

肺炎克雷伯菌感染患者死亡风险预测模型的构建与验证

陈敏, 杨俊林, 李晶晶, 杨曦

贵州医科大学附属医院医院感染管理科, 贵州 贵阳 550004

摘要:目的 建立预测模型评估肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, Kp)感染患者死亡风险, 为制定院内感染针对性防控策略提供参考。方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月贵州医科大学附属医院的 Kp 感染患者为训练数据集, 采用 LASSO-logistic 回归分析探索引起 Kp 感染患者死亡的独立危险因素, 绘制 Kp 感染患者死亡风险列线图。选取 2023 年 1 月—2023 年 12 月该院 Kp 感染患者为验证数据集, 通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积、校准曲线和决策分析曲线对模型的区分度、准确度和临床实用性进行综合评估。结果 训练数据集共纳入 1 972 例 Kp 感染患者, 其中 234 例 Kp 感染患者死亡, 死亡率为 11.87%; 验证数据集共纳入 1 148 例 Kp 感染患者, 其中 126 例 Kp 感染患者死亡, 死亡率为 10.98%。LASSO-logistic 回归模型结果显示患者年龄>70 岁、碳青霉烯类药物耐药、机械通气、留置尿管、糖尿病、血液系统感染、白细胞计数 $>10 \times 10^9/L$ 和血红蛋白 $<115 g/L$ 均是 Kp 感染患者死亡的相关因素 ($OR=24.6, 2.44, 4.97, 2.99, 18.24, 2.75, 4.18, 2.65, 95\% CI: 16.56 \sim 39.38, 1.70 \sim 3.52, 3.08 \sim 8.21, 1.75 \sim 5.19, 9.27 \sim 38.12, 1.69 \sim 4.49, 2.88 \sim 6.09, 1.79 \sim 3.93$), 训练数据集和验证数据集 ROC 曲线下面积分别为 0.900(95%CI: 0.876 ~ 0.924)和 0.843(95%CI: 0.812 ~ 0.874), 校准曲线靠近基准曲线, 决策分析曲线靠近右上角。结论 通过分析 Kp 感染患者死亡的相关因素, 构建 Kp 感染患者死亡风险列线图预测模型, 该模型的准确度、区分度和临床实用性良好, 可据此模型实施有针对性的院内感染防控措施。

关键词:肺炎克雷伯菌; LASSO-logistic 回归; 列线图; 危险因素

中图分类号: R563.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)19-3471-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202504461

Construction and validation of a death risk prediction model for *Klebsiella pneumoniae* infection patients

CHEN Min, YANG Jun-lin, LI Jing-jing, YANG Xi

Department of Hospital Infection Management, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China

Abstract: Objective To establish a prediction model to assess the risk of death in patients with *Klebsiella pneumoniae* (Kp) infection, and to provide a reference for the development of targeted prevention and control strategies for nosocomial infections. **Methods** Patients with *Klebsiella pneumoniae* (Kp) infection at the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from January 2020 to December 2022 were used as the training dataset. LASSO-logistic regression was applied to identify independent risk factors for death in Kp-infected patients, and a mortality risk nomogram was constructed. Patients with Kp infection from January 2023 to December 2023 were used as the validation dataset. Model discrimination, accuracy, and clinical utility were comprehensively evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (ROC), the calibration curve, and the decision analysis curve. **Results** A total of 1 972 Kp-infected patients were included in the training dataset, of which 234 Kp-infected patients died with a mortality rate of 11.87%. A total of 1 148 Kp-infected patients were included in the validation dataset, of which 126 Kp-infected patients died with a mortality rate of 10.98%. The results of LASSO-logistic regression modeling showed that patients aged >70 years, carbapenem resistance, mechanical ventilation, indwelling urinary catheter, diabetes mellitus, hematologic infections, white blood cell count $>10 \times 10^9/L$ and hemoglobin $<115 g/L$ were all associated factors for death in patients with Kp infection ($OR=24.6, 95\% CI: 16.56-39.38; OR=2.44, 95\% CI: 1.70-3.52; OR=4.97, 95\% CI: 3.08-8.21; OR=2.99, 95\% CI: 1.75-5.19; OR=18.24, 95\% CI: 9.27-$

基金项目:贵州省教育厅高等学校自然科学研究项目(黔教技[2024]104号);贵州省科技厅基础研究计划(自然科学)青年引导项目(黔科合基础[2024]青年282);贵州医科大学附属医院 IIT 项目(2024116K);贵州医科大学附属医院 GCP 项目(研究者 GE2023YGK-259)

