650034, China; 3. Dept. of Clinical Laboratory, Kunming First People's Hospital, Kunming 650034, China; 4. Intensive Care Unit, Kunming First People's Hospital, Kunming 650034, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To investigate the independent risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) infection, develop a nomogram prediction model and validate it. **METHODS** Clinical data of hospitalized patients infected with CRKP between April 2020 and May 2023 at Kunming First People's Hospital were retrospectively collected and matched 1:1 with patients infected with carbapenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae* (CSKP) during the same period as the modeling group. Using the same criteria, data from patients hospitalized and infected with CRKP and matched CSKP between June 2023 and June 2024 were collected as the validation group. Univariate analysis, LASSO regression and multivariate Logistic regression were conducted to identify independent risk factors for CRKP infection and to develop a nomogram prediction model. Internal validation of the model was performed using Bootstrap resampling, and external validation was carried out using the data of validation group. The

predictive performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration plots. **RESULTS** A total of 530 patients were enrolled, with 372 in the modeling group and 158 in the validation group. Cerebrovascular disease, indwelling gastric tube, mechanical ventilation, exposure to carbapenem antibiotics, and exposure to β -lactamase inhibitor compound agents were identified as independent risk factors for CRKP infection ($P<0.05$). The nomogram predicting CRKP infection risk achieved an area

[△] 基金项目 云南省科技厅重大科技专项计划项目(No.202302AA310018-F-7);云南省教育厅科学研究项目(No.2024J0376);云南省卫生健康委临床药学中心建设项目;昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(No.2023-21-01-002);昆明市卫生科技人才培养项目[No.2024-SW(领军)-10];昆明医科大学研究生创新基金项目(No.2024S386)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:2564136227@qq.com

通信作者 副主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。E-mail:yanghuanzhi1024@163.com

under ROC of 0.729 and 0.803 in internal and external validations, respectively. Calibration curves indicated a high degree of consistency between predicted and observed probabilities. **CONCLUSIONS** Cerebrovascular disease, indwelling gastric tube, mechanical ventilation, exposure to carbapenem antibiotics, and exposure to β -lactamase inhibitor compound agent are independent risk factors for CRKP infection. The developed nomogram model for predicting CRKP infection risk demonstrates good predictive performance and can aid in the early identification of patients at high risk for CRKP infection.

KEYWORDS carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; risk factors; nomogram; predictive model

碳青霉烯类抗生素是治疗肺炎克雷伯菌感染的有效抗菌药物。然而,近年来由于过度使用,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)在全球范围内迅速传播并流行,导致临床治疗面临严峻挑战。目前,CRKP在肺炎克雷伯菌感染中的占比高达20%~69%,成为许多医疗机构的重要病原体^[1]。中国细菌耐药监测网数据显示,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率从2005年的3.0%和2.9%分别上升到2024年(上半年)的25.5%和26.4%^[2]。更值得关注的是,CRKP感染患者的死亡率高达40%~50%^[3],使得CRKP感染成为世界卫生组织的重点关注问题^[4]。在CRKP感染率持续攀升且耐药性日益严峻的背景下,早期识别其独立危险因素对于临床控制感染及精准干预至关重要:一方面可为未感染患者提供针对性的预防策略;另一方面可为已感染患者的精准干预提供依据。

列线图作为一种基于多变量回归分析构建的可视化工具,能够整合多种独立危险因素,实现对个体发病风险的量化预测,且因其具有的直观性与实用性,目前已被广泛应用于感染性疾病的早期风险评估^[5]。然而,现有相关模型多局限于特定人群,缺乏普适性与外部验证^[6]。因此,构建CRKP感染风险预测模型并进行内外部验证,同时评估其可靠性和适用性具有重要意义。本研究采用LASSO回归结合多因素Logistic回归分析筛选CRKP感染的独立危险因素,并据此构建列线图预测模型,同时进行内外部验证,旨在为高风险患者的早期识别和临床防控决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集昆明市第一人民医院2020年4月至2023年5月住院并感染了CRKP的患者资料,作为CRKP组;按1:1比例同期收集该院住院并感染了碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(carbapenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae*, CSKP)的患者资料,作为CSKP组。上述两组为建模组。另按相同标准收集2023年6月至2024年6月住院并感染了CRKP的患者资料,以及按1:1比例同期住院并感染了CSKP的患者资料,作为验证组。CRKP定义为对亚胺培南、美罗培南、厄他培南或多利培南中任何一种碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌;CSKP指对上述碳青霉烯类抗生素均敏感的肺炎克雷伯

