DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20264253

·论著·

医院获得性耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染预测模型的构建与验证

郭杨柳[1,2,3],庞若楠[2],张 红[1,2,3],刘 婧[1],岳瑾熙[1],谢 宁[1,2,3],廖 涛[1,2,3]
(1. 川北医学院附属医院检验科,四川 南充 637000; 2. 川北医学院检验医学院,四川 南充 637000; 3. 川北医学院转化医学研究中心,四川 南充 637000)

[摘 要] **目的** 分析耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)所致医院获得性血流感染的危险因素,并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性收集川北医学院附属医院 2020 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日期间,由肺炎克雷伯菌(KP)引起的医院获得性血流感染病例 147 例。根据 KP 对碳青霉烯类抗生素的药敏结果,将病例分为 CRKP 组(n = 59)和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(CSKP)组(n = 88)。首先采用 LASSO 回归筛选潜在危险因素,随后通过多因素 Logistic 回归确定独立危险因素,并基于此构建列线图预测模型。通过 Brier 评分、受试者工作特征曲线下面积(AUC)、*Hosmer-Lemeshow* 检验、校准曲线及决策曲线分析综合评估模型效能,并采用 Bootstrap 内部验证法(重复抽样 1 000 次)对模型进行内部验证。**结果** 多因素 Logistic 回归分析显示,使用碳青霉烯类抗生素、使用喹诺酮类抗菌药物、入住 ICU 及合并其他部位多重耐药菌感染是医院获得性 CRKP 血流感染的独立危险因素(均 P<0.05)。基于上述变量构建的列线图预测模型表现出良好的区分度与校准度,Brier 评分为 0.100,AUC 为 0.923(95%*CI*:0.880～0.967),*Hosmer-Lemeshow* 检验差异无统计学意义(χ^2 = 4.552,P = 0.208),校准曲线接近理想曲线,决策曲线分析表明模型阈值概率约 0.1～0.8 时具有临床净获益。经 Bootstrap 内部验证校正后,AUC 为 0.913(95%*CI*:0.882～0.967),AUC 衰减率为 1.08%,进一步证实模型稳定性良好。**结论** 使用碳青霉烯类抗生素、使用喹诺酮类抗菌药物、入住 ICU 及合并其他部位多重耐药菌感染是医院获得性 CRKP 血流感染的独立危险因素。基于上述变量构建的列线图预测模型具有良好的判别效能和临床实用性,可为医院获得性 CRKP 血流感染高危患者的早期识别与干预提供参考。

[关 键 词] 碳青霉烯类耐药;肺炎克雷伯菌;血流感染;预测模型
[中图分类号] R181.3+2 R446.5

Development and validation of prediction model for hospital-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection

GUO Yangliu[1,2,3], *PANG Ruonan*[2], *ZHANG Hong*[1,2,3], *LIU Jing*[1], *YUE Jinxi*[1], *XIE Ning*[1,2,3], *LIAO Tao*[1,2,3] (1. *Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *China*; 2. *School of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *China*; 3. *Translational Medicine Research Center, North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the risk factors for hospital-acquired bloodstream infections (BSIs) caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) and to develop a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective study was conducted at the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from January 1, 2020, to December 31, 2025. A total of 147 cases of hospital-acquired BSIs caused by *Klebsiella pneumoniae* (KP) were included. Cases were divided into CRKP (n = 59) and carbapenem-sensitive KP (CSKP) (n = 88) groups based on susceptibility to carbapenem antibiotics. Potential risk factors were initially screened using LASSO regression, followed by multivariate logistic regression to identify independent risk factors. A nomogram prediction model was then constructed based on these factors. The model's performance was evaluated using Brier score, area under

[收稿日期] 2026－02－12
[基金项目] 四川省自然科学基金面上项目(2024NSFSC0760)
[作者简介] 郭杨柳(1991－),男(汉族),四川省南充市人,检验师,主要从事感染性疾病的实验室诊断研究。
[通信作者] 廖涛 E-mail:liaotao63@163.com

the receiver operating characteristic curve (AUC), Hosmer-Lemeshow test, calibration curve, and decision curve analysis (DCA). Bootstrap internal validation with 1 000 resamplings was performed to assess model stability. **Results** Multivariate logistic regression analysis identified the following as independent risk factors for hospital-acquired CRKP BSIs: use of carbapenem antibiotics, use of quinolone antibiotics, admission to ICU, and co-infection with multidrug-resistant organisms (MDROs) at other sites (all $P<0.05$). The nomogram model demonstrated good discrimination and calibration: Brier score was 0.100, AUC was 0.923 (95%*CI*: 0.880 - 0.967), the Hosmer-Lemeshow test was not statistically significant ($\chi^2 = 4.552$, $P = 0.208$), the calibration curve closely approximated the ideal curve, and DCA indicated a clinical net benefit at a threshold probability of approximately 0.1 - 0.8. After bootstrap internal validation, the AUC was 0.913 (95%*CI*: 0.882 - 0.967), with an AUC decay of 1.08%, which further confirmed the model's stability. **Conclusion** Carbapenem use, quinolone antibiotic use, ICU admission, and concomitant multidrug-resistant organism infection at other sites are independent risk factors for hospital-acquired CRKP BSIs. The nomogram prediction model constructed based on these factors exhibits good discriminative ability and clinical utility, and may inform the early identification and intervention of patients at high risk of hospital-acquired CRKP BSIs.