作者简介:陈敏(1991—),女,硕士,主管技师,研究方向:医院感染管理

通信作者:杨俊林, E-mail: yangjlh@163.com

38.12; $OR=2.75$, 95% CI : 1.69–4.49; $OR=4.18$, 95% CI : 2.88–6.09; $OR=2.65$, 95% CI : 1.79–3.93). The areas under the ROC curve of the training dataset and validation dataset were 0.900 (95% CI : 0.876–0.924) and 0.843 (95% CI : 0.812–0.874), respectively. The calibration curve was close to the baseline curve, and the decision analysis curve was close to the upper right corner. **Conclusion** By analyzing the factors related to the death of Kp-infected patients, we constructed a nomogram prediction model of the risk of death of Kp-infected patients, which has good accuracy, discrimination, and clinical utility, and according to which targeted nosocomial infection prevention and control measures can be implemented.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*; LASSO–logistic regression; Nomogram; Risk factors

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, Kp)是一种革兰阴性兼性厌氧菌,属于肠杆菌目克雷伯菌属,属机会致病菌,因其高致病性和广泛的传播性成为社区或医院感染的重要致病菌^[1].Kp 携带丰富的毒力和耐药基因,感染部位广泛,易引起处在医院环境下的新生儿、老年人以及免疫功能低下人群或携带基础疾病的患者发生呼吸、泌尿和血液系统等部位的感染^[2].Kp 感染率引起的疾病负担是目前医疗机构面临的主要挑战之一,《柳叶刀》发表的一项全球细菌感染负担报告显示,2019 年全球因细菌感染相关死亡者约有 1 370 万人,占同期全球死亡人数的 13.6%,其中 Kp 是导致死亡的最常见细菌病原体之一,全球因 Kp 感染死亡人数超过 75 万人^[3].而有研究报道 Kp 血流感染患者的死亡率甚至可高达 42.8%^[4].早期诊断和预测 Kp 感染患者的死亡风险对于临床管理和降低死亡率至关重要.近年来国内外学者致力于 Kp 感染死亡风险预测模型构建,刘小婷等^[5]基于碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)感染患者构建 logistic 模型,但未纳入常规实验室指标,如白细胞计数(white blood cell count, WBC)、白蛋白(albumin)、血红蛋白(haemoglobin),Tran 等^[6]针对 ICU 患者开发模型,但样本量较小($n=287$)且未验证临床实用性.本研究结合 LASSO 回归优化变量筛选避免过拟合,并且纳入常规易获指标(如白红蛋白、WBC)提升临床普适性,同时基于大样本($n=3 120$)构建列线图并验证实用性.鉴于此,本文通过收集并分析临床分离的 Kp 感染患者的相关因素,构建 Kp 感染患者死亡风险预测模型,及时预警并采取相关措施,为医院 Kp 感染性疾病防控提供理论依据.

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究经贵州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(伦理批件号 2024027K).研究对象包括一个训练数据集和一个验证数据集,训练数据集为 2020 年 1 月—2022 年 12 月在贵州医科大学附属医院住院的 Kp 感染患者;验证数据集为 2023 年 1 月—2023 年 12 月在贵州医科大学附属医院住院的 Kp 感染患者.纳入标准:住院且有完整临床资料和实

验室检查资料的 Kp 感染患者,Kp 感染的诊断依据通过血液、痰液、尿液或引流液等的培养确诊,具有不同感染部位的感染症状,采用抗生素进行治疗^[7].排除标准:排除 Kp 定植患者、排除从患者身上分离的污染样本、剔除重复送检病例以及数据不完整的患者.

1.2 研究方法 本研究采用回顾性队列设计,从电子病历系统提取符合标准的 Kp 感染患者数据,按时间划分训练集(2020—2022 年)与验证集(2023 年).预测变量基于临床重要性和文献^[8–9]支持确定,涵盖人口学特征(年龄、性别)、基础疾病(糖尿病、高血压)、治疗操作(机械通气、导管留置)、病原特征(CRKP)、感染部位及实验室指标(WBC、白蛋白、血红蛋白).结局变量为患者感染 Kp 后 30 d 内的死亡率.

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,定性资料采用 $n(\%)$ 进行描述,组间比较采用 χ^2 检验,正态分布的定量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述,组间比较采用独立样 t 检验.采用 R 语言建立 LASSO–logistic 回归模型,探索 Kp 感染患者死亡的相关因素,并绘制 Kp 感染患者死亡风险列线图.通过内部验证数据集对模型进行验证以确保其可重复性,采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under the curve, AUC)来评估模型区分度,采用校准曲线(calibration curve)评估模型估计的风险与实际风险的接近程度,采用决策分析曲线(decision analysis curves, DCA)来评估模型的临床实用性.检验水准 $\alpha=0.05$.

2 结果

2.1 基本情况 训练数据集患者和验证数据集患者在性别、年龄、CRKP、手术、机械通气、留置尿管、留置血管导管、高血压、糖尿病和感染来源方面无显著差异($P>0.05$),见表 1.训练数据集共纳入 1 972 例 Kp 感染患者,其中 234 例 Kp 感染患者死亡,死亡率为 11.87%;验证数据集共纳入 1 148 例 Kp 感染患者,其中 126 例 Kp 感染患者死亡,死亡率为 10.98%;训练数据集和验证数据集 Kp 感染患者死亡率无明显差异($\chi^2=0.564$, $P=0.453$).

