

基于 peg -344基因的CRKP感染预后列线图预测模型的构建与验证

王秋妍^{1,2}, 滕 宣^{1,2}, 闫 涛^{1,2}, 马成成^{1,2}, 余可雪^{1,2}, 刘 周^{1*}

¹安徽省胸科医院临床检验中心, 安徽 合肥

²安徽医科大学第二附属医院检验科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月12日

摘 要

目的: 探索碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)感染患者临床结局的影响因素, 并构建列线图预测模型。方法 收集安徽省某三甲医院2020年8月至2024年8月内所有的CRKP感染病例, 以8:2的比例随机拆分为训练集(122例)和验证集(31例), 根据患者临床结局将训练集和验证集分为预后良好组和预后不良组, 使用Logistic回归分析得到关联强度较高的危险因素, 将其纳入多因素逻辑回归分析, 并构建风险预测列线图, 利用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线、校准曲线评估预测模型对住院患者CRKP感染临床结局的预测效能。结果: 分析显示神经系统疾病、入住重症监护室、败血症或休克以及CRKP菌株 peg -344基因阳性携带为CRKP感染患者预后不良的独立影响因素, 分析得到相应的列线图模型。模型的训练集ROC曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)为0.770 (95%CI: 0.687~0.854), 验证集ROC曲线下面积为0.717 (95%CI: 0.527~0.907), 校准曲线显示模型校准度良好。结论: 根据模型评估及图表数据, 该CRKP感染患者预后的列线图预测模型具有较好的检验效能及拟合优度, 可有效预测CRKP感染患者出现不良预后的风险, 有助于尽早采取相关临床干预措施。

关键词

碳青霉烯耐药, 肺炎克雷伯菌, peg -344基因, 预后不良, 危险因素

Construction and Validation of a Prognostic Nomogram for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection Based on the peg -344 Gene

Qiuyan Wang^{1,2}, Xuan Teng^{1,2}, Tao Yan^{1,2}, Chengcheng Ma^{1,2}, Kexue Yu^{1,2}, Zhou Liu^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 王秋妍, 滕宣, 闫涛, 马成成, 余可雪, 刘周. 基于 peg -344 基因的 CRKP 感染预后列线图预测模型的构建与验证[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1783-1793. DOI: 10.12677/acm.2025.15123594

¹Department of Clinical Laboratory Center, Anhui Chest Hospital, Hefei Anhui²Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 12, 2025

Abstract

Objective: To explore the factors influencing the clinical outcomes of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) and to construct a nomogram prediction model. **Methods:** We collected all CRKP infection cases from a tertiary hospital in Anhui Province from August 2020 to August 2024. The cases were randomly split into a training set (122 cases) and a validation set (31 cases) in an 8:2 ratio. Based on the clinical outcomes of the patients, the training and validation sets were divided into good and poor prognosis groups. Logistic regression analysis was used to identify risk factors with high association strength, which were then included in a multivariate logistic regression analysis to construct a risk prediction nomogram. The prediction model's performance in predicting the clinical outcomes of CRKP infections in hospitalized patients was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration curves. **Results:** The analysis revealed that neurological diseases, admission to the intensive care unit, sepsis or shock, and the presence of the *peg-344* gene in CRKP strains were independent factors associated with poor prognosis in CRKP-infected patients. The corresponding nomogram model was developed. The area under the ROC curve (AUC) for the training set was 0.770 (95%CI: 0.687~0.854), and for the validation set, it was 0.717 (95%CI: 0.527~0.907). The calibration curve showed good model calibration. **Conclusion:** Based on model evaluation and graphical data, the nomogram prediction model for CRKP infection prognosis demonstrated good discrimination and calibration, effectively predicting the risk of poor outcomes in CRKP-infected patients and aiding in the early implementation of relevant clinical interventions.

Keywords

Carbapenem Resistance, *Klebsiella pneumoniae*, *peg-344* Gene, Poor Prognosis, Risk Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)中, 对至少一种碳青霉烯类抗生素(包括亚胺培南、美罗培南或厄他培南)表现出耐药性的菌株被称为碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌[1] [2]。根据不同的研究报告, CRKP 感染患者的预后较差, 总体死亡率(泌尿道感染除外)高达 30%~60% [3]-[5], 已经成为主要的公共卫生威胁。导致 CRKP 感染患者预后不良的因素众多, 临床难以评估患者的死亡风险并给予早期干预。

列线图(Nomogram)是一种基于多因素回归分析的预测模型, 通过将多个预测指标整合, 根据模型中各个影响因素对结局变量的贡献程度进行分析, 将分析结果转化为易于理解和应用的图形界面, 以表达预测模型中各个变量之间的相互关系。该模型不仅提高了预后评估的准确性, 而且可视化呈现方式显著提高了临床医生对患者风险分层的理解, 便于快速评估患者预后并制定个体化干预策略。目前, 列线图模型已在肿瘤学[6]、肾脏疾病[7]和感染性疾病[8]等多个医学领域得到广泛应用, 其临床实用性已得到多

