

• 专家共识 •

儿童耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染诊疗专家共识

重庆市医师协会儿童感染病分会, 重庆市妇幼卫生学会

摘要:耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)感染与高病死率密切相关,特别是危重症和免疫功能低下的儿童,其流行对人类健康构成巨大威胁。CRKP 通常对临床常用的大部分抗菌药物高度耐药,可用的治疗方案非常有限。尽管目前已有关于多重耐药细菌诊疗的专家共识,但大多侧重于成人人群,而缺乏针对儿童 CRKP 诊疗相关文献。为了规范儿童 CRKP 感染的临床诊疗,由重庆市医师协会儿童感染病分会和重庆市妇幼卫生学会牵头组织国内感染性疾病和临床检验领域多位儿科专家制定了该专家共识。该共识介绍了儿童 CRKP 感染流行现状、诊疗方案和院感防控等方面内容,这些数据对于制定儿童 CRKP 感染治疗策略和评估不同治疗方法的有效性至关重要。

关键词:肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯耐药; 院感防控; 危险因素; 治疗方案; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.001 **中图法分类号:**R378

文章编号:1673-4130(2025)15-1793-09 **文献标志码:**A

Consensus of experts on the diagnosis and treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in children

*Pediatric Infectious Diseases Branch of Chongqing Physicians Association,
Chongqing Maternal and Child Health Society*

Abstract: Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) infection is closely related to the high mortality rate, especially among children in critical condition and with weakened immune function, posing a huge threat to human health. CRKP is usually highly resistant to most commonly antibacterial drugs used in clinical treatment, whose available therapeutic regimen are extraordinary limited. There exists an expert consensus on the diagnosis and treatment of multi-drug resistant bacteria, however, most of them focus on the adult population, relevant literature on the diagnosis and treatment of CRKP in children is lacking. In order to standardize the clinical diagnosis and treatment of CRKP infection in children, many pediatric experts in the fields of infectious diseases and clinical laboratory tests in China jointly formulate this expert consensus, who were led by the Pediatric Infectious Diseases Branch of Chongqing Physicians Association and Chongqing Maternal and Child Health Society. This consensus introduces the epidemic status of CRKP infection in children, diagnosis and treatment plans, infection control in hospitals and so on. These data are crucial for formulating treatment strategies for CRKP infection in children and evaluating the effectiveness of different treatment methods.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; carbapenem-resistant; infection control in hospitals; risk factors; therapeutic regimen; children

肺炎克雷伯菌在我国是导致感染性疾病的第二大病原体^[1],可引起包括血流感染在内的多种组织及器官感染,发病率和病死率均很高^[2-4],由肺炎克雷伯菌引起的肺炎患者的病死率高达 50%^[5]。耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)是指肺炎克雷伯菌至少对一种碳青霉烯类抗菌药物耐药。CRKP 引起的感染会增加危重患者的病死率,并会增加全球范围内的住院经济成本^[6-8]。儿童作为一个特殊人群,其免疫系统发育不完善,更容易受到 CRKP 感染。另一方面,针

对儿童 CRKP 相关流行病学、耐药谱、诊疗相关指南共识有限。本专家共识拟对儿童 CRKP 感染流行现状、耐药机制、危险因素、实验室检测和报告、治疗方案、院感防控等方面进行探讨,为规范儿童 CRKP 的临床诊断、治疗和防控提供参考。

1 儿童 CRKP 感染流行现状

CRKP 引发的感染对公共卫生构成重大威胁^[9]。1997 年 MACKENZIE 等^[10]首次报道 CRKP,随后 CRKP 在全球多个国家相继流行^[11-12]。CRKP 感染

△ 通信作者, E-mail: jcm791203@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20250612.1700.002.html\(2025-06-13\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20250612.1700.002.html(2025-06-13))

率在不同地区间存在差异,智利、中国和美国 CRKP 感染率分别为 64%、51% 和 46%^[13]。中国 CRKP 检出率从 2005 年的 3.0% 上升至 2017 年的 20.9%,且儿童检出率高于成人^[14-15]。2020 年中国儿童 CRKP 检出率为 13.4%^[16],高于阿根廷儿童 CRKP 检出率(9.5%)^[17]。自 CRKP 在全球流行以来,北美洲、拉丁美洲和欧洲最流行的 CRKP 克隆类型是 ST258 型,而亚洲的优势克隆类型是 ST11 型,占 60%^[18]。中国成人和儿童 CRKP 优势克隆类型均为 ST11 型,主要携带 KL64 和 KL47,而南美地区 ST11 型菌株主要携带 KL105 和 KL39^[13,19-20],以上数据均表明 CRKP 感染流行情况在不同地域和年龄中存在差异,感染率呈明显上升趋势。

2 CRKP 耐药机制

CRKP 对碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要机制包括产碳青霉烯酶,外膜蛋白通道改变和外排泵活性增加^[21]。

2.1 碳青霉烯酶 β -内酰胺酶是细菌产生耐药的主要原因,可分为 A、B、C 和 D 4 类,临床上最主要的 β -内酰胺酶包括超广谱 β -内酰胺酶、头孢菌素酶和碳青霉烯酶,其中产碳青霉烯酶是 CRKP 的主要耐药机制,其按 Ambler 类别分为 A、B 和 D 3 类^[22]。A 类碳青霉烯酶具有丝氨酸水解活性^[23-24],主要包括 KPC、IMI 等,可水解碳青霉烯和头孢菌素等抗菌药物,KPC-2 和 KPC-3 最常见。A 类碳青霉烯酶主要在中国、加拿大和希腊流行^[25]。B 类碳青霉烯酶包括 NDM、IMP 和 VIM 等。NDM 中最主要的亚型是 NDM-1 和 NDM-5^[23-24],能水解大多数 β -内酰胺抗菌药物(包括碳青霉烯类)。NDM 主要在比利时、丹麦、法国、罗马尼亚、波兰、土耳其和希腊流行。IMP 和 VIM 主要在日本、泰国、菲律宾、澳大利亚和希腊流行^[26]。D 类酶又称苯唑西林酶(OXA 酶),以 OXA-48 最常见,在地中海盆地国家尤其是土耳其最普遍^[27]。中国儿童和成人碳青霉烯酶种类存在差异,成人普遍存在的碳青霉烯酶为 KPC 型^[28-29],而儿童人群中最常见碳青霉烯酶为 NDM 型^[30-31]。