菌^[7]。本研究方案获得医院医学伦理委员会批准(审查意见号为YLS2024-002)。

1.2 纳入与排除标准

患者的纳入标准为:(1)住院时间≥48 h;(2)符合医院感染诊断标准^[8],经培养鉴定及药敏试验判定为CRKP或CSKP;(3)临床资料完整且可以追踪。对于符合纳入标准的患者,仅纳入其在研究期间首次发生感染时的住院记录。

患者的排除标准为:(1)入院前或入院后2 d内感染CRKP或CSKP者;(2)住院期间先后感染CSKP和CRKP者;(3)临床判定为定植或污染者;(4)年龄<18岁者;(5)妊娠期及哺乳期妇女。

1.3 样本量的计算

根据样本量为自变量5~10倍的原则^[9],本研究共有43个变量,考虑到约有20%数据的缺失,因此建模组样本量为269~538例,最终建模组纳入372例。根据风险预测模型外部验证的样本量一般为建模组样本量的1/4~1/2^[10],考虑到约有20%数据的缺失,因此验证组样本量为116~233例,最终验证组纳入158例。

1.4 细菌鉴定及药敏试验

按照《全国临床检验操作规程》^[11]分离培养。采用VITEK-2 Compact型全自动鉴定药敏分析仪(法国梅里埃公司)进行分离鉴定和药敏试验,采用纸片扩散法(英国Oxoid公司)进行药物敏感性的补充试验。参照2024年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)M100(第34版)标准^[7]判定药敏试验结果。质控菌株为肺炎克雷伯菌(ATCC BAA-1705和ATCC BAA-1706)。

1.5 提取资料

通过医院信息系统收集患者的相关资料,收集的内容包括:(1)一般资料,如患者年龄、性别、感染前住院天数、感染前重症医学病房(intensive care unit, ICU)入住情况;(2)基础疾病,如高血压、糖尿病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病、冠心病等;(3)侵入性操作情况,如气管插管、气管切开、中心静脉置管、机械通气、留置胃管、机械通气是否≥7 d等;(4)抗菌药物暴露情况(感染前30 d内连续使用抗菌药物超过72 h),如使用种类、联合用药、使用时间等;(5)实验室指标,如白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil percentage, N%)、血小板计数(platelet count, PLT)、降钙

素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白蛋白(albumin, Alb)等;(6)其他,如近期手术史(3个月以内)、是否使用糖皮质激素或免疫抑制剂等。

1.6 模型的构建与验证

1.6.1 模型的构建

在建模组中,以是否感染CRKP为因变量,以患者一般资料、基础疾病、侵入性操作及抗菌药物暴露情况等为自变量进行单因素分析。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入LASSO回归分析,通过十折交叉验证确定最优惩罚系数(λ),以筛选关键预测变量。随后,将LASSO回归分析筛选出的关键变量为自变量,以是否发生CRKP感染为因变量,采用向前逐步回归法进行多因素Logistic回归分析,以确定CRKP感染的独立危险因素,并据此构建CRKP感染风险列线图预测模型。

1.6.2 模型的验证

采用Bootstrap法重复抽样1 000次对所构建的列线图预测模型进行内部验证(建模组数据),并使用验证组数据对模型进行外部验证。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)评估列线图预测模型的区分能力,AUC值 >0.7 被认为具有较好的区分度^[12]。采用校准曲线评估列线图预测模型的校准度,即预测概率与实际概率的一致性。