2.2 LASSO–logistic 回归分析 以纳入的 13 个因素

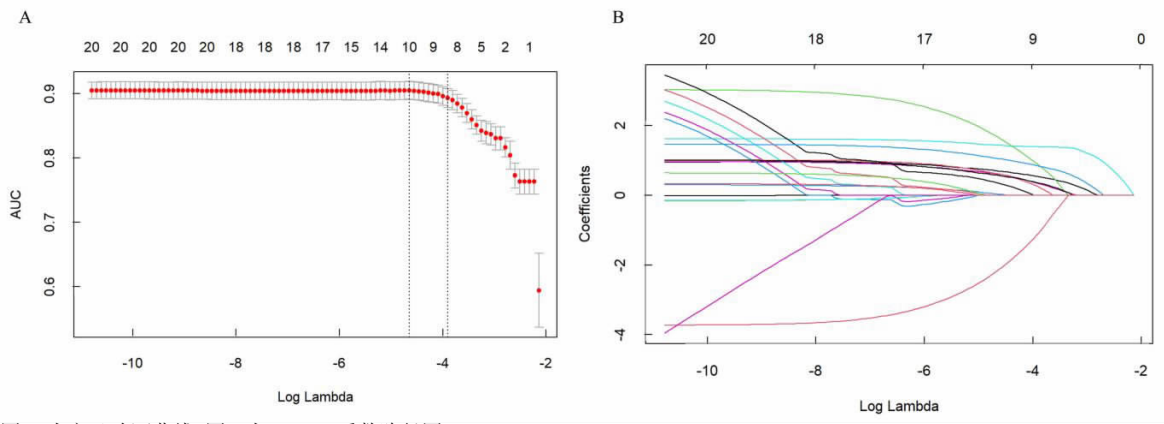
表 1 训练数据集和验证数据集的基线特征[n(%)]
Table 1 Baseline characteristics of the training and validation sets [n(%)]

项目		数据集人数		t/ χ^2 值	P 值
		训练集 (n=1 972)	验证集 (n=1 148)		
性别	男	1 304 (66.1)	786 (68.5)	1.798	0.180
	女	668 (33.9)	362 (31.5)		
年龄>70 岁	是	850 (43.1)	562 (49.0)	10.027	0.002
	否	1 122 (56.9)	586 (51.0)		
CRKP	是	486 (24.6)	263 (22.9)	1.198	0.274
	否	1 486 (75.4)	885 (77.1)		
手术	是	834 (42.3)	467 (40.7)	0.776	0.378
	否	1 138 (57.7)	681 (59.3)		
机械通气	是	612 (31.0)	300 (26.1)	8.429	0.004
	否	1 360 (69.0)	848 (73.9)		
留置尿管	是	888 (45.0)	409 (35.6)	26.414	<0.001
	否	1 084 (55.0)	739 (64.4)		
留置血管导管	是	800 (40.6)	408 (35.5)	7.731	0.005
	否	1 172 (59.4)	740 (64.5)		
高血压	是	1 160 (58.8)	693 (60.4)	0.716	0.398
	否	812 (41.2)	455 (39.6)		
糖尿病	是	728 (36.9)	474 (41.3)	5.857	0.016
	否	1 244 (63.1)	674 (58.7)		
感染部位	呼吸系统	1 188 (60.2)	717 (62.5)	8.285	0.141
	血液系统	164 (8.3)	83 (7.2)		
	泌尿系统	242 (12.3)	132 (11.5)		
	胸腹腔	180 (9.1)	83 (7.2)		
	皮肤软组织	168 (8.5)	119 (10.4)		
	其他	30 (1.5)	14 (1.2)		
WBC($\times 10^9$ /L)	<4	135 (6.8)	66 (5.7)	2.622	0.270
	>10	484 (24.5)	305 (26.6)		
	4 ~ 10	1 353 (68.6)	777 (67.7)		
白蛋白(g/L)	<40	867 (44.0)	290 (25.3)	117.867	<0.001
	40 ~ 55	1 101 (55.8)	844 (73.5)		
	>55	4 (0.2)	14 (1.2)		
血红蛋白(g/L)	<115	472 (23.9)	208 (18.1)	14.940	<0.001
	115 ~ 150	1 176 (59.6)	561 (48.9)		
	>150	324 (16.4)	379 (33.0)		

