

DOI:10.13350/j.cjpb.250407

• 论著 •

# 呼吸衰竭患者并发耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的病原菌特征及其危险因素与预后分析

王丹\*, 常阳阳, 丁晗

(河南大学淮河医院呼吸 ICU, 河南开封 475000)

**【摘要】** 目的 探讨呼吸衰竭患者并发耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)感染的病原菌特征、危险因素及其对患者预后的影响。方法 收集2022年1月至2024年7月期间本院呼吸重症医学科确诊的呼吸衰竭并培养阳性CRKP感染患者病例,全基因组测序分析CRKP的耐药基因型及其分布情况。收集患者的临床资料,包括人口学特征、基础疾病、抗生素使用及预后数据。采用单因素分析筛选与CRKP感染相关的显著变量,并通过多因素 Logistic 回归模型识别独立危险因素,同时评估感染组与非感染组在死亡率及其他不良结局上的差异。结果 共纳入136例呼吸衰竭患者,其中58例并发CRKP感染(感染组),78例无CRKP感染(非感染组)。分离的58株肺炎克雷伯菌中,耐药基因 bla\_KPC 检出率最高(67.27%),其次为 bla\_NDM(24.13%)和 bla\_OXA-48(8.66%);87.93%的菌株表现多重耐药性。分子分型分析显示,ST11为主要克隆型(72.41%),主要携带 bla\_KPC 基因,ST258(13.79%)以 bla\_NDM 基因为主。多因素 Logistic 回归分析表明,抗生素使用(OR=8.207,95% CI:1.068-63.065, P=0.043)、插管时间(OR=1.249,95% CI:1.059-1.473, P=0.008)及C反应蛋白水平(OR=1.111,95% CI:1.054-1.172, P<0.001)是CRKP感染的独立危险因素。感染组28d死亡率和院内死亡率显著高于非感染组(50.0% vs. 16.7%, P<0.001; 55.2% vs. 21.8%, P<0.001),且感染组患者的机械通气时间(22.4±6.1 d vs. 14.3±5.7 d, P<0.001)、血液净化治疗时间(4.7±2.3 d vs. 2.1±1.4 d, P<0.001)及急性肾损伤发生率(39.7% vs. 19.2%, P=0.009)均显著高于非感染组。感染清除率和复发率分别为67.2%和15.5%。CRKP感染显著增加住院费用(23.7±4.8万元 vs. 14.6±3.2万元, P<0.001),对预后及医疗资源造成严重影响。结论 CRKP在呼吸衰竭患者中具有高度耐药性,其感染的独立危险因素包括抗生素使用、插管时间和CRP水平升高。CRKP感染显著增加患者死亡率、住院时间和医疗资源消耗。针对高危患者的早期筛查与精准干预是改善预后的关键。

**【关键词】** 呼吸衰竭;耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌;病原菌特征;危险因素;预后分析

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2025)04-0445-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Apr.;20(04):445-449.]

## Pathogen characteristics, risk factors, and prognosis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in patients with respiratory failure

WANG Dan, CHANG Yangyang, DING Han (Respiratory ICU, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China)\*

**【Abstract】** **Objective** To investigate the pathogenic bacteria characteristics, risk factors and impact on prognosis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) infection in patients with respiratory failure. **Methods** Patients with respiratory failure and culture-positive CRKP infection diagnosed in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of our hospital from January 2022 to July 2024 were collected, and the drug-resistant genotypes and their distribution of CRKP were analyzed by whole genome sequencing. The clinical data of the patients, including demographic characteristics, underlying diseases, antibiotic use, and prognosis data, were collected. Univariate analysis was used to screen significant variables associated with CRKP infection, and a multivariate logistic regression model was used to identify independent risk factors. The differences in mortality and other adverse outcomes between the infection group and the non-infection group were also evaluated. **Results** A total of 136 patients with respiratory failure were included, of which 58 were complicated by CRKP infection (infection group) and 78 were not infected with CRKP (non-infection group). Among the 58 isolated *Klebsiella pneumoniae* strains, the detection rate of drug-resistant gene bla\_KPC was the highest (67.27%), followed by bla\_NDM (24.13%) and bla\_OXA-48 (8.66%); 87.93% of the strains showed multidrug resistance. Molecular typing analysis showed that ST11 was the main clonal type (72.41%), mainly carrying