[**Key words**] Carbapenem resistance; *Klebsiella pneumoniae*; Bloodstream infection; Prediction model

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是肠杆菌目细菌中常见的条件致病菌,可引起肺炎、尿路感染和肝脓肿等多种感染,其中血流感染为后果最为严重的感染类型之一[1]。近年来,KP 已成为我国血流感染患者中分离率第二高的革兰阴性杆菌,其分离率从 2014 年的 13.8%上升至 2023 年的 26.1%,流行趋势严峻[2]。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)所致血流感染患者的住院时间与病死率均显著高于碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(carbapenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae*, CSKP)感染者[3-4]。有效抗菌治疗的延迟与 CRKP 血流感染的高病死率密切相关[5]。目前相关研究多仅分析危险因素,缺乏适配临床快速评估的可视化预测模型。因此,早期识别医院获得性 CRKP 血流感染的高危人群,对实施针对性的感染防控和启动抢先治疗具有重要临床意义。本研究通过回顾性分析某院医院获得性 KP 血流感染住院患者的临床资料,旨在探讨该人群发生医院获得性 CRKP 血流感染的独立危险因素,并构建可视化预测模型,以期为高危患者的早期识别和精准干预提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2020 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日在川北医学院附属医院住院期间发生 KP 血流感染的患者资料。纳入标准:(1)符合血流感染诊断标准[6],且血培养结果为 KP;(2)年龄≥18 岁。排除标准:(1)血培养检出多种病原体;(2)入院 48 h 内确诊的血流感染。最终纳入 147 例患者,根据药敏试验结果分为 CSKP 组(88 例)和 CRKP 组(59 例)。本研究已获得川北医学院附属医院伦理委员会批准(批准号:2025ER159-1),因属回顾性研究,知情同意予以豁免。

1.2 临床资料 通过医院电子病历系统提取患者临床资料。变量选择参考既往相关研究,主要涵盖基本信息、基础疾病及临床相关因素、侵入性操作、实验室指标及用药史等。其中,基本信息包括年龄、性别、感染前住院时间、入住 ICU 及吸烟史;基础疾病涵盖糖尿病、高血压、低蛋白血症、外伤、手术史、压疮、消化道出血、其他消化系统疾病、自身免疫性疾病、心血管疾病、脑梗死、脑出血、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺炎、呼吸衰竭、呼吸系统感染、肾衰竭、实体肿瘤、血液系统肿瘤、肝硬化、脂肪肝。同时记录感染相关临床状态,包括脓毒性休克、多部位感染及合并其他部位多重耐药菌感染,相关疾病及临床状态均以入院时或血流感染确诊前已明确诊断为准。侵入性操作记录入院至血流感染确诊前是否接受有创机械通气,是否留置导尿管、引流管、中心静脉导管或胃管,是否接受动脉穿刺、血液净化治疗。实验室指标收集血流感染确诊前最后一次降钙素原、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、血红蛋白、血小板计数及血清清蛋白水平。记录入院至血流感染确诊前的用药史,包括免疫抑制剂、糖皮质激素及抗菌药物(青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、万古霉素、利奈唑胺、替加环素、克林霉素、喹诺酮类和多黏菌素)的使用情况,同时将抗菌药物使用种类≥3 种作为独立变量纳入分析。

1.3 细菌培养、鉴定与药敏试验 对疑似血流感染患者于不同静脉穿刺部位采集 2 套(每套包括需氧瓶和厌氧瓶)血标本进行培养。血培养报阳后,取阳性培养物分别转种于哥伦比亚血琼脂平板和麦康凯

琼脂平板(均购于重庆庞通公司),于 35℃需氧条件下孵育 18～24 h。菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK® MS 质谱鉴定系统,药敏试验采用 VITEK®2 Compact 全自动微生物鉴定与药敏分析系统。药敏结果判读依据 2025 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)发布的 M100 文件标准[7]执行。以大肠埃希菌 ATCC 25922 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 作为质量控制菌株。