1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0和R 4.4.1软件(glmnet、rms、pROC、caret、ggplot 2等软件包)对数据进行统计分析及建模与可视化。分类变量以频数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher's精确检验;呈偏态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 纳入患者的基本情况

本研究共纳入530例患者,2020年4月至2023年5月的372例患者为建模组,2023年6月至2024年6月的158例患者为验证组。530例患者中,男性387例(73.0%),女性143例(27.0%),年龄67(53,77)岁。在建模组患者中,CRKP组男性139例(74.7%),女性47例(25.3%),年龄 ≥ 65 岁的有106例(57.0%);CSKP组男性141例(75.8%),女性45例(24.2%),年龄 ≥ 65 岁的有93例(50.0%);两组患者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。在验证组患者中,男性107例(67.7%),女性51例(32.3%),年龄 ≥ 65 岁的有101例(63.9%)。

2.2 建模组患者CRKP感染的单因素分析

与CSKP组比较,CRKP组在感染前住院天数 ≥ 14 d、感染前入住ICU、脑血管疾病、肝硬化、气管插管、气

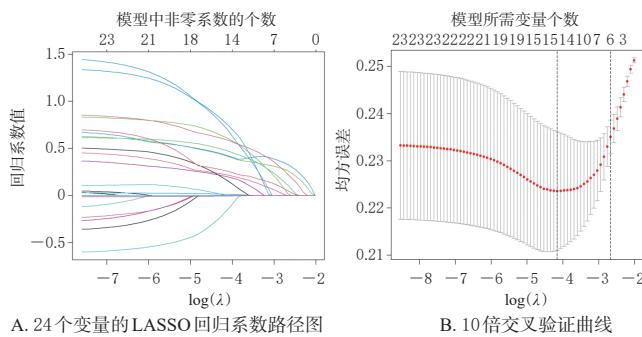
管切开、中心静脉置管、机械通气、留置尿管、留置胃管、机械通气 ≥ 7 d、碳青霉烯类抗生素暴露、 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露、氨基糖苷类抗生素暴露、替加环素暴露、抗真菌药物暴露、抗菌药物联合用药、抗菌药物使用时间 ≥ 14 d、近期手术史(3个月以内)、糖皮质激素使用史、WBC、PCT、N%、Alb方面差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果见表1。