作为自变量，以 Kp 感染患者是否死亡作为因变量，建立 LASSO-logistic 回归。LASSO-logistic 回归模型中变量随 λ 值变化的筛选情况见图 1，图 1A 是 $\log(\lambda)$ 与自变量数目对应曲线 ($\lambda_{\min}=0.009\ 547$, $\lambda_{\text{se}}=0.020\ 095$)，图 1B 是 $\log(\lambda)$ 与 LASSO 回归系数的关系，随着 λ 增大，模型的各个自变量系数估计值压缩程度增大，对因变量影响较小的自变量系数被压缩至 0，自变量个数减少。本研究选择 $\lambda_{\text{se}}=0.020\ 095$ 时为最优模型，此时 LASSO-logistic 回归模型纳入的自变量为年龄>70 岁、CRKP、机械通气、留置尿管、糖尿病、血液系统感染、WBC $>10 \times 10^9$ /L 和血红蛋白<115 g/L。LASSO-logistic 回归模型结果显示，年龄>70 岁 ($OR=24.6, 95\% CI:16.56 \sim 39.38$)、CRKP ($OR=2.44, 95\% CI:1.70 \sim 3.52$)、机械通气($OR=4.97, 95\% CI:3.08 \sim 8.21$)、留置尿管($OR=2.99, 95\% CI:1.75 \sim 5.19$)、糖尿病

($OR=18.24, 95\% CI:9.27 \sim 38.12$)、血液系统感染($OR=2.75, 95\% CI:1.69 \sim 4.49$)、WBC $>10 \times 10^9$ /L($OR=4.18, 95\% CI:2.88 \sim 6.09$)、血红蛋白<115 g/L ($OR=2.65, 95\% CI:1.79 \sim 3.93$)均是 Kp 感染患者死亡的相关因素。

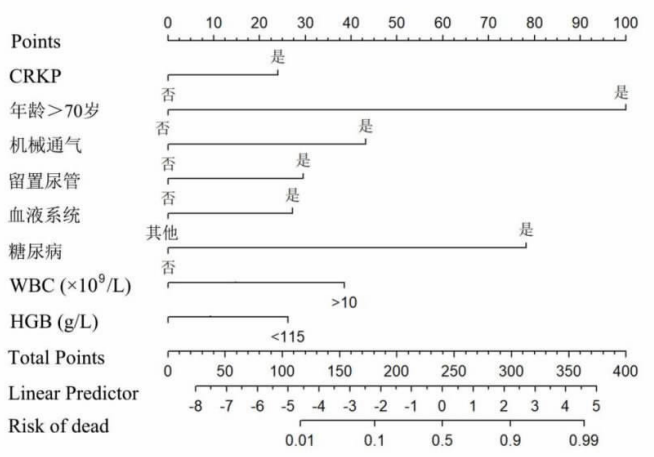
2.3 Kp 感染患者死亡风险模型建立 使用训练数据集根据 LASSO-logistic 回归筛选出的独立危险因素绘制 Kp 感染患者死亡风险列线图，依据模型中各自变量对结局变量的影响程度，对每个自变量取值水平进行赋分，每例病人各项评分相加得到总分，根据总风险评分来计算 Kp 感染导致死亡的可能性，实现预测模型可视化，见图 2。例如，某患者感染 CRKP，感染部位为血液系统，年龄 75 岁，需要机械通气，WBC $>10 \times 10^9$ /L，各自变量赋分别为 24、100、44 和 40，总和 208 分，根据该模型可预计患者死亡概率为 52% (208/400)。



注:图 A 为交叉验证曲线;图 B 为 LASSO 系数路径图。

图 1 LASSO 回归分析交叉验证曲线 LASSO 系数路径图

Figure 1 The cross-validation curve and coefficient path plot of LASSO regression analysis



注:HGB 为血红蛋白。

图 2 Kp 感染患者死亡风险列线图

Figure 2 Nomogram for predicting mortality risk in patients with Kp infection

2.4 模型预测性能验证 采用验证数据集对模型进行验证,AUC 值在 0.5 ~ 0.75 之间表明模型具有中等判别性,AUC 值大于 0.75 表明模型具有强判别性,如图 3 所示,使用训练数据集和验证数据集数据计算的死亡风险 AUC 值分别为 0.900(95%CI:0.876 ~ 0.924)和 0.843(95%CI:0.812 ~ 0.874),表明模型区分度较

好。校准曲线是实际发生率和预测发生率的散点图,校准曲线越接近基准线,模型预测效果越好,如图 4 所示,校准曲线接近基准线,并且曲线绕 45° 对角线摆动,表示模型准确性较强。在不同的阈值下,DCA 曲线越靠近右上角,说明该模型的临床实用性越好,如图 5 所示,DCA 曲线分析显示当预测概率在 20% ~ 80%时,模型的临床净收益相对较高。