\* **【通信作者(简介)】** 王丹(1982-),女,河南开封人,本科,主管护师,研究方向:内科护理实践教育及护理管理。  
E-mail: hongzheng2023@126.com

bla\_KPC gene, and ST258 (13.79%) was mainly bla\_NDM gene. Multivariate logistic regression analysis showed that antibiotic use (OR=8.207, 95% CI: 1.068-63.065,  $P=0.043$ ), intubation time (OR=1.249, 95% CI: 1.059-1.473,  $P=0.008$ ) and C-reactive protein level (OR=1.111, 95% CI: 1.054-1.172,  $P<0.001$ ) were independent risk factors for CRKP infection. The 28-day mortality and in-hospital mortality of the infection group were significantly higher than those of the non-infection group (50.0% vs. 16.7%,  $P<0.001$ ; 55.2% vs. 21.8%,  $P<0.001$ ), and the duration of mechanical ventilation (22.4±6.1 d vs. 14.3±5.7 d,  $P<0.001$ ), blood purification treatment (4.7±2.3 d vs. 2.1±1.4 d,  $P<0.001$ ) and incidence of acute kidney injury (39.7% vs. 19.2%,  $P=0.009$ ) in the infection group were significantly higher than those of the non-infection group. The infection clearance rate and recurrence rate were 67.2% and 15.5%, respectively. CRKP infection significantly increased hospitalization costs (237 000±48 000 yuan vs. 146 000±32 000 yuan,  $P<0.001$ ), which had a serious impact on prognosis and medical resources. **Conclusion** CRKP is highly resistant in patients with respiratory failure, and independent risk factors for infection include antibiotic use, intubation time, and elevated CRP levels. CRKP infection significantly increases patient mortality, length of hospital stay, and consumption of medical resources. Early screening and precise intervention for high-risk patients are the key to improving prognosis.

**【Keywords】** respiratory failure; carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; pathogen characteristics; risk factors; prognosis analysis

呼吸衰竭是指由多种原因导致的肺部氧气交换功能障碍, 常见于慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、肺炎及急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 等病理状态, 其严重程度常需要接受机械通气等呼吸支持治疗<sup>[1-2]</sup>。在重症监护病房 (ICU) 中, 呼吸衰竭患者由于免疫功能下降、广泛使用侵入性操作及抗生素滥用, 极易并发医院感染, 特别是由多重耐药菌 (MDROs) 引起的感染<sup>[3]</sup>。多重耐药菌感染不仅加剧了患者病情, 还显著增加了死亡率和医疗资源的消耗<sup>[4]</sup>。

肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 是一种重要的条件致病菌, 常引发院内感染, 特别是在重症患者中<sup>[5]</sup>。近年来, 随着碳青霉烯类抗生素的广泛使用, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 感染的发生率显著上升<sup>[6]</sup>。CRKP 菌株因携带多种耐药基因 (如 bla\_KPC、bla\_NDM 等) 而对碳青霉烯类及其他多种抗生素表现出高度耐药性, 其感染治疗选择有限, 病死率高达 50% 以上<sup>[7]</sup>。对于呼吸衰竭患者而言, CRKP 感染的危害尤为突出, 可能进一步加剧病情并显著影响临床预后<sup>[8]</sup>。然而, 目前针对呼吸衰竭患者 CRKP 感染的研究仍较为有限, 特别是在病原菌基因型分布、危险因素及预后影响方面的资料不足。因此, 本研究旨在分析 CRKP 感染的病原菌特征、识别 CRKP 感染的主要危险因素, 并分析其对死亡率和其他不良预后的影响, 以期临床早期筛查高危患者、优化感染控制策略及制定精准治疗方案提供科学依据。

