

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.04.007

ICU 获得性多重耐药肺炎克雷伯菌感染的耐药性分析与风险预测模型构建

杨延成, 王 晗, 文 进*

(中国人民解放军联勤保障部队第九九〇医院 检验科, 河南驻马店 463000)

【摘要】目的 分析重症监护病房(intensive care unit, ICU)获得性多重耐药肺炎克雷伯菌(multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, MDR-KP)感染的耐药特征,并构建风险预测模型。**方法** 回顾性纳入 2024 年 1 月至 2025 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九九〇医院 ICU 收治的 146 例患者资料,全部患者均于入住 ICU 48 h 后从无菌体液标本中培养出肺炎克雷伯菌。依据药敏结果分为 MDR-KP 组($n=66$ 例)与非 MDR-KP 组($n=80$ 例)。比较两组基线资料、耐药谱特征及临床结局;通过多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,构建列线图预测模型并以 Bootstrap 自抽样法(1 000 次)进行内部验证。**结果** MDR-KP 组急性生理与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分、入住 ICU 前 3 个月住院史比例、碳青霉烯类暴露史比例、机械通气 ≥ 7 d 比例、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)比例及血清白蛋白(albumin, ALB) < 28 g/L 比例均高于非 MDR-KP 组(均 $P < 0.05$)。MDR-KP 组对头孢曲松、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南等耐药率显著高于非 MDR-KP 组,对替加环素均保持高度敏感。MDR-KP 组联合使用 ≥ 3 种抗生素的比例及 ICU 住院天数均显著高于非 MDR-KP 组(均 $P < 0.001$)。多因素分析显示,碳青霉烯类暴露史($OR=4.91$)、CRRT($OR=3.48$)、机械通气 ≥ 7 d($OR=2.30$)、血清 ALB < 28 g/L($OR=2.07$)及入住 ICU 前 3 个月住院史($OR=1.98$)是 ICU 获得性 MDR-KP 感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。构建的列线图模型经 Bootstrap 内部验证,校正后曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.86(95%CI: 0.81 ~ 0.92);校准曲线显示,预测概率与实际观测概率一致性较高(Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.412$)。**结论** 碳青霉烯类暴露史、CRRT、机械通气 ≥ 7 d、血清 ALB < 28 g/L 及入住 ICU 前 3 个月住院史是 ICU 获得性 MDR-KP 感染的独立危险因素,据此构建的列线图预测模型可在药敏结果回报前早期识别高危个体,为精准预警与靶向干预提供依据。

【关键词】 重症监护病房;多重耐药肺炎克雷伯菌;ICU 获得性感染;列线图模型**【中图分类号】** R446.5**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 04-0037-05

Analysis of antimicrobial resistance and construction of a risk prediction model for ICU-Acquired MDR-*Klebsiella pneumoniae* Infection

YANG Yancheng, WANG Han, WEN Jin

(Department of Clinical Laboratory, The 990 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Zhumadian 463000, Henan, China)

【Abstract】Objective To analyze the antimicrobial resistance characteristics of intensive care unit (ICU)-acquired multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* (MDR-KP) infection and construct a risk prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 146 patients admitted to the ICU of the 990th Hospital of the Joint Support Force of the People's Liberation Army from January 2024 to December 2025. All patients had *Klebsiella pneumoniae* isolated from sterile fluid specimens more than 48 hours after ICU admission. The patients were divided into the MDR-KP group ($n=66$) and the non-MDR-KP group ($n=80$) based on the drug sensitivity results. The baseline characteristics, drug resistance profile features and clinical outcomes between the two groups were compared. Through multivariate Logistic regression analysis, independent risk factors were screened out. A nomogram prediction model was constructed and internal validation was conducted using the Bootstrap resampling method (1,000 times). **Results** Univariate analysis showed that the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, the proportion of

收稿日期: 2026-02-22。

作者简介: 杨延成, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 微生物学。E-mail: young9276@126.com。