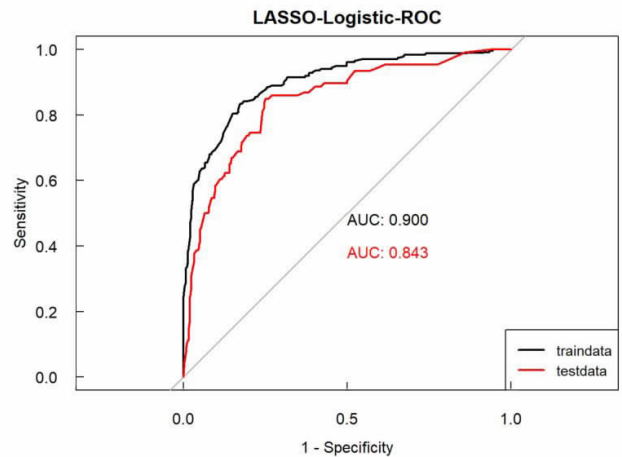
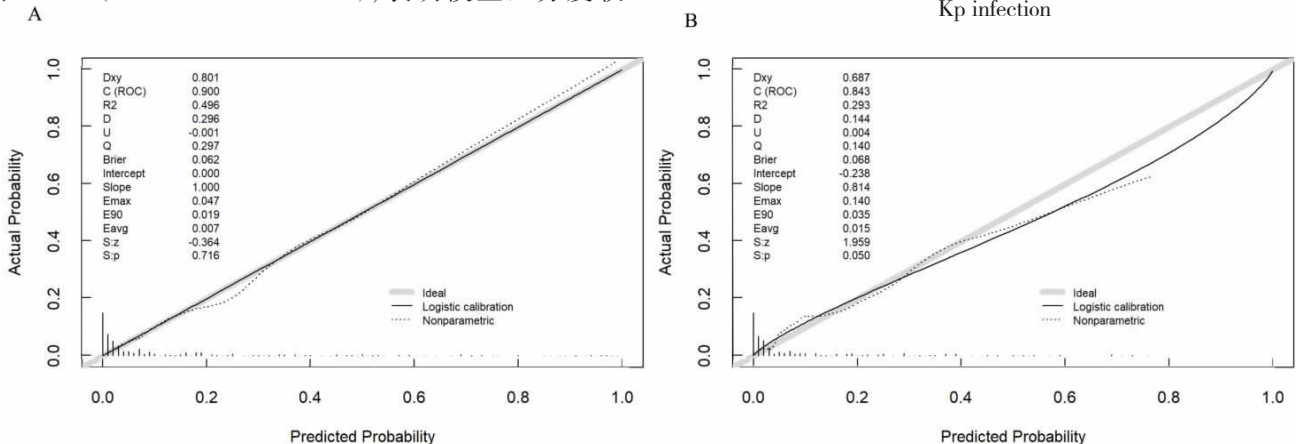


图 3 Kp 感染患者死亡风险 ROC 曲线

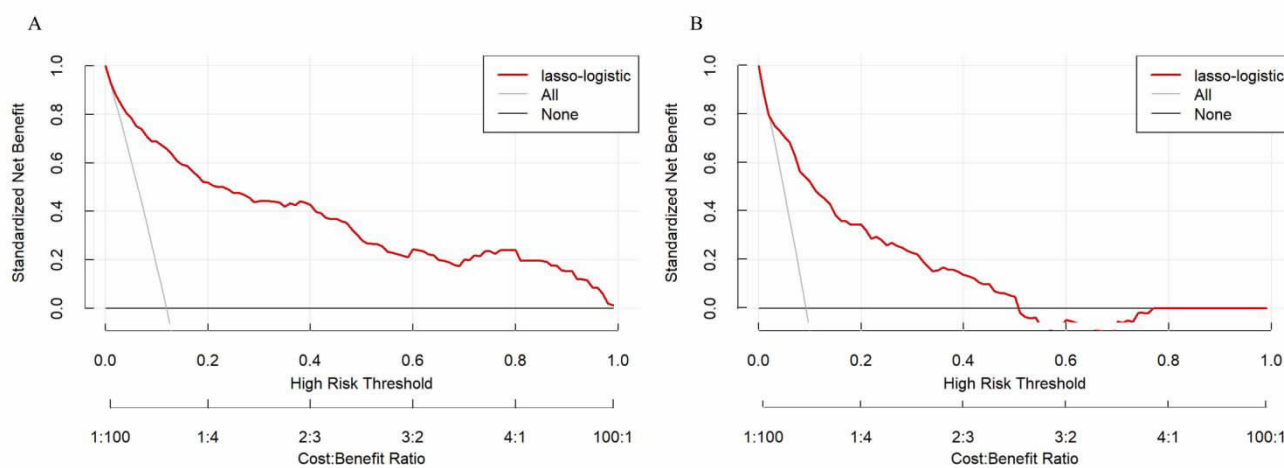
Figure 3 ROC curve for mortality risk prediction in patients with Kp infection



注:图 A 训练数据集;图 B 验证数据集。

图 4 Kp 感染患者死亡风险校准曲线

Figure 4 Calibration curves for mortality risk prediction in Kp-infected patients



