

# 头孢他啶阿维巴坦在肺炎克雷伯菌肝脓肿侵袭综合征中的疗效观察

王安阳\*, 于宁波, 徐晓燕, 李明慧, 齐 齐, 田新涛#

青岛大学附属医院(平度), 急诊科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年2月16日; 录用日期: 2026年3月9日; 发布日期: 2026年3月18日

## 摘 要

目的: 探讨注射用头孢他啶阿维巴坦(Ceftazidime-Avibactam, CAZ)在肺炎克雷伯菌肝脓肿侵袭综合征(*Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Syndrome, KLAS)中的临床疗效与安全性。方法: 回顾性分析2020年1月至2023年12月入住青岛大学附属医院的35例KLAS患者的临床资料, 根据治疗方案不同分为CAZ治疗组(20例, 在常规基础上给予CAZ治疗)和对照组(15例, 在常规基础上给予碳青霉烯类联合替加环素治疗), 比较两组患者临床治疗总有效率、28天全因死亡率、发热消退时间、炎症指标变化(白细胞计数、C反应蛋白、降钙素原)、微生物清除率及药物相关不良反应发生率。结果: 35例患者中, 男性21例, 女性14例, 平均年龄( $62.8 \pm 10.3$ )岁。对照组的序贯器官功能衰竭评估(SOFA)评分略高于CAZ组, 且该差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 然而, CAZ组的临床治愈率和28天死亡率与对照组相比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ); 同时, 对照组的微生物清除率较CAZ组稍低, 细菌清除所需时间以及平均退热时间也略长于CAZ组, 但这些差异同样未达到统计学意义(均 $P > 0.05$ ); 在治疗前后, 两个组别在白细胞计数、降钙素原和C反应蛋白水平方面的差异均未显著(均 $P > 0.05$ ); 值得注意的是, 对照组中胃肠道症状的发生率高于CAZ组(21%对比5%), 但此差异并未达到统计学显著性( $P > 0.05$ )。结论: 对于KLAS患者, 采用CAZ单药治疗与传统的多药联合方案在整体治疗效果上无明显差异, 且CAZ安全性较高, 可作为治疗KLAS患者的重要选择。

## 关键词

头孢他啶阿维巴坦, 肺炎克雷伯菌, 肝脓肿侵袭综合征, 碳青霉烯类耐药

## Efficacy of Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Syndrome

Anyang Wang\*, Ningbo Yu, Xiaoyan Xu, Minghui Li, Qi Qi, Xintao Tian#

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王安阳, 于宁波, 徐晓燕, 李明慧, 齐齐, 田新涛. 头孢他啶阿维巴坦在肺炎克雷伯菌肝脓肿侵袭综合征中的疗效观察[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3282-3290. DOI: 10.12677/acm.2026.1631134

Emergency Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University (Pingdu), Qingdao Shandong

Received: February 16, 2026; accepted: March 9, 2026; published: March 18, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical efficacy and safety of Ceftazidime-Avibactam (CAZ) in the treatment of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Syndrome (KLAS). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 35 patients with KLAS admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2020 to December 2023. Based on the treatment regimen, the patients were divided into the CAZ treatment group (20 cases, receiving CAZ in addition to conventional therapy) and the control group (15 cases, receiving carbapenems combined with tigecycline in addition to conventional therapy). The total clinical effective rate, 28-day all-cause mortality, fever resolution time, changes in inflammatory markers (white blood cell count, C-reactive protein, procalcitonin), microbial clearance rate, and incidence of drug-related adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Among the 35 patients, 21 were male and 14 were female, with an average age of  $(62.8 \pm 10.3)$  years. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in the control group was slightly higher than that in the CAZ group, and the difference reached statistical significance ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in clinical cure rate and 28-day mortality between the CAZ group and the control group (both  $P > 0.05$ ). The microbial clearance rate in the control group was slightly lower than that in the CAZ group, and the bacterial clearance time and average fever resolution time were slightly longer than those in the CAZ group, but the differences were not statistically significant (all  $P > 0.05$ ). There were no statistically significant differences in white blood cell count, procalcitonin, and C-reactive protein levels before and after treatment in both groups (all  $P > 0.05$ ). The incidence of gastrointestinal symptoms in the control group was higher than that in the CAZ group (21% vs 5%), but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** For patients with KLAS, monotherapy with CAZ shows no significant difference in overall treatment efficacy compared to traditional multi-drug combination regimens, and CAZ has a higher safety profile, making it an important option for the treatment of KLAS patients.