2.2 外膜蛋白通道改变 CRKP 对碳青霉烯类抗菌药物耐药的另一个重要机制是外膜蛋白通道(孔蛋白)的数量及功能改变^[32]。肺炎克雷伯菌主要表达的非特异性孔蛋白是 OmpK35 和 OmpK36,抗菌药物可被动扩散进入菌体发挥抗菌作用。孔蛋白表达可能受到编码序列或启动子区点突变或插入删除等因素的影响,导致孔蛋白的缺失或者改变,阻止抗菌药物进入菌体,从而产生耐药。

2.3 外排泵活性增加 药物外排泵是主动转运蛋白,底物诱导激活外排泵基因后,能主动从细菌中排出抗菌药物,减少细菌中的药物浓度,从而导致多种药物耐药^[33],包括 RND、SMR、MFS、ABC 和 MATE 5 个家族。肺炎克雷伯菌外排系统以 RND 家族中

AcrAB-TolC 系统和 OqxAB 系统为主,该系统抑制性调节基因 *acrR* 和 *ramR* 携带缺失突变,导致 AcrAB-TolC 外排泵过度表达,进而在肺炎克雷伯菌泛抗药性中起关键作用^[34-35]。

3 儿童 CRKP 感染危险因素

多项研究结果表明,抗菌药物的使用、入住重症监护病房(ICU)、侵入性操作是 CRKP 感染的独立危险因素^[36-37]。

3.1 抗菌药物的使用 感染前 1 周使用碳青霉烯类药物是发生 CRKP 感染的独立危险因素^[38-40]。长期使用碳青霉烯类药物可使肺炎克雷伯菌发生变异,进而产生对碳青霉烯类的耐药性。这种耐药基因能够通过质粒或转座子的交换,在细菌宿主之间传播。

3.2 入住 ICU 入住 ICU 的患者一般病情危重,不可避免地长期使用抗菌药物,被 CRKP 定植或感染的风险较高,患者住院时间越长,越容易受到 CRKP 感染。RUIZ 等^[41]研究发现,入住 ICU 时间超过 3 周的患者中,CRKP 的定植率超过 50%。CRKP 定植是 CRKP 感染的危险因素,CRKP 定植者相比于未定植者感染的风险至少增加两倍^[4]。

3.3 宿主内在因素 宿主的年龄和免疫状态是影响个体感染 CRKP 的内在危险因素。儿童尤其是新生儿和早产儿,由于免疫系统发育不成熟,抵抗力较差,更容易感染 CRKP。接受器官移植并服用免疫抑制剂的患者、正在接受化疗的肿瘤患者及有其他导致免疫系统减弱疾病的患者,机体免疫力较低,感染 CRKP 的风险也会增加。

3.4 侵入性操作 中心静脉导管置换、手术史和机械通气等是定植 CRKP 发生感染的重要危险因素^[36-37,42]。气管切开术和机械通气等频繁侵入性操作会破坏黏膜屏障,增加细菌转移和暴露风险,导致肺炎克雷伯菌容易在呼吸道或胃肠道定植而引起感染^[37]。研究报道,约 15% 的患者在内镜检查时发生 CRKP 的定植或感染^[42-43]。

4 CRKP 碳青霉烯酶检测方法

CRKP 碳青霉烯酶检测方法主要包括 Carba NP 试验、碳青霉烯酶抑制剂增强试验(ieCIM)、酶免疫分析法和分子检测技术^[44]。

4.1 Carba NP 试验 Carba NP 试验可以鉴定 A、B 和 D 类碳青霉烯酶,但不能区分具体类别。该试验检测金属酶和丝氨酸酶特异性高,但检测 OXA-48 会出现假阴性结果^[44]。

4.2 ieCIM A 类碳青霉烯酶活性可被 3-氨基苯丙烯硼酸(APB)抑制,B 类碳青霉烯酶活性可被乙二胺四乙酸(EDTA)抑制,利用 APB 和 EDTA 这两种试剂可以鉴定 A 类和 B 类碳青霉烯酶的 CRKP^[44]。该方法检测单独产 A 类或 B 类碳青霉烯酶 CRKP 的灵敏度为 100.0%,检测同时产 A 类和 B 类碳青霉烯酶的灵敏度为 96.8%^[44-46]。

4.3 酶免疫分析法 酶免疫分析法可以同时检测 bla_{KPC}、bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{VIM} 和 bla_{OXA-48} 碳青霉烯酶基因,其特异度和灵敏度均在 90% 以上^[47]。

4.4 分子检测技术 聚合酶链反应(PCR)是一种常用的分子检测技术,可用于碳青霉烯酶的基因检测^[21,48]。实时荧光定量 PCR 可判断是否存在耐药菌定植^[44]。Xpert Carba-R 可直接检测临床标本中碳青霉烯酶基因^[49-50]。

5 CRKP 碳青霉烯酶结果报告

CRKP 碳青霉烯酶结果报告至少应该包括患者姓名、年龄、性别、科室、标本类型、基因型检测方法、结果解释等。

- 5.1 A 类丝氨酸碳青霉烯酶阳性** 常见基因型包括 bla_{KPC}、bla_{IMI}、bla_{GES}、bla_{SME}、bla_{NMC}。结果解释为 A 类碳青霉烯酶,阿维巴坦可以抑制其活性,大多数菌株对头孢他啶-阿维巴坦敏感。
- 5.2 B 类金属 β-内酰胺酶阳性** 常见基因型包括 bla_{NDM}、bla_{VIM}、bla_{IMP}、bla_{SPM}、bla_{GIM}。结果解释为 B 类碳青霉烯酶,阿维巴坦不能抑制其活性,少数菌株对氨基苄敏感。
- 5.3 D 类丝氨酸碳青霉烯酶阳性** 常见基因型包括 bla_{OXA-48} (bla_{OXA-181} 和 bla_{OXA-232})。结果解释为 D 类碳青霉烯酶,阿维巴坦可以抑制其活性,大多数菌株对头孢他啶-阿维巴坦敏感。