1.4 *多重耐药菌定义* 分离菌对 3 类或 3 类以上抗菌药物中的每一类抗菌药物至少 1 种获得性不敏感[8]。

1.5 *统计分析* 应用 R 软件(version 4.4.2)进行统计分析。缺失率＞20%的变量予以剔除,≤20%者采用 mice 包多重插补。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用 *Mann-Whitney U* 检验;计数资料以频数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。首先通过最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归筛选变量,应用 R 语言 glmnet 包构建模型,通过交叉验证确定惩罚参数 λ,并采用 1-SE 规则确定最终模型,根据非零回归系数变量从 40 余项变量中筛选出 8 项潜在预测因子。将筛选出的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,进一步剔除无统计学意义的变量(P＞0.05),确定独立危险因素并构建列线图预测模型。模型性能通过 Brier 评分(整体性能)、受试者工作特征(ROC)曲线、ROC 曲线下面积(AUC,区分度)、*Hosmer-Lemeshow* 检验及校准曲线(校准度)和决策曲线分析(临床净获益)进行评价。采用 Bootstrap 内部验证法(重复抽样 1 000 次)进行乐观偏差校正,在每个 Bootstrap 样本中重复完整的建模过程,计算校正后的 AUC 及其 95%*CI*(百分位数法)。所有统计学检验均采用双侧检验,P≤0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 *基线资料* 共纳入 147 例 KP 血流感染患者,中位年龄 65 岁,男性 111 例(75.51%)。147 例患者中,医院获得性 CRKP 血流感染占 40.14%(59 例)。与 CSKP 组相比,CRKP 组患者血流感染前住院时间更长,入住 ICU 比例更高(均 P＜0.05)。CRKP 组患者高血压、低蛋白血症、手术史、消化道出血、脑出血、呼吸衰竭、呼吸系统感染、脓毒性休克、多部位感染及合并其他部位多重耐药菌感染的比例均高于 CSKP 组(均 P＜0.05)。侵入性操作方面,CRKP 组接受有创机械通气,留置导尿管、引流管、中心静脉导管、胃管,以及动脉穿刺的比例均更高(均 P＜0.05)。实验室指标方面,CRKP 组白细胞计数水平更高,血红蛋白水平更低(均 P＜0.05)。在抗菌药物使用方面,CRKP 组头孢菌素类、碳青霉烯类、万古霉素、利奈唑胺、替加环素、喹诺酮类的使用率及使用 3 种及以上抗菌药物的比例均高于 CSKP 组(均 P＜0.05)。见表 1。

表 1 两组血流感染患者的临床特征及比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between the two groups of patients with bloodstream infection

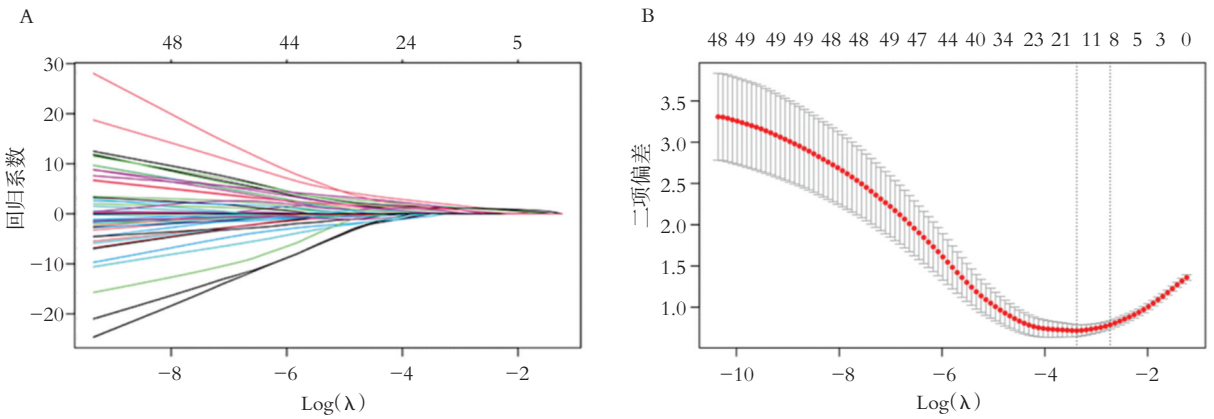
指标	CRKP 组(n = 59)	CSKP 组(n = 88)	$Z/\chi^2/t$	P
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$,岁]	65.00(49.00,75.00)	66.00(56.75,73.25)	−14.501	0.330
男性[例(%)]	48(81.36)	63(71.59)	1.821	0.177
感染前住院时间[$M(P_{25}, P_{75})$,d]	18.00(11.00,27.00)	12.00(5.00,17.25)	−19.176	＜0.001
入住 ICU[例(%)]	45(76.27)	15(17.05)	51.286	＜0.001
吸烟史[例(%)]	20(33.90)	27(30.68)	0.168	0.682
基础疾病及感染相关临床状态[例(%)]				
糖尿病	28(47.46)	37(42.05)	0.419	0.517
高血压	32(54.24)	31(35.23)	5.212	0.022
低蛋白血症	50(84.75)	55(62.50)	8.565	0.003
外伤	8(13.56)	9(10.23)	0.383	0.536
手术史	44(74.58)	40(45.45)	12.231	＜0.001
压疮	6(10.17)	7(7.95)	0.215	0.643
消化道出血	40(67.80)	35(39.77)	11.100	＜0.001
其他消化系统疾病	23(38.98)	30(34.09)	0.367	0.545
自身免疫性疾病	2(3.39)	3(3.41)	N/A	1.000