## 对象与方法

### 1 研究对象

本研究为回顾性研究, 纳入 2022 年 1 月至 2024 年 7 月期间在本院呼吸重症医学科收治的呼吸衰竭患

者病例。纳入标准包括: (1) 年龄 ≥ 18 岁, 确诊为呼吸衰竭 (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, 伴或不伴 PaCO<sub>2</sub> 升高, 需机械通气治疗); (2) 感染组: 培养标本 (如痰液、血液、支气管肺泡灌洗液) 阳性, 经 MALDI-TOF 质谱鉴定和药物敏感性试验确认为 CRKP; (3) 非感染组: 培养标本阴性或培养出非 CRKP 致病菌, 且未达到明确感染标准; (4) 病例资料完整, 包括人口学信息、基础疾病、抗生素使用情况及预后指标。排除标准包括: (1) 合并其他多重耐药菌感染或复合感染的患者 (如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、泛耐药鲍曼不动杆菌等); (2) 标本培养结果不明确或缺乏关键耐药基因的鉴定结果; (3) 病例资料严重缺失 (如未记录抗生素使用信息或治疗结局) 的患者; (4) 研究期间中途转院或退出治疗的患者。共纳入 136 例呼吸衰竭患者, 其中 58 例并发 CRKP 感染 (感染组), 其余 78 例无 CRKP 感染 (非感染组)。

### 2 病原菌检测与基因分析

**2.1 标本采集与培养** 标本包括痰液、支气管肺泡灌洗液、血液及其他感染相关临床标本, 均由呼吸重症医学科按无菌操作规范采集, 并立即送至医院微生物实验室进行培养。标本采用常规细菌分离培养方法, 在适宜的培养基 (如血平板、巧克力平板、中国蓝平板) 中 37 °C 培养 24~48 h, 观察细菌生长情况。

**2.2 病原菌鉴定** 通过 MALDI-TOF 质谱仪 (AUTOF MS1000) 对培养阳性的菌株进行鉴定, 确认其为肺炎克雷伯菌。BD M50 对所有菌株进行药敏实验, 并采用微量肉汤稀释法复核, 按照《临床和实验室标准化研究所》(CLSI) M100 2024 版判定抗生素敏感性, 并重点关注碳青霉烯类抗生素 (如美罗培南、亚胺培南)。

**2.3 基因型检测** 所有耐药菌株进一步进行全基因

组测序,分析主要耐药基因(如 bla\_KPC、bla\_NDM、bla\_OXA-48 等)的分布。测序采用 Illumina HiSeq 平台,使用 SOAPdenovo 软件进行序列组装,并通过 CARD (Comprehensive Antibiotic Resistance Database)数据库鉴定抗性基因。

### 3 临床数据收集

**3.1 数据来源** 所有数据通过医院电子病历系统和实验室数据库提取,数据范围涵盖患者基本信息、病程记录和治疗结局。数据包括以下五个方面:1)人口学特征:年龄、性别、BMI 等;2)基础疾病:如糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、慢性肾功能不全、恶性肿瘤等;3)侵入性操作:包括气管插管时间、机械通气时间、ICU 住院时长;4)抗生素使用情况:记录患者在入院期间使用的抗生素种类(如碳青霉烯类抗生素)、使用天数及使用频率;5)预后指标:28 d 死亡率、总住院时间及机械通气依赖率。

**3.2 数据质量控制** 数据由两名独立研究人员进行交叉核对,确保数据录入的准确性和一致性。如遇数据缺失或异常,查阅原始病例记录并与相关临床医生核实。对于缺失比例超过 20%的变量,将从分析中剔除,以保证数据质量。

### 4 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。分类变量以频数和百分比表示,连续变量根据数据分布以均值±标准差(SD)或中位数(四分位间距)表示,数据的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验评估,对于非正态分布的变量采用对数转换以正态化处理。单因素分析用于筛选与 CRKP 感染相关的潜在危险因素,其中分类变量(如抗生素使用、ICU 住院时间等)采用卡方检验或 Fisher 精确检验,连续变量(如住院时间、机械通气时长等)根据数据分布选择独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验,单因素分析中  $P < 0.05$  的变量被视为潜在危险因素,并纳入多因素 Logistic 回归模型。多因素回归分析进一步计算独立危险因素的比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI),用于评估 CRKP 感染的独立危险因素及其相关性。此外,组间比较用于评估感染组和非感染组在 28 d 死亡率、住院时间及机械通气依赖率等不良预后指标上的差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 患者基本临床特征比较

本研究共纳入 136 例呼吸衰竭患者,其中感染组 58 例,非感染组 78 例。两组患者在年龄、性别分布及部分基础疾病(糖尿病、COPD、高血压、冠心病)方面无显著差异( $P > 0.05$ )。感染组患者的 ICU 住院时