项前瞻性研究的验证。

尽管先前已有多项研究探索了 CRKP 感染患者的预后影响因素,但此类研究纳入指标大多为患者的临床特征[9] [10],对于感染菌株的基因特征研究较少,在多维度评估患者预后方面较为局限。本研究通过系统分析 CRKP 感染患者的基本人口学特征、临床特征及分子生物学特征等多个维度数据,深入探究影响 CRKP 感染患者预后的关键因素。在此基础上,本研究构建了 CRKP 感染预后预测的列线图模型,并通过内部验证评估其预测效能。该模型的建立将有助于实现个体化治疗方案的制定,从而最终改善患者的临床预后和生存质量。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

收集安徽省某三甲医院 2020 年 8 月至 2024 年 8 月内所有发生 CRKP 感染的病例 153 例,根据电子病历系统中患者住院期间的临床结局分为预后良好组和不良组,其中预后良好组包括治愈、好转及病情稳定,预后不良组包括恶化、放弃治疗及死亡。纳入标准:(1) 临床标本培养后,根据微生物鉴定及药敏实验结果确定为碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌;(2) 同一患者只收取第一次感染相关资料;(3) 患者的病例资料及实验室结果完备且可查询。排除标准:(1) 感染 CRKP 后未接受临床治疗即死亡;(2) 医疗事故所致死亡。本研究仅回顾性收集患者临床资料,不涉及患者任何隐私,已获医院研究项目的患者知情同意豁免。

2.2. 方法

2.2.1. 菌株鉴定和药物敏感性(药敏)试验

血琼脂平板培养细菌并进一步分离纯化,应用 Microflex-LT/SH 型质谱分析仪(德国 BRUKER 公司)进行菌种鉴定,使用法国 BioMérieux 的 VITEK 2 Compact 全自动细菌分析仪(卡号 AST-N334 和 AST-N335)或英国 Oxoid 的 Kirby-Bauer 纸片扩散法检测 CRKP 的抗菌药物敏感性。抗菌药物敏感性结果按照 2019 年发布的临床和实验室标准研究所(the Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的指南进行分析。根据 CLSI 的指南,将对任何碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌确认为 CRKP 菌株。

2.2.2. 数据收集

本研究从医院病历系统中收集相关资料,包括患者的基本信息(性别、年龄)、标本类型、基础疾病(糖尿病、高血压、呼吸系统疾病、肝脏疾病、肾脏疾病等)、临床症状(肺部感染、泌尿系统感染、急性肝肾功能不全、脓毒症或休克)、侵入性操作(机械通气、中心静脉置管、留置胃管、留置尿管等)、住院情况(手术、入住 ICU 等)以及实验室检查结果等信息。实验室检查结果纳入统计指标包括:糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cells, WBC)、中性粒细胞绝对值(neutrophils, Neut)、淋巴细胞绝对值(lymphocytes, Lym)和血小板计数(platelets, PLT)。所有数据按照 8:2 的比例随机分成训练集和验证集,使用训练集构建列线图危险因素预测模型,验证集对模型效能进行验证。

2.2.3. 统计分析方法

使用 excel、SPSS26.0 和 Graphpad Prism 10.0 进行数据统计分析和绘图,计数资料以例或者构成比(%)表示,组间差异采用 Pearson 卡方检验或 Fisher's 精确检验进行比较。首先对单一影响因素进行逐个分析,随后将对预后影响较大的危险因素(单因素分析 $P \leq 0.1$)纳入多因素 Logistic 回归模型中,采用逐步向后法进行多因素 Logistic 回归分析,根据分析结果建立列线图以预测 CRKP 感染患者预后不良的风险。

采用 ROC 曲线及 AUC 评价列线图的区分能力, AUC 值在 0.5~1.0 之间, 值越高, 说明拟合的模型分类性能越好。通过校准曲线来评估列线图的性能, 曲线与校准图对角线越贴合, 说明观察结果与预测概率之间的一致性越好。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 训练集和验证集均衡性检验

该研究共纳入 153 名受试者, 我们将研究人群分为训练集($n = 122$)和验证集($n = 31$)。患者临床特征方面, 训练集和验证集在年龄、糖尿病和肿瘤方面的差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其余指标两组之间无显著差异(见表 1)。在菌株的耐药基因及毒力基因携带方面, 训练集和验证集无显著差异(见表 2)。

Table 1. Clinical characteristics of CRKP-infected patients in the training and validation sets