续表 1　（Table 1，Continued）

指标	CRKP 组（$n=59$）	CSKP 组（$n=88$）	$Z/\chi^2/t$	P
心血管疾病	24(40.68)	32(36.36)	0.279	0.598
脑梗死	7(11.86)	8(9.09)	0.297	0.586
脑出血	19(32.20)	11(12.50)	8.442	0.004
慢性阻塞性肺疾病	5(8.47)	4(4.55)	N/A	0.485
间质性肺炎	3(5.08)	0(0)	N/A	0.063
呼吸衰竭	26(44.07)	15(17.05)	12.824	<0.001
呼吸系统感染	51(86.44)	44(50.00)	20.516	<0.001
肾衰竭	11(18.64)	9(10.23)	2.129	0.145
实体肿瘤	12(20.34)	25(28.41)	1.221	0.269
血液系统肿瘤	5(8.47)	14(15.91)	1.735	0.188
肝硬化	1(1.69)	6(6.82)	N/A	0.243
脂肪肝	7(11.86)	6(6.82)	1.116	0.291
脓毒症休克	29(49.15)	20(22.73)	11.099	<0.001
多部位感染	40(67.80)	28(31.82)	18.391	<0.001
合并其他部位多重耐药菌感染	14(23.73)	2(2.27)	16.763	<0.001
侵入性操作[例(%)]				
有创机械通气	40(67.80)	20(22.73)	29.699	<0.001
留置导尿管	53(89.83)	48(54.55)	20.453	<0.001
留置引流管	31(52.54)	24(27.27)	9.632	0.002
留置中心静脉导管	28(47.46)	16(18.18)	14.434	<0.001
动脉穿刺	41(69.49)	37(42.05)	10.682	0.001
血液净化治疗	6(10.17)	4(4.55)	N/A	0.201
留置胃管	46(77.97)	25(28.41)	34.737	<0.001
实验室指标				
降钙素原[$M(P_{25},P_{75})$，ng/mL]	3.31(0.77,15.54)	1.35(0.42,7.17)	−17.421	0.052
白细胞计数[$M(P_{25},P_{75})$，$\times10^9$/L]	10.38(7.12,16.23)	8.64(3.15,13.25)	−17.564	0.037
中性粒细胞百分比[$M(P_{25},P_{75})$，%]	86.80(80.75,91.95)	86.10(71.88,90.62)	−16.299	0.410
淋巴细胞百分比[$M(P_{25},P_{75})$，%]	6.80(4.15,12.65)	9.35(4.70,20.48)	−13.576	0.058
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	88.20±20.79	99.30±25.61	2.885	0.005
血小板计数[$M(P_{25},P_{75})$，$\times10^9$/L]	141.00(58.50,213.00)	114.50(57.00,206.25)	−16.009	0.594
清蛋白[$M(P_{25},P_{75})$，g/L]	32.80(27.25,36.35)	32.60(29.40,36.07)	−15.084	0.696
用药史[例(%)]				
免疫抑制剂	14 (23.73)	33 (37.50)	3.080	0.079
糖皮质激素	38 (64.41)	51 (57.95)	0.616	0.433
抗菌药物暴露	59 (100)	45 (51.14)	40.749	<0.001
青霉素类	15 (25.42)	14 (15.91)	2.019	0.155
头孢菌素类	45 (76.27)	31 (35.23)	23.827	<0.001
碳青霉烯类	36 (61.02)	9 (10.23)	42.893	<0.001
氨基糖苷类	3 (5.08)	1 (1.14)	N/A	0.302
万古霉素	10 (16.95)	0 (0)	N/A	<0.001
利奈唑胺	10 (16.95)	2 (2.27)	N/A	0.004
替加环素	8 (13.56)	3 (3.41)	N/A	0.028
克林霉素	0 (0)	1 (1.14)	N/A	1.000
喹诺酮类	18 (30.51)	2 (2.27)	23.956	<0.001
多黏菌素	6 (10.17)	3 (3.41)	N/A	0.157
≥3 种	31 (52.54)	7 (7.95)	36.633	<0.001