通信作者: 文 进, 本科, 副主任技师, 研究方向: 医学检验学。E-mail: 546603843@qq.com。

patients with a history of hospitalization within 3 months prior to ICU admission, the proportion of carbapenem exposure history, the proportion of mechanical ventilation ≥ 7 days, the proportion of continuous renal replacement therapy (CRRT), and the proportion of serum albumin (ALB) < 28 g/L in the MDR-KP group were higher than those in the non-MDR-KP group (all $P < 0.05$). The resistance rates of cephalosporin, ceftazidime, imipenem, meropenem, etc. in the MDR-KP group were higher than those in the non-MDR-KP group, and they remained highly sensitive to tigecycline. Multivariate analysis showed that carbapenem exposure history ($OR = 4.91$), CCRT ($OR = 3.48$), mechanical ventilation ≥ 7 days ($OR = 2.30$), serum ALB < 28 g/L ($OR = 2.07$), and a history of hospitalization within 3 months prior to ICU admission ($OR = 1.98$) were independent risk factors for ICU-acquired MDR-KP infection (all $P < 0.05$). The proportion of combined use of ≥ 3 antibiotics in the MDR-KP group and the length of ICU stay were significantly higher than those in the non-MDR-KP group (all $P < 0.001$). The constructed nomogram model was internally validated using the Bootstrap resampling method, and the corrected area under the curve (AUC) was 0.86 (95%CI: 0.81 ~ 0.92). The calibration curve showed that the predicted probability was highly consistent with the actual observed probability (Hosmer-Lemeshow test $P = 0.412$). **Conclusion** Carbapenem exposure history, CRRT, mechanical ventilation ≥ 7 days, serum ALB < 28 g/L and a history of hospitalization within 3 months prior to ICU admission are independent risk factors for ICU-acquired MDR-KP infection. The nomogram prediction model constructed accordingly can identify high-risk patients at an early stage prior to the return of antimicrobial susceptibility testing results, supporting precise risk alerting and targeted intervention.

【Key words】Intensive care unit; Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*; ICU-acquired infection; Nomogram model

肺炎克雷伯菌是临床常见的条件致病菌^[1],可引发社区和医疗机构内多系统严重感染,尤其在重症监护病房(intensive care unit, ICU)中。近年来,多重耐药肺炎克雷伯菌(multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, MDR-KP)菌株的检出率持续攀升,此类菌株抗感染方案选择相对有限且致死率较高^[2-3]。其中广泛流行的ST11型肺炎克雷伯菌兼具高耐药与高毒力特性,极易于ICU内传播并引发院内聚集性感染^[4]。ICU患者常合并基础疾病、免疫功能低下,且多存在前期抗菌药物暴露史,是MDR-KP感染的高危人群。此外,其常合并常见的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌类病原体混合感染,进一步压缩抗菌药物的选择空间,导致临床治疗难度增大^[5]。目前,已有研究多关注MDR-KP耐药表型,尚缺乏针对ICU患者的特异性风险预测模型研究^[6-7]。本研究旨在分析ICU获得性MDR-KP感染的耐药性特征,筛选感染的危险因素并构建风险预测模型,为临床早期筛查与个体化干预提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2024年1月至2025年11月中国人民解放军联勤保障部队第九九〇医院ICU收治的患者资料,全部患者均于入住ICU 48 h后从无菌体液标本中培养出肺炎克雷伯菌并接受抗感染治疗。根据菌株药敏试验结果,将患者分为MDR-KP组和非MDR-KP组。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②ICU住院