注:图 A 训练数据集;图 B 验证数据集。

图 5 Kp 感染患者死亡风险 DCA 曲线

Figure 5 Decision curve analysis for mortality prediction in Kp-infected patients

3 讨论

Kp 是临床常见的机会致病菌,也是院内感染的主要菌株之一,常定居于人体的胃肠道、呼吸道和泌尿道^[10],其致病能力强,破坏性大,该菌可引起人体多个部位包括呼吸系统、泌尿系统和血流系统等部位的感染^[11]。碳青霉烯类抗生素曾是治疗 Kp 感染的重要抗菌药物,但近年来随着广谱抗生素的广泛应用,抗生素对 Kp 的杀菌效果日益消减弱,Kp 感染患者的临床治疗面临巨大挑战,Kp 感染患者死亡率明显升高^[12-13]。

本文研究结果显示,年龄 >70 岁、碳青霉烯类药物耐药、血液系统感染、机械通气、留置导尿、糖尿病、WBC > 10 × 10⁹ /L 和血红蛋白 < 115 g/L 是 Kp 感染患者死亡的独立危险因素。自上世纪九十年代首次报道了 CRKP 以来^[14],全球范围内 CRKP 感染呈急速上升趋势,WHO 把 CRKP 的危险级别确定为首要等级,我国 CRKP 的感染形势也非常严峻^[15]。其中,由 CRKP 引起的血流感染 (bloodstream infection, BSI) 发生率上升较为明显,且感染后并发症多,死亡率高,已成为临床上亟待解决的难题^[16]。研究显示 CRKP 是 Kp-BSI 患者死亡相关的独立危险因素之一,Kp-BSI 患者的死亡率高达 14% ~ 57%^[17],与 CSKP 相比,CRKP-BSI 患者的死亡率更高^[18]。国内的一项病例对照研究显示 CRKP-BSI 患者的死亡率从 2014 年的 38% 上升到 2019 年的 74%^[19],国外研究报道也显示 CRKP-BSI 患者的死亡率也高达 41% ~ 68%^[20-21]。我国有研究发现 CRKP 感染多见于老年患者且有较高的死亡率^[22],老年住院患者由于有各种潜在疾病、合并基础疾病多、营养状况差和免疫功能低下等特征,是院内感染 Kp 的易感人群,特别容易发生呼吸道和

泌尿道感染^[23]。中国老年人咽部的 Kp 的定植率高,或是老年人群高发病率的原因^[24],本文的研究也显示年龄 >70 岁的患者感染 Kp 后,死亡风险明显升高,表现出较强的相关性。与刘小婷等^[5]研究相比,本研究发现贫血 (血红蛋白 < 115 g/L) 和白细胞升高 (WBC > 10 × 10⁹ /L) 是独立危险因素,提示炎症反应与营养状态对预后的影响;一项针对高龄住院患者死亡影响因素的研究结果显示,死亡组贫血比例高达 62.5%^[25],贫血可引起免疫功能下降,增加感染风险,加重肾功能恶化,也是预测住院患者不良临床预后的因子^[26]。有研究也显示 WBC 值可以作为泌尿系统感染进展为脓毒症的早期预测指标,具有良好的应用价值^[27]。一项荟萃分析研究结果显示,留置导尿管、外科手术、中心静脉置管、机械通气等侵袭性操作是感染 CRKP 的危险因素^[28-29]。与 Tran 等^[6]研究结论一致的是,机械通气与 CRKP 均为核心预测因子,但本研究进一步证实其在不同人群 (非 ICU 患者) 中的普适性。有研究表明住院患者高血糖水平与死亡率的增加相关^[30],人体高血糖状态有利于细菌的生长繁殖,并且高血糖会导致药物运输蛋白的糖化及排泄增加,从而导致药物的利用率下降^[31],此外某些抗菌药物的应用可能会导致机体代谢紊乱影响患者的血糖^[32]。因此,临床医生应重视严重感染患者的血糖水平,必要时予以相应治疗措施。

本研究采用 LASSO-logistic 回归选择预测变量,从而降低了过拟合的风险,通过患者的基本特征和常规实验室检测数据,很容易地确定模型中的预测变量和风险指数,进而通过电子病历系统中的自动化方法将这些变量应用于临床实践,使临床实践估计中遇到的 Kp 感染患者的死亡风险变得容易个体化。本次研究结果显示模型在准确度、区分度和临床实用性方面

都具有良好性能。本研究模型与同类预测工具相比具有独特优势:(1)实用性:列线图整合常规指标(如血红蛋白、WBC),无需复杂检测即可快速评估风险;(2)泛化性:在非 ICU 患者中验证 AUC 达 0.843,优于 Tran 等^[6]报道的 ICU 专用模型(AUC=0.79);(3)防控价值:明确机械通气与留置导管为可控因素,提示可通过减少侵入性操作降低死亡率。未来需通过多中心数据进一步验证普适性。但本研究也有不足之处,一是,本研究数据的获取或纳入的变量存在信息偏倚,并且 Kp 感染的影响因素仍需要进一步的探索,从而优化预测模型的变量;二是,验证数据集来自同一医疗机构,内部验证效果佳,但缺乏外部数据的验证,后续可继续扩大样本量以及进行多中心外部数据验证,建立更稳定的模型。

