

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2024. 23. 005

ICU 患者耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染风险预测模型的构建*

张宇琼¹, 乔龙威², 高晶晶¹, 李文静^{1△}

1. 南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院检验医学中心, 江苏苏州 215002;

2. 南京医科大学姑苏学院, 江苏南京 211166

摘要:目的 构建 ICU 患者耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PA)感染的预测模型并验证其效能。
方法 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在苏州市立医院 ICU 发生铜绿假单胞菌(PA)感染的 846 例患者作为研究对象,并将其分为模型组($n=507$)和验证组($n=339$)。收集患者的临床资料,使用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析其发生 CR-PA 感染的影响因素,并通过 R 统计软件建立列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、临床决策曲线(DCA)评价模型并通过验证组验证模型。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示,住院时间 ≥ 14 d [$OR=5.01(95\%CI:2.97\sim 8.46)$]、碳青霉烯类药物使用时间 ≥ 7 d [$OR=6.52(95\%CI:3.39\sim 12.52)$]、使用机械通气 [$OR=4.35(95\%CI:2.20\sim 8.60)$]、合并下呼吸道感染 [$OR=4.56(95\%CI:2.42\sim 8.58)$]、检出前使用抗菌药物 [$OR=1.88(95\%CI:1.11\sim 3.20)$]和清蛋白 ≤ 30 g/L [$OR=2.09(95\%CI:1.19\sim 3.69)$]是 ICU 患者发生 CR-PA 感染的独立危险因素($P<0.05$),据此构建风险预测模型。建模组和验证组验证该模型的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.880($95\%CI:0.850\sim 0.910$)和 0.878($95\%CI:0.838\sim 0.918$)。校准曲线显示该模型具有较好的校准度。DCA 显示该模型有较好的临床效用。**结论** 该研究构建的模型预测效果良好,可以帮助临床医生识别高风险患者并采取相应的预防和干预措施,从而减少 CR-PA 感染的发生率。

关键词:铜绿假单胞菌; 碳青霉烯类耐药; 危险因素; 预测模型; 列线图

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3448-06

Construction of a predictive model for risks of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa infection in ICU patients*

ZHANG Yuqiong¹, QIAO Longwei², GAO Jingjing¹, LI Wenjing^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine Center, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing

Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215002, China;

2. Gusu College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China

Abstract: Objective To construct a predictive model for carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa (CR-PA) infection in ICU patients and validate its efficacy. **Methods** A total of 846 patients with PA infection in the ICU from January 2021 to December 2022 in Suzhou Municipal Hospital were selected as the study subjects and divided into a modeling group ($n=507$) and a validation group ($n=339$). Clinical data of the patients were collected, and the influencing factors for CR-PA infection were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. A nomogram predictive model was established by R software, and the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and decision curve analysis (DCA), which were then validated in the validation group. **Results** Multivariate Logistic regression analysis results showed that the duration of hospitalization ≥ 14 days [$OR=5.01(95\%CI:2.97-8.46)$], the duration of carbapenem usage ≥ 7 d [$OR=6.52(95\%CI:3.39-12.52)$], the usage of mechanical ventilation [$OR=4.35(95\%CI:2.20-8.60)$], combined with lower respiratory tract infections [$OR=4.56(95\%CI:2.42-8.58)$], prior usage of antibiotics [$OR=1.88(95\%CI:1.11-3.20)$] and albumin ≤ 30 g/L [$OR=2.09(95\%CI:1.19-3.69)$] were independent risk factors for CR-PA infection in ICU patients($P<0.05$), the risk prediction model was constructed based on the above indicators. The area under the ROC curve (AUC) for validating the risk prediction mode in modeling group and validation group were 0.880 ($95\%CI:0.850-0.910$) and 0.878 ($95\%CI:0.838-0.918$), respectively. The calibration curve indicated good calibration of the mod-

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(82001576);江苏省苏州市科技计划项目(SYS2019098)。

作者简介:张宇琼,女,主管技师,主要从事细菌耐药机制与预防控制方向的研究。△ 通信作者, E-mail: shaomeiali@163.com。

el, and the DCA demonstrated good clinical utility. **Conclusion** The model constructed in this study has a good predictive effect, which can help clinicians to identify high-risk patients and take appropriate preventive and intervention measures, thus reducing the incidence of CR-PA infection.

