

· 论著 · 一次研究 ·

神经外科脑出血患者并发多重耐药革兰阴性杆菌感染的危险因素分析



袁 康, 李茂坤

长江大学附属第一医院神经外科 (湖北荆州 434000)

【摘要】目的 探讨脑出血患者并发多重耐药革兰阴性杆菌 (MDR-GNB) 感染的危险因素, 构建 MDR-GNB 感染的预测模型。**方法** 回顾性分析 2020 年 12 月—2023 年 12 月长江大学附属第一医院神经外科收治的脑出血合并革兰阴性杆菌感染患者临床资料, 根据是否发生 MDR-GNB 感染分为 MDR-GNB 组和非 MDR-GNB 组, 比较 2 组患者的一般资料、基础疾病、治疗方式、侵入性操作以及入院时血细胞计数等因素的差异, 采用多因素 Logistic 回归分析确定危险因素。**结果** 共收集脑出血合并革兰阴性杆菌感染患者 308 例, 其中 MDR-GNB 组 143 例, 非 MDR-GNB 组 165 例。单因素分析结果显示, 2 组患者间合并意识障碍、使用美罗培南、抗菌药物使用时间、留置尿管时间、留置中心静脉导管时间、留置胃管时间、气管切开持续时间、入院时中性粒细胞计数、入院时全身炎症指数 (SII) 等指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 使用美罗培南、抗菌药物使用时间、入院时中性粒细胞计数和 SII 水平是脑出血患者并发 MDR-GNB 感染的影响因素 ($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示, MDR-GNB 感染的预测模型 1 (以入院时中性粒细胞计数、抗菌药物使用时间构建) 和模型 2 (以入院时 SII 水平、使用美罗培南、抗菌药物使用时间构建) 曲线下面积分别为 0.678、0.690。**结论** 除使用美罗培南、较长的抗菌药物使用时间外, 入院时高 SII 水平与中性粒细胞计数可能与脑出血患者 MDR-GNB 感染有关。

【关键词】 脑出血; 多重耐药革兰阴性杆菌; 感染; 危险因素

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A

Risk factors for multidrug-resistant gram-negative bacilli infection in patients with cerebral hemorrhage in the department of neurosurgery

YUAN Kang, LI Maokun

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou 434000, Hubei Province, China

Corresponding author: LI Maokun, Email: 5298856@qq.com

【Abstract】Objective To explore risk factors and construct a predictive model for multidrug-resistant gram-negative bacilli (MDR-GNB) infections in patients with cerebral hemorrhage. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of patients with cerebral hemorrhage complicated by gram-negative bacilli infections in the department of neurosurgery at the First Affiliated Hospital of Yangtze University from December 2020 to December 2023. Patients were divided into MDR-GNB group and non-MDR-GNB group based on the

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202501048

基金项目: 荆州市科技计划项目 (2024HD137)

通信作者: 李茂坤, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: 5298856@qq.com

occurrence of MDR-GNB infections. General characteristics, underlying diseases, treatment methods, invasive procedures, and blood cell counts at admission were compared between the two groups. A multivariate Logistic regression analysis was used to determine the risk factors. **Results** A total of 308 patients with gram-negative bacilli infections were analyzed, including 143 in the MDR group and 165 in the non-MDR group. The results of the univariate analysis showed that impaired consciousness, use of meropenem, duration of antibiotics, duration of urinary catheter, duration of central venous catheter, duration of gastric tube, duration of tracheostomy, neutrophils at admission, and systemic immune-inflammation index (SII) at admission were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). The results of the multivariate Logistic regression analysis showed that the use of meropenem, duration of antibiotics, higher neutrophils and SII levels at admission were the influencing factors for the MDR-GNB infections in patients with cerebral hemorrhage ($P < 0.05$). The results of the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under the curve (AUC) of the prediction model 1 (constructed by neutrophils and duration of antibiotic use) and model 2 (constructed by SII, meropenem use and duration of antibiotic use) for MDR-GNB infections were 0.678 and 0.690, respectively. **Conclusions** In addition to use of meropenem and a longer duration of antibiotic use, the neutrophil count and SII level at admission may both be associated with the development of MDR-GNB infections in patients with cerebral hemorrhage.