时间 ≥ 48 h;③入住48 h后无菌体液培养阳性且接受抗感染治疗;④临床及微生物相关资料完整。排除标准:①入住ICU前已存在肺炎克雷伯菌感染或定植;②标本存在污染或重复分离株;③ICU停留不足48 h出院或死亡;④资料不完整。本研究仅纳入每位患者入住ICU 48 h后首次阳性菌株。根据纳排标准,初筛192例患者中,排除46例,最终纳入146例。其中MDR-KP组66例,非MDR-KP组80例。本研究中MDR-KP定义参考《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[8]:菌株对3类及以上抗菌药物类别不敏感(耐药或中介),排除天然耐药菌;非MDR-KP指耐药抗菌药物类别少足3类(包含全敏感、单耐药和双耐药菌株)。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九九〇医院伦理委员会批准(批件号:2025-12-06)。

1.2 研究方法

通过电子病历系统回顾性采集数据。以抗感染治疗启动时间为T0,收集T0前48 ~ 72 h内指标作为感染前数据。收集内容包括:(1)基础资料 年龄、性别、基础疾病、入ICU前3个月住院史、急性生理与慢性健康状况评分系统II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分;(2)入住ICU 48 h内至T0前侵入性操作与治疗:机械通气 ≥ 7 d、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT);碳青霉烯类暴露史;(3)T0前48 ~ 72 h内血清白蛋白(albumin, ALB),以 < 28 g/L为低白蛋白血症判定标准。菌种鉴定采用VITEK-2

Compact 全自动微生物分析系统,药敏试验采用微量肉汤稀释法或纸片扩散法,判读依据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)最新标准。

1.3 观察指标

① 比较两组在年龄、性别、基础疾病、APACHE II 评分、既往住院史、侵入性操作、抗菌药物暴露及血清 ALB 等方面的差异。② 统计两组对常用抗菌药物的耐药谱。③ 比较两组联合使用 ≥ 3 种抗生素的比例、ICU 住院天数。④ 基于单因素和多因素 Logistic 回归筛选 T0 前独立危险因素,构建列线图预测模型并验证其区分度与校准度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较用 χ^2 或 Fisher 确切概率法。单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归,筛选独立危险因素,计算比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI)。采用 R 语言 4.2.1 版本构建列线图;采用 Bootstrap 自抽样法(重复抽样 1 000 次)对列线图模型进行内部验证,绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,计算校正后曲线下面积(area under the curve, AUC)并绘制校正后的校准曲线,以评估模型的区分度与校准度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料与单因素分析

两组在 APACHE II 评分、入住 ICU 前 3 个月住院史、碳青霉烯类暴露史、机械通气 ≥ 7 d、CRRT 及血清 ALB < 28 g/L 等基线资料比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。其余基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组对常用抗菌药物耐药情况统计

MDR-KP 组对头孢曲松、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南等的耐药率均高于非 MDR-KP 组,对替加环素均保持高度敏感(表 2)。非 MDR-KP 组中,12 株(15.00%)对头孢曲松耐药,9 株(11.25%)对头孢他啶耐药,6 株(7.50%)对哌拉西林/他唑巴坦耐

表 1 两组基础资料与单因素分析[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

指标	MDR-KP 组 ($n=66$)	非 MDR-KP 组 ($n=80$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	65.4 $\pm$ 12.8	63.9 $\pm$ 13.5	0.683	0.496
男性	37 (56.06)	48 (60.00)	0.158	0.691
APACHE II 评分(分)	22.6 $\pm$ 5.4	18.3 $\pm$ 4.9	4.992	< 0.001
基础疾病				
高血压	30 (45.45)	35 (43.75)	0.043	0.836
糖尿病	24 (36.66)	26 (32.50)	0.243	0.622
入住 ICU 前 3 个月住院史	26 (39.39)	15 (18.75)	7.769	0.005
碳青霉烯类暴露史	32 (48.48)	12 (15.00)	19.456	< 0.001
机械通气 ≥ 7 d	34 (51.52)	28 (35.00)	4.071	0.044
CRRT	25 (37.88)	11 (13.75)	11.462	< 0.001
血清 ALB < 28 g/L	29 (43.94)	19 (23.75)	6.715	0.010