表1 建模组患者CRKP感染的单因素分析结果

变量	CRKP组(n=186)	CSKP组(n=186)	χ^2/U	P
一般资料/例(%)				
男性	139(74.7)	141(75.8)	0.058	0.810
年龄 ≥ 65 岁	106(57.0)	93(50.0)	1.826	0.177
近3个月住院史	58(31.2)	50(26.9)	0.835	0.361
感染前住院天数 ≥ 14 d	74(39.8)	45(24.2)	10.391	0.001
感染前入住ICU	112(60.2)	79(42.5)	11.718	0.001
基础疾病/例(%)				
高血压	100(53.8)	85(45.7)	2.419	0.120
糖尿病	48(25.8)	56(30.1)	0.854	0.355
恶性肿瘤	11(5.9)	8(4.3)	0.499	0.480
慢性呼吸系统疾病	36(19.4)	25(13.4)	2.373	0.123
冠心病	25(13.4)	32(17.2)	1.015	0.314
脑血管疾病	80(43.0)	55(29.6)	7.267	0.007
肝硬化	9(4.8)	2(1.1)	4.590	0.032
慢性肾脏疾病	7(3.8)	5(2.7)	0.344	0.557
侵入性操作/例(%)				
气管插管	120(64.5)	79(42.5)	18.164	<0.001
气管切开	37(19.9)	21(11.3)	5.229	0.022
中心静脉置管	59(31.7)	41(22.0)	4.431	0.035
血液净化	30(16.1)	22(11.8)	1.431	0.232
机械通气	139(74.7)	91(48.9)	26.243	<0.001
留置尿管	127(68.3)	85(45.7)	19.346	<0.001
留置胃管	116(62.4)	68(36.6)	24.777	<0.001
留置引流管	66(35.5)	51(27.4)	2.805	0.094
机械通气 ≥ 7 d	70(37.6)	48(25.8)	6.007	0.014
抗菌药物暴露/例(%)				
碳青霉烯类抗生素	70(37.6)	32(17.2)	19.505	<0.001
第三或四代头孢菌素	39(21.0)	35(18.8)	0.270	0.603
β -内酰胺酶抑制剂复方制剂	123(66.1)	89(47.8)	12.678	<0.001
氨基糖苷类抗生素	11(5.9)	2(1.1)	6.456	0.011
糖肽类抗生素	6(3.2)	6(3.2)	0.000	1.000
多黏菌素	7(3.8)	3(1.6)	1.644	0.200
替加环素	31(16.7)	12(6.5)	9.493	0.002
喹诺酮类抗生素	21(11.3)	14(7.5)	1.545	0.214
唑烷酮类抗生素	9(4.8)	4(2.2)	1.993	0.158
抗真菌药物	39(21.0)	22(11.8)	5.667	0.017
抗菌药物联合用药	66(35.5)	36(19.4)	12.157	<0.001
抗菌药物使用时间 ≥ 14 d	65(34.9)	31(16.7)	16.230	<0.001
其他因素/例(%)				
近期手术史(3个月以内)	72(38.7)	53(28.5)	4.350	0.037
糖皮质激素使用史	24(12.9)	12(6.5)	4.429	0.035
免疫抑制剂使用史	5(2.7)	4(2.2)	—	1.000
实验室指标[$M(P_{25}, P_{75})$]				
PLT/($\times 10^9 L^{-1}$)	162.00(98.75, 228.25)	184.50(118.00, 258.00)	15.501.500	0.083
WBC/($\times 10^9 L^{-1}$)	10.50(7.50, 14.20)	9.03(6.28, 12.18)	14.926.500	0.022
PCT/(ng/mL)	1.73(0.36, 3.88)	2.38(0.23, 3.73)	14.969.500	0.024
CRP/(mg/L)	86.69(45.21, 109.10)	82.70(34.38, 102.78)	15.897.500	0.176
N%	84.60(78.90, 89.85)	82.35(73.93, 88.85)	14.858.000	0.019
Alb/(g/L)	30.15(27.18, 33.80)	32.89(27.70, 36.85)	14.464.500	0.006

2.3 建模组患者CRKP感染的LASSO回归分析结果

将单因素分析筛选出的24个具有统计学意义的变量纳入LASSO回归,结果(图1A)显示,随着 $\log(\lambda)$ 的增加,回归系数逐渐被压缩,其中部分回归系数最终被压缩至0,有效避免了模型的过度拟合。通过十折交叉验证,为保证模型预测性能的同时简化模型结构,降低过拟合风险,本研究选取交叉验证误差1倍标准差范围内的最大 λ (图1B中右侧垂直虚线)作为最优值,并以最优值对应的6个变量作为关键变量,分别为脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳青霉烯类抗生素暴露、 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露以及抗菌药物使用时间 ≥ 14 d。



A. 24个变量的LASSO回归系数路径图

B. 10倍交叉验证曲线

注:图1A中部分变量因存在较高共线性,其系数路径可能高度重合,视觉上难以区分为独立曲线。

图1 LASSO回归分析变量筛选过程

2.4 建模组患者CRKP感染风险的多因素Logistic回归分析

将LASSO回归分析筛选出的6个关键变量采用向前逐步回归法纳入多因素Logistic回归分析。结果显示,脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳青霉烯类抗生素暴露以及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露是CRKP感染的独立危险因素($P < 0.05$)。结果见表2。

表2 建模组患者CRKP感染风险的多因素Logistic回归分析结果

变量	回归系数	标准误	比值比	95%置信区间	P
脑血管疾病	0.735	0.24	2.09	1.30~3.34	0.002
留置胃管	0.546	0.25	1.73	1.06~2.82	0.029
机械通气	0.676	0.26	1.97	1.18~3.27	0.009
碳青霉烯类抗生素暴露	0.924	0.271	2.52	1.48~4.28	0.001
β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露	0.686	0.23	1.99	1.27~3.12	0.003
常量	-1.603	0.26	0.20	0.12~0.34	<0.001