间、插管时间显著长于非感染组,抗生素使用率更高( $P < 0.05$ )。感染组患者炎症指标(CRP 和白细胞计数)和肾功能指标(血清肌酐)显著高于非感染组( $P < 0.05$ )。此外,感染组患者的心率、呼吸频率及多器官功能障碍发生率均显著高于非感染组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 患者基本临床特征比较  
Table 1 Comparison of basic clinical characteristics of patients

变量	感染组 (n=58)	非感染组 (n=78)	统计值	P
人口学特征				
年龄(岁)	67.2±11.8	64.6±12.7	$t=1.239$	0.218
男性(%)	63.8	61.5	$\chi^2=0.072$	0.788
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.4±3.2	22.8±2.9	$t=1.101$	0.273
吸烟史(%)	46.6	41.0	$\chi^2=0.414$	0.520
饮酒史(%)	39.7	34.6	$\chi^2=0.363$	0.547
基础疾病				
糖尿病(%)	32.8	25.6	$\chi^2=0.824$	0.364
COPD(%)	39.7	35.9	$\chi^2=0.200$	0.654
高血压(%)	46.6	39.7	$\chi^2=0.630$	0.427
冠心病(%)	25.9	20.5	$\chi^2=0.541$	0.462
慢性肾功能不全(%)	31.0	20.5	$\chi^2=1.964$	0.161
生命体征				
收缩压(mmHg)	128.4±12.5	126.7±13.2	$t=0.742$	0.460
舒张压(mmHg)	78.6±9.3	76.8±8.7	$t=1.105$	0.271
心率(次/分钟)	91.3±12.8	84.7±10.4	$t=3.164$	0.002
呼吸频率(次/分钟)	24.6±3.2	21.8±2.9	$t=5.439$	<0.001
实验室指标				
C 反应蛋白(mg/L)	72.4±21.6	34.5±14.3	$t=11.663$	<0.001
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	13.8±3.2	10.6±2.7	$t=6.241$	<0.001
血红蛋白(g/L)	112.4±14.7	117.8±13.5	$t=2.177$	0.031
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	165.7±32.8	183.6±29.4	$t=3.334$	0.001
血清肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	98.4±24.6	85.7±19.2	$t=3.230$	0.002
动脉氧分压(PaO <sub>2</sub> , mmHg)	56.2±9.4	62.4±8.7	$t=4.019$	<0.001
治疗相关指标				
ICU 住院时间(d)	21.5±6.4	15.2±4.8	$t=6.698$	<0.001
插管时间(d)	18.2±5.7	12.8±4.3	$t=6.195$	<0.001
抗生素使用率(%)	91.4	65.4	$\chi^2=12.492$	<0.001

### 2 病原菌特征

在感染组的 58 例患者中,共分离出 58 株肺炎克雷伯菌,并对这些菌株进行药物敏感性检测和耐药基因检测。所有菌株均对碳青霉烯类抗生素(如美罗培南和亚胺培南)耐药,耐药基因分析结果显示,bla\_KPC 基因检出率最高,为 67.27%(39/58),其次是 bla\_NDM(24.13%, 14/58)和 bla\_OXA-48(8.66%, 5/58)。此外,替加环素和多粘菌素对部分菌株仍具有一定活性,敏感率分别为 89.7%和 75.9%。对头孢菌素类抗生素(如头孢曲松、头孢噻肟)和喹诺酮类(如左氧氟沙星)表现出完全耐药(敏感率为 0%)。菌株的分子分型显示,ST11 为主要流行克隆型,占感染菌株的 72.41%(42/58),其次为 ST258(13.79%, 8/58)和 ST15(10.34%, 6/58)。进一步检测发现,ST11 克隆

型菌株中 bla\_KPC 基因的检出率高达 92.86%，而 ST258 菌株中 bla\_NDM 基因的检出率为 87.50%。此外，多重耐药性表型分析表明，87.93% 的菌株 (51/58) 同时耐受三类或以上抗菌药物。感染标本来源于痰液 (70.69%，41/58)、血液 (17.24%，10/58) 和支气管肺灌洗液 (12.07%，7/58)。痰液标本分离的菌株多为 ST11 克隆型，与重症肺炎的高发生率相关。血液标本分离的菌株多为 ST258 克隆型，提示其与菌血症的发生密切相关。