【Keywords】 Cerebral haemorrhage; Multidrug resistance; Gram-negative bacilli; Risk factors

多重耐药菌是指对通常有效的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时产生获得性耐药的微生物^[1]。神经外科是医院多重耐药菌感染防控的重点科室之一,可能与患者病情重、神经功能受损、长期卧床、抵抗力差、侵袭性操作及长期联合使用抗菌药物等因素有关^[2]。多重耐药革兰阴性菌(multidrug-resistant gram-negative bacilli, MDR-GNB)感染是其中常见感染类型之一,主要病原菌包括鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌等^[3-5]。由于缺乏有效的抗菌药物治疗手段,往往导致感染难以控制,病情迅速恶化。脑出血并发多重耐药菌感染可能增加抗菌药物的消耗量和重症监护病房的住院时间,进一步延长住院时间,并可能影响患者临床预后^[6]。基于此,本研究拟采用回顾性分析方法,收集神经外科脑出血合并革兰阴性杆菌感染患者资料,分析特异性干预措施(侵入性操作、抗菌药物使用、糖皮质激素使用、手术等)及血细胞相关炎性指标与 MDR-GNB 感染风险的相关性,构建神经外科特异性 MDR-GNB 感染预测模型,为临床精准防控提供循证依据,进而实现降低医院感染发生率、优化抗菌药物管理策略和改善患者预后的多重目的。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集 2020 年 12 月—2023 年 12 月

长江大学附属第一医院神经外科收治的脑出血患者资料。纳入标准:①患者头部 CT 提示脑出血;②患者的临床资料完整;③入院后病原菌培养结果为革兰阴性杆菌;④符合《医院感染诊断标准(试行)》^[7]中关于各类感染的诊断标准,涵盖临床诊断标准及病原学诊断标准。排除标准:①患者头部 CT 血管造影技术(CT angiography, CTA)结果提示存在脑动静脉畸形、动脉瘤、烟雾病;②患者入院前存在明确感染诊断;③患者合并严重血液系统疾病影响血细胞计数;④入院后死亡或放弃治疗、自动离院者。本研究已通过长江大学附属第一医院伦理委员会批准(伦理批号:KY2025-023-01),并豁免患者知情同意。

1.2 数据采集与分组

收集并记录患者入院时的一般情况(性别、年龄),感染病原菌,病原学标本分布,肺部基础疾病,合并意识障碍,使用美罗培南、三代头孢菌素、糖皮质激素情况,联合使用抗菌药物情况,抗菌药物使用时间,留置尿管、留置中心静脉导管(central enous catheter, CVC)、留置胃管、头部引流管、气管切开持续、呼吸机使用的时间、入院时中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数和中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞/淋巴细胞计数比值(monocyte

to lymphocyte ratio, MLR)、血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR), 入院时全身炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII)^[8]。上述临床因素及相关检验指标均为患者检出病原菌前的情况。根据收集到的患者病原学结果, 将纳入患者分为 MDR-GNB 组和非 MDR-GNB 组。

1.3 细菌培养及药敏试验方法

采用 BD Phoenix100 全自动微生物鉴定仪进行菌株鉴定和药敏试验。参考美国临床和实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 标准^[9], 确定主要革兰阴性杆菌对美罗培南的耐药评判标准: 鲍曼不动杆菌对美罗培南的敏感性折点, 敏感为 $\leq 2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 耐药为 $\geq 8 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 肠杆菌科 (如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等) 对美罗培南的敏感性折点, 敏感为 $\leq 1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 耐药为 $\geq 4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 铜绿假单胞菌对美罗培南的敏感性折点: 敏感为 $\leq 2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 耐药为 $\geq 16 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组比较采用 *t* 检验; 非正态分布的连续变量以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。分类变量以 $n (%)$ 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。使用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析有统计学意义的连续性变量的临界值; 将单因素分析结果中具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原学标本分布