Key words: pseudomonas aeruginosa; carbapenem resistance; risk factor; predictive model; nomogram

铜绿假单胞菌(PA)是人类感染的重要病原体之一,广泛存在于自然环境和医疗保健设施中,特别是在重症监护病房(ICU)和手术室等高风险区域。PA具有多重耐药基因,导致其能够对多种抗菌药物产生耐药性。这些基因可以通过水平基因转移或垂直遗传方式在菌株间传播,进一步增加感染的耐药性。而抗菌药物的不适当使用也可能导致耐药菌株的出现和传播。根据世界卫生组织的数据,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PA)已在多个国家和地区出现,并呈现出不断上升的趋势^[1]。这种感染主要发生在医院和长期使用护理设施的患者中,尤其是重症监护和免疫抑制患者。耐药性的增加使治疗变得困难,易导致治疗失败、增加住院时间和医疗费用,并增加了患者的死亡风险。因此,为了提高治疗效果,笔者认为有必要分析 CR-PA 抗菌药物的耐药性,确定相关危险因素,构建可靠的预测模型,帮助识别高危患者以及制订个体化治疗方案。为此,本研究对 CR-PA 感染患者资料进行回顾性分析,并建立风险预测模型,以期为临床治疗提供科学依据,为后续制订 CR-PA 感染的防控措施提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在苏州市立医院 ICU 住院且分离出非重复 PA 标本的 846 例患者作为研究对象,其中 2021 年 1 月至 2022 年 3 月感染的 507 例患者作为建模组,而 2022 年 4 月至 2022 年 12 月感染的 339 例患者则作为验证组。纳入标准:(1)年龄≥18 岁,且检测出 PA;(2)首次培养阳性的分离菌株;(3)住院时间在 48 h 以上,且不超过 90 d。排除标准:临床资料不完整。对于多次住院的患者,只记录首次感染情况。本研究已通过苏州市立医院医学伦理委员会的审查(KL901439)。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定与药敏分析 按照《临床微生物标本采集与送检指南》^[2]规范采集运送标本,并参照《全国临床检验操作规程》^[3]进行细菌分离和培养。细菌的鉴定使用德国布鲁克公司的质谱仪进行,药敏试验则使用 BD PhoenixTM100 全自动微生物鉴定药敏系统。药敏结果的判定按照美国临床与实验室标准协会(CLSI)2021 年标准^[4]进行,药敏试验折点满足亚胺培南最低抑菌浓度(MIC)≥4 μg/mL 和(或)美罗培南 MIC≥4 μg/mL 的任意一项,则判定为 CR-PA。本研究使用大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌

ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和粪肠球菌 ATCC29212 作为质控菌株,均购自国家卫生健康委员会临床检验中心。根据检出的 PA 是否对碳青霉烯类药物耐药,将建模组和验证组患者分别分为 CR-PA 组和碳青霉烯类敏感铜绿假单胞菌(CS-PA)组。

1.2.2 基线资料收集 通过电子病历系统收集患者的基线特征,包括性别、年龄、标本类型、住院时间、抗菌药物使用时间、下呼吸道感染情况、基础疾病、侵入性操作、抗菌药物使用种类、是否联合应用抗菌药物、检出前是否使用抗菌药物、清蛋白水平等。其中下呼吸道感染符合下述两条之一即可诊断:(1)患者出现咳嗽、黏稠痰,肺部出现湿啰音,并有发热或白细胞总数和(或)中性粒细胞比例增高或胸部 X 线片显示肺部有炎症病变。(2)慢性气道疾病患者稳定期(慢性支气管炎或不伴阻塞性肺气肿、哮喘、支气管扩张)继发急性感染,并有病原学改变或胸部 X 线片显示与入院时比较有明显改变或新病变^[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。建模组采用 Logistic 向后逐步回归法进行危险因素的筛选,构建 Logistic 预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价模型的区分度,AUC>0.70 提示模型区分度较好。采用拟合优度检验(H-L)评价模型的校准能力, $P>0.05$ 提示模型符合程度较好。采用校准曲线可视化 H-L 检验结果。模型呈现:应用 R(R4.2.3)软件包“rms、car、pROC、rmd”等以自变量的回归系数为基础,呈现出一种列线图预测模型。绘制临床决策曲线(DCA)评价模型的临床效用。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2 结 果