### 3 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，抗生素使用率 (OR = 8.207, 95% CI: 1.068-63.065,  $P = 0.043$ )、插管时间 (OR = 1.249, 95% CI: 1.059-1.473,  $P = 0.008$ )、C 反应蛋白水平 (OR = 1.111, 95% CI: 1.054-1.172,  $P < 0.001$ ) 是呼吸衰竭患者 CRKP 感染的独立危险因素。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95% CI)	P
ICU 住院时间(d)	0.154	0.087	3.144	1.167(0.984-1.383)	0.076
插管时间(d)	0.222	0.084	6.941	1.249(1.059-1.473)	0.008
抗生素使用率(%)	2.105	1.040	4.094	8.207(1.068-63.065)	0.043
C 反应蛋白(mg/L)	0.106	0.027	15.208	1.111(1.054-1.172)	<0.001
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	0.214	0.147	2.118	1.239(0.928-1.654)	0.146
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	-0.021	0.013	2.648	0.979(0.954-1.004)	0.104
血清肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	0.029	0.016	3.153	1.029(0.997-1.063)	0.076

### 4 预后分析

感染组患者的 28 d 死亡率为 50.0% (29/58)，显著高于非感染组的 16.7% (13/78)， $P < 0.001$ 。院内死亡率在感染组达到 55.2% (32/58)，而非感染组为 21.8% (17/78)， $P < 0.001$ 。分层分析显示，合并糖尿病或多器官功能障碍的患者死亡率更高 (分别为 65.5% 和 70.6%)。感染组患者的平均机械通气时间 (22.4 ± 6.1 d vs. 14.3 ± 5.7 d,  $P < 0.001$ ) 和血液净化治疗时间 (4.7 ± 2.3 d vs. 2.1 ± 1.4 d,  $P < 0.001$ ) 显著长于非感染组。感染组患者的急性肾损伤发生率为 39.7% (23/58)，显著高于非感染组的 19.2% (15/78)， $P = 0.009$ 。感染清除率为 67.2% (39/58)，复发率为 15.5% (9/58)。此外，CRKP 感染显著增加总住院费用 (23.7 ± 4.8 万元 vs. 14.6 ± 3.2 万元,  $P < 0.001$ )，提示对医疗资源造成沉重负担。见表 3。

## 讨论

本研究分离的 58 株肺炎克雷伯菌表现出高度耐药性，其中 bla\_KPC 为最主要的耐药基因 (67.27%)，其次为 bla\_NDM (24.13%) 和 bla\_OXA-48 (8.66%)。87.93% 的菌株表现多重耐药性，分子分型显示 ST11

表 3 预后分析

Table 3 Prognostic analysis

预后指标	感染组 (n=58)	非感染组 (n=78)	统计值	P
死亡率				
28 d 死亡率 (%)	50.0(29/58)	16.7(13/78)	$\chi^2 = 17.316$	<0.001
院内死亡率 (%)	55.2(32/58)	21.8(17/78)	$\chi^2 = 16.079$	<0.001
感染相关死亡率 (%)	48.3(28/58)	11.5(9/78)	$\chi^2 = 22.669$	<0.001
器官支持时间				
机械通气时间(d)	22.4 ± 6.1	14.3 ± 5.7	$t = 7.847$	<0.001
血液净化治疗时间(d)	4.7 ± 2.3	2.1 ± 1.4	$t = 7.228$	<0.001
并发症发生率				
急性肾损伤 (%)	39.7(23/58)	19.2(15/78)	$\chi^2 = 6.892$	0.009
多器官功能障碍 (%)	70.7(41/58)	30.8(24/78)	$\chi^2 = 21.246$	<0.001
感染控制与复发				
感染清除率 (%)	67.2(39/58)	-	-	-
感染复发率 (%)	15.5(9/58)	-	-	-
医疗资源消耗				
总住院费用(万元)	23.7 ± 4.8	14.6 ± 3.2	$t = 12.345$	<0.001
ICU 再入院率 (%)	31.0(18/58)	12.8(10/78)	$\chi^2 = 6.750$	0.009