## Keywords

Ceftazidime-Avibactam, *Klebsiella pneumoniae*, Liver Abscess Syndrome, Carbapenem Resistance

Copyright © 2026 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(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是社区获得性和医院获得性感染的重要病原体之一, 可导致肺炎、腹腔感染和尿路感染等[1]。自上世纪 80 年代末中国首次报道以来, 高毒力肺炎克雷伯菌(Hypervirulent *K. pneumoniae*, hvKP)引起的原发性肝脓肿及其伴随的侵袭性综合征已逐渐成为一个全球性的临床挑战[2]。肺炎克雷伯菌肝脓肿侵袭综合征(KLAS)的特征在于肝脓肿并非感染的终点, hvKP 能够突破胃肠道屏障, 入血引发菌血症, 血流传播可引发远处迁移性感染, 包括脑膜炎、眼内炎、坏死性筋膜炎及肺脓肿等, 这些感染的致死率和致残率极高。

目前,随着碳青霉烯类抗生素的广泛使用,碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)的流行率逐年攀升[3]。当高耐药性(CRKP)与高毒力(hvKP)特征在同一菌株上结合时,便产生了所谓的“双重打击”菌株(CR-hvKP),几乎对所有 $\beta$ -内酰胺类药物耐药,使得临床治疗陷入无药可用的困境。多粘菌素、替加环素等药物因其有限的肝组织浓度、显著的肾毒性或血液系统毒性等问题,在治疗伴有菌血症和迁徙性感染的 KLAS 时疗效往往不尽如人意。

头孢他啶阿维巴坦(CAZ)是一种新型的复合型抗生素,由第三代头孢菌素头孢他啶和非 $\beta$ -内酰胺类 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂阿维巴坦组成,能有效抑制包括碳青霉烯类酶在内的 A 类、C 类 $\beta$ 内酰胺酶,还对 D 类酶中的 OXA-48 具有抑制作用[4],从而恢复头孢他啶对产酶耐药菌的抗菌活性。《中国碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识》中推荐 CAZ 用于治疗 CRE 引起的感染[5]。多项国际研究也证实 CAZ 在治疗 CRKP 引起的复杂腹腔感染、医院获得性肺炎和菌血症方面具有卓越疗效。

然而,目前专门针对 CAZ 治疗 CRKP 所致肝脓肿侵袭综合征这一特定危重病种的临床研究数据仍相对有限。本研究旨在通过回顾性分析,系统观察并评估 CAZ 在 CRKP-ILAS 患者中的临床疗效、微生物学反应及安全性,以期为该类患者的临床用药提供切实有力的循证医学依据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 研究对象

采用回顾性观察性研究方法,连续纳入 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间于我院急诊科、感染科、重症医学科及肝胆外科住院治疗的 CRKP-ILAS 患者。CRKP 耐药率及不同酶型耐药率比较:35 株 CRKP 对 CAZ、多粘菌素和替加环素的耐药率较低,分别为 17.14%、5.71%和 2.86%;对阿米卡星耐药率为 28.57%。CAZ 对产 OXA 酶和 KPC 酶的 CRKP 具有高度抗菌活性,但对产 NDM 酶的 CRKP 无抗菌活性,具体耐药情况见表 1。根据治疗方案不同分为 CAZ 治疗组(20 例)和对照组(15 例)。