表 1. 训练集和验证集 CRKP 感染患者的临床特征

特征	总数($n = 153$)	训练组($n = 122$)	验证组($n = 31$)	P 值
年龄	58.71 $\pm$ 17.60	57.07 $\pm$ 17.76	65.13 $\pm$ 15.62	0.022
性别				
女性	53 (34.64)	43 (35.25)	10 (32.26)	0.755
男性	100 (65.36)	79 (64.75)	21 (67.74)	
基础疾病				
高血压, $n(\%)$	54 (35.29)	42 (34.43)	12 (38.71)	0.656
糖尿病, $n(\%)$	28 (18.30)	18 (14.75)	10 (32.26)	0.024
肿瘤, $n(\%)$	40 (26.14)	37 (30.33)	3 (9.68)	0.019
化疗史, $n(\%)$	20 (13.07)	18 (14.75)	2 (6.45)	0.354
医院获得性感染, $n(\%)$	137 (89.54)	110 (90.16)	27 (87.10)	0.865
肺部感染, $n(\%)$	90 (58.82)	74 (60.66)	16 (51.61)	0.361
风湿免疫性疾病, $n(\%)$	11 (7.19)	9 (7.38)	2 (6.45)	1
消化道疾病, $n(\%)$	49 (32.03)	39 (31.97)	10 (32.26)	0.975
肝脏疾病, $n(\%)$	36 (23.53)	27 (22.13)	9 (29.03)	0.419
循环系统疾病, $n(\%)$	47 (30.72)	36 (29.51)	11 (35.48)	0.52
神经系统疾病, $n(\%)$	70 (45.75)	58 (47.54)	12 (38.71)	0.378
肾脏疾病, $n(\%)$	42 (27.45)	32 (26.23)	10 (32.26)	0.502
入住 ICU, $n(\%)$	26 (16.99)	20 (16.39)	6 (19.35)	0.695
脓毒症或休克, $n(\%)$	46 (30.07)	39 (31.97)	7 (22.58)	0.309
检出前使用碳青霉烯酶药物, $n(\%)$	66 (43.14)	57 (46.72)	9 (29.03)	0.076
检出前使用头孢类药物, $n(\%)$	75 (49.02)	59 (48.36)	16 (51.61)	0.746

Table 2. Gene profile of CRKP strains in the training and validation sets

表 2. 训练集和验证集 CRKP 菌株携带基因分析

特征	总数($n = 153$)	训练组($n = 122$)	验证组($n = 31$)	P 值
耐药基因				
bla_{KPC} , $n(\%)$	124 (81.05)	100 (81.97)	24 (77.42)	0.564
bla_{NDM} , $n(\%)$	25 (16.34)	21 (17.21)	4 (12.90)	0.562

续表

<i>bla</i> _{IMP} , n (%)	3 (1.96)	1 (0.82)	2 (6.45)	0.105
<i>bla</i> _{OXA} , n (%)	4 (2.61)	2 (1.64)	2 (6.45)	0.183
毒力基因				
<i>iucA</i> , n (%)	91 (59.48)	71 (58.20)	20 (64.52)	0.522
<i>rmpA</i> , n (%)	27 (17.65)	19 (15.57)	8 (25.81)	0.182
<i>RmpA2</i> , n (%)	87 (56.86)	69 (56.56)	18 (58.06)	0.88
<i>ybtS</i> , n (%)	123 (80.39)	97 (79.51)	26 (83.87)	0.585
<i>mrkD</i> , n (%)	140 (91.50)	113 (92.62)	27 (87.10)	0.532
<i>iroB</i> , n (%)	7 (4.58)	7 (5.74)	0 (0.00)	0.377
<i>allS</i> , n (%)	9 (5.88)	6 (4.92)	3 (9.68)	0.563
<i>peg-344</i> , n (%)	59 (38.56)	47 (38.52)	12 (38.71)	0.985
<i>wabG</i> , n (%)	141 (92.16)	113 (92.62)	28 (90.32)	0.959
<i>fimH</i> , n (%)	110 (71.90)	91 (74.59)	19 (61.29)	0.141
<i>entB</i> , n (%)	152 (99.35)	121 (99.18)	31 (100.00)	1

3.2. CRKP 感染患者预后不良的单因素 Logistic 分析

对训练集数据进行单因素逻辑回归分析，结果显示，CRKP 感染患者临床特征方面的预后不良的危险因素主要为神经系统疾病、化疗史、脓毒症或休克等(见表 3)，分子特征方面，对患者预后影响较大的基因为 *peg-344* ($P < 0.1$) (见表 4)。

Table 3. Univariate regression analysis for clinical characteristics of CRKP-infected patients
表 3. CRKP 感染患者临床特征单因素回归分析

变量	β	OR (95%CI)	P 值
年龄	0	1.00 (0.98~1.02)	0.807
性别	0.15	1.16 (0.59~2.26)	0.670
高血压	-0.43	0.65 (0.33~1.27)	0.209
糖尿病(是 vs. 否)	0.03	1.03 (0.45~2.35)	0.937
神经系统疾病	-0.98	0.37 (0.19~0.73)	0.004
循环系统疾病	0.56	1.74 (0.87~3.49)	0.115
消化道疾病	0.07	1.07 (0.54~2.12)	0.840
肝脏疾病	0.52	1.68 (0.79~3.56)	0.179
肾脏疾病	0.24	1.27 (0.62~2.58)	0.517
风湿免疫性疾病	-0.87	0.42 (0.11~1.65)	0.213
肿瘤	0.78	2.18 (1.05~4.56)	0.037
化疗史	1.17	3.21 (1.16~8.87)	0.025
医院获得性感染	0.38	1.46 (0.50~4.24)	0.486
肺部感染	0.42	1.52 (0.79~2.92)	0.208
入住 ICU	1.18	3.25 (1.31~8.02)	0.011
脓毒症或休克	1.28	3.60 (1.73~7.49)	<0.001
检出前使用碳青霉烯酶药物	0.74	2.09 (1.09~4.00)	0.027
检出前使用头孢类药物	-0.14	0.87 (0.46~1.65)	0.670