6 儿童 CRKP 感染主要治疗药物

最新研究显示,儿童 CRKP 对大部分 β-内酰胺类抗菌药物耐药率在 97.0% 以上,对氨基糖苷类和喹诺酮类耐药率在 29.4%~39.8%^[51]。由于氨基糖苷类和喹诺酮类在儿童中使用受限于安全性问题(如耳肾毒性、牙齿/骨骼发育影响),属于超药品说明书用药,因此使用前应充分权衡利弊。

6.1 头孢他啶-阿维巴坦 头孢他啶-阿维巴坦是目前国内唯一上市的新型 β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂。头孢他啶-阿维巴坦的儿童适应证包括医院获得性细菌性肺炎和呼吸机相关性肺炎,复杂性腹腔感染,3 个月以上儿科患者复杂性尿路感染。临床推荐肾功能正常儿童使用该药的治疗方案详见表 1。

表 1 头孢他啶-阿维巴坦治疗方案(以头孢他啶计算)		
年龄	用法	用量
<3 个月 ^[52-55]	静脉滴注	每次 30 mg/kg,每 8 小时 1 次
3~<6 个月	静脉滴注	每次 40 mg/kg,每 8 小时 1 次
6 个月至 2 岁	静脉滴注	每次 50 mg/kg,每 8 小时 1 次
2~<18 岁	静脉滴注	每次 50 mg/kg,每 8 小时 1 次,最大剂量不超过 2 g

6.2 多黏菌素 多黏菌素被推荐用于治疗血流感染、呼吸机相关性肺炎、中枢神经系统感染等,其中临床使用较多的是多黏菌素 B 和多黏菌素 E^[56]。多黏菌素 B 具有较低肾毒性风险,在血液中浓度高,蛋白

结合率低等特性,患侵袭性感染疾病时可优先选择全身使用。多黏菌素 E 甲磺酸钠推荐用于尿路感染,因为大部分从肾脏排泄的多黏菌素 E 甲磺酸钠在下尿路可转化为有活性的多黏菌素 E 而发挥作用。

多黏菌素 B 硫酸盐给药方案为(1 万单位~2 万单位)/(kg·d),分 1~2 次静脉滴注给药。鞘内注射时,儿童每天 0.5 万单位~2.0 万单位,3~5 d 后改为隔日 1 次,疗程 2~3 周。婴幼儿鞘注剂量(5 000 单位~10 000 单位)/次,注射剂量亦可按(30 万单位~60 万单位)/(m²·d)计算^[57]。多黏菌素 E 甲磺酸盐依据感染的严重程度调整剂量[以黏菌素活性基质(CBA)计],每日总剂量为 2.5~5.0 mg/kg,分 2~4 次给药,每日最大给药剂量不超过 5.0 mg/kg。对于存在多药耐药的中枢神经系统感染(脑室炎和脑膜炎),婴儿和儿童可采取脑室内/鞘内给药,给药方案为每次 1.0~4.2 mg,每日 1 次,与全身性抗菌药物联合使用^[58-62]。对于 CRKP 感染引起的儿童肺部感染,全身给药的同时可给予雾化吸入。婴儿雾化吸入的给药方案为每次 4 mg/kg,每 12 小时 1 次,最大剂量为每次 75 mg^[63]。儿童和青少年雾化吸入给药方案为 75~150 mg CBA,每 12 小时 1 次^[63-65]。

6.3 四环素类药物 用于治疗儿童 CRKP 的四环素类药物主要有替加环素和米诺环素,但属于超说明书用药。替加环素常用于治疗 CRKP 所致的腹腔感染和医院获得性肺炎。一般推荐两药或三药联合治疗,产生协同作用。对于 CRKP 感染,≥8 岁儿童和青少年,首剂负荷剂量 4 mg/kg(最大剂量为每次 200 mg),随后 2.0~3.2 mg/kg(最大剂量为每次 100 mg),每 12 小时 1 次^[66-67]。8 岁以下儿童,首剂负荷剂量 4 mg/kg,维持剂量每次 1.0~2.0 mg/kg,每 12 小时 1 次^[67],但替加环素在脑脊液和血液中浓度低,在 CRKP 中枢神经系统感染和血流感染时不常规推荐使用。米诺环素易透过血脑屏障,在中枢神经系统感染时药物可达较高浓度。≥8 岁儿童口服给药:负荷量每次 4 mg/kg(最大剂量为每次 200 mg),维持量每次 2 mg/kg(单次最大剂量 100 mg),每 12 小时 1 次。

6.4 磷霉素 磷霉素钠注射剂单用仅适用于尿路感染,联合其他抗菌药物可用于儿童 CRKP 所致的肺部感染、腹腔感染和血流感染等治疗。儿童:每日 0.1~0.3 g/kg,分 2~3 次静脉滴注。磷霉素推荐剂量用法^[68]见表 2。

6.5 氨基糖苷类药物 氨基糖苷类药物(如庆大霉素、阿米卡星和妥布霉素)在儿童 CRKP 感染治疗中需谨慎使用,因该类物质可能具有耳毒性和肾毒性。耳毒性表现为不可逆的高频听力损失和前庭功能障碍,肾毒性则可能导致急性肾小管坏死,尤其在脱水、低血容量或合并使用其他肾毒性药物时风险更高。新生儿和婴幼儿因肾功能发育不完善,更易发生药物

蓄积,需严格监测血药浓度(谷浓度与峰浓度)。因此,该类药物仅在其他药物无效且细菌药敏结果支持时,方可超说明书使用,并需家长知情同意及密切监测不良反应。庆大霉素可静脉滴注或肌肉注射 1 次 2.5 mg/kg,每 12 小时 1 次;或 1 次 1.7 mg/kg,每 8 小时 1 次,疗程为 7~14 d,新生儿或婴儿用药期间应