注：N/A 表示该变量统计采用 *Fisher* 确切概率法。

2.2　预测因子筛选　LASSO 回归从 40 余项候选变量中筛选出 8 项与 CRKP 血流感染相关的候选预测因子，包括间质性肺炎、入住 ICU、抗菌药物暴露、使用碳青霉烯类抗生素、使用喹诺酮类抗菌药物、使用万古霉素、使用 3 种及以上抗菌药物及合并其他部位多重耐药菌感染，见图 1。将上述变量纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示：入住 ICU（OR = 8.994，95%CI：3.118～25.943，P<0.001）、使用碳青霉烯类抗生素（OR = 11.309，95%CI：3.751～34.089，P<0.001）、使用喹诺酮类抗菌药物（OR = 32.320，95%CI：5.404～193.287，P<0.001）和合并其他部位多重耐药菌感染（OR = 9.394，95%CI：1.572～56.126，P = 0.014）是医院获得性 CRKP 血流感染的独立危险因素。见表 2。



注：A 为回归系数路径图；B 为交叉验证曲线。

图 1　CRKP 血流感染相关影响因素的 LASSO 回归分析

Figure 1　LASSO regression analysis of factors associated with CRKP bloodstream infection

表 2　CRKP 血流感染的多因素 Logistic 回归分析

Table 2　Multivariate logistic regression analysis of CRKP bloodstream infection

自变量	β	S_b	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%CI
使用碳青霉烯类抗生素	2.426	0.563	18.563	<0.001	11.309	3.751～34.089
入住 ICU	2.197	0.540	16.518	<0.001	8.994	3.118～25.943
合并其他部位多重耐药菌感染	2.240	0.912	6.034	0.014	9.394	1.572～56.126
使用喹诺酮类抗菌药物	3.476	0.913	14.508	<0.001	32.320	5.404～193.287

2.3　预测模型的构建及评价　基于多因素 Logistic 回归筛选得到的独立危险因素构建列线图预测模型，见图 2。其 Brier 评分为 0.100，说明模型整体性能较好；AUC 为 0.923（95%CI：0.880～0.967），说明模型区分度较好，见图 3；校准曲线显示预测概率与实际观察概率高度一致，见图 4；*Hosmer-Lemeshow* 检验无统计学意义（χ^2 = 4.552，P = 0.208），提示模型校准度良好。决策曲线分析表明，阈值概率约 0.1～0.8 时，模型可获得正向临床净获益，具有临床实用性，见图 5。采用 Bootstrap 内部验证法评估模型稳定性，校正后的 AUC 为 0.913（95%CI：0.882～0.967），较原始 AUC 仅下降 1.08%，提示模型过拟合风险较低。

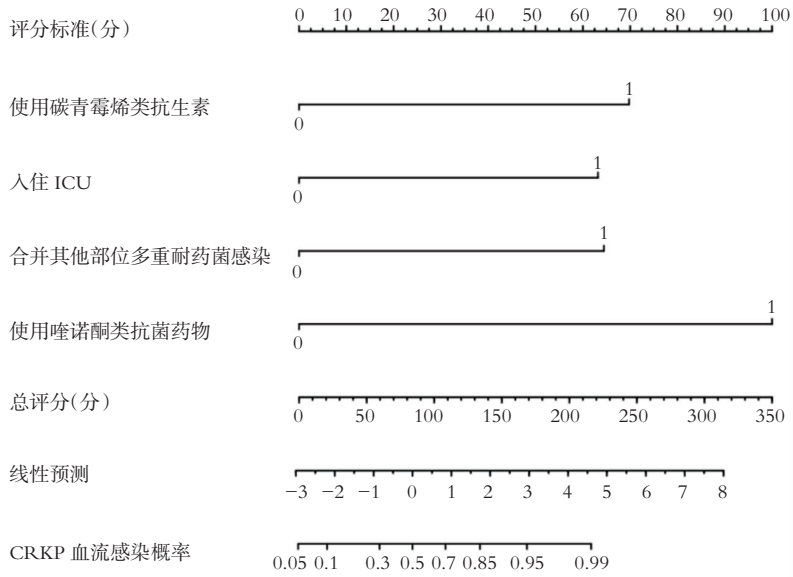


图 2　医院获得性 CRKP 血流感染列线图预测模型

Figure 2　Nomogram prediction model for hospital-acquired CRKP bloodstream infection