**Table 1.** Comparison of drug resistance rates of CRKP strains with different enzyme types

**表 1.** 不同产酶类型 CRKP 菌株的耐药率比较

抗菌药物	产 KPC 酶肺炎克雷伯菌 (n = 26)		产 NDM 酶肺炎克雷伯菌 (n = 6)		产 OXA 酶肺炎克雷伯菌 (n = 3)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
阿米卡星	9	34.6	1	16.67	0	0.00
阿莫西林/克拉维酸	26	100.00	6	100.00	3	100.00
氨苄西林/舒巴坦	26	100.00	6	100.00	3	100.00
氨曲南	25	96.15	4	66.67	1	33.33
头孢唑林	26	100.00	6	100.00	3	100.00
头孢吡肟	25	96.15	6	100.00	2	66.67
头孢噻肟	26	100.00	6	100.00	3	100.00
头孢他啶	25	96.15	6	100.00	1	33.33
头孢曲松	26	100.00	6	100.00	2	66.67

续表

头孢呋辛	26	100.00	6	100.00	3	100.00
环丙沙星	25	96.15	5	83.33	1	33.33
厄他培南	26	100.00	6	100.00	3	100.00
庆大霉素	19	73.08	4	66.67	3	16.67
亚胺培南	26	100.00	6	100.00	1	33.33
左氧氟沙星	23	88.46	4	66.67	2	66.67
美罗培南	26	100.00	6	100.00	2	66.67
哌拉西林/他唑巴坦	26	100.00	6	100.00	3	100.00
多黏菌素	1	3.84	1	16.67	0	0.00
替加环素	0	0.00	0	0.00	1	33.33
头孢他啶/阿维巴坦	0	0.00	6	100.00	0	0.00

### 2.1.1. 纳入标准

(1) 年龄  $\geq 18$  岁; (2) 符合肝脓肿诊断标准(影像学证实肝内脓性病灶, 或经穿刺引流或手术证实); (3) 血培养和/或脓液培养确诊为肺炎克雷伯菌感染; (4) 菌株经药敏试验证实为碳青霉烯类耐药(美罗培南或亚胺培南 MIC  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ ); (5) 存在至少一处肝外侵袭性感染灶(如败血症、眼内炎、脑膜炎、其他部位脓肿等)或脓毒症休克; (6) 两组患者均接受抗感染治疗方案  $\geq 72$  小时。

### 2.1.2. 排除标准

(1) 妊娠或哺乳期妇女; (2) 预期生存时间  $< 72$  小时; (3) 临床资料不完整。

## 2.2. 研究方法

### 2.2.1. 治疗方案

CAZ 治疗组患者均根据肾功能(肌酐清除率)调整剂量, 给予 CAZ (规格: 头孢他啶 2 g + 阿维巴坦 0.5 g) 2.5 g, 每 8 小时一次, 静脉滴注(输注时间大于 2 小时)。对照组患者根据其分离菌株对碳青霉烯类药物的最低抑菌浓度(MIC)值进行分层治疗: 若美罗培南或亚胺培南的 MIC 值为 4~8  $\mu\text{g/mL}$  (处于耐药临界范围), 则采用碳青霉烯类药物(美罗培南或亚胺培南西司他丁)联合替加环素治疗; 若 MIC  $\geq 16 \mu\text{g/mL}$ , 则视为高耐药菌株, 仍采用上述联合方案, 但根据病情酌情调整剂量或输注方式(如延长输注时间), 以优化药效学目标。对照组美罗培南联合替加环素 9 例、亚胺培南西司他丁联合替加环素 6 例, 所有药物剂量均依据药品说明书及临床常规用法调整。同时, 所有患者均接受积极的综合治疗, 包括超声或 CT 引导下经皮肝穿刺引流(PTCD)、脓液清除手术、器官功能支持及营养支持等。

### 2.2.2. 数据收集

通过电子病历系统收集患者资料, 包括: (1) 基线资料: 年龄、性别、基础疾病(糖尿病、肝胆疾病、免疫抑制等)、SOFA 评分、APACHE II 评分; (2) 感染特征: 肝脓肿大小、数量、部位, 肝外侵袭部位, 脓毒症休克发生情况; (3) 微生物学数据: 菌株来源、药敏试验结果; (4) 治疗数据: CAZ 治疗方案(起始时间、疗程、联合用药)、引流/手术情况; (5) 结局指标与安全性数据。