2.5 CRKP感染风险列线图预测模型的建立

以多因素Logistic回归分析筛选出的独立危险因素为预测因子,利用R软件构建CRKP感染风险列线图预测模型(见图2)。该列线图通过可视化展示各预测因子的得分,累加各项得分计算得到个体总分,以其预测感染肺炎克雷伯菌后发生碳青霉烯类抗生素耐药的概率。

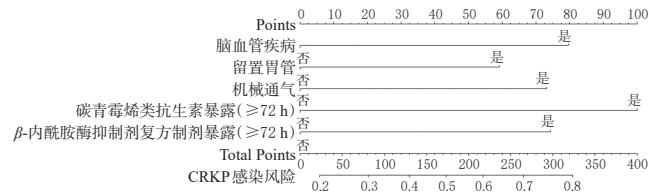
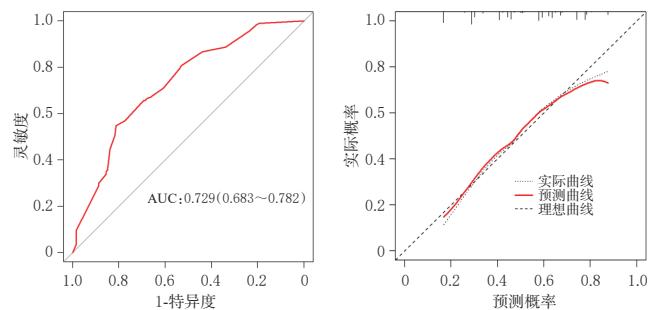


图2 CRKP感染风险的列线图预测模型

2.6 CRKP感染风险列线图预测模型的内部验证

使用Bootstrap法重复抽样1 000次进行内部验证。ROC曲线(图3A)显示,AUC为0.729[95%置信区间(0.683~0.782)],表明该模型具有良好的区分能力和可重复性。校准曲线(图3B)显示,该模型预测CRKP感染的概率与实际概率高度一致,表明模型的校准度良好。



A. Bootstrap法内部验证的ROC曲线

B. Bootstrap法内部验证的校准曲线

图3 CRKP感染风险列线图预测模型的内部验证

2.7 CRKP感染风险列线图预测模型的外部验证

基于验证组数据进行外部验证。ROC曲线(图4A)显示,AUC为0.803[95%置信区间(0.735~0.871)],表明CRKP感染风险列线图预测模型具有较好的预测性能。校准曲线(图4B)显示,该模型预测CRKP感染的概率与实际概率的一致性较高。

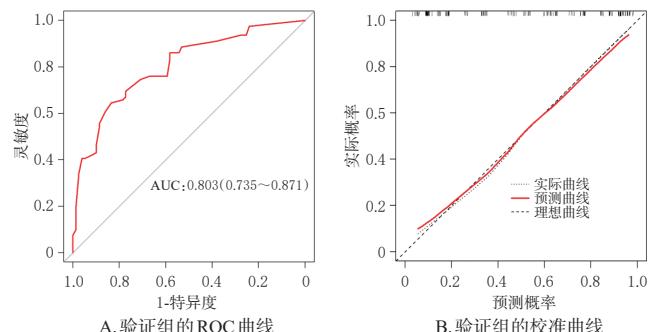


图4 CRKP感染风险列线图预测模型的外部验证

3 讨论

CRKP感染的发病率逐年上升,因其具有高度耐药性、强致病力以及高致死率,而严重威胁全球的公共卫生安全^[13]。鉴于临床对个体化风险评估的迫切需求,本研究通过构建CRKP感染风险列线图预测模型,旨在为高风险患者的早期识别与个体化干预提供决策支持。本研究结果显示,脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳

青霉烯类抗生素暴露及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露是CRKP感染的独立危险因素。基于这些因素构建的CRKP感染风险列线图预测模型具有较强的区分能力和良好的校准度,可作为临床实践的决策支持工具。此外,为了使预测模型更便于临床应用,本研究还开发了该预测模型的网页小程序(<https://crkp.shinyapps.io/Infection-Risk-DynNomapp/>),在程序中输入预测变量后,即可预测患者对碳青霉烯类抗生素耐药的概率。