2.1 建模组和验证组的基线特征比较 建模组 339 例患者中,感染 CR-PA 86 例;验证组 507 例患者中,感染 CR-PA 135 例。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 建模组和验证组患者的基线资料比较[n(%)]

项目	验证组 (n=339)	建模组 (n=507)	χ^2	P
性别			0.222	0.638
女	117(34.51)	183(36.09)		
男	222(65.49)	324(63.91)		
年龄			0.434	0.510

续表 1 建模组和验证组患者的基线资料比较[n(%)]				
项目	验证组 (n=339)	建模组 (n=507)	χ^2	P
<70 岁	286(84. 37)	419(82. 64)	0. 463	0. 496
≥70 岁	53(15. 63)	88(17. 36)		
住院时间				
<14 d	227(66. 96)	328(64. 69)	0. 697	0. 404
≥14 d	112(33. 04)	179(35. 31)		
是否气管插管				
否	63(18. 58)	83(16. 37)	0. 298	0. 585
是	276(81. 42)	424(83. 63)		
是否机械通气				
否	150(44. 25)	234(46. 15)	0. 330	0. 566
是	189(55. 75)	273(53. 85)		
碳青霉烯类药物使用时间				
<7 d	161(47. 49)	251(49. 51)	1. 456	0. 228
≥7 d	178(52. 51)	256(50. 49)		
是否合并下呼吸道感染				
否	129(38. 05)	214(42. 21)	1. 387	0. 239
是	210(61. 95)	293(57. 79)		
是否使用导尿管				
否	283(83. 48)	407(80. 28)	0. 002	0. 961
是	56(16. 52)	100(19. 72)		
检出前是否使用抗菌药物				
否	143(42. 18)	213(42. 01)	1. 221	0. 269
是	196(57. 82)	294(57. 99)		
清蛋白				
>30 g/L	109(32. 15)	145(28. 60)	1. 525	0. 217
≤30 g/L	230(67. 85)	362(71. 40)		
是否合并高血压				
否	286(84. 37)	411(81. 07)	0. 536	0. 464
是	53(15. 63)	96(18. 93)		
是否合并糖尿病				
否	118(34. 81)	189(37. 28)	0. 278	0. 598
是	221(65. 19)	318(62. 72)		
是否合并心血管疾病				
否	121(35. 69)	190(37. 48)	0. 577	0. 447
是	218(64. 31)	317(62. 52)		
是否合并脑血管病史				
否	276(81. 42)	402(79. 29)	0. 167	0. 683
是	63(18. 58)	105(20. 71)		
PA				
CS-PA	253(74. 63)	372(73. 37)		
CR-PA	86(25. 37)	135(26. 63)		

2.2 建模组中 CR-PA 组与 CS-PA 组基线资料比较 在建模组 ICU 患者中,CS-PA 组与 CR-PA 组住院时间、是否机械通气,碳青霉烯类药物使用时间、是否合并下呼吸道感染、是否使用导尿管、检出前使用抗菌药物情况及清蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 建模组 ICU 患者感染 CR-PA 的多因素 Logistic 回归分析 以建模组 ICU 患者是否发生 CR-PA 感染为因变量(发生=1,未发生=0),采用向后逐步回归法筛选变量。多因素 Logistic 回归分析结果显示住院时间 ≥ 14 d [$OR=5.01(95\%CI:2.97\sim 8.46)$]、机械通气 [$OR=4.35(95\%CI:2.20\sim 8.60)$]、碳青霉烯类药物使用时间 ≥ 7 d [$OR=6.52(95\%CI:3.39\sim 12.52)$]、合并下呼吸道感染 [$OR=4.56(95\%CI:2.42\sim 8.58)$]、检出前使用抗菌药物 [$OR=1.88(95\%CI:1.11\sim 3.20)$]以及清蛋白 ≤ 30 g/L [$OR=2.09(95\%CI:1.19\sim 3.69)$]均是 ICU 患者感染 CR-PA 的独立危险因素($P<0.05$)。ICU 患者感染 CR-PA 风险预测模型方程为 $\text{Logit}(P)=-1.03+1.61\times X_{\text{住院时间}}+1.47\times X_{\text{机械通气}}+1.87\times X_{\text{碳青霉烯类使用时间}}+0.97\times X_{\text{合并下呼吸道感染}}+0.63\times X_{\text{检出前使用抗菌药}}+0.74\times X_{\text{清蛋白}}$ 。见表 3。