Table 4. Univariate regression analysis for MLST types and carried genes of CRKP strains
表 4. CRKP 菌株 MLST 分型及携带基因单因素回归分析

变量	β	OR (95%CI)	P 值
CRKP 耐药基因			
<i>bla_{KPC}</i>	0.4	1.49 (0.65~3.40)	0.349
<i>bla_{NDM}</i>	-0.28	0.76 (0.32~1.81)	0.529
<i>bla_{IMP}</i>	-0.53	0.59 (0.05~6.61)	0.666
<i>bla_{OXA}</i>	-0.95	0.39 (0.04~3.80)	0.415
CRKP 毒力基因			
<i>rmpA</i>	-0.25	0.78 (0.34~1.82)	0.565
<i>rmpA2</i>	0.24	1.27 (0.67~2.41)	0.472
<i>iucA</i>	0.15	1.16 (0.61~2.22)	0.652
<i>ybtS</i>	-0.21	0.81 (0.36~1.80)	0.603
<i>mrkD</i>	-0.35	0.70 (0.22~2.19)	0.542
<i>iroB</i>	0.48	1.62 (0.35~7.48)	0.539
<i>allS</i>	0.42	1.52 (0.39~5.89)	0.545
<i>peg-344</i>	0.56	1.75 (0.91~3.37)	0.096
<i>wabG</i>	0.18	1.20 (0.36~3.95)	0.768
<i>fimH</i>	0.62	1.87 (0.90~3.87)	0.104

3.3. 影响 CRKP 感染患者预后的多因素 Logistic 分析

考虑到训练集预后不良组病例为 58 例, 根据“事件数每变量(Events Per Variable, EPV)”的推荐值(5~10), 本研究纳入的自变量不宜超过 5 个, 多因素 logistic 分析结果显示神经系统疾病、入住 ICU、败血症或休克、*peg-344* 基因阳性是 CRKP 感染患者死亡的独立危险因素(见表 5)。

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of adverse prognostic outcomes during hospitalization in patients with CRKP infection
表 5. CRKP 感染患者住院期间预后不良的多因素 logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Z	P 值	OR 值(95%CI)
神经系统疾病	-1.18	0.38	-3.06	0.002	0.31 (0.14~0.65)
入住 ICU	1.30	0.40	3.29	0.001	3.67 (1.69~7.97)
败血症或休克	0.97	0.40	2.42	0.016	2.65 (1.20~5.83)
CRKP <i>peg-344</i> 基因	0.79	0.38	2.09	0.036	2.21 (1.05~4.63)

3.4. CRKP 感染患者预后列线图预测模型的建立

利用多因素 logistic 回归分析筛选出的 4 个预后不良危险因素(神经系统疾病、转 ICU、败血症或休克、*peg-344* 基因阳性)构建 CRKP 感染患者死亡风险列线图预测模型(图 1), 根据列线图, 得出个体每个预测指标对应的分数值, 得出每个指标评分的总分后, 与总分相对应的预测概率为 CRKP 感染患者预后不良的概率。

3.5. 列线图模型的效能评估

将所有数据按照随机 8:2 的比例进行切分, 用训练集数据构建列线图预测模型, 分别绘制训练集和

验证集在列线图模型中的 ROC 曲线及计算曲线下面积，训练集的 ROC 曲线下面积为 0.770 (95%CI: 0.687~0.854) (见图 2)，验证集 ROC 曲线下面积为 0.717 (95%CI: 0.527~0.907) (见图 3)，显示出列线图模型区分度良好。分别绘制训练集和验证集的校准曲线，如图 4、图 5 所示，训练集和验证集的校准曲线趋近于对角理想曲线，Hosmer Lemeshow (HL) 检验显示该风险预测模型的拟合优度良好。

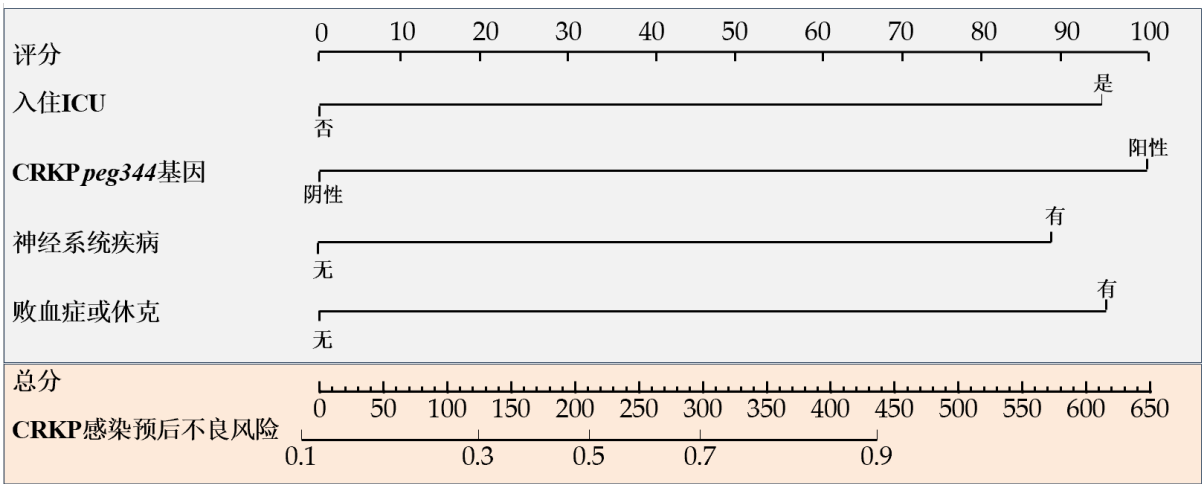


Figure 1. Predictive model for poor prognosis in CRKP-infected patients using independent risk factors