共纳入 308 例合并革兰阴性杆菌感染的脑出血患者, 包括 143 例 (46.4%) MDR-GNB 患者及 165 例 (53.6%) 非 MDR-GNB 患者。其中痰标本检出病原菌 247 例, 血标本检出病原菌 17 例, 尿液标本检出病原菌 30 例, 脑脊液标本检出病原菌 11 例。见表 1。308 例患者中, 检出鲍曼不动杆菌感染 108 例, 肺炎克雷伯菌感染 67 例, 铜绿假单胞菌感染 56 例, 大肠埃希菌感染 30 例, 见表 2。

表1 病原学标本分布情况

Table 1. Distribution of pathogen specimens

病原学标本	MDR-GNB (n=143)		非MDR-GNB (n=165)	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
痰	113	36.69	134	43.51
血液	9	2.92	8	2.60
尿液	16	5.19	14	4.55
脑脊液	5	1.62	6	1.95
其他	0	0	3	0.97

表2 患者病原菌分布情况

Table 2. Distribution of pathogenic bacteria in patients

病原菌	MDR-GNB		非MDR-GNB	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
鲍曼不动杆菌	70	22.73	38	12.34
肺炎克雷伯菌	35	11.36	32	10.39
铜绿假单胞菌	10	3.25	46	14.93
大肠埃希菌	21	6.82	9	2.92
其他	7	2.27	40	12.99

2.2 脑出血合并MDR-GNB感染的单因素分析

单因素分析结果显示, MDR-GNB 组患者合并意识障碍、使用美罗培南、抗菌药物使用时间、留置尿管时间、留置 CVC 时间、留置胃管时间、气管切开持续时间、入院时中性粒细胞计数、入院时 SII 等指标与非 MDR-GNB 组患者的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 脑出血合并MDR-GNB感染的多因素分析

因入院时中性粒细胞计数、SII 均反映炎症情况, 存在相关性, 故将两者分别纳入不同模型。将合并意识障碍、使用美罗培南、抗菌药物使用时间、留置尿管时间、留置 CVC 时间、留置胃管时间、气管切开持续时间、入院时中性粒细胞计数纳入多因素 Logistic 回归分析 (模型 1), 结果显示抗菌药物使用时间 [OR=1.849, 95%CI (1.048, 3.262), $P=0.034$]、入院时中性粒细胞计数 [OR=2.072, 95%CI (1.208, 3.552), $P=0.008$] 是神经外科脑出血患者 MDR-GNB 感染的独立危险因素 (表 4)。

将合并意识障碍、使用美罗培南、抗菌药物使用时间、留置尿管时间、留置 CVC 时间、留置胃管时间、气管切开持续时间、入院时 SII 纳入多因素 Logistic 回归分析 (模型 2), 结果显示使用美罗培南 [OR=2.114, 95%CI (1.175,

表3 合并MDR-GNB感染的单因素分析[n (%), M (P₂₅, P₇₅)]
Table 3. Univariate analysis of MDR-GNB infection [n (%), M (P₂₅, P₇₅)]