表 2 建模组中 CR-PA 组与 CS-PA 组基线资料比较[n(%)]				
项目	CS-PA 组 (n=372)	CR-PA 组 (n=135)	χ^2	P
性别			0. 02	0. 879
女	135(36. 29)	48(35. 56)	0. 17	0. 677
男	237(63. 71)	87(64. 44)		
年龄				
<70 岁	309(83. 06)	110(81. 48)	125. 74	<0. 001
≥70 岁	63(16. 94)	25(18. 52)		
住院时间				
<14 d	294(79. 03)	34(25. 19)	4. 84	0. 028
≥14 d	78(20. 97)	101(74. 81)		
是否气管插管				
否	69(18. 55)	14(10. 37)	56. 54	<0. 001
是	303(81. 45)	121(89. 63)		
是否机械通气				
否	209(56. 18)	25(18. 52)	112. 74	<0. 001
是	163(43. 82)	110(81. 48)		
碳青霉烯类药物使用时间				
<7 d	237(63. 71)	14(10. 37)	37. 20	<0. 001
≥7 d	135(36. 29)	121(89. 63)		
是否合并下呼吸道感染				
否	187(50. 27)	27(20. 00)		
是	185(49. 73)	108(80. 00)		

续表 2 建模组中 CR-PA 组与 CS-PA 组基线资料比较[n(%)]				
项目	CS-PA 组 (n=372)	CR-PA 组 (n=135)	χ^2	P
是否使用导尿管			13.17	<0.001
否	313(84.14)	94(69.63)		
是	59(15.86)	41(30.37)		
检出前是否使用抗菌药物			5.69	0.017
否	168(45.16)	45(33.33)		
是	204(54.84)	90(66.67)		
清蛋白			5.56	0.018
>30 g/L	117(31.45)	28(20.74)		
≤30 g/L	255(68.55)	107(79.26)		
是否合并高血压			0.08	0.783
否	140(37.63)	49(36.30)		
是	232(62.37)	86(63.70)		
是否合并糖尿病			0.14	0.712
否	303(81.45)	108(80.00)		
是	69(18.55)	27(20.00)		
是否合并心血管疾病			0.29	0.591
否	142(38.17)	48(35.56)		
是	230(61.83)	87(64.44)		
是否合并脑血管疾病			1.00	0.316
否	299(80.38)	103(76.30)		
是	73(19.62)	32(23.70)		

2.4 预测模型列线图的绘制与评价 基于 2.3 多因素 Logistic 回归分析得到的 6 个影响因素,使用 R4.2.3 构建列线图(图 1)。列线图显示较好的区分度,模型组的 AUC 为 0.880(95%CI:0.850~0.910)(图

2a)。H-L 检验结果($\chi^2=4.990,P=0.759>0.05$)表明该模型预测患者感染 CR-PA 的概率与实际感染 CR-PA 的概率相当。校准曲线接近参考曲线,表明模型预测和建模组中的实际观察值之间的良好一致性(图 3a)。验证组证实了列线图具有较好的区分度,AUC 为 0.878(95%CI:0.838~0.918)(图 2b)。验证组中也观察到了良好的校准度,H-L 检验($\chi^2=2.615,P=0.956>0.05$)表明预测值与实际观察值具有较好的一致性(图 3b)。