图 1. CRKP 感染患者预后不良独立危险因素预测模型

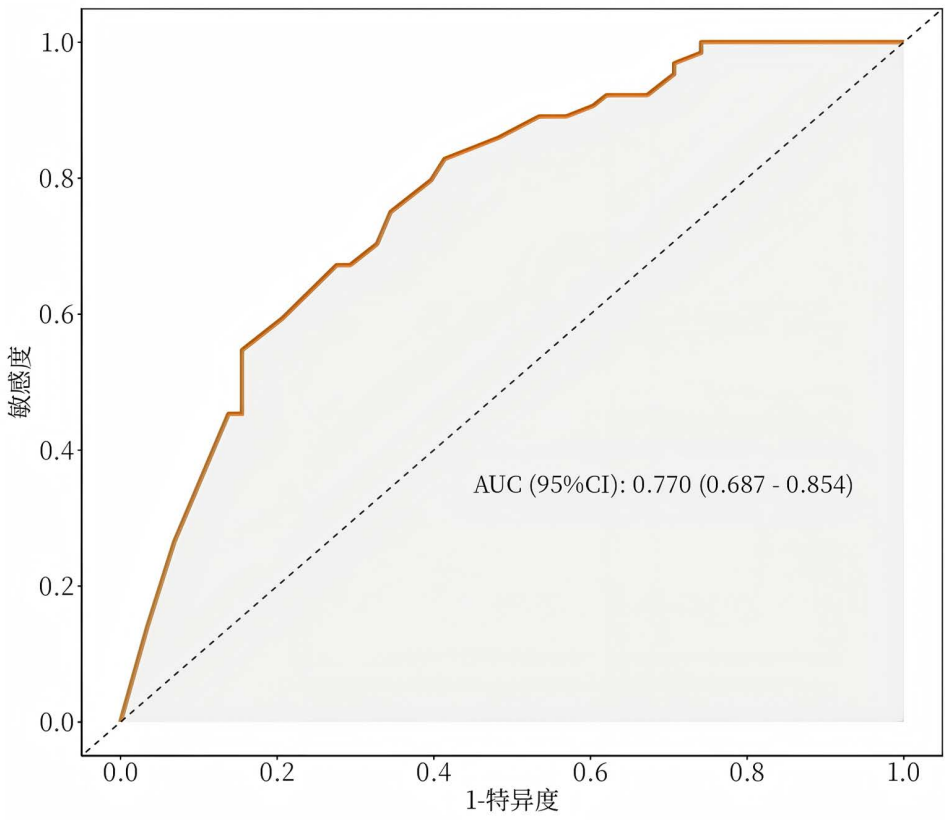


Figure 2. ROC curve of the training set

图 2. 训练集 ROC 曲线

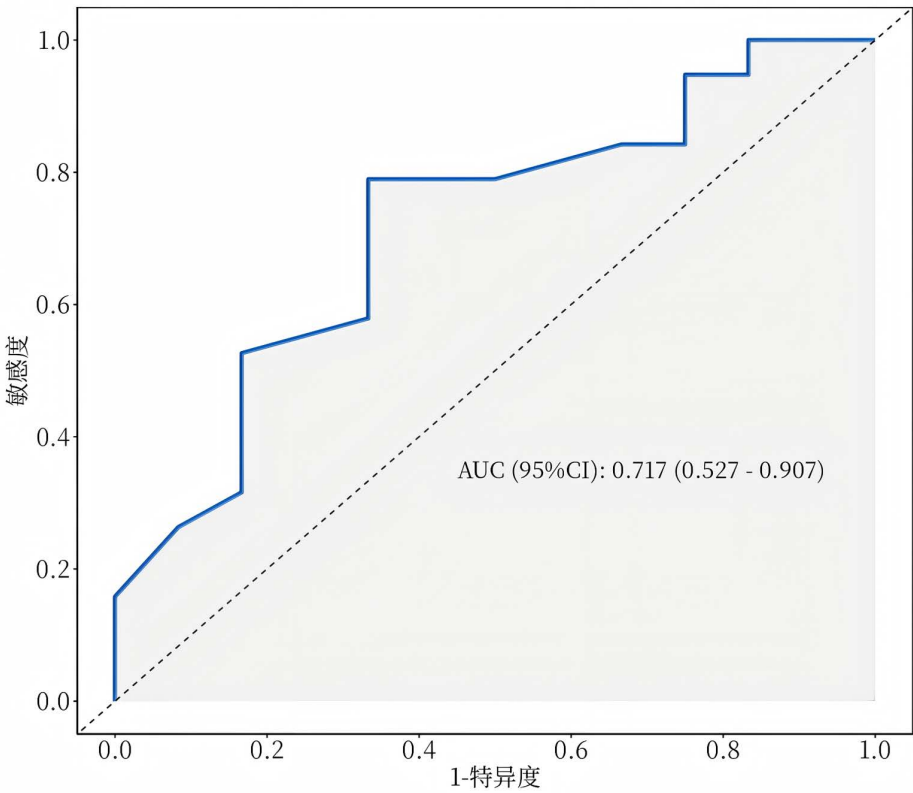


Figure 3. ROC curve of the validation set
图 3. 验证集 ROC 曲线

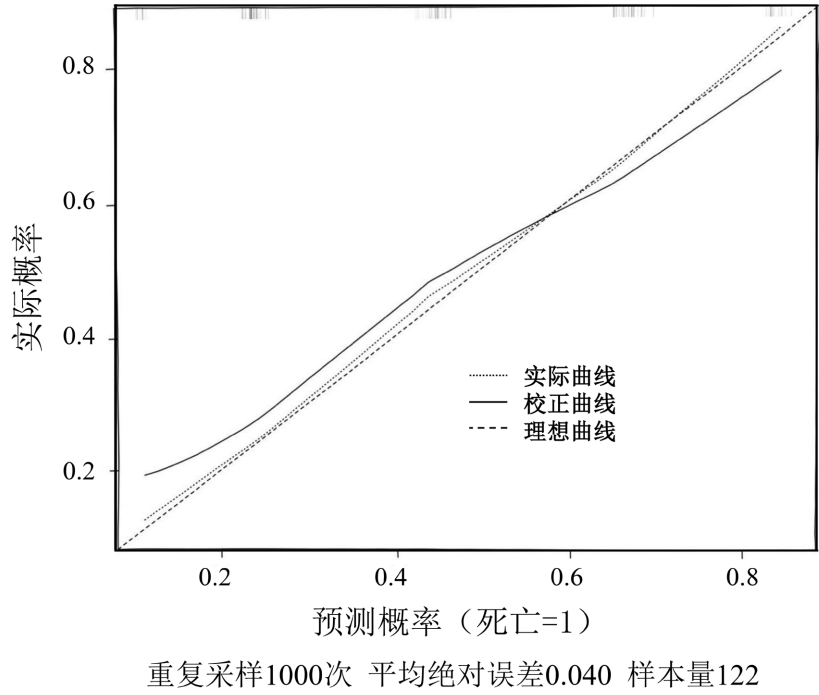


Figure 4. Calibration curve of the training set
图 4. 训练集的校正曲线

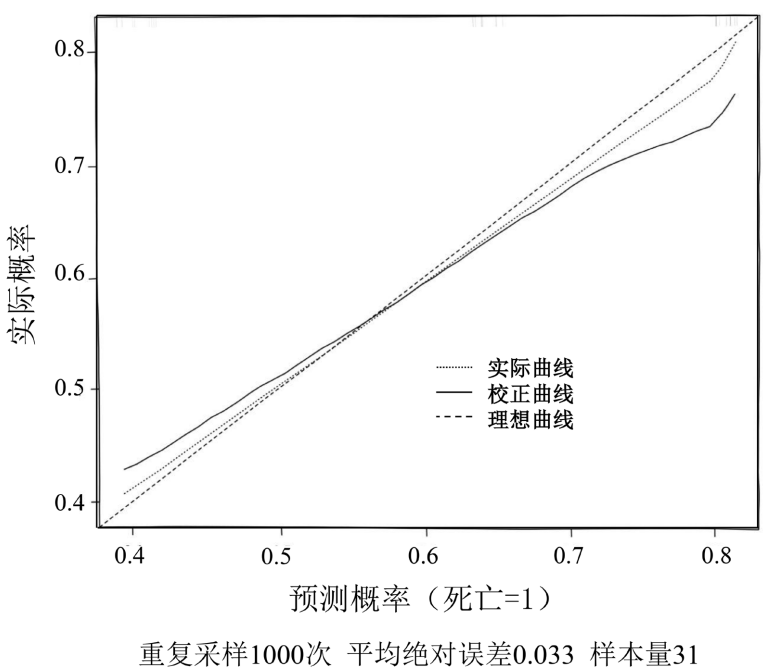


Figure 5. calibration curve of the validation set
图 5. 验证集的校正曲线

4. 讨论

CRKP 已成为临床常见的多重耐药菌株之一，随着碳青霉烯类药物的广泛使用，CRKP 的检出率在全球范围内呈现上升趋势[11][12]，因其多重耐药特性，常导致临床治疗面临重大挑战，表现为可选治疗方案有限、疗程延长及预后不良等临床困境。既往多项研究探讨了 CRKP 感染患者预后的影响因素[13]-[15]，如感染性休克、机械通气、联合抗菌药物治疗及免疫抑制治疗等。然而，关于 CRKP 毒力基因携带情况对患者预后的影响，目前尚不清楚。本研究回顾性分析了安徽省某三级医院近 4 年 CRKP 感染患者的临床特征及感染细菌的基因特征，发现神经系统疾病、入住 ICU、败血症或休克及菌株 *peg-344* 基因阳性是 CRKP 感染患者预后不良的独立危险因素。基于此结果，我们构建了一个列线图预测模型，通过内部验证发现该模型具有良好的预测性能。