因素	非MDR-GNB组 (n=165)	MDR-GNB组 (n=143)	χ^2/t	P
性别			1.031	0.310
女	40 (24.2)	42 (29.4)		
男	125 (75.8)	101 (70.6)		
年龄 (岁)	59 (53, 69)	60 (53, 68)	-0.148	0.882
肺部基础疾病			0.015	0.904
否	160 (97.0)	139 (97.2)		
是	5 (3.0)	4 (2.8)		
合并意识障碍			5.894	0.015
否	23 (13.9)	8 (5.6)		
是	142 (86.1)	135 (94.4)		
使用美罗培南			19.317	<0.001
否	122 (73.9)	71 (49.7)		
是	43 (26.1)	72 (50.3)		
使用三代头孢菌素			0.465	0.496
否	40 (24.2)	30 (21.0)		
是	125 (75.8)	113 (79.0)		
使用糖皮质激素			1.456	0.227
否	135 (81.8)	109 (76.2)		
是	30 (18.2)	34 (23.8)		
联合使用抗菌药物			2.401	0.121
否	111 (67.3)	84 (58.7)		
是	54 (32.7)	59 (41.7)		
抗菌药物使用时间 (d)	5.00 (2.00, 12.00)	10.00 (3.00, 19.00)	-3.404	0.001
留置尿管时间 (d)	5.00 (1.25, 12.00)	8.00 (2.00, 19.00)	-2.036	0.042
留置CVC时间 (d)	2.00 (0.00, 7.00)	5.00 (0.00, 16.00)	-2.338	0.019
留置胃管时间 (d)	5.00 (1.00, 11.00)	8.00 (1.00, 18.00)	-2.999	0.003
头部引流管时间 (d)	0.00 (0.00, 2.75)	1.00 (0.00, 3.00)	-0.722	0.470
气管切开持续时间 (d)	1.00 (0.00, 7.75)	5.00 (0.00, 15.00)	-3.361	0.001
呼吸机使用时间 (d)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	-0.820	0.412
入院时中性粒细胞计数 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	9.94 (6.60, 13.18)	11.18 (7.90, 13.31)	-2.115	0.012
入院时淋巴细胞计数 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	1.05 (0.64, 1.73)	0.98 (0.61, 1.65)	-0.572	0.567
入院时单核细胞计数 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.63 (0.45, 0.99)	0.65 (0.42, 0.84)	-0.478	0.633
入院时血小板计数 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	199 (134, 242)	199 (139, 248)	-0.869	0.385
入院时NLR	9.56 (5.25, 13.47)	9.61 (6.22, 18.05)	-1.912	0.056
入院时PLR	156.93 (97.33, 250.16)	193.22 (96.35, 300.00)	-1.437	0.151
入院时MLR	0.63 (0.32, 1.02)	0.61 (0.37, 1.02)	-0.412	0.680
入院时SII ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	1 673.12 (752.02, 2 676.15)	2 202.71 (883.19, 3 596.15)	-2.592	0.010

表4 合并MDR-GNB感染的多因素Logistic 回归分析
Table 4. Multivariate analysis of MDR-GNB infection

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
模型1						
入院中性粒细胞计数	0.728	0.275	7.006	0.008	2.072	(1.208, 3.552)
抗菌药物使用时间	0.614	0.290	4.497	0.034	1.849	(1.048, 3.262)
模型2						
使用美罗培南	0.749	0.300	6.232	0.013	2.114	(1.175, 3.805)
入院时SII	0.974	0.292	11.128	0.001	2.649	(1.495, 4.696)
抗菌药物使用时间	0.578	0.293	3.892	0.049	1.783	(1.004, 3.166)

3.805), $P=0.013$]、抗菌药物使用时间 [OR=1.783, 95%CI (1.004, 3.166), $P=0.049$]、入院时 SII [OR=2.649, 95%CI (1.495, 4.696), $P=0.001$] 是神经外科脑出血患者 MDR-GNB 感染的独立危险因素 (表 4)。

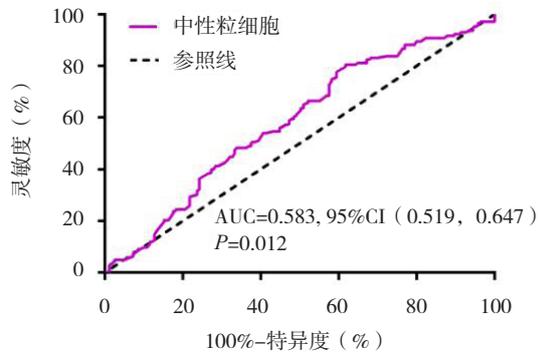
2.4 合并MDR-GNB感染预测模型

通过 ROC 获取入院时中性粒细胞计数用于预测 MDR-GNB 感染的临界值为 $7.77 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.583 [95%CI (0.519, 0.647), $P=0.012$], 灵敏度为 80.4%, 特异度为 38.2% (图 1-A)。通过 ROC