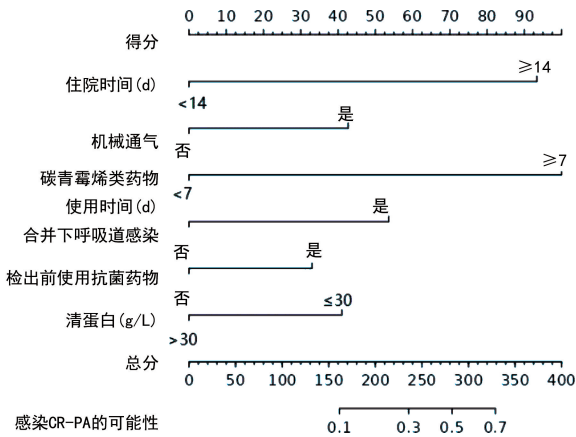
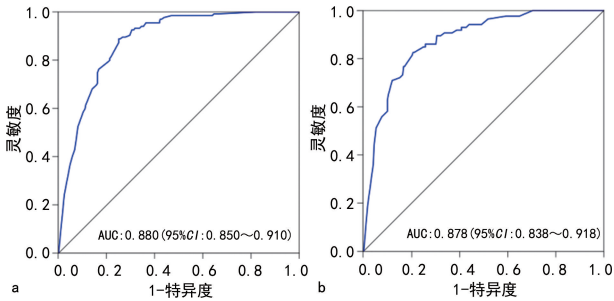


图 1 预测 ICU 患者发生 CR-PA 感染风险的列线图



注:a 为建模组;b 为验证组。

图 2 用于验证模型区分度的 ROC 曲线

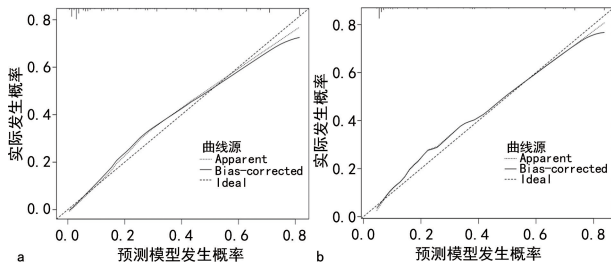
表 3 建模组 ICU 患者感染 CR-PA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析						
变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
住院时间	≥14 d=1;<14 d=0	1.65	0.27	38.76	5.01 (2.97~8.46)	<0.001
机械通气	是=1;否=0	1.47	0.35	18.07	4.35 (2.20~8.60)	<0.001
碳青霉烯类使用时间	≥7 d=1;<7 d=0	1.90	0.33	32.95	6.52 (3.39~12.52)	<0.001
合并下呼吸道感染	是=1;否=0	1.46	0.32	20.74	4.56 (2.42~8.58)	<0.001
检出前使用抗菌药	是=1;否=0	0.62	0.27	5.32	1.88 (1.11~3.20)	0.020
清蛋白	≤30 g/L=1;>30 g/L=0	0.70	0.29	5.90	2.09 (1.19~3.69)	0.011
常量		-1.03	0.23	19.31	—	<0.001

注:—表示无数据。

2.5 预测模型的临床效能评估 绘制临床获益 DCA 曲线时,将风险阈值作为横坐标,以利减去弊之后的净获益率作为纵坐标,风险阈值范围为 0~1。在一定的风险阈值范围内,预测模型的净获益率越高,表示

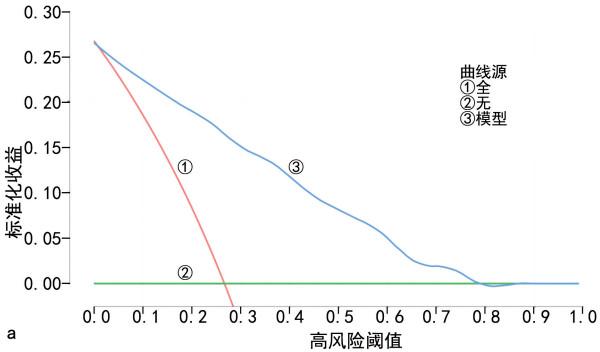
临床价值越好。建模组的预测模型 DCA 结果(图 4a)所示,在概率阈值为 0.02~0.75 时,采用该预测模型净获益率较高;验证组 DCA 曲线分析结果(图 4b)显示在概率阈值为 0.025~0.800 时,该预测模型净获