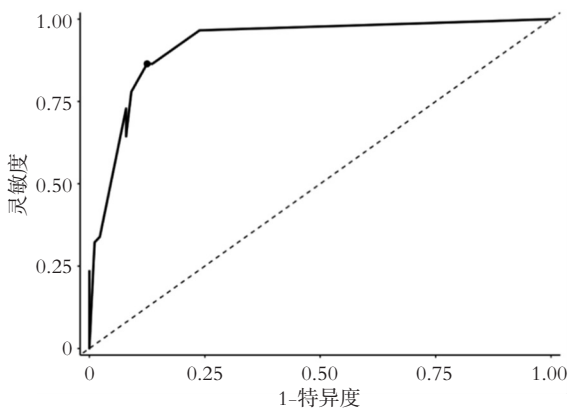


图 3　医院获得性 CRKP 血流感染列线图预测模型的 ROC 曲线

Figure 3　ROC curve of the nomogram prediction model for hospital-acquired CRKP bloodstream infection

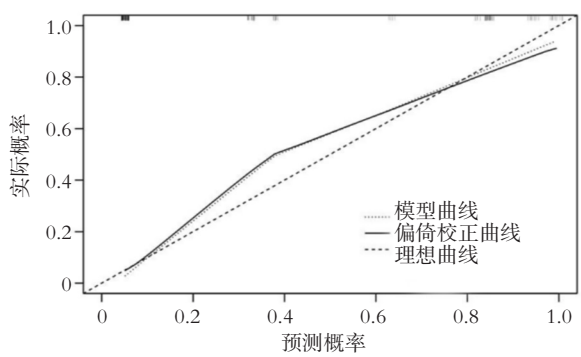


图 4　医院获得性 CRKP 血流感染列线图预测模型的校准曲线

Figure 4　Calibration curve of the nomogram prediction model for hospital-acquired CRKP bloodstream infection

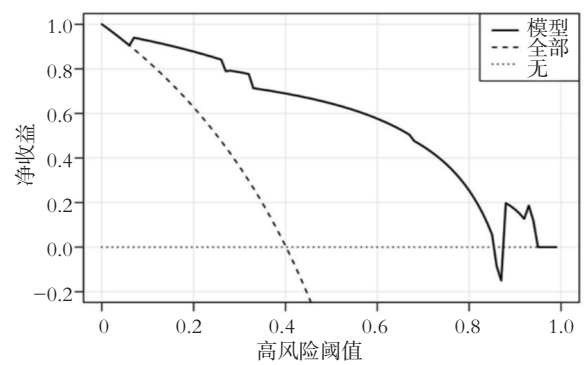


图 5　医院获得性 CRKP 血流感染列线图预测模型的决策曲线分析

Figure 5　Decision curve analysis of the nomogram prediction model for hospital-acquired CRKP bloodstream infection

3　讨论

CRKP 因高致死率、强传播性、治疗选择极度有限及新药研发滞后，被世界卫生组织（WHO）2024 年发布的细菌优先病原体清单列为“关键优先级”之首[9]。早期启动有效的抗菌药物治疗是改善 CRKP 血流感染患者预后的关键措施[10-11]。然而，在获得病原学结果前，临床医生往往难以进行恰当的初始经验性抗感染治疗。本研究基于使用碳青霉烯类抗生素、使用喹诺酮类抗菌药物、入住 ICU 及合并其他部位多重耐药菌感染这 4 项临床容易获得的指标构建风险预测模型，为临床医生快速识别医院获得

性 CRKP 血流感染高危人群，早期开展针对性防控并改善患者预后提供参考。

本研究中，医院获得性 CRKP 血流感染病例占医院获得性 KP 血流感染病例的 40.14%，与徐小燕等[12]报道的 38.86%相近，但高于全国血流感染监测网[2]的报告(15%)，这一差异可能源于本研究仅纳入医院获得性血流感染患者，而未包含社区来源病例。多因素 Logistic 回归分析显示，使用碳青霉烯类抗生素是 CRKP 血流感染的独立危险因素，这与既往多项研究[13-15]结果一致。其机制可能在于：碳青霉烯类作为广谱 β-内酰胺类抗生素，可强力抑制敏感菌生长，破坏肠道正常菌群稳态，从而为 CRKP 等耐药菌提供生态位优势，促进其在肠道内过度定植[16]，并成为后续继发血流感染的直接来源[17]。CRKP 定植也可导致肠道中产短链脂肪酸的拟杆菌显著减少，进而引起黏蛋白分泌下降，紧密连接蛋白表达降低，破坏肠道屏障完整性，为细菌易位和血行播散创造条件[18]。使用喹诺酮类抗菌药物亦为 CRKP 血流感染的独立危险因素。既往多项研究[19-21]已证实，喹诺酮类暴露与 CRKP 感染风险增加相关。一方面，喹诺酮类通过共选择压力促进 CRKP 定植：CRKP 携带的质粒介导的喹诺酮耐药基因可与碳青霉烯酶基因共存于同一可移动遗传元件，故持续选择压力可推动 CRKP 优势克隆定植扩增[22-23]；另一方面，喹诺酮类可诱导 DNA 损伤，提高基因突变频率，促进孔蛋白缺失或外排泵过表达等耐药表型的产生，该机制已在铜绿假单胞菌体外实验中得到验证[24]。一旦患者存在黏膜屏障损伤，这些被喹诺酮“富集”或“诱导”出的 CRKP 菌株便更易从定植部位易位入血，导致血流感染。此外，入住 ICU 是 CRKP 血流感染的另一独立危险因素，与既往研究[25]一致。ICU 患者普遍存在长期住院、广谱抗菌药物暴露、使用侵入性装置及免疫功能低下等高危因素，既可促进 CRKP 定植，也为其血行播散创造了有利条件[26]。本研究还发现，合并其他部位多重耐药菌感染同样是 CRKP 血流感染的独立危险因素。一方面，其他部位检出 CRKP 可显著增加后续发生 CRKP 血流感染的风险[27]；另一方面，CRKP 感染患者中合并其他微生物感染的比例较高，且此类患者病情更为危重，ICU 入住及侵入性操作暴露更为常见[28-29]，提示合并多重耐药菌感染可能通过破坏局部屏障功能促进 CRKP 入血。