本研究结果显示,感染前暴露于碳青霉烯类抗生素是CRKP感染的独立危险因素。有研究强调了感染前碳青霉烯类抗生素暴露对CRKP感染的重要影响^[14]。长期使用碳青霉烯类抗生素可促使肺炎克雷伯菌产生碳青霉烯酶,这种酶能够水解青霉素、头孢菌素及碳青霉烯类抗生素,从而降低其抗菌效果,最终导致碳青霉烯类抗生素的耐药性^[15]。此外,感染前暴露于 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂也是CRKP感染的独立危险因素,该结果与既往研究^[16]一致。广谱抗菌药物的广泛应用可能引发肠道菌群的改变,选择性地促进肠道微生物群落中碳青霉烯耐药菌的滋生与增殖^[17],导致耐药菌在肠道微生物群落中累积,耐药菌更容易通过水平基因转移将耐药基因扩散至其他细菌群体中,加剧耐药性的蔓延^[18],显著增加了CRKP感染的风险。因此,权衡抗菌药物使用的利弊,尽可能减少不必要的抗菌药物的应用,对于临床实践至关重要。

与既往研究^[19]一致,留置胃管和机械通气是CRKP感染的独立危险因素。留置胃管的患者往往伴随营养不良及胃肠道功能障碍,这些因素可能导致肠道细菌易位,从而增加CRKP等耐药菌的定植风险^[20]。研究显示,胃肠道CRKP定植的患者更容易发生感染^[21]。机械通气可直接破坏气道屏障,抑制正常的纤毛清除功能,加之气管插管及通气设备可能导致气道内积聚分泌物,为病原菌提供繁殖环境,显著增加了感染CRKP的风险^[14]。因此,加强医护人员对侵入性器械及其相关操作以及感染防控知识的掌握,规范各类器械和管道的使用指征,并落实日常评估,有助于避免不必要的使用和重复留置管道,从而降低感染风险。

脑血管疾病是CRKP感染的独立危险因素。脑血管疾病患者普遍表现出意识障碍、吞咽困难及咳嗽反射减弱等症状,可能直接或间接地诱发免疫抑制状态,削弱机体的自然防御能力,增加感染CRKP等病原体的风险^[22]。另外,本研究中尽管部分潜在变量在单因素分析中具有统计学意义,但经过LASSO回归结合多因素Logistic回归分析后,部分变量(如感染前入住ICU、抗

药物使用时间 ≥ 14 d等)未被纳入最终预测模型。这可能是由于这些变量与其他变量存在共线性,或对模型独立预测贡献较低,亦或其影响在多因素分析中被其他更具预测力的变量所掩盖。例如,感染前入住ICU与机械通气之间可能存在较高的相关性,抗菌药物使用时间 ≥ 14 d可能与具体抗菌药物(如碳青霉烯类抗生素、 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂)的使用密切相关。LASSO回归结合多因素Logistic回归分析进行变量筛选,优先保留对结果独立且显著的变量,从而简化模型结构并避免过度拟合。例如在Yao等^[23]研究中,中心静脉置管与入住ICU、序贯器官衰竭评估评分、机械通气、尿管插入和胃管插入之间存在相关性,但最终列线图预测模型仅纳入了预测值最高的中心静脉置管作为关键因素。

综上所述,脑血管疾病、留置胃管、机械通气、碳青霉烯类药物暴露以及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂暴露是CRKP感染的独立危险因素;所构建的CRKP感染风险列线图模型具有良好的预测效能,能早期识别CRKP感染高风险患者。然而,本研究未发现新的独立危险因素,且为单中心回顾性分析,存在一定局限。未来尚需开展多中心前瞻性研究,纳入更多的潜在变量,以进一步优化模型性能,提升临床应用价值。