监测血药浓度。阿米卡星在肾功能正常的儿童常用剂量首剂按体重 10 mg/kg,继以每 12 小时 7.5 mg/kg 或每 24 小时 15 mg/kg。妥布霉素按体重给药,早产儿或出生 0~7 d 小儿:一次 2 mg/kg,每 12~24 小时 1 次;其他小儿:一次 2 mg/kg,每 8 小时 1 次。

表 2 磷霉素推荐剂量用法

体重(kg)	用法	疗程	
		≤7 d	>7 d
<1.2	静脉滴注	50 mg/kg,每 12 小时 1 次	50 mg/kg,每 12 小时 1 次
1.2~2.0	静脉滴注	50 mg/kg,每 12 小时 1 次	50 mg/kg,每 8 小时 1 次
>2.0	静脉滴注	50 mg/kg,每 8 小时 1 次	50 mg/kg,每 6 小时 1 次

注:每剂加 5%葡萄糖溶液 2~3 mL 静脉注射(10 min),勿与其他抗菌药物或其他药物混合注射。

6.6 喹诺酮类药物 喹诺酮类药物(如左氧氟沙星)在儿童中使用受限于其对软骨和骨骼发育的潜在影响^[69]。此类药物可抑制软骨细胞增殖,导致关节软骨损伤。因此,儿童使用喹诺酮类药物仅在其他药物无效且细菌药敏结果支持时,方可超说明书使用,并需家长知情同意及密切监测不良反应。儿童左氧氟沙星给药方案:6 个月至<5 岁,8~10 mg/kg,每 12 小时 1 次;≥5 岁,10 mg/kg,每日 1 次。骨骼成熟的青少年:500 mg,每天 1 次^[70]。

7 儿童 CRKP 各系统感染诊断和治疗

7.1 儿童 CRKP 感染抗菌治疗原则

7.1.1 根据 CRKP 来源区分处理方式 从无菌标本分离出 CRKP,多为致病菌,应及时给予有效的抗菌治疗。非无菌标本分离出 CRKP,需根据 CRKP 是感染或定植,采取不同处理方法。

7.1.2 CRKP 抗感染治疗 包括单药治疗和联合治疗,由于有效治疗 CRKP 药物非常有限,单药治疗可根据抗菌药物最低抑菌浓度(MIC)和感染部位判断,但 CRKP 感染常需联合治疗,尤其是同时存在多部位感染的患者。

7.1.3 根据药代动力学(PK)/药效学(PD)原则 根据 PK/PD 原则制订合理给药方案,如延长抗菌药物滴注时间等。

7.1.4 使用疗程 治疗 CRKP 抗菌药物的使用疗程一般较长,主要取决于感染部位、感染严重程度和免疫力状态等。

7.2 儿童 CRKP 各系统感染诊断和治疗

7.2.1 中枢神经系统感染 CRKP 所致中枢神经系统感染相对罕见,往往继发于侵入性神经外科手术如开颅手术、脊髓麻醉或腰椎穿刺等的严重并发症^[60]。临床常用于 CRKP 中枢神经系统感染的药物包括美罗培南、多黏菌素、庆大霉素、阿米卡星、替加环素等。多黏菌素类和氨基糖苷类药物血脑屏障穿透能力较差,需联合脑室内给药。近年来,头孢他啶-阿维巴坦

给 CRKP 中枢神经系统感染的治疗带来了希望,该药被批准用于 3 个月以上婴儿的治疗,但并未提供针对中枢神经系统感染的指导。有成人个案报道头孢他啶-阿维巴坦治疗 CRKP 中枢神经系统感染的成功病例^[71],但在儿童中枢神经系统感染中尚缺乏 PK/PD 数据,因此头孢他啶-阿维巴坦治疗儿童 CRKP 所致中枢神经系统感染尚需进一步研究探索。CRKP 所致中枢神经系统感染常需多学科协作制订个体化治疗方案,部分病例疗程超过 3~4 周。为避免复发和提高治愈率,在抗感染治疗同时应该尽早移除植入物。

7.2.2 血流感染 肺炎克雷伯菌是儿童血流感染的第 3 位革兰阴性菌^[72]。美国儿童 CRKP 引起的血流感染病死率为 8.6%^[73-74],而中国儿童 CRKP 引起血流感染的病死率为 18.5%^[75]。CRKP 血流感染儿童中仅有 15.7% 的患儿早期经验性抗感染治疗恰当^[76],因此选择正确且有效的抗菌药物,是降低病死率的关键。CRKP 血流感染治疗药物包括多黏菌素、阿米卡星、头孢他啶-阿维巴坦等。由于多黏菌素的异质性耐药和较窄的治疗窗,临床上需要开展精准的血药浓度监测来指导给药剂量。国外有研究报道,单用头孢他啶-阿维巴坦(50/12.5 mg/kg,每 8 小时 1 次)可成功治疗儿童 CRKP 血流感染,且未发现严重药物不良反应^[77],但头孢他啶-阿维巴坦治疗儿童 CRKP 血流感染的病例报道较少。CRKP 血流感染单药治疗失败率较高(除头孢他啶-阿维巴坦外),常需联合其他药物,联合治疗方案主要包括以多黏菌素为基础的联合、以头孢他啶-阿维巴坦为基础的联合和以替加环素为基础的联合,必要时可选择三药联合治疗。值得注意的是,血流感染治疗药物选择要充分考虑原发病灶和播散病灶的血药浓度是否同时达标。血流感染治疗疗程需持续到体温恢复正常后的 7~14 d,然而对于 CRKP 感染疗程还需因个体差异、感染严重程度及患者的基础健康状况等因素而异。

7.2.3 肺部感染 肺炎克雷伯菌是儿童呼吸道感染

的重要病原体,CRKP 感染会引起严重肺炎及多器官感染,已成为近年来临床上面临的重要挑战。呼吸道标本中分离到 CRKP,需注意区分污染、定植和感染,要综合肺部体征,肺部影像学及炎症指标作出判断。目前用于 CRKP 肺部感染的药物有头孢他啶-阿维巴坦、多黏菌素和替加环素等。儿童单用头孢他啶-阿维巴坦治疗 CRKP 肺炎的报道较少,需更多临床研究提供证据。基于多黏菌素和替加环素 PK/PD 特点,推荐联合用药治疗 CRKP 肺部感染。儿科患者使用多黏菌素和替加环素的经验有限,主要基于个案报道,抗感染方案需参考感染病专家及临床药师意见。