是主要克隆型 (72.41%)，与 bla\_KPC 基因高度相关；ST258 克隆型 (13.79%) 则主要携带 bla\_NDM 基因。CRKP 的高度耐药性显著增加了感染控制的难度。bla\_KPC 基因赋予菌株对碳青霉烯类抗生素的耐药性，通过水平基因转移进一步促进耐药基因的传播<sup>[9]</sup>。ST11 克隆型的广泛流行是我国医院内感染的典型特征，与其更强的定植能力和传播效率密切相关，而 bla\_NDM 携带菌株 (如 ST258) 在菌血症中的比例较高，提示其可能具有更强的侵袭性<sup>[10]</sup>。这种差异性可能与基因型特异性的毒力因子有关，例如粘附素 (fimbriae)、毒素 (如 Aerobactin) 等，这些因子赋予菌株不同的感染特点<sup>[11]</sup>。此外，CRKP 对替加环素和多粘菌素的敏感性虽仍较高，但逐渐升高的耐药率需引起警惕。本研究中 ST11 的比例与周杰英等 (2024) 研究结果一致，其作为我国 CRKP 的主要流行克隆型具有显著地域特征<sup>[12]</sup>。相较欧美以 ST258 为主的分布模式，本研究中 ST258 比例较低，可能与其在我国尚未形成广泛传播有关<sup>[13]</sup>。此外，本研究进一步证实了多重耐药表型的普遍性，与全球耐药菌监测计划 (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS) 的结果一致。

多因素 Logistic 回归分析表明，抗生素使用 (OR = 8.207,  $P = 0.043$ )、插管时间 (OR = 1.249,  $P = 0.008$ ) 和 CRP 水平 (OR = 1.111,  $P < 0.001$ ) 是 CRKP 感染的独立危险因素。广谱抗生素的不合理使用是 CRKP 感染的重要驱动因素，其通过选择性压力导致对碳青霉烯类和其他抗生素耐药菌株的快速扩增<sup>[14]</sup>。插管时间延长显著增加了医院内感染风险，机械通气为 CRKP 定植提供了生物膜形成的有利环境<sup>[15]</sup>。此外，CRP 水平升高作为全身炎症反应的敏感

指标,与CRKP感染的严重程度密切相关,这可能与CRKP诱导的强烈促炎性细胞因子(如IL-6、TNF- $\alpha$ )释放有关<sup>[16]</sup>。本研究的创新点在于量化了CRP在CRKP感染中的风险预测价值,为临床提供了一个便捷的风险评估工具。此外,与以往研究相比,本研究进一步聚焦于呼吸衰竭患者这一高危人群,为特殊患者群体的感染管理提供了新视角。

感染组28d死亡率和院内死亡率分别为50.0%和55.2%,显著高于非感染组。感染组患者的机械通气时间、血液净化治疗时间和急性肾损伤发生率均显著增加,同时感染清除率和复发率分别为67.2%和15.5%。CRKP感染还显著增加了住院费用。CRKP感染患者的高死亡率反映了耐药菌感染的严重性,这与抗菌治疗选择有限、治疗效果欠佳密切相关<sup>[17]</sup>。延长的机械通气和血液净化时间提示患者存在严重的器官功能障碍,可能与CRKP感染引发的持续炎症和免疫功能紊乱相关<sup>[18]</sup>。急性肾损伤的高发生率进一步加剧了患者的病情,这可能与多器官功能衰竭的病理过程和肾毒性抗生素(如多粘菌素)的使用有关<sup>[19]</sup>。此外,CRKP感染显著增加住院费用,反映出其对医疗资源的巨大负担,提示医院感染防控的经济学重要性。与欧美国家研究中CRKP感染相关死亡率较低(约30%)相比,本研究中的死亡率更高,可能与我国CRKP流行株毒力更强及患者病情更重有关<sup>[20]</sup>。