获取入院时 SII 用于预测 MDR-GNB 感染的临界值为 $3\ 168.77 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, AUC 为 0.586 [95%CI (0.522, 0.650), $P=0.010$], 灵敏度为 32.2%, 特异度为 84.8% (见图 2-A)。

基于 Logistic 回归模型 1 结果构建的预测模型 AUC 为 0.678 [95%CI (0.618, 0.738), $P<0.001$], 灵敏度为 59.4%, 特异度为 70.3% (见图 1-B)。基于 Logistic 回归模型 2 结果构建的预测模型 AUC 为 0.690 [95%CI (0.630, 0.749), $P<0.001$], 灵敏度为 62.9%, 特异度为 69.1% (见图 2-B)。

A



B

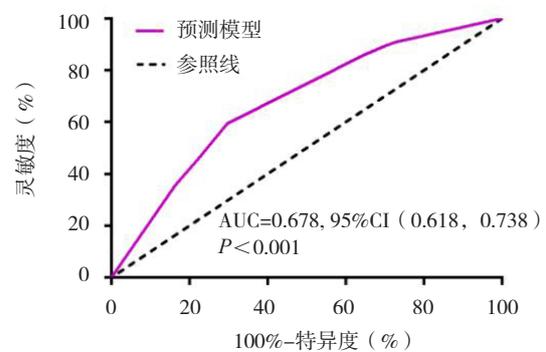
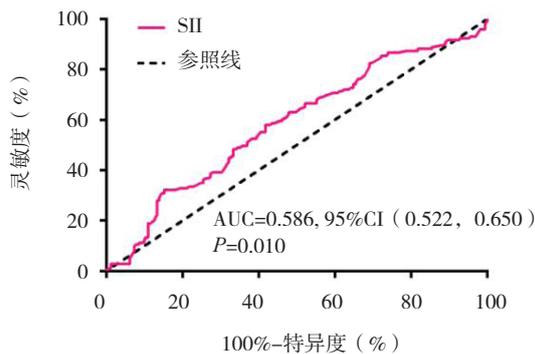


图1 入院时中性粒细胞计数用于预测MDR-GNB感染的ROC及模型1的ROC

Figure 1. ROC of neutrophils and model 1 ROC for predicting MDR-GNB infection

注: A. 入院时中性粒细胞计数用于预测MDR-GNB感染的ROC; B. 预测模型1的ROC。

A



B

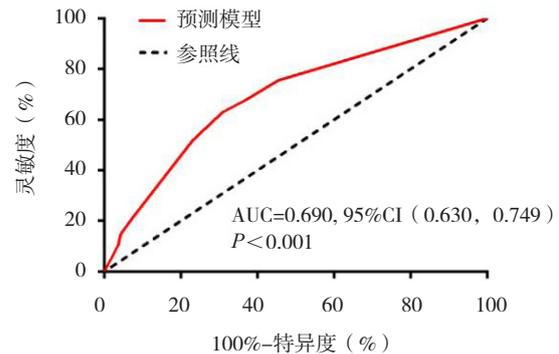


图2 入院时SII用于预测MDR-GNB感染的ROC及模型2的ROC

Figure 2. ROC of SII and model 2 ROC for predicting MDR-GNB infection

注: A. 入院时SII用于预测MDR-GNB感染的ROC; B. 预测模型2的ROC。

3 讨论

本研究中, MDR-GNB 感染例数 143 例, 占比 46.4%, 其中痰标本占比 36.69%, 可见 MDR-GNB 所致肺部感染为神经外科脑出血合并感染中较为常见的一种类型。近年来许多研究^[10-12] 探讨

了 MDR-GNB 感染的可能危险因素, 发现住院时间可能是合并 MDR-GNB 感染的危险因素。亦有研究^[13] 表明, 抗菌药物使用史和侵入性操作会增加患者 MDR-GNB 感染的风险。但是, 探讨脑出血合并 MDR-GNB 感染危险因素的相关性研究较少。