7.2.4 腹腔感染 CRKP 腹腔感染常继发于腹部手术及腹腔侵入性操作,大部分属于医院内获得性感染。腹腔感染后及时采用清创引流等病灶控制措施联合正确的抗菌药物应用,可显著降低病死率。治疗 CRKP 腹腔感染的抗菌药物包括替加环素、多黏菌素、氨基糖苷类和酶抑制剂复方制剂(头孢他啶-阿维巴坦)等药物。临床上多推荐以替加环素或多黏菌素或头孢他啶-阿维巴坦为基础的联合治疗方案以降低病死率。国外研究显示,头孢他啶-阿维巴坦(MIC=8 mg/L)治疗 3~6 个月(40/10 mg/kg,每 8 小时 1 次)和 6 个月至 18 岁(50/12.5 mg/kg,每 8 小时 1 次)儿童复杂腹腔感染的达标概率超过 82%^[78]。儿童复杂腹腔感染需在感染源控制后持续抗感染治疗 7~14 d,但鉴于 CRKP 腹腔感染的复杂性,具体疗程仍需个体化评估。

7.2.5 尿路感染 2023 年细菌耐药监测数据显示肺炎克雷伯菌是第 3 位泌尿道感染分离细菌(10.1%)^[79]。CRKP 泌尿道感染多发生于长期留置导尿管、泌尿道畸形等高危因素的患儿。对于单纯性下尿路感染,尽量选择尿液中能达到有效治疗浓度的抗菌药物(如呋喃妥因、磷霉素和左氧氟沙星等)。对于肾盂肾炎和复杂泌尿道感染,由于可能合并血流感染及肾实质感染,需要选择不仅在尿液中有足够抗菌浓度,而且在血液中也有一定浓度的药物,如头孢他啶-阿维巴坦、多黏菌素甲磺酸钠和阿米卡星等。对于 CRKP 所致的复杂尿路感染,尽可能去除诱发因素,针对病情较重患儿,多推荐采用联合治疗方案,如多黏菌素或头孢他啶-阿维巴坦为基础的联合治疗。

8 儿童 CRKP 院感防控

CRKP 是医院获得性感染的重要病原菌,其传播方式主要为接触传播,故基本的防控措施是接触隔离和手卫生。提高医务人员无菌操作意识,优化临床抗菌药物管理,积极进行 CRKP 耐药菌感染与分子流行病学特征调查,强化对医院环境的消毒杀菌,这些都是预防儿童 CRKP 院感的有效措施。

8.1 合理使用碳青霉烯类抗菌药物 碳青霉烯类抗菌药物滥用是导致 CRKP 定植的重要危险因素^[43],合理使用碳青霉烯类抗菌药物,严格按照《抗菌药物

临床应用指导原则》要求使用,可有效控制 CRKP 定植和传播^[80]。

8.2 儿童 CRKP 主动筛查 CRKP 主要定植于呼吸道和肠道黏膜表面,CRKP 定植的患者发生感染风险更高^[43],无症状携带者是主要传染源^[81]。对于存在 CRKP 定植/感染高危因素的患者,建议入院后每周进行 1 次直肠或肛周拭子培养的主动筛查^[80]。

8.3 加强医务人员手卫生规范 加强医务人员手卫生宣教,配置合理的手卫生消毒设施,如普通病房门口挂放快速手消毒液,需隔离患者床尾挂放快速手消毒液,医务人员严格遵循手卫生规范,是防控儿童 CRKP 院感的有效措施。

8.4 做好消毒清洁工作 CRKP 定植或感染患者使用的相关医疗器械、器具和物品专人专用并及时消毒处理,每日使用 1 000 mg/L 含氯消毒剂浸泡使用完的卫生用品 30 min 以上。

8.5 严格实施隔离措施 病房在接到 CRKP 感染患者隔离通知后,应该立即对患者进行有效隔离,如实施“三换”(换病房、换床卡和换垃圾袋),制订多重耐药菌感染病例隔离报告卡等。

8.6 CRKP 院感防控的新策略 CRKP 去定植、粪菌移植和 CRKP 疫苗是 CRKP 院感防控有前景的新策略。由 CRKP 定植诱发的院感发生率不断增加,影响患者治疗效果及预后,尤其是新生儿和骨髓移植患儿。靶向噬菌体治疗是 CRKP 去定植的有效方法。粪菌移植可以预防 CRKP 的肠外感染,恢复受者体内的菌群生态多样性^[43]。CRKP 疫苗可以降低 CRKP 感染的发生率和病死率,防止定植/感染的患者传播给健康人群^[82]。目前主要的 CRKP 疫苗包括基于多糖和脂多糖的疫苗、蛋白质重组或从细菌提取物中纯化的蛋白质疫苗等^[82]。这些新策略在患者体内的免疫机制尚不十分清楚,仍需要进一步的随机临床试验,得到儿童安全适用的充分证据。

执笔者:景春梅(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室);王振龙(重庆医科大学附属儿童医院感染科);杨雅(重庆医科大学附属儿童医院药剂科)。

共识制订专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈大鹏(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);陈军华(重庆医科大学附属儿童医院院感科);邓冬梅(重庆医科大学附属儿童医院药剂科);符跃强(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科);贾云涛(重庆医科大学附属儿童医院药剂科);李小强(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);罗征秀(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科);刘智勇(陆军军医大学第一附属医院检验科);牟迪(重庆医科大学附属第二医院检验科);宋志新(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);孙

珊(重庆医科大学附属第一医院检验科);田代印(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科);王偲(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);韦红(重庆医科大学附属儿童医院新生儿科);吴宁宁(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);向宇培(重庆市九龙坡区科学城人民医院检验科);谢伟(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);熊中政(重庆市垫江县人民医院医学检验科);许红梅(重庆医科大学附属儿童医院感染科);余小燕(重庆医科大学附属儿童医院检验医学科);张利军(重庆医科大学附属第二医院检验科);张秀瑜(重庆医科大学附属第二医院检验科);张桢桢(重庆医科大学附属儿童医院感染科);周波(重庆医科大学附属儿童医院药剂科);周强(重庆市铜梁区中医院检验科)。