综上所述,本研究首次系统分析了呼吸衰竭患者并发CRKP感染的病原菌特征、危险因素及其对预后的影响。研究表明,CRKP在呼吸衰竭患者中具有高度耐药性,其感染的独立危险因素包括抗生素使用、插管时间及CRP水平升高。CRKP感染显著增加患者死亡率、住院时间及医疗资源消耗,提示临床需加强早期筛查和精准干预。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚,样本量较小,限制了结果的推广性。此外,本研究缺乏长期随访数据,无法评估CRKP感染对远期预后的影响。未来应开展多中心、大样本前瞻性研究,以验证本研究结果的普适性。此外,未来可通过引入基因组学和多组学分析技术,揭示CRKP耐药及毒力机制,为个性化治疗提供新思路。

#### 【参考文献】

- [1] Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. Lancet (London, England), 2022, 400(10358): 1145-1156.
- [2] Sebastiaan D, Eric D, Eva BV, et al. Conceptions of the pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19 [J]. Resp Res, 2021, 22(1): 12.
- [3] Omar R, Rachel KM, Mohsin I, et al. effect of high- vs low-dose of dexamethasone on incidence of hospital-acquired infections in acute hypoxemic respiratory failure in sars COV-2 pneumonia[J]. Chest, 2022, 162(4S): A674-A675.
- [4] Veronica MR, Nelwan JE, Kumalawati J, et al. The effect of multidrug-resistant organism infection on mortality of burn patients at rsupn dr. cipto mangunkusumo[J]. An Burns Fire Dis, 2024, 37(2): 159-168.
- [5] Xiaoyu Z, Shirong L, Yixun Z, et al. Ceftazidime-avibactam-based combination therapy for hospital-acquired central nervous system infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Intern J Antimicrob Agents, 2023, 61(5): 106777.
- [6] Wu C, Huang Y, Zhou P, et al. Emergence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from 2014 - 2021 in Central and Eastern China: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 465-465.
- [7] Gune S, Acer O, Bahce GY. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from clinical specimens in Siirt, Turkiye; molecular characterization and antimicrobial resistance genes detection [J]. Diagnostic Microbiol Infect Dis, 2024, 110(2): 116414.
- [8] Guojie Z, Meng Z, Fangyan S, et al. Epidemiology, mortality and risk factors for patients with *K. pneumoniae* bloodstream infections; Clinical impact of carbapenem resistance in a tertiary university teaching hospital of Beijing[J]. J Infect Public Health, 2020, 13(11): 1710-1714.
- [9] Huimin C, Na L, Fang W, et al. Carbapenem antibiotic stress increases blaKPC - 2 gene relative copy number and bacterial resistance levels of *Klebsiella pneumoniae* [J]. J Clin Lab Analysis, 2022, 36(7): e24519-e24519.
- [10] 李军, 黄紫嫣, 谭媛, 等. 血液分离碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及同源研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2561-2565, 2593.
- [11] 宋曼雅, 刘长鑫, 张侃, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对喹诺酮类药物的耐药特性及机制研究[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(8): 873-878.
- [12] 周杰英, 丁丽, 彭小友, 等. 2020-2021年湖南省某医院分离自重症监护室的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分子流行病学特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(5): 564-569.
- [13] Mercedes D, Ines P, Manuel A, et al. Activity of imipenem/relebactam and comparators against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Europ J Clinical Microbiol Infect Dis, 2023, 43(3): 445-457.
- [14] K AB, Kelli B, Muneeb A, et al. Social determinants of antibiotic misuse: a qualitative study of community members in Haryana, India[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 333.
- [15] Giacomo G, Vittorio S, Davide M, et al. Hospital-acquired infections in critically-ill COVID-19 patients[J]. Chest, 2021, 160(2): 454-465.
- [16] Anastasia G, Maria S, Charalampos A, et al. Immunomodulatory effects of colistin on host responses against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* biofilms [J]. Internat J Antimicrob Agents, 2020, 56(6): 106182.
- [17] 李晓君, 黄兴辉, 周晓红, 等. 老年患者碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(2): 162-170.
- [18] Yu W, Zeng L, Lian X, et al. Dynamic cytokine profiles of bloodstream infection caused by *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. An Clin Microbiol Antimicrob, 2024, 23(1): 79.
- [19] 谭瑞娟, 马红芳, 张晓燕, 等. 系统评价多粘菌素B致成人重症感染患者发生急性肾损伤的危险因素[J/OL]. 中国医院药学杂志, 1-10 [2024-11-19].
- [20] 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): 309-309.