注:MDR:多重耐药肺炎克雷伯菌;APACHE II:急性生理与慢性健康状况评分系统 II;ICU:重症监护病房;CRRT:连续性肾脏替代治疗;ALB:白蛋白。

药,提示非 MDR-KP 菌株存在个别耐药表型,但未达到 MDR-KP 标准。

表 2 两组对常用抗菌药物耐药率的统计[例(%)]

抗菌药物	MDR-KP 组 ($n=66$)	非 MDR-KP 组 ($n=80$)
头孢曲松	66 (100)	12 (15.00)
头孢他啶	63 (95.45)	9 (11.25)
哌拉西林/他唑巴坦	55 (83.33)	6 (7.50)
亚胺培南	58 (87.88)	2 (2.50)
美罗培南	56 (84.85)	2 (2.50)
左氧氟沙星	54 (81.82)	11 (13.75)
环丙沙星	58 (87.88)	14 (17.50)
阿米卡星	26 (39.39)	5 (6.25)
替加环素	2 (3.03)	0 (0)

注:MDR-KP:多重耐药肺炎克雷伯菌。鉴于 MDR-KP 定义本身即要求对三类及以上抗菌药物耐药,两组间耐药率的差异属分组定义决定的人为差异,本表仅对两组肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药情况进行统计描述,不宜进行假设检验。

2.3 两组抗生素联合使用情况及住院时间比较

MDR-KP 组联合使用 ≥ 3 种抗生素的比例、ICU 住院天数均显著高于非 MDR-KP 组(均 $P < 0.001$)(表 3)。

表 3 两组抗生素联合使用情况及住院时间比较[例(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	联合使用 ≥ 3 种抗生素	ICU 住院天数(d)
非 MDR-KP 组($n=80$)	22 (27.50)	12.48 $\pm$ 5.93
MDR-KP 组($n=66$)	42 (63.64)	21.67 $\pm$ 9.15
χ^2/t	19.398	-7.229
P	< 0.001	< 0.001

注:ICU:重症监护病房;MDR-KP:多重耐药肺炎克雷伯菌。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

以 MDR-KP 感染为因变量,将单因素分析中 $P<0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显

示,碳青霉烯类暴露史、CRRT、机械通气 ≥ 7 d、血清 ALB <28 g/L 及入住 ICU 前 3 个月住院史是 ICU 获得性 MDR-KP 感染的独立危险因素(均 $P<0.05$)(表 4)。

表 4 MDR-KP 感染的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
碳青霉烯类暴露史	1.592	0.298	28.537	4.910 (2.74 ~ 8.81)	<0.001
CRRT	1.247	0.316	15.573	3.48 (1.87 ~ 6.46)	<0.001
机械通气 ≥ 7 d	0.834	0.272	9.402	2.30 (1.35 ~ 3.93)	0.002
血清 ALB <28 g/L	0.726	0.264	7.564	2.07 (1.23 ~ 3.47)	0.006
入住 ICU 前 3 个月住院史	0.682	0.274	6.195	1.98 (1.16 ~ 3.39)	0.013

注: MDR-KP: 多重耐药肺炎克雷伯菌; OR: 比值比; 95%CI: 95% 置信区间; CRRT: 连续性肾脏替代治疗; ALB: 白蛋白; ICU: 重症监护病房。

2.5 列线图预测模型的构建与评价

基于上述 5 个独立危险因素,构建列线图预测模型(图 1)。经 Bootstrap 自抽样法(重复抽样 1 000 次)内部验证,校正后 AUC 为 0.86(95%CI: 0.81 ~ 0.92),提示该模型具有良好区分度(图 2);校准曲线显示,预测概率与实际观测概率一致性较高(Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.412$),提示模型整体校准度良好(图 3)。