参考文献

- [1] HU F, PAN Y, LI H, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* capsular types, antibiotic resistance and virulence factors in China: a longitudinal, multi-centre study[J]. *Nat Microbiol*, 2024, 9(3): 814-829.
- [2] OPOKU-TEMENG C, MALACHOWA N, KOBAYASHI S D, et al. Innate host defense against *Klebsiella pneumoniae* and the Outlook for development of immunotherapies[J]. *J Innate Immun*, 2022, 14(3): 167-181.
- [3] HUSSEIN K, RAZ-PASTEUR A, FINKELSTEIN R, et al. Impact of carbapenem resistance on the outcome of patients' hospital-acquired bacteraemia caused by *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Hosp Infect*, 2013, 83(4): 307-313.
- [4] KONTOPOULOU K, IOSIFIDIS E, ANTONIADOU E, et al. The clinical significance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization in critically ill patients: from colonization to bloodstream infection[J]. *J Med Microbiol*, 2019, 68(3): 326-335.
- [5] KARAMPATAKIS T, TSENGOULI K, BEHZADI P. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: virulence factors, molecular epidemiology and latest updates in treatment options[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(2): 234.
- [6] ZHEN X M, LUNDBORG C S, SUN X S, et al. Clinical and economic burden of carbapenem-resistant infection or colonization caused by *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*; a multicenter study in China[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(8): 514.
- [7] AHMADI Z, NOORMOHAMMADI Z, BEHZADI P, et al. Molecular detection of *gyrA* mutation in clinical strains of *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Iran J Public Health*, 2022, 51(10): 2334-2339.
- [8] SARSHAR M, BEHZADI P, AMBROSI C, et al. FimH and anti-adhesive therapeutics: a disarming strategy against uropathogens[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(7): 397.
- [9] LEI T Y, LIAO B B, YANG L R, et al. Hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a global public health threat[J]. *Microbiol Res*, 2024, 288: 127839.
- [10] MACKENZIE F M, FORBES K J, DORAI-JOHN T, et al. Emergence of a carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Lancet*, 1997, 350(9080): 783.
- [11] DIALLO O O, BARON S A, ABAT C, et al. Antibiotic resistance surveillance systems: a review[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 23: 430-438.
- [12] 莫银竹, 宋沧桑, 李志伟, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌耐药机制及治疗策略的研究进展[J]. *药物研究*, 2023, 40(3): 217-223.
- [13] WANG M, EARLEY M, CHEN L, et al. Clinical outcomes and bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* complex among patients from different global regions (CRACKLE-2): a prospective, multicentre, cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(3): 401-412.
- [14] 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 儿童临床分离碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药性变迁[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(12): 907-914.
- [15] HU F, ZHU D, WANG F, et al. Current status and trends of antibacterial resistance in China[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(Suppl_2): S128-S134.
- [16] FU P, XU H, JING C, et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles in children reported by the ISPED program in China, 2016 to 2020[J]. *Microbiol Spectr*, 2021, 9(3): e0028321.
- [17] PELLEGRINI J L, AGUIRRE C, SOTO S M, et al. Colistin resistance in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from a pediatric hospital from Corrientes, Argentina[J]. *Rev Chilena Infectol*, 2022, 39(2): 109-116.
- [18] ZHOU K, XIAO T, DAVID S, et al. Novel subclone of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 with enhanced virulence and transmissibility, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(2): 289-297.
- [19] CHENG J, ZHAO D, MA X, et al. Molecular epidemiology, risk factors, and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in a tertiary hospital in eastern China: for a retrospective study conducted over 4 years[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1223138.
- [20] PENG C, FENG D H, ZHAN Y, et al. Molecular epidemiology, microbial virulence, and resistance of carbapenem-resistant enterobacterales isolates in a teaching hospital in Guangzhou, China[J]. *Microb Drug Resist*, 2022, 28(6): 698-709.
- [21] 李子尧, 鲁炳怀. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制及其分子检测[J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(3): 256-261.
- [22] KARAISKOS I, GALANI I, PAPOUTSAKI V, et al. Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: implication on future therapeutic strategies[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20(1): 53-69.
- [23] BUSH K. Past and present perspectives on β -lactamases [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(10): e01076-18.
- [24] LEE C R, LEE J H, PARK K S, et al. Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*:

- epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7:895.
- [25] BOUZA E. The role of new carbapenem combinations in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76 (Suppl 4): iv38-iv45.
- [26] ALBIGER B, GLASNER C, STRUELENS M J, et al. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015[J]. *Euro Surveill*, 2015, 20(45):1560.
- [27] KARAKONSTANTIS S, KRITSOTAKIS E I, GIKAS A. Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems[J]. *Infection*, 2020, 48(6):835-851.
- [28] WANG Q, WANG X, WANG J, et al. Phenotypic and genotypic characterization of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: data from a longitudinal large-scale CRE study in China (2012-2016)[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67 (suppl_2):S196-S205.
- [29] LI C, JIANG X, YANG T, et al. Genomic epidemiology of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2022, 20(6): 1154-1167.
- [30] ZHOU Y, ZHAO Z, ZENG L, et al. Surveillance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a paediatric hospital in China revealed the dynamics of carbapenemase and the prevalence of ST2735 *K. pneumoniae*[J]. *J Med Microbiol*, 2022, 71(1):1099.
- [31] ILHAM D, SOUAD L, ASMAE L H, et al. Prevalence, antibiotic resistance profile, MBLs encoding genes, and biofilm formation among clinical carbapenem-resistant Enterobacterales isolated from patients in Mohammed VI University Hospital Centre, Morocco[J]. *Lett Appl Microbiol*, 2023, 76(9):ovad107.
- [32] TILAHUN M, KASSA Y, GEDEFIE A, et al. Emerging carbapenem-resistant enterobacteriaceae infection, its epidemiology and novel treatment options: a review[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14:4363-4374.
- [33] CHIU S K, CHAN M C, HUANG L Y, et al. Tigecycline resistance among carbapenem-resistant *Klebsiella Pneumoniae*: Clinical characteristics and expression levels of efflux pump genes[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0175140.
- [34] ZHANG Q, LIN L, PAN Y, et al. Characterization of tigecycline-heteroresistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from a chinese tertiary care teaching hospital[J]. *Front Microbiol*, 2021, 12:671153.
- [35] LV F, CAI J, HE Q, et al. Overexpression of efflux pumps mediate pan resistance of *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11[J]. *Microb Drug Resist*, 2021, 27(10): 1405-1411.
- [36] TRAN T N, VU D H, NGUYEN H A, et al. Predicting mortality in intensive care unit patients infected with *Klebsiella pneumoniae*: a retrospective cohort study[J]. *J Infect Chemother*, 2022, 28(1):10-18.
- [37] WU C, ZHENG L, YAO J. Analysis of risk factors and mortality of patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 2383-2391.
- [38] 陈虹宇, 黄双双, 孙丽芳, 等. 儿童检出耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的影响因素分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(2):168-171.
- [39] 方清永, 李迎丽, 邱景富. ICU 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院获得性肺炎危险因素分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(19):2663-2665.
- [40] LOU T, DU X, ZHANG P, et al. Risk factors for infection and mortality caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a large multicentre case-control and cohort study[J]. *J Infect*, 2022, 84(5):637-647.
- [41] RUIZ J, GORDON M, VILLARREAL E, et al. Influence of antibiotic pressure on multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* colonisation in critically ill patients[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8:38.
- [42] 薛健楠, 于海英, 刘会平, 等. 临床分离的耐碳青霉烯类抗菌药物肺炎克雷伯菌致医院获得性感染的危险因素[J]. *中国药物经济学*, 2023, 18(6):55-58.
- [43] 董小雪, 张鸿娟, 李欣玥, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染的预防和治疗研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(11):1386-1391.
- [44] 孙苗丽, 吴琼, 王颖智, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌检测和治疗研究进展[J]. *检验医学*, 2024, 39(6):615-620.
- [45] HOWARD J C, CREIGHTON J, IKRAM R, et al. Comparison of the performance of three variations of the Carbapenem Inactivation Method (CIM, modified CIM [mCIM] and in-house method (iCIM)) for the detection of carbapenemase-producing Enterobacterales and non-fermenters[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 21: 78-82.
- [46] TSAI Y M, WANG S, CHIU H C, et al. Combination of modified carbapenem inactivation method (mCIM) and EDTA-CIM (eCIM) for phenotypic detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1):315.
- [47] YU J, LIU J, LI Y, et al. Rapid detection of carbapenemase activity of Enterobacteriaceae isolated from positive blood cultures by MALDI-TOF MS[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2018, 17(1):22.
- [48] KAASE M, SZABADOS F, WASSILL L, et al. Detection of carbapenemases in enterobacteriaceae by a commercial multiplex PCR[J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(9): 3115-3118.
- [49] CAI Z, TAO J, JIA T, et al. Multicenter evaluation of the xpert carba-r assay for detection and identification of carbapenemase genes in sputum specimens[J]. *J Clin Microbiol*, 2020, 58(9):e00644-20.
- [50] MOUBARECK C A, HAMMOUDI HALAT D, SARTAWI M, et al. Assessment of the performance of CHROMagar KPC and Xpert Carba-R assay for the detection of carbapenem-resistant bacteria in rectal swabs: first comparative study

- from Abu Dhabi, United Arab Emirates[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 20:147-152.
- [51] RAN X, CHEN X, WANG C, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in Chinese children: in vitro activities of ceftazidime-avibactam and aztreonam-avibactam against carbapenemase-producing strains in a two-center study[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15:1545999.
- [52] MAZUSKI J E, TESSIER J M, MAY A K, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18(1):1-76.
- [53] ROBERTS K B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(3):595-610.
- [54] AUTORE G, BERNARDI L, LA SCOLA C, et al. Management of pediatric urinary tract infections: a delphi study[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(8):1122.
- [55] FOX M T, AMOAH J, HSU A J, et al. Comparative effectiveness of antibiotic treatment duration in children with pyelonephritis[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(5):e203951.
- [56] 于佳鑫, 左玮, 杨阳, 等. 多黏菌素类联合其他抗菌药物治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的研究进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(7):1-6.
- [57] 李振芳. 实用儿科药物剂量速查手册[M]. 4 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [58] DALGIC N, CEYLAN Y, SANCAR M, et al. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2009, 29(2):141-147.
- [59] DENIZ M, TAPISIZ A, BÖRCEK A, et al. Intraventricular treatment of paediatric meningitis due to extensively drug-resistant Gram-negative bacteria: two case reports and review of the literature[J]. *J Chemother*, 2021, 33(7):509-516.
- [60] TUNKEL A R, HASBUN R, BHIMRAJ A, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(6):e34-e65.
- [61] NG J, GOSBELL I B, KELLY J A, et al. Cure of multiresistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infections with intraventricular or intrathecal colistin: case series and literature review[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 58(5):1078-1081.
- [62] OZDEMIR H, TAPISIZ A, CIFTÇI E, et al. Successful treatment of three children with post-neurosurgical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis[J]. *Infection*, 2010, 38(3):241-244.
- [63] POLAT M, KARA S S, TAPISIZ A, et al. Treatment of ventilator-associated pneumonia using intravenous colistin alone or in combination with inhaled colistin in critically ill children[J]. *Paediatr Drugs*, 2015, 17(4):323-330.
- [64] LE J, ASHLEY E D, NEUHAUSER M M, et al. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: application of guideline criteria. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(6):562-584.
- [65] QUON B S, GOSS C H, RAMSEY B W. Inhaled antibiotics for lower airway infections[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(3):425-434.
- [66] CHIOTOS K, HAYES M, GERBER J S, et al. Treatment of carbapenem-resistant enterobacteriaceae infections in children[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020, 9(1):56-66.
- [67] IOSIFIDIS E, VIOLAKI A, MICHALOPOULOU E, et al. Use of tigecycline in pediatric patients with infections predominantly due to extensively drug-resistant gram-negative bacteria[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2017, 6(2):123-128.
- [68] 陈自励, 李凤英. 新生儿临床用药[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [69] MACHIDA M, KUSAJIMA H, AIJIMA H, et al. Toxicokinetic study of norfloxacin-induced arthropathy in juvenile animals[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990, 105(3):403-412.
- [70] JACKSON M A, SCHUTZE G E. The use of systemic and topical fluoroquinolones [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(5):e20162706.
- [71] YASMIN M, NUTMAN A, WANG L, et al. Utilizing ceftazidime/avibactam therapeutic drug monitoring in the treatment of neurosurgical meningitis caused by difficult-to-treat resistant *Pseudomonas aeruginosa* and KPC-producing enterobacteriales[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2023, 10(11):ofad507.
- [72] XU H, WU N, YU H, et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles of bloodstream infections caused by negative bacteria in Children's: a multicenter study in China (2016—2022) [J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17:4101-4112.
- [73] CHIOTOS K, TAMMA P D, FLETT K B, et al. Increased 30-day mortality associated with carbapenem-resistant enterobacteriaceae in children [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2018, 5(10):ofy222.
- [74] LOGAN L K, RENSCHLER J P, GANDRA S, et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae in children, United States, 1999—2012[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(11):2014-2021.
- [75] ZHANG Y, GUO L Y, SONG W Q, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *K. pneumoniae* bloodstream infection and predictors of mortality in Chinese paediatric patients[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):248.
- [76] MENG H, YANG J, NIU M, et al. Risk factors and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in children: a retrospective study[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 62(4):106933.
- [77] IOSIFIDIS E, CHORAF A E, AGAKIDOU E, et al. Use of ceftazidime-avibactam for the treatment of extensively drug-resistant or pan drug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in neonates and children <5 years of age[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(8):812-815. (下转第 1806 页)