益率较高,说明该预测模型具有良好的临床实用性。

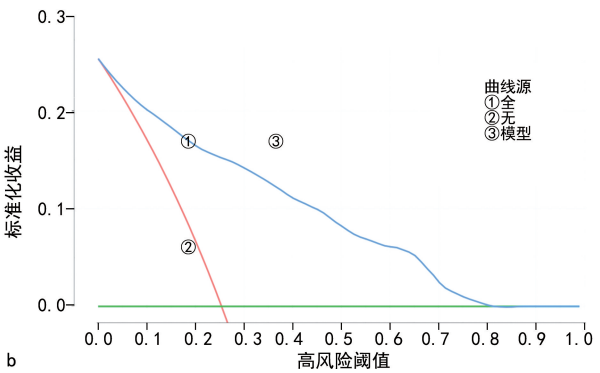


注:a 为建模组;b 为验证组。

图 3 预测模型的校准曲线



a



b

注:a 为建模组;b 为验证组。

图 4 验证预测模型净收益的 DCA 曲线

3 讨 论

在建模组和验证组中,CR-PA 感染率分别为 26.63%和 25.37%,与中国耐药细菌监测网 2021 年度铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率(23.0%和 18.9%)相近^[5]。

本研究中标本来源主要为呼吸道分泌物和尿液,提示 PA 主要引起呼吸系统和泌尿系统感染。这与结果中发现合并下呼吸道感染是 ICU 患者发生 CR-PA 感染的独立危险因素具有一致性^[6-7]。PA 通过鞭毛、菌毛、脂蛋白、脂多糖和位于外膜的Ⅲ型分泌系统与宿主细胞直接相互作用,通过破坏上皮细胞和逃避先天性和适应性免疫反应而破坏上下呼吸道平衡^[8]。

笔者通过 Logistic 逐步回归分析筛选出 6 个与 CR-PA 感染显著相关的独立风险因素。其中,住院时间的增加意味着患者在医疗环境中的长期暴露^[9],长期住院使得患者更容易与其他患者、医护人员和医疗设备接触,增加了 CR-PA 在医疗设施内传播的机会。

CR-PA 的出现主要是由于碳青霉烯酶基因的广泛传播^[10-11],而长期、过度使用碳青霉烯类抗菌药物又促进其产生和传播。ZHANG 等^[12]指出碳青霉烯类药物持续时间的增加与 CR-PA 感染或定植显著相关。清蛋白是调节机体免疫系统的重要蛋白,其水平低于 30 g/L 往往提示患者营养不良,免疫功能下降,增加感染的风险^[12]。由于 ICU 患者基础疾病多、病情重,因此大多需要进行机械通气、留置导尿管、静脉导管置管等操作,这与先前的研究结果相似^[13-14],这些侵入性操作可通过破坏人体正常皮肤黏膜屏障,为细菌的入侵提供有利条件,进而引起医院感染。因此,对于接受机械通气的患者,应每天评估脱机的可能性,缩短呼吸机使用时间,医务人员应该严格遵循无菌技术,尽可能减少有创操作治疗以减少 CR-PA 的感染。有研究也已经证明了抗菌药物使用史与耐碳青霉烯类革兰阴性菌(CR-GNB)感染之间的关系^[15-16],这可能是因为联合应用抗菌药物治疗导致微生物群生态失调,大多数易感细菌被根除,而抗菌药物抗性菌株存活,本研究也得出了类似的结论。因此,细菌的抗菌药物抗性随时间变化,并且抗菌药物的过度使用可加速该过程^[17],从而增加 CR-PA 感染的风险。

最近,已有许多研究提出了几种预测模型,用于预测不同类型疾病中 CR-GNB 定植后的后续感染^[14,18-20]。然而,大多数现有模型或是只筛选了危险因素,或是缺乏验证。本研究通过筛选出 6 个危险因素构建了预测模型,并绘制了清晰易懂的列线图。列线图在建模组和验证组中都显示出良好的校准和区分,表明本研究构建的预测模型具有较高的预测准确度,能够为临床医生提供重要的决策支持。但是由于本研究样本量较小和数据来源的局限性,后续还需要扩大样本量进行进一步的研究,并结合多中心数据进行验证,以提高模型的可靠性和推广价值。

综上所述,本研究成功构建了一个准确预测 ICU 住院患者感染 CR-PA 风险的预测模型。这个模型在临床实践中有潜在的应用价值,可以帮助临床医生识别高风险患者并采取相应的预防和干预措施,从而降低 CR-PA 感染的发生率。

参考文献

[1] LODISE T P,BASSETTI M,FERRER R,et al. All-cause mortality rates in adults with carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a comprehensive review of pathogen-focused, prospective, randomized, interventional clinical studies[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2022,20(5):707-719.