基于上述 4 项独立危险因素，本研究构建的预测模型表现出良好的整体效能，兼具较好的区分度与校准度。经 Bootstrap 内部验证证实，模型具有良好的稳定性和较低的过拟合风险。尤为重要的是，所有纳入变量均为患者诊疗过程中常规可获取的临床信息，无需额外检测成本，具有较强的临床实用性。该模型有助于临床医生在病原学结果回报前及时识别高危患者，从而早期实施接触隔离、主动筛查、氯己定擦浴去定植及加强环境清洁等感染防控措施；同时，亦可依托多学科团队，结合治疗药物监测精准调整抗感染治疗方案，合理限制广谱抗菌药物的使用，在提高初始治疗恰当率的同时，减少新发多重耐药菌定植[30-32]，从源头减少定植负荷并阻断传播链，改善患者预后。

综上所述，本研究回顾性分析了医院获得性 KP 血流感染患者的相关数据，发现使用碳青霉烯类抗生素、使用喹诺酮类抗菌药物、入住 ICU 及合并其他部位多重耐药菌感染为医院获得性 CRKP 血流感染的独立危险因素。基于这 4 项危险因素构建了可视化列线图模型，为临床早期发现 CRKP 血流感染高风险人群提供简单、方便的预测工具。然而，本研究为单中心回顾性研究，样本量有限，仅完成 Bootstrap 内部验证，未开展多中心外部验证，可能存在选择偏倚，模型的泛化能力尚待进一步评估。此外，本研究中“使用喹诺酮类抗菌药物”的阳性事件数较少，可能影响该变量回归系数的稳定性。未来需开展多中心、前瞻性队列研究，以验证并优化模型的临床适用性。

作者贡献声明：郭杨柳负责研究设计、模型构建及评价、论文撰写；庞若楠、刘婧负责数据收集与整理；张红负责指导统计分析；岳瑾熙负责数据质控与数据核对；谢宁参与课题设计及论文修改；廖涛负责研究指导、论文审阅、最终定稿。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Paczosa MK, Mecsas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2016, 80(3): 629-661.

[2] 嵇金如，刘志盈，应超群，等. 2023 年全国血流感染细菌耐药监测报告：革兰阴性菌[J]. 中华临床感染病杂志：中英文，2025，18(1)：47-62.
Ji JR, Liu ZY, Ying CQ, et al. National bloodstream infection bacterial resistance surveillance report (2023): gram-negative

bacteria[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2025, 18(1): 47-62.

[3] 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.

[4] Li D, Huang XN, Rao HY, et al. *Klebsiella pneumoniae* bacteremia mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1157010.

[5] Cano á, Giovagnorio F, Machuca I, et al. Impact of a bundle intervention to improve the prognosis of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Int J Infect Dis, 2026, 164: 108371.

[6] 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.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infections(Proposed)[J]. National Medical Journal of China, 2001, 81(5): 314-320.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100 35th edition[S]. Wayne, PA: CLSI, 2025.

[8] 徐雅萍, 霍瑞, 闫中强, 等. MDR, XDR, PDR 细菌: 国际专家关于获得性耐药暂行定义的提案[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 231-240.
Xu YP, Huo R, Yan ZQ, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(1): 231-240.

[9] Sati H, Carrara E, Savoldi A, et al. The WHO bacterial priority pathogens list 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance[J]. Lancet Infect Dis, 2025, 25(9): 1033-1043.