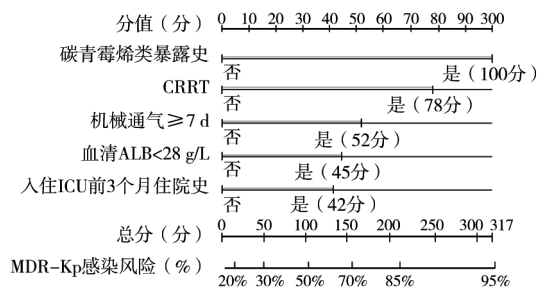


图 1 ICU 患者获得性 MDR-KP 感染的列线图预测模型

注: ICU: 重症监护病房; MDR-KP: 多重耐药肺炎克雷伯菌; CRRT: 连续性肾脏替代治疗; ALB: 白蛋白。

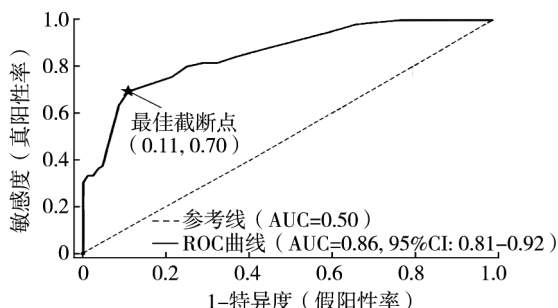


图 2 ICU 获得性 MDR-KP 感染预测模型的 ROC 曲线

注: ICU: 重症监护病房; MDR-KP: 多重耐药肺炎克雷伯菌; ROC: 受试者操作特征; AUC: 曲线下面积; 95%CI: 95% 置信区间。

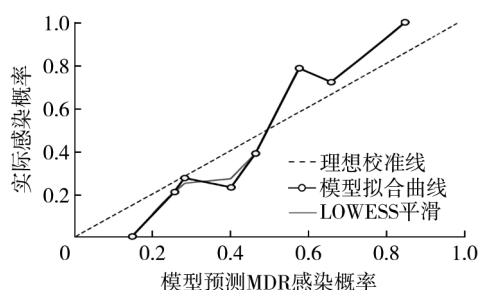


图 3 ICU 获得性 MDR-KP 感染预测模型的校准曲线

注: ICU: 重症监护病房; MDR-KP: 多重耐药肺炎克雷伯菌。

3 讨论

在 ICU 环境中,肺炎克雷伯菌从条件致病菌演变为 MDR-KP 优势菌株的态势,已成为全球医院感染防控的重大挑战^[9]。本研究回顾性分析了 146 例入住 ICU 48 h 后从无菌体液标本中培养检出肺炎克雷伯菌的患者资料,结果显示 MDR-KP 菌株占比高达 45.2%(66/146)。这一比例与国内外 ICU 报道的耐药趋势一致,提示在侵入性操作密集、广谱抗生素使用强度较高的 ICU 环境下,MDR-KP 感染的风险已处于高位,临床应对窗口极为有限。

多因素 Logistic 回归分析筛选出 5 项独立危险因素:碳青霉烯类暴露史、CRRT、机械通气 ≥ 7 d、血清 ALB <28 g/L 及入住 ICU 前 3 个月住院史,涵盖了抗菌药物选择压力、侵入性操作、免疫-营养状态及既往医疗暴露 4 个维度。碳青霉烯类暴露史在模型中权重最高(100 分),其 OR 接近 5 倍。本研究中 MDR-KP 组碳青霉烯类暴露率为非 MDR-KP 组的 3.2 倍(48.48%:15.00%),且 MDR-KP 组对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别高达 87.88% 和 84.85%,非 MDR-KP 组仅为 2.50%,提示碳青霉烯类抗生素的广