## 2.3. 评价标准

### 2.3.1. 主要疗效终点

#### 1) 临床疗效

治疗 7 d 后进行评价[6]。**治愈**：症状、体征完全消失，影像学显示脓肿基本吸收，实验室指标恢复正常；**有效**：各项指标较治疗前好转；**无效**：各指标无改善或恶化、死亡。总有效率 = (治愈例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

#### 2) 微生物学疗效[6]

清除：治疗结束后原感染部位标本培养转阴；未清除：培养仍阳性；替换：培养出新的病原菌。

### 2.3.2. 次要疗效终点

28 天全因死亡率、住院时间、是否入住 ICU。

### 2.3.3. 安全性评价

记录治疗过程中出现的所有不良事件，对比两组患者胃肠道症状及肝肾损伤发生情况，其中胃肠道症状主要指出现腹泻、呕吐及恶心。

## 2.4. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据录入和统计分析。对连续变量进行正态性检验，符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差进行描述，组间比较使用 t 检验，组内比较则采用配对 t 检验；对于非正态分布的计量资料，采用中位数及四分位数进行表示，组间比较使用 Mann-Whitney U 秩和检验，组内比较则使用 Wilcoxon 符号秩检验。分类资料则用频数和百分比进行描述，组间比较时采用四格表的卡方检验或 Fisher 确切概率法。统计学上，P 值 < 0.05 被认为具有显著性差异。

## 3. 结果

### 3.1. 患者基线特征

共纳入 35 例患者，其中男性 21 例(60%)，女性 14 例(40%)，平均年龄为(62.8 ± 10.3)岁。对照组与 CAZ 组患者在年龄、性别、BMI、APACHE II 评分、合并高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、总住院天数、合并败血症、眼内炎、脑膜炎、肝脓肿、入住 ICU 比例、肝脓肿大小、单房及穿刺情况等各项基本临床特征比较中，差异均无统计学意义(所有 P 值均>0.05)，对于 SOFA 评分，对照组患者评分显著高于 CAZ 组，差异具有统计学意义(P = 0.043)，详见表 2。

### 3.2. 临床、微生物学疗效与安全性

对照组与 CAZ 组在临床有效率、微生物治愈率、细菌清除时间、体温恢复时间、28 d 死亡率及不良反应发生率方面比较，差异均无统计学意义(P 均>0.05)，具体为：临床有效率[73.3% vs 80.0%, P = 0.700]、微生物治愈率 [66.7% vs 75.0%, P = 0.712]、细菌清除时间(6.1 ± 1.7 d vs 6.0 ± 1.6 d, P = 0.884)、体温恢复时间(4.0 ± 0.9 d vs 4.2 ± 1.2 d, P = 0.652)、28 d 死亡率[13.3% vs 20.0%, P = 0.680]；安全性方面，共记录到 1 例可能与 CAZ 相关的轻度不良反应，为轻度腹泻(1 级)，在对症处理后好转，不良反应发生率较碳青霉烯类联合替加环素组差异无统计学意义(P > 0.05)。详见表 3。