综上所述,碳青霉烯类药物耐药、血液系统感染、年龄>70 岁、高血压、糖尿病、机械通气、留置导尿是 Kp 感染患者死亡的独立危险因素,基于上述指标构建的列线图具有较好的预测效能,有助于识别院内 Kp 感染患者死亡的风险,及时采取干预措施,加强综合诊治,提高患者救治成功率。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Opoku-Temeng C, Malachowa N, Kobayashi SD, et al. Innate host defense against klebsiella pneumoniae and the outlook for development of immunotherapies [J]. *Journal of Innate Immunity*, 2022, 14(3): 167-181.
- [2] Jiang MX, Li H, Liu X, et al. Genomic analysis revealed the international and domestic transmission of Carbapenem-Resistant klebsiella pneumoniae in Chinese pediatric patients [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(2): e0321322.
- [3] GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2022, 400 (10369): 2221-2248.
- [4] 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 LP, Lin JP, Yu XY, et al. Clinical characteristics and outcomes of 114 bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* in adult patients [J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022, 22(6): 680-687. (In Chinese)
- [5] 刘小婷,杨欢,姚红,等. 碳青霉烯类药物肺炎克雷伯菌感染死亡风险预测模型的建立及其对患者预后的预测价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(30): 3789-3797.
Liu XT, Yang H, Yao H, et al. Development and prognostic value of a mortality risk prediction model in patients with carbapenem-resistant *klebsiella pneumoniae* infection [J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23(30): 3789-3797. (In Chinese)
- [6] Tran TN, Vu DH, Nguyen HA, et al. Predicting mortality in intensive care unit patients infected with *Klebsiella pneumoniae*: A retrospective cohort study[J]. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022, 28(1): 10-18.
- [7] Giacobbe DR, Di Pilato V, Karaiskos I, et al. Treatment and diagnosis of severe KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a perspective on what has changed over last decades [J]. *Annals of Medicine*, 2023, 55(1): 101-113.
- [8] Yao HJ, Yang Y, Yao HM, et al. Development of prediction models for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition and prognosis in adult patients [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, 15: 1439116-1439127.
- [9] Li D, Huang XN, Rao HY, et al. *Klebsiella pneumoniae* bacteremia mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: 1157010-1157019.
- [10] Chen Q, Wang M, Han MX, et al. Molecular basis of *Klebsiella pneumoniae* colonization in host [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2023, 177: 106026-106037.
- [11] Jin SS, Wang WQ, Jiang YH, et al. A comprehensive overview of *klebsiella pneumoniae*: resistance dynamics, clinical manifestations, and therapeutic options[J]. *Infection and Drug Resistance*, 2025, 18: 1611-1628.
- [12] 秦家元,匡欢,吕晓菊. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌分子流行病学与感染防治的研究进展 [J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41 (12): 791-796.
Qin JY, Kuang H, Lv XJ. Molecular epidemiology and infection control advances in carbapenem-resistant *klebsiella pneumoniae*[J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2023, 41 (12): 791-796. (In Chinese)
- [13] Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-Year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2019, 63(7): e00355-19.
- [14] Mackenzie FM, Forbes KJ, Dorai-John T, et al. Emergence of a carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Lancet*, 1997, 350 (9080): 783.
- [15] Wu CY, Huang Y, Zhou PY, 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 Microbiology*, 2024, 24(1): 465.
- [16] Chen YB, Ji JR, Ying CQ, et al. Blood bacterial resistant investigation collaborative system (BRICS) report: a National surveillance in China from 2014 to 2019 [J]. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2022, 11(1): 17.
- [17] Veerarraghavan B, Shankar C, Karunasree S, et al. Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from bloodstream infection: Indian experience [J]. *Pathogens and Global Health*, 2017, 111(5): 240-246.
- [18] Chen YL, Chen Y, Liu PJ, et al. Risk factors and mortality for elderly patients with bloodstream infection of carbapenem resistance *Klebsiella pneumoniae*: a 10-year longitudinal study [J]. *BMC Geriatrics*, 2022, 22(1): 573.
- [19] 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]. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2020, 9(1): 79.