[2] 中华预防医学会医院感染控制分会. 临床微生物标本采

- 集和送检指南[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(20): 3192-3200.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:115.
- [4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100- S31[S]. Wayne, PA: CLSI, 2021.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [6] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
- [7] KHADEM T, STEVENS V, HOLT K, et al. Risk factors for carbapenem-nonsusceptible pseudomonas aeruginosa: case-control study[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 89(2): 146-150.
- [8] MCCANN E, SRINIVASAN A, DERYKE C A, et al. Carbapenem-nonsusceptible gram-negative pathogens in ICU and non-ICU settings in US hospitals in 2017: a multicenter study[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(10): 241.
- [9] CURRAN C S, BOLIG T, TORABI-PARIZI P. Mechanisms and targeted therapies for pseudomonas aeruginosa lung infection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(6): 708-727.
- [10] 姚伟,罗柳苑,冯志刚,等. 肺病科和重症医学科铜绿假单胞菌感染的危险因素及病原学分析[J]. 中国卫生工程学, 2022, 21(4): 580-582.
- [11] TENOVER F C, NICOLAU D P, GILL C M. Carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa: an emerging challenge[J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 811-814.
- [12] ZHANG D, CUI K, WANG T T, et al. Risk factors for carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa infection or colonization in a Chinese teaching hospital[J]. J Infect Dev Ctries, 2018, 12(8): 642-648.
- [13] LEE S, MOK C, LEE J. Photocatalytically enhanced inactivation of internalized pathogenic bacteria in fresh produce using UV irradiation with nano-titanium dioxide[J]. J Food Prot, 2021, 84(5): 820-826.
- [14] PALACIOS-BAENA Z R, GIANNELLA M, MANISSERO D, et al. Risk factors for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections: a systematic review[J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(2): 228-235.
- [15] LIAO Q X, FENG Z, LIN H R, et al. Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: antibiotic resistance analysis and predictive model development[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1109418.
- [16] LI Y, SHEN H, ZHU C, et al. Carbapenem-Resistant klebsiella pneumoniae infections among ICU admission patients in central China: prevalence and prediction model[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 9767313.
- [17] QIN X H, WU S, HAO M, et al. The colonization of Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae: epidemiology, resistance mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China[J]. J Infect Dis, 2020, 221(Suppl 2): S206-S214.
- [18] RAMAN G, AVENDANO E E, CHAN J, et al. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infections: a systematic review and Meta-analysis[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7: 79.
- [19] 万莹,朱传卫,张青松. ICU 患者发生 ESBLs 革兰阴性杆菌感染的危险因素分析及预测模型的建立[J]. 传染病信息, 2022, 35(4): 331-336.
- [20] WANG Y, LIN Q, CHEN Z, et al. Construction of a risk prediction model for subsequent bloodstream infection in intestinal carriers of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: a retrospective study in hematology department and intensive care unit [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 815-824.
- [21] SOPHONSRI A, KELSOM C, LOU M, et al. Risk factors and outcome associated with coinfection with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae and carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa or acinetobacter baumannii: a descriptive analysis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1231470.
- [22] (收稿日期: 2024-02-03 修回日期: 2024-06-29)
- [23] WOLBERG A S, SANG Y Q. Fibrinogen and factor XIII in venous thrombosis and thrombus stability[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(8): 931-941.
- [24] 冀友仁,冀亚兵. 纤维蛋白原对一氧化碳中毒迟发脑病的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 892-893.
- [25] CONFORTI P, MEZEY S, NATH S, et al. Fibrinogen regulates lesion border-forming reactive astrocyte properties after vascular damage[J]. Glia, 2022, 70(7): 1251-1266.
- [26] GODWIN S A, CHERKAS D S, PANAGOS P D, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache[J]. Ann Emerg Med, 2019, 74(4): e41-e74.
- [27] 孙龙,董致致,吴彦青. 血清 TSP-1 联合 MMP-9 对高血压脑出血患者血肿清除术后发生迟发性脑水肿的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(11): 1515-1519.
- (收稿日期: 2024-03-02 修回日期: 2024-06-29)

(上接第 3447 页)