研究显示，神经系统疾病和自身免疫性疾病密切相关，神经系统疾病可能由机体免疫调节功能异常引起[16][17]，此类患者往往伴有免疫功能低下，同时神经外科手术或侵入性诊疗措施可能进一步加重机体负担[18]，因此 CRKP 的入侵易导致病情恶化，对患者预后产生不良影响。同时我们的研究表明，入住 ICU 会增加患者预后不良的风险，这与岳彩妮[19]等人发现一致。入住 ICU 的患者通常病情危重、基础疾病复杂、住院时间长，且常需接受气管插管、中心静脉置管、导尿管留置等侵袭性操作，大大增加了患者的死亡风险。败血症或感染性休克也与 CRKP 感染患者的预后不良有关，败血症是 CRKP 感染的常见临床表现之一[20]，能够导致全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)和微循环障碍，而休克作为败血症的终末阶段，因伴随持续低灌注和乳酸堆积，可迅速引起多器官功能障碍(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS)。因此，早期识别休克及时启动液体复苏和血管活性药物可有效改善患者预后。

近年来，关于 CRKP 感染患者临床预后的影响因素研究已从传统的临床特征分析逐步拓展至分子生物学层面。多项研究表明，菌株的分子特征与感染严重程度及临床转归密切相关[21]。Wu 等人研究表明，

全球 51%~68% 的 CRKP 临床分离株携带高毒力基因,且中国菌株的高毒力基因检出率显著高于其他国家[22]。然而,CRKP 毒力基因对患者预后的独立影响尚不明确,限制了精准防控策略的制定。

本研究对 CRKP 感染患者的毒力基因进行统计分析,发现 *peg-344* 基因阳性携带是患者死亡的独立危险因素(OR = 2.21, 95%CI: 1.05~4.63, $P < 0.05$)。Peg-344 基因主要位于肺炎克雷伯菌毒力质粒上,其编码产物属于代谢物转运蛋白超家族中的渗透酶,参与细菌细胞内外物质转运过程[23]。多项研究证实,*peg-344* 与 *iroB*、*iucA*、*rmpA*、*rmpA2* 五个毒力基因的组合检测是目前预测高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP)最可靠的分子标志物[23][24],并且 Liao 等人研究发现 *peg-344* 对 hvKP 的诊断效能最佳,敏感度及特异度均大于 95% [25]。动物实验研究进一步表明, *peg-344* 通过促进 hvKP 从肺部向全身器官(脾脏、肾脏等)播散而增强致病性, *peg-344* 基因缺失可使细菌系统性感染能力显著降低($P < 0.01$) [26]。因此, *peg-344* 毒力基因的检测不仅有助于 hvKP 的早期识别,也能为临床预后评估提供重要依据,除了预测之外,我们的模型还有望指导临床决策。例如,当一名患者被该模型确定为预后不良的高风险患者时,临床医生可以考虑采取更积极的管理策略。这可能包括迅速开始联合抗生素治疗而不是单一治疗,增加临床和实验室监测的频率(例如,每日随访炎症标志物和器官功能)。未来的研究应侧重于制定临床方案,并通过介入研究评估这种模型驱动的干预措施对患者预后的影响。

综上,本研究构建了 CRKP 院内感染预后情况的列线图预测模型,经过模型预测性能及拟合优度验证,发现该模型预测性能较好,有一定的临床应用前景。然而,本研究为单中心的回顾性研究,样本量偏小,且训练集与测试集均来自同一样本总体,未能进行外部验证,并且尽管我们进行了统计调整,但训练队列和验证队列之间基线特征的不平衡可能会引入残留混淆并影响我们模型的可泛化性。这种潜在的偏倚需要在更大的、前瞻性收集的、更平衡的数据集中进一步验证。未来将扩大样本量、进行多中心的研究,进一步优化此类列线图模型的构建及外部验证,同时应考虑采用更全面的基因组测序技术,全面覆盖 CRKP 可能携带的所有耐药和毒力基因,以了解 CRKP 的演变和传播情况,为预测提供更多的早期参考指标。

基金项目

安徽省自然科学基金项目(2408085MH233);安徽省卫生健康科研项目(AHWJ2024Aa10005);感染性疾病安徽省重点实验室(AHIDL-2412R)。

参考文献

- [1] 熊琴,王震宇,宋涛.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染风险预测模型的构建[J].检验医学与临床,2023,20(6):771-775.
- [2] Hu, F., Pan, Y., Li, H., Han, R., Liu, X., Ma, R., et al. (2024) Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Capsular Types, Antibiotic Resistance and Virulence Factors in China: A Longitudinal, Multi-Centre Study. *Nature Microbiology*, 9, 814-829. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01612-1>
- [3] 莫银竹,程贤雄,宋沧桑,等.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[J].中国药房,2025,36(14):1786-1791.
- [4] Wang, M., Earley, M., Chen, L., Hanson, B.M., Yu, Y., Liu, Z., et al. (2022) Clinical Outcomes and Bacterial Characteristics of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Complex among Patients from Different Global Regions (CRACKLE-2): A Prospective, Multicentre, Cohort Study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22, 401-412. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00399-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00399-6)
- [5] 薛娟,谢敏,周婷.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者的全因死亡率分析[J].中国临床药理学杂志,2018,34(18):2220-2223.
- [6] 张慧,陈怡昕,郭莉媛.术前 LAR 预测上皮性卵巢癌患者预后的价值及预后列线图模型的构建与评价[J].现代肿瘤医学,2025,33(7):1190-1198.