### 3.3. 炎症因子比较

不同组别患者治疗前后炎症因子情况，结果显示，组间比较中，尚未发现两组患者在治疗前和治疗

前后白细胞计数、降钙素原和 C 反应蛋白存在差异；组内比较中，两组经过治疗后，所有炎症因子水平均显著降低，差异具有统计学意义，详见表 4。

**Table 2.** Comparison of basic clinical characteristics between the CAZ group and the control group

**表 2.** CAZ 组与对照组患者基本临床特征比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	男性 [例(%)]	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^3$ , $\bar{x} \pm s$ )	APACHEII 评 分(分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	合并高血压病 [例(%)]
对照组	15	62.6 $\pm$ 9.3	10 (66.7)	24.0 $\pm$ 1.4	19.4 $\pm$ 3.0	7.7 $\pm$ 2.6	9 (60.0)
CAZ 组	20	63.0 $\pm$ 8.6	11 (55.0)	23.6 $\pm$ 1.9	19.3 $\pm$ 3.4	6.2 $\pm$ 1.9	9 (45.0)
$\chi^2/t$		0.13	-	0.61	0.14	2.11	-
P		0.896	0.728	0.548	0.892	0.043	0.500
组别	例数	合并糖尿病 [例(%)]	合并冠心病 [例(%)]	合并脑卒中 [例(%)]	总住院天数 (d, $\bar{x} \pm s$ )	合并败血症 [例(%)]	合并眼内炎 [例(%)]
对照组	15	9 (60.0)	5 (33.3)	4 (26.74)	23.3 $\pm$ 6.7	11 (73.3)	2 (13.3)
CAZ 组	20	14 (70.0)	9 (45.0)	4 (20.0)	23.1 $\pm$ 6.6	17 (85.0)	6 (30.0)
$\chi^2/t$		-	-	-	0.10	-	-
P		0.721	0.728	0.700	0.919	0.430	0.419
组别	例数	合并脑膜炎 [例(%)]	合并肺脓肿 [例(%)]	入住 ICU [例(%)]	肝脓肿大小 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	单房 [例(%)]	穿刺 [例(%)]
对照组	15	2 (13.3)	5 (33.3)	10 (66.7)	6.73 $\pm$ 2.4	9 (60.0)	11 (73.3)
CAZ 组	20	6 (30.0)	8 (40.0)	13 (65.0)	6.8 $\pm$ 2.3	10 (50.0)	16 (80.0)
$\chi^2/t$		-	-	-	0.05	-	-
P		0.419	0.737	1.000	0.962	0.734	0.700

--: Fisher exact; 注: 对照组在给予碳青霉烯类联合替加环素联合治疗, CAZ 组给予注射用头孢他啶阿维巴坦钠单药静滴治疗; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 为 APACHE II 评分; 序贯器官功能衰竭评分为 SOFA 评分。

**Table 3.** Comparison of therapeutic efficacy between the CAZ group and the control group

**表 3.** CAZ 组与对照组患者治疗效果比较

组别	例数	临床有效 [例(%)]	微生物治愈 [例(%)]	细菌清除时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	体温恢复时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	28 d 死亡 [例(%)]	不良反应 [例(%)]
对照组	15	11 (73.3)	10 (66.7)	6.1 $\pm$ 1.7	4.2 $\pm$ 0.9	2 (13.3)	3 (21.4)
CAZ 组	20	16 (80.0)	15 (75.0)	6.0 $\pm$ 1.6	4.0 $\pm$ 1.2	4 (20.0)	1 (5.0)
$\chi^2$		-	-	0.15	0.46	-	-
P		0.700	0.712	0.884	0.652	0.680	0.283

--: Fisher exact; 注: 对照组常规治疗基础上给予碳青霉烯类联合替加环素联合治疗, CAZ 组常规治疗基础上给予注射用头孢他啶阿维巴坦钠单药治疗。

**Table 4.** Comparison of inflammatory cytokine levels between the CAZ group and the control group before and after treatment  
**表 4.** CAZ 组与对照组患者治疗前后炎症因子水平比较

组别	例数	白细胞计数( $\times 10^9/L$ )		降钙素原( $\mu g/L$ )		C 反应蛋白( $mg/L$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15	17.9 $\pm$ 4.1	8.8 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	36.2 $\pm$ 16.5	3.0 $\pm$ 1.3 <sup>a</sup>	170.6 $\pm$ 42.4	63.4 $\pm$ 26.3 <sup>a</sup>
CAZ 组	20	20.1 $\pm$ 3.1	9.2 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	35.5 $\pm$ 14.9	3.7 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	191.9 $\pm$ 45.6	78.7 $\pm$ 38.8 <sup>a</sup>
t		1.77	0.79	0.15	1.34	1.41	1.32
P		0.087	0.432	0.883	0.188	0.168	0.197

与同组治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 注: 对照组常规治疗基础上给予碳青霉烯类联合替加环素联合治疗, CAZ 组常规治疗基础上给予注射用头孢他啶阿维巴坦钠单药治疗。