泛使用所产生的强大选择压力,可能是驱动 MDR-KP 表型形成的关键^[10]。“碳青霉烯类作为最后防线”的临床惯性思维,正导致耐药问题的进一步加剧。CRRT 在模型中权重仅次于碳青霉烯类暴露史。需要指出的是,CRRT 在此模型中更可能作为疾病严重程度的强替代标志:一般接受 CRRT 的患者通常病情极为危重,伴随更长的 ICU 住院时间、更多的抗生素暴露及更频繁的侵入性操作,这些因素共同构成 MDR-KP 菌株获得与感染的“风险簇集”,从而间接增加 MDR-KP 感染风险^[11]。机械通气 ≥ 7 d(52 分)反映了气道屏障的持续破坏,人工气道的建立使下呼吸道直接暴露于外部环境,延长通气时间显著增加微生物负荷与交叉传播机会;血清 ALB < 28 g/L(45 分)是机体免疫低下与慢性消耗状态的客观指标,低白蛋白血症患者清除耐药菌株的能力减弱,感染易感性增加。入住 ICU 前 3 个月住院史(42 分)代表入院前医疗暴露负担,MDR-KP 组该特征比例显著高于非 MDR-KP 组(39.39%:18.75%),与“定植-感染”序贯发生的文献报道一致^[12]。临床结局方面,MDR-KP 组联合使用 ≥ 3 种抗生素的比例为非 MDR-KP 组的 2.3 倍,且 ICU 住院天数显著延长,形成“耐药-长住院-更高耐药风险”的恶性循环。

综上,碳青霉烯类暴露史、CRRT、机械通气 ≥ 7 d、血清 ALB < 28 g/L 及入住 ICU 前 3 个月住院史是 ICU 获得性 MDR-KP 感染的独立危险因素。据此构建的列线图预测模型可在药敏结果回报前早期识别高危个体,为精准预警与靶向干预提供依据。本研究局限性在于:(1) 为单中心回顾性研究,样本量有限,且受地域用药习惯及流行菌株克隆差异影响,预测模型外推效能相对有限;(2) 标本检测存在 48~72 h 的时间窗,经验性抗感染治疗可能干扰抗生素暴露与耐药感染的因果判断,虽已尽量校正基线偏倚,但

回顾性设计无法完全消除混杂因素。后续仍需多中心前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] MUNOZ-PRICE L S, POIREL L, BONOMO R A, *et al.* Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9):785-796.
- [2] 蒋玉婷, 张珂, 刘唐娟, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌毒力和耐药机制研究进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20 (5): 473-480.
- [3] 张颖, 赵瑞瑞. 2022—2024 年某三甲医院老年患者肺部感染肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2026, 49 (2): 374-377.
- [4] 万林, 刘雨彤, 李雄, 等. 无锡地区 ST15 型耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药及毒力特征分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2026, 25 (3): 325-334.
- [5] 鲁金枝, 赵树龙, 宋爽, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌分子流行病学特征分析[J]. *临床检验杂志*, 2026, 44 (3): 235-238.
- [6] 夏雯, 张汉园, 施瑜. 临床肺炎克雷伯菌分离株的毒力与耐药状况分析[J]. *抗感染药学*, 2025, 22 (10): 988-995.
- [7] 曲俊彦, 宗志勇. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌与碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌共感染: 含舒巴坦-度洛巴坦联合方案的小样本观察性研究[J]. *华西医学*, 2026, 41 (3): 393-397.
- [8] 黄勤, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14 (1): 1-9.
- [9] 郭超, 张晓芳, 何天鹏, 等. *fosA6* 亚型突变与耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌磷霉素耐药及表型异质性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2026, 36 (8): 1198-1203.
- [10] 谭盛潼, 章新平, 陈修文. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性影响因素研究进展[J]. *华西医学*, 2023, 38 (3): 459-464.
- [11] 邹倩, 耿苗苗, 祝延红. 基于循证理论构建重症监护病房患者多重耐药菌感染风险预测模型及外部验证研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (12): 1441-1448.
- [12] HARRIS A D, MCGREGOR J C, JOHNSON J A, *et al.* Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission[J]. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13(8):1144-1149.