• 专家述评 •

实验室检查在自身免疫性肝病临床诊断中的应用现状与挑战*

李昊隆 综述, 李永哲[△] 审校

中国医学科学院北京协和医院检验科, 北京 100730

摘要: 自身免疫性肝病(AILD)是一类病因尚未完全明确的慢性自身免疫性疾病,可导致肝脏和胆管组织的损伤。该类疾病多起病隐匿,临床表现缺乏特异性,早期不易被察觉。因此,自身抗体、肝脏生化、免疫球蛋白等实验室检查指标在AILD的临床诊断中具有重要意义。该文将对这些具有诊断价值的实验室检查指标在AILD临床诊断中的应用现状及其面临的挑战进行评述。

关键词: 自身免疫性肝病; 实验室检查; 自身抗体; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.002

中图法分类号:R446;R575

文章编号:1673-4130(2025)15-1801-06

文献标志码:A

Current status and challenges of laboratory examination in clinical diagnosis of autoimmune liver diseases*

LI Haolong, LI Yongzhe[△]

Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Abstract: Autoimmune liver diseases (AILD) are a type of chronic autoimmune diseases with unknown etiology that can lead to liver and biliary injury. AILD often present with insidious clinical manifestations that are not easily detectable. Therefore, laboratory examinations, such as autoantibodies, liver biochemical indicators, and immunoglobulins play an important role in the clinical diagnosis of AILD. This article reviews the current application status and challenges of laboratory examinations that have been found to have diagnostic value in the clinical diagnosis of AILD.

Key words: autoimmune liver diseases; laboratory examination; autoantibody; diagnosis



李永哲

自身免疫性肝病(AILD)是一类因自身免疫功能失调导致肝脏和胆管组织损伤的慢性自身免疫性疾病,主要包括原发性胆汁性胆管炎(PBC)、自身免疫性肝炎(AIH)、原发性硬化性胆管炎(PSC)、免疫球蛋白G4相关硬化性胆管炎(IgG4-SC),以及任意两种AILD及以上同时合并所致的重叠综合征。AILD多起病隐匿,早期不易被发现,且不同AILD在病因、发病机制、组织学改变及临床表

现等方面既相互关联又存在一定差异,导致AILD的诊断及鉴别诊断困难。实验室检查指标如自身抗体、肝脏生化、免疫球蛋白等对于AILD的准确诊断具有重要意义,本文主要讨论这些实验室检查在AIH、PBC、PSC和IgG4-SC临床诊断中的应用现状与挑战并进行评述。

1 实验室检查在AILD临床诊断中的应用现状

AILD需通过实验室检查,影像学检查,综合其他病史信息,必要时需要采取肝组织活检才能明确诊断。然而,AILD临床表现无特异性,检查方法有限,部分AILD缺乏特异性标志物,导致AILD漏诊、误

* 基金项目:中央高水平医院临床科研项目(2022-PUMCH-B-124)。

专家简介: 李永哲,北京协和医院研究员,教授,博士/博士后研究生导师,检验科学术带头人。长期从事自身免疫性疾病发病机制及实验诊断技术临床应用等研究工作。现任中国研究型医院学会检验专业委员会副主任委员、中华医学会检验医学分会委员、中国医师协会检验医师分会常务委员、中华医学会微生物与免疫学分会常务委员、北京医学会微生物与免疫学分会候任主任委员、北京免疫学会常务理事及《中华检验医学杂志》等多种核心期刊编委。以课题负责人承担国家重点研发计划重点专项1项(首席专家)、国家自然科学基金项目9项及其他科研课题30余项。获发明专利18项。以第一作者或通信作者在《NEJM》《Nat Genet》《Ann Rheum Dis》《Arthritis Rheumatol》《STTT》《ACS Central Sci》《Adv Sci》等国际著名学术期刊发表SCI论文200余篇,总IF>1000分。以第一完成人获北京市科学技术奖、中华医学会中华医学科技奖、中国医疗保健促进会华夏医学科技奖等。

[△] 通信作者, E-mail: yongzhelipumch@126.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250701.1006.002.html\(2025-07-01\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250701.1006.002.html(2025-07-01))