参考文献

- [1] YAO Y, ZHA Z, LI L, et al. Healthcare-associated carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections are associated with higher mortality compared to carbapenem-susceptible *K. pneumoniae* infections in the intensive care unit: a retrospective cohort study[J]. J Hosp Infect, 2024, 148: 30-38.
- [2] 复旦大学附属华山医院抗生素研究所. 肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药变迁[EB/OL]. (2024-10-07)[2024-10-15]. <https://www.chinets.com/Data/GermYear>.
- [3] WU C Y, ZHENG L, YAO J. Analysis of risk factors and mortality of patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 2383-2391.
- [4] HU F P, PAN Y Q, LI H, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* capsular types, antibiotic resistance and virulence factors in China: a longitudinal, multi-centre study[J]. Nat Microbiol, 2024, 9(3): 814-829.
- [5] CHU X M, NING L J, FANG Y T, et al. Risk factors and predictive nomogram for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in children in a grade 3 first-class general hospital in Central China[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 41-49.

- [6] LIAO Q X, FENG Z, LIN H R, et al. Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: antibiotic resistance analysis and predictive model development[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13:1109418.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S34 [S/OL]. [2025-01-15]. <https://clsi.org/shop/standards/m100/>.
- [8] 卫生部. 关于印发医院感染诊断标准(试行)的通知[EB/OL].(2001-11-07)[2024-10-15]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/200111/5d9cffd69efa495f9b340da3a50c7818.shtml>.
- [9] 王光满,毕小琴,汤晓雪. 口腔癌患者术后低钾血症预测模型的构建及验证[J]. 华西口腔医学杂志,2024,42(6): 778-786.
- [10] 程志强,张宝珍,夏娇云,等. ICU转出患者应激障碍风险预测模型的构建与验证[J]. 中华护理杂志,2023,58(18):2223-2229.
- [11] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:250-300.
- [12] JIAN X, DU S X, ZHOU X, et al. Development and validation of nomograms for predicting the risk probability of carbapenem resistance and 28-day all-cause mortality in gram-negative bacteremia among patients with hematological diseases[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 12: 969117.
- [13] OUYANG P W, ZHOU Z J, PAN C Y, et al. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*-induced pneumonia: clinical features and prognostic factors[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024, 19:683-693.
- [14] 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.
- [15] ÇÖLKESEN F, TARAKÇI A, EROĞLU E, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and its risk factors in older adult patients[J]. Clin Interv Aging, 2023, 18:1037-1045.
- [16] XU T T, SHI Y X, CAO X J, et al. Development and validation of a nomogram-based risk prediction model for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospitalized patients[J]. Microbiol Spectr, 2025, 13(1):e0217024.
- [17] JIANG A M, SHI X, ZHENG H R, et al. Establishment and validation of a nomogram to predict the in-hospital death risk of nosocomial infections in cancer patients[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2022, 11(1):29.
- [18] LIU G, THOMSEN L E, OLSEN J E. Antimicrobial-induced horizontal transfer of antimicrobial resistance genes in bacteria: a mini-review[J]. J Antimicrob Chemother, 2022, 77(3):556-567.
- [19] ZHANG H J, GUO Z, CHAI Y, et al. Risk factors for and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* nosocomial infections: a retrospective study in a tertiary hospital in Beijing, China[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14:1393-1401.
- [20] 李静. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染患者临床特征及相关危险因素的研究[D]. 西安:中国人民解放军空军军医大学, 2023.
- [21] CHU W W, HANG X B, LI X, et al. Bloodstream infections in patients with rectal colonization by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a prospective cohort study [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15:6051-6063.
- [22] WANG N, WANG X Q, YANG J J, et al. Health care-associated infection in elderly patients with cerebrovascular disease in intensive care units: a retrospective cohort study in Taizhou, China[J]. World Neurosurg, 2023, 178: e526-e532.
- [23] YAO H J, YANG Y, YAO H M, et al. Development of prediction models for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition and prognosis in adult patients[J]. Front Pharmacol, 2024, 15:1439116.

(收稿日期:2025-02-26 修回日期:2025-06-20)

(编辑:邹丽娟)