- [7] Mei, Z., Chen, J., Chen, P., Luo, S., Jin, L. and Zhou, L. (2022) A Nomogram to Predict Hyperkalemia in Patients with Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. *BMC Nephrology*, **23**, Article No. 351. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02976-4>
- [8] 滕双苓, 匡竞, 申彤彤, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染风险预测模型的构建与验证[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(11): 761-768.
- [9] 范帅华, 吴圣, 林金兰, 等. 多重耐药肺炎克雷伯杆菌院内感染患者预后预测列线图模型的构建及验证[J]. 中国临床研究, 2023, 36(7): 1033-1037.
- [10] 刘小婷, 杨欢, 姚红, 等. 碳青霉烯类耐药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.
- [11] Chu, X., Ning, L., Fang, Y., Jia, H. and Wang, M. (2024) Risk Factors and Predictive Nomogram for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Children in a Grade 3 First-Class General Hospital in Central China. *Infection and Drug Resistance*, **17**, 41-49. <https://doi.org/10.2147/idr.s437742>
- [12] Lu, G., Zhang, J., Shi, T., Liu, Y., Gao, X., Zeng, Q., et al. (2024) Development and Application of a Nomogram Model for the Prediction of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection in Neuro-ICU Patients. *Microbiology Spectrum*, **12**, e0309623. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03096-23>
- [13] Qian, Y., Bi, Y., Liu, S., Li, X., Dong, S. and Ju, M. (2021) Predictors of Mortality in Patients with Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Meta-Analysis and a Systematic Review. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 7340-7350. <https://doi.org/10.21037/apm-21-338>
- [14] Chen, J., Ma, H., Huang, X., Cui, Y., Peng, W., Zhu, F., et al. (2022) Risk Factors and Mortality of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection in a Tertiary-Care Hospital in China: An Eight-Year Retrospective Study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **11**, Article No. 161. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01204-w>
- [15] 张迪, 张春丽, 牛雷, 等. PBS 评分、SOFA 评分、CCI 指数及 D-D、ALB 预测 CRKP 血流感染患者死亡的价值及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2408-2411.
- [16] Baecher-Allan, C., Kaskow, B.J. and Weiner, H.L. (2018) Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy. *Neuron*, **97**, 742-768. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.01.021>
- [17] Singh, D. (2022) Astrocytic and Microglial Cells as the Modulators of Neuroinflammation in Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroinflammation*, **19**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02565-0>
- [18] 张嫫, 耿荣华, 蔡珍, 等. 中枢神经系统感染患者的临床及病原学特征研究[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(4): 393-398.
- [19] 岳彩妮. 肺炎克雷伯菌感染的临床特征及碳青霉烯类耐药死亡的危险因素[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [20] Pu, D., Zhao, J., Chang, K., Zhuo, X. and Cao, B. (2023) "Superbugs" with Hypervirulence and Carbapenem Resistance in *Klebsiella pneumoniae*: The Rise of Such Emerging Nosocomial Pathogens in China. *Science Bulletin*, **68**, 2658-2670. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2023.09.040>
- [21] Zhou, K., Xiao, T., David, S., Wang, Q., Zhou, Y., Guo, L., et al. (2020) Novel Subclone of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 11 with Enhanced Virulence and Transmissibility, China. *Emerging Infectious Diseases*, **26**, 289-297. <https://doi.org/10.3201/eid2602.190594>
- [22] Wu, Y., Wu, C., Bao, D., Jia, H., Draz, M.S., He, F., et al. (2022) Global Evolution and Geographic Diversity of Hypervirulent Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *The Lancet Infectious Diseases*, **22**, 761-762. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00275-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00275-4)
- [23] Russo, T.A., Lebreton, F. and McGann, P.T. (2025) A Step Forward in Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Diagnostics. *Emerging Infectious Diseases*, **31**, e1-e3. <https://doi.org/10.3201/eid3101.241516>
- [24] Tang, Y., Du, P., Du, C., Yang, P., Shen, N., Russo, T.A., et al. (2025) Genomically Defined Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Contributed to Early-Onset Increased Mortality. *Nature Communications*, **16**, Article No. 2096. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-57379-4>
- [25] Liao, W., Long, D., Huang, Q., Wei, D., Liu, X., Wan, L., et al. (2020) Rapid Detection to Differentiate Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (HVKP) from Classical K. *Pneumoniae* by Identifying PEG-344 with Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP). *Frontiers in Microbiology*, **11**, Article 1189. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01189>
- [26] Bulger, J., MacDonald, U., Olson, R., Beanan, J. and Russo, T.A. (2017) Metabolite Transporter PEG344 Is Required for Full Virulence of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Strain hvKP1 after Pulmonary but Not Subcutaneous Challenge. *Infection and Immunity*, **85**, e00093-17. <https://doi.org/10.1128/iai.00093-17>