本研究结果显示,使用美罗培南、抗菌药物使用时间为神经外科脑出血患者 MDR-GNB 感染的独立危险因素。Zhang 等^[14]研究发现,大剂量美罗培南表现出持续的杀菌反应,而使用小剂量美罗培南后会出现细菌复苏与耐药性。罗艳等^[15]也发现,亚抑菌浓度美罗培南会诱导多重耐药生物膜形成。美罗培南也可能会诱导耐药基因的表达,如鲍曼不动杆菌群体感应系统信号分子受体 *abaR* 基因通过调控生物膜形成和外排泵基因的表达,明显影响鲍曼不动杆菌的致病性和获得性耐药^[16];某些耐药性菌株中的 *CRAB* 基因参与生物膜形成、外排泵、肽聚糖生物合成和伴侣蛋白合成,从而显示出高碳青霉烯类抗菌药物耐药性^[17]。因此,使用美罗培南与脑出血并发 MDR-GNB 感染的相关性源于美罗培南可能诱导耐药基因的表达,或者亚抑菌浓度美罗培南的诱导耐药作用。另一方面,长期使用抗菌药物可能会促进细菌生物膜的形成^[18],生物膜是由细菌分泌的多糖、蛋白质和核酸等物质组成的一种复杂结构,其可以保护细菌免受抗菌药物的攻击^[19]。长时间使用抗菌药物,细菌发生自然选择,敏感菌株逐渐被抑制或杀死,而耐药菌则得以存活和繁殖^[20-22]。因此,抗菌药物使用时间与脑出血患者并发 MDR-GNB 感染的相关性可能源于长时间使用抗菌药物对于细菌耐药的诱导作用。

本研究发现,入院时中性粒细胞计数与入院时 SII 水平亦可能是神经外科脑出血患者 MDR-GNB 感染的独立危险因素。SII 是基于外周血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数的综合性指标,其水平升高多由血小板计数、中性粒细胞计数升高,淋巴细胞计数降低所致,提示患者炎症水平升高、免疫水平降低,因此能更全面地评估炎症水平^[23]。朱敏等^[24]研究发现,SII 是脑出血患者肺部感染的危险因素,且对患者预后具有较高的诊断价值。亦有研究^[25]表明,颅骨修补术前 SII 水平较高的患者术后更易发生手术部位感染。但目前尚无 SII 与脑出血合并革兰阴性杆菌感染相关性的研究报道。本研究基于 ROC 获得的入院时 SII 用于预测 MDR-GNB 感染的临界值为 $3\ 168.77 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,且多因素 Logistic 回归分析结果亦证明了高 SII 水平与 MDR-GNB 感染的相关性。因此, $SII \geq 3\ 168.77 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 对

脑出血患者 MDR-GNB 感染可能具有一定的预测价值。

在单因素分析及多因素 Logistic 回归分析中,MDR-GNB 感染患者与非 MDR-GNB 感染患者在使用三代头孢菌素、联合使用抗菌药物、使用糖皮质激素等方面无明显差异,原因可能存在于以下几个方面:①糖皮质激素的免疫抑制效应在脑出血患者中可能被其他更强的危险因素(如侵入性操作、美罗培南使用)所稀释;②在本研究中,三代头孢菌素的平均使用时间较短,可能不足以显著改变病原菌的耐药性,而长期使用才可能与多重耐药风险相关;③理论上,联合用药可减少耐药,但临床实际使用中可能存在不合理用药情况,或者疗程过长,增加了选择性压力;另一方面,联合用药的样本量较少,亦可能是影响分析结果的原因之一。

本研究虽然发现入院时中性粒细胞计数与 SII 水平可能与脑出血患者 MDR-GNB 感染存在相关性,但也存在一定的局限性:①由中性粒细胞计数与抗菌药物使用时间组建的预测模型的 AUC 仅为 0.678,由使用美罗培南、SII 与抗菌药物使用时间组建的预测模型的 AUC 仅为 0.690,预测能力均较弱;②本研究是单中心研究,样本量相对不足,需要更大样本量、多中心的研究予以验证本研究的模型;③本研究为回顾性研究,可能会导致选择偏倚。