#### 4. 讨论

在细菌性肝脓肿患者中, hvKP 的检出率高达 40%~80%, 其中 CR-hvKP 占比超过 20%, 更严重的是, 大多数 CR-hvKP 的报道都来自亚洲, 特别是我国[7][8]。我国分离自侵袭性感染的 hvKP 菌株中检出 12.6% 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶, ST11 型 CRKP 中高毒力株检出率约为 30% [9]。耐药原因包括碳青霉烯类酶的合成、外膜孔蛋白的下调或缺失、外排泵系统的激活以及生物膜成分的改变[7][10]。高毒力及高耐药的三重表型使得 CR-hvKP 的临床表现多样而复杂, 这也使得临床治疗更加棘手, 给患者带来的危害也更加严重。

本研究回顾性分析了 35 例 CR-hvKP 所致肝脓肿侵袭综合征患者, 结果显示经 CAZ 治疗的 20 例患者中临床总有效率和微生物清除率分别高达 80%和 75%, 且安全性良好。CAZ 组与碳青霉烯类联合替加环素组在临床治愈率和 28 天全因死亡率方面均无统计学差异。这与近期多项研究结果相吻合, 一项来自沙特阿拉伯的回顾性研究显示[11], CAZ 治疗碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染的整体临床改善率为 68.8%。在微生物学清除方面, 本研究发现碳青霉烯类联合替加环素组微生物清除率稍低于 CAZ 组, 且细菌清除时间和退热时间较长, 尽管这些差异未达到统计学意义, 我国的一项系统性评价[12]共纳入 4294 例患者、10 项研究, 结果也显示在肠杆菌亚组中, CAZ 治疗的微生物清除率明显高于常规治疗, 尤其是对 CRKP 的清除。这一趋势可能与 CAZ 独特的抗菌机制有关, 阿维巴坦作为一种新型  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂, 可有效抑制 A 类、C 类和部分 D 类  $\beta$ -内酰胺酶, 恢复头孢他啶对产酶菌株的活性。相比之下, 替加环素虽然组织分布良好, 但其血浆浓度较低, 可能影响其对血流感染和肝脓肿的杀菌效果。

本研究人群的基线特征高度典型, 多为合并糖尿病的中老年男性, 其原因可能与糖尿病病人的血管通透性增加以及免疫缺陷相关, 这会增强菌株的荚膜合成与生物膜形成能力, 这更利于 CR-hvKP 的入侵[10]。然而, 在本研究中, 碳青霉烯类与替加环素联合治疗组的患者 SOFA 评分高于仅接受 CAZ 治疗的患者。这在一定程度上反映出危重病患者更倾向于接受联合治疗, 这可能对研究结果产生了一定的影响。总体而言, 与联合治疗相比, 单药治疗确实能够减轻患者的经济负担和痛苦, 因此建议优先选择 CAZ 作为单药治疗。两组患者治疗后的炎症指标(白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原)均无统计学差异, 表明两种治疗方案在控制全身炎症反应方面效果相当, 这与疾病本身的严重性和炎症反应的复杂性有关。

药物安全性是评价治疗方案的重要指标, 本研究观察到, 碳青霉烯类联合替加环素组胃肠道症状发生率高于 CAZ 组(21% vs 5%), 尽管这一差异未达到统计学意义, 可能与样本量较小有关, 但这与替加环素已知的胃肠道不良反应一致。最新的一项回顾性队列研究[13]比较奥马环素与替加环素治疗碳青霉烯类耐药革兰阴性杆菌重症肺炎的研究显示, 替加环素组不良事件发生率高达 24.32%, 而奥马环素组仅为

4.65%，且腹泻仅见于替加环素组(16.22% vs 0%)，替加环素引起的胃肠道不良反应可能与其对肠道菌群的影响有关。既往研究结果也显示 CAZ 治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染有良好的安全性[14]。

本研究存在一些局限性。首先，本研究中对照组菌株虽均为 CRKP，但未对所有菌株的碳青霉烯类 MIC 值进行统一报告与分层分析，且联合方案中替加环素的血浆浓度较低，可能限制其对血流感染和深部组织的杀菌效果。这些因素可能导致对照组在微生物清除率、退热时间等指标上略逊于 CAZ 组，尽管差异未达统计学意义。因此，未来研究应更严格地依据药敏结果和指南推荐设计对照组方案，以更准确地评估不同治疗策略的优劣。其次，本研究纳入的样本量较小，可能导致检验效能不足，如微生物清除率和胃肠道不良反应的差异，可能在更大样本量的研究中达到统计学意义。所以，仍需开展多中心、大样本的前瞻性研究为 CAZ 临床应用方案提供更好的依据。