[10] Falcone M, Bassetti M, Tiseo G, et al. Time to appropriate antibiotic therapy is a predictor of outcome in patients with bloodstream infection caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 29.

[11] Ma ZJ, Lai CC, Zhang J, et al. High mortality associated with inappropriate initial antibiotic therapy in hematological malignancies with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 13041.

[12] 徐小燕, 陈集志, 胡文弋, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染流行病学及影响因素分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2024, 22(3): 62-67.
Xu XY, Chen JZ, Hu WY, et al. Epidemiology and influencing factors analysis of bloodstream infection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Clinical Medication Journal, 2024, 22(3): 62-67.

[13] Gupta P, Bollam N, Mehta Y, et al. Risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in a tertiary-care hospital in India[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2021, 42(11): 1418-1420.

[14] 唐佩娟, 欧阳鹏文, 龙晟, 等. 血液分离耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性及相关危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(1): 49-57.
Tang PJ, Ouyang PW, Long S, et al. Antimicrobial resistance and related risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from blood[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(1): 49-57.

[15] Xiao TT, Zhu YY, Zhang ST, et al. A retrospective analysis of risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in nontransplant patients[J]. J Infect Dis, 2020, 221(S2): S174-S183.

[16] Cai SQ, Wang ZG, Han XH, et al. The correlation between intestinal colonization and infection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2024, 38: 187-193.

[17] 李欣玥, 张鸿娟, 朱晓雁, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌肠道定植继发血流感染遗传同源性分析[J]. 协和医学杂志, 2025, 16(5): 1138-1147.
Li XY, Zhang HJ, Zhu XY, et al. Genetic homology analysis of bloodstream infection secondary to intestinal colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2025, 16(5): 1138-1147.

[18] Yuan WL, Xu JL, Guo L, et al. Clinical risk factors and microbiological and intestinal characteristics of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae colonization and subsequent infection[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(6): e0190621.

[19] Wang Z, Qin RR, Huang L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(1): 56-62.

[20] Zhu WM, Yuan Z, Zhou HY. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection relative to two types of control patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 23.

[21] Zhu L, Liang L, Hui JJ, et al. Relationship between antibiotic exposure and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection within four types of control patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2023, 33: 137-151.

[22] 苏珊珊, 张吉生, 王英, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌对喹诺酮类耐药机制的研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 99-104.
Su SS, Zhang JS, Wang Y, et al. Mechanisms of quinolone resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2019, 18(2): 99-104.

[23] Endimiani A, Carias LL, Hujer AM, et al. Presence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates possessing blaKPC in the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(7): 2680-2682.

[24] Tanimoto K, Tomita H, Fujimoto S, et al. Fluoroquinolone enhances the mutation frequency for meropenem-selected carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, but use of the high-potency drug doripenem inhibits mutant formation[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(10): 3795-3800.

[25] Li YY, Li JH, Hu T, et al. Five-year change of prevalence and risk factors for infection and mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in a tertiary hospital in North China[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 79.

[26] Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 266-284.

[27] Cheng Y, Cheng Q, Zhang R, et al. Retrospective analysis of molecular characteristics, risk factors, and outcomes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections[J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 309.

[28] Song XX, Xu CH, Zhu ZQ, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* coinfection with multiple microbes: a retrospective study on its risk factors and clinical outcomes[J]. mSystems, 2025, 10(8): e0175724.

[29] Sophonsri A, Kelsom C, Lou M, et al. Risk factors and outcome associated with coinfection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa or *Acinetobacter baumanii*: a descriptive analysis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1231740.

[30] 乔甫, 陈亿, 宗志勇.《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》解读与释义[J]. 华西医学, 2024, 39(3): 362-366. Qiao F, Chen Y, Zong ZY. Interpretation of standard for infection prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacterales*[J]. West China Medical Journal, 2024, 39(3): 362-366.

[31] Meschiari M, Lòpez-lozano JM, Di pilato V, et al. A five-component infection control bundle to permanently eliminate a carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii spreading in an intensive care unit[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1): 123.

[32] Rinaldi M, Gatti M, Tonetti T, et al. Impact of a multidisciplinary management team on clinical outcome in ICU patients affected by Gram-negative bloodstream infections: a pre-post quasi-experimental study[J]. Ann Intensive Care, 2024, 14(1): 36.

（本文编辑：翟若南）

本文引用格式：郭杨柳，庞若楠，张红，等. 医院获得性耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染预测模型的构建与验证[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(8)：1148-1156. DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20264253.

Cite this article as: GUO Yangliu, PANG Ruonan, ZHANG Hong, et al. Development and validation of prediction model for hospital-acquired carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(8): 1148-1156. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20264253.