- [20] Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55(7): 943–950.
- [21] Patel G, Huprikar S, Factor SH, et al. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies [J]. *Infection Control and Hospital Epidemiology: the Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 2008, 29(12): 1099–1106.
- [22] 刘秀凤,肖志军,唐群力,等. 老年住院患者感染肺炎克雷伯菌的临床特点及耐药性分析[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(1): 43–48.
Liu XF, Xiao ZJ, Tang QL, et al. Analysis of clinical characteristics and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* infection in elderly inpatients [J]. *Geriatrics & Health Care*, 2023, 29 (1): 43–48. (In Chinese)
- [23] 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.
Li XJ, Huang XH, Zhou XH, et al. Risk factors and prognosis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in elderly patients [J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2024, 24(2): 162–170. (In Chinese)
- [24] Wang S, Li D, Chu YZ, et al. Determination of oropharyngeal pathogenic colonization in the elderly community [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(3): 315–318.
- [25] 张婧,薛恒怡,李妍妍,等. 高龄患者住院期间死亡的影响因素探讨[J]. *武警医学*, 2022, 33(11): 972–975.
Zhang J, Xue HY, Li YY, et al. Influencing factors of in-hospital mortality of aged patients [J]. *Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces*, 2022, 33(11): 972–975. (In Chinese)
- [26] 陈镇凡,许桂英,董凤英,等. 住院老年患者贫血与衰弱表型的相关性研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(5): 538–539.
Chen ZF, Xu GY, Dong FY, et al. Association between anemia and frailty phenotype in hospitalized elderly patients [J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine*, 2020, 22(5): 538–539. (In Chinese)
- [27] 刘思宏. WBC 与 PCT 联合检测对泌尿系感染进展为尿源性脓毒血症的早期预测价值[D]. 广州:广州医科大学, 2023.
Liu SH. Combined detection of WBC and PCT for early prediction of progression from urinary tract infection to urosepsis [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2023. (In Chinese)
- [28] Li JH, Li YY, Song N, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: A meta-analysis [J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2020, 21: 306–313.
- [29] Chang H, Wei J, Zhou W, et al. Risk factors and mortality for patients with Bloodstream infections of *Klebsiella pneumoniae* during 2014–2018: Clinical impact of carbapenem resistance in a large tertiary hospital of China [J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2020, 13(5): 784–790.
- [30] Cheng SY, Wang H, Lin SH, et al. Association of admission hyperglycemia and all-cause mortality in acute myocardial infarction with percutaneous coronary intervention: A dose-response meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 932716.
- [31] Yang YT, Liu XD. Imbalance of drug Transporter-CYP450s interplay by diabetes and its clinical significance [J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(4): 348.
- [32] Ray A, Sharma S, Atal S, et al. Tigecycline-Induced severe hypoglycemia in a Non-Diabetic individual: a case report and brief review of Tigecycline-Induced severe hypoglycemia [J]. *American Journal of Case Reports*, 2020, 21: 924556–924563.

收稿日期: 2025-04-26

(上接第 3470 页)

- [23] Liu XJ, Zhang DD, Liu Y, et al. Dose-Response association between physical activity and incident hypertension: a systematic review and Meta-Analysis of cohort studies [J]. *Hypertension*, 2017, 69(5): 813–820.
- [24] Armstrong MEG, Green J, Reeves GK, et al. Response to letter regarding article, "frequent physical activity May not reduce vascular disease risk as much as moderate activity: large prospective study of women in the United Kingdom" [J]. *Circulation*, 2015, 132(18): e225.
- [25] 刘泉清,刘敏. 不同运动形式对原发性高血压的影响研究进展[J]. *中国体育科技*, 2021, 57(12): 82–91.
Liu QQ, Liu M. Research progress on the effects of different forms of exercise on essential hypertension [J]. *China Sport Science and Technology*, 2021, 57(12): 82–91. (In Chinese)
- [26] 唐韶慨,耿元文,林琴琴,等. 运动调控肌肉、肝脏、脂肪的运动因子的文献计量学分析[J]. *首都体育学院学报*, 2022, 34(5): 555–567.
Tang SK, Geng YW, Lin QQ, et al. Bibliometric analysis of studies related to the regulation of exercise on muscle, liver and lipid exerkines [J]. *Journal of Capital University of Physical Education and Sports*, 2022, 34(5): 555–567. (In Chinese)
- [27] Mengeste AM, Rustan AC, Lund J. Skeletal muscle energy metabolism in obesity [J]. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 2021, 29(10): 1582–1595.
- [28] Lei L, Li J, Wang W, et al. The associations of "weekend warrior" and regularly active physical activity with abdominal and general adiposity in US adults [J]. *Obesity*, 2024, 32(4): 822–833.
- [29] 潘丽英,马春莲,谷涌泉. 6 周有氧运动改善不同程度肥胖青少年体质健康的研究 [J]. *武汉体育学院学报*, 2022, 56(7): 76–83.
Pan LY, Ma CL, Gu YQ. Six week aerobic exercise training improving physical health of adolescents with different degrees of obesity [J]. *Journal of Wuhan Institute of Physical Education*, 2022, 56(7): 76–83. (In Chinese)

收稿日期: 2025-04-01