## 5. 结论

KLAS 通常是由 CRKP 引起的一种严重的多部位感染的疾病，多见于糖尿病病人，CAZ 对 CRKP 引起的肝脓肿侵袭综合征具有显著的临床疗效和微生物学疗效，能够有效降低患者死亡率，且安全性及耐受性良好。在药敏试验支持的前提下，应将其视为治疗此类危重感染的一线药物，对于改善患者预后，提高患者生存率有重大的临床意义。

## 基金项目

北京医学奖励基金会(YXJL-2024-0888-0456)。

## 声明

本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准，患者均签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Hao, Z., Duan, J., Liu, L., Shen, X., Yu, J., Guo, Y., *et al.* (2020) Prevalence of Community-Acquired, Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Wenzhou, China. *Microbial Drug Resistance*, **26**, 21-27. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0096>
- [2] 李星宇, 申川, 王亚东, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿的诊治进展[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(2): 116-120.
- [3] Karampatakis, T., Tsergouli, K. and Behzadi, P. (2023) Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae*: Virulence Factors, Molecular Epidemiology and Latest Updates in Treatment Options. *Antibiotics*, **12**, Article 234. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020234>
- [4] Almangour, T.A., Ghonem, L., Aljabri, A., Alruwaili, A., Al Musawa, M., Damfu, N., *et al.* (2022) Ceftazidime-Avibactam versus Colistin for the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales: A Multicenter Cohort Study. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 211-221. <https://doi.org/10.2147/idr.s349004>
- [5] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021(36): 2850-2860.
- [6] 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2015(7): 29.
- [7] Arcari, G. and Carattoli, A. (2022) Global Spread and Evolutionary Convergence of Multidrug-Resistant and Hypervirulent *klebsiella Pneumoniae* High-Risk Clones. *Pathogens and Global Health*, **117**, 328-341. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2121362>
- [8] Guo, Y., Wang, S., Zhan, L., Jin, Y., Duan, J., Hao, Z., *et al.* (2017) Microbiological and Clinical Characteristics of Hyper-mucoviscous *Klebsiella Pneumoniae* Isolates Associated with Invasive Infections in China. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **7**, Article 24. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00024>
- [9] 蒋晓飞, 周迎. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的耐药与传播机制研究进展及对策[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(6): 623-629.

- 
- [10] Zhang, C.G., Wang, Y., Duan, M., *et al.* (2022) *Klebsiella pneumoniae* Invasion Syndrome: A Case of Liver Abscess Combined with Lung Abscess, Endophthalmitis, and Brain Abscess. *Journal of International Medical Research*, **50**, Article 3000605221084881. <https://doi.org/10.1177/03000605221084881>
- [11] Ali, E.M., Bakri, H.A., Banji, O.J.F., Khardali, A., Alfarhan, M., Thaibah, H.A., *et al.* (2025) Assessment of Clinical Effectiveness and Safety of Ceftazidime-Avibactam in Treating Multi-Drug-Resistant Infections—A Retrospective Analysis at a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health*, **18**, Article 102841. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102841>
- [12] 张翔云, 赵旭, 焦伟杰, 等. 头孢他啶阿维巴坦治疗严重革兰阴性菌感染疗效与安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(6): 711-717.
- [13] Zhang, Y., Wang, F., Wang, M., Xu, W., Wang, A. and Ding, Y. (2025) Clinical Efficacy and Safety of Omadacycline versus Tigecycline in Treating Severe Pneumonia Caused by Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli: A Retrospective Cohort Study. *Infection and Drug Resistance*, **18**, 4699-4710. <https://doi.org/10.2147/idr.s541192>
- [14] Karapatakis, T., Tsergouli, K. and Lowrie, K. (2023) Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam Compared to Other Antimicrobials for the Treatment of Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Strains, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Microbial Pathogenesis*, **179**, Article 106090. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106090>