综上所述,除使用美罗培南、较长的抗菌药物使用时间外,入院时高 SII 水平与中性粒细胞计数可能与脑出血患者 MDR-GNB 感染有关。因此,在临床治疗中应减少美罗培南的不合理使用,避免抗菌药物使用疗程过长可能对控制脑出血患者 MDR-GNB 感染具有重要意义。另一方面,入院时中性粒细胞计数及 SII 水平偏高的患者 MDR-GNB 感染风险可能较高,对于该类患者需要采取有效措施预防感染。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 黄勋,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. [Huang X, Deng ZD, Ni YX, et al. Chinese experts' consensus

- on prevention and control of multidrug resistance organism healthcare-associated infection[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2015, 14(1): 1-9.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001).
- 2 Diao H, Lu G, Zhang Y, et al. Risk factors for multidrug-resistant and extensively drug-resistant acinetobacter baumannii infection of patients admitted in intensive care unit: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Hosp Infect, 2024, 149: 77-87. DOI: [10.1016/j.jhin.2024.04.013](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2024.04.013).
 - 3 陈怡, 王耀武, 毕丽杰. 神经外科多重耐药菌分布及耐药性研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(3): 337-339. [Chen Y, Wang YW, Bi LJ, et al. Distribution and drug resistance of multidrug resistant bacteria in neurosurgery[J]. Journal of Pathogen Biology, 2022, 17(3): 337-339.] DOI: [10.13350/j.cjpb.220319](https://doi.org/10.13350/j.cjpb.220319).
 - 4 Assefa M. Multi-drug resistant gram-negative bacterial pneumonia: etiology, risk factors, and drug resistance patterns[J]. Pneumonia (Nathan), 2022, 14(1): 4. DOI: [10.1186/s41479-022-00096-z](https://doi.org/10.1186/s41479-022-00096-z).
 - 5 涂超超, 周权, 黄玉琴, 等. 含多黏菌素 B 抗菌方案治疗多重耐药革兰阴性菌 HAP/VAP 的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(4): 434-445. [Tu CC, Zhou Q, Huang YQ, et al. Antibacterial regimen containing polymyxin B in the treatment of multidrug resistant gram-negative bacteria HAP/VAP: a Bayesian network Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(4): 434-445.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202304009](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202304009).
 - 6 Xue LY, Gaowa S, Wang W, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients with cerebral hemorrhage: impact on mortality and microbiological characterization[J]. Med Clin (Barc), 2020, 154(10): 400-405. DOI: [10.1016/j.medcli.2020.01.003](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.003).
 - 7 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. DOI: [10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027](https://doi.org/10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027).
 - 8 刘琼兴, 陈荣琳, 路亚丽, 等. SII、NLR、PLR 水平与老年脓毒症预后后的相关性 [J]. 医学信息, 2025, 38(6): 123-126. [Liu QX, Chen RL, Lu YL, et al. Correlation between the levels of SII, NLR, PLR and the prognosis of sepsis in the elderly[J]. Medical Information, 2025, 38(6): 123-126.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1959.2025.06.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2025.06.021).
 - 9 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA: CLSI, 2020: M100-S30.
 - 10 Sania N, Saharman YR, Lestari DC, et al. Risk factors associated with the colonization of multidrug-resistant gram-negative bacteria upon admission to the intensive care unit: a cross-sectional study[J]. Acta Med Indones, 2024, 56(3): 330-340. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39463102/>.
 - 11 Aldarhami A, Punjabi AA, Bazaid AS, et al. Prevalence and risk factors associated with multidrug-resistant bacteria in COVID-19 patients[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(10): e37389. DOI: [10.1097/MD.00000000000037389](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037389).
 - 12 Abdel Hadi H, Dargham SR, Eltayeb F, et al. Epidemiology, clinical, and microbiological characteristics of multidrug-resistant gram-negative bacteremia in Qatar[J]. Antibiotics (Basel), 2024, 13(4): 320. DOI: [10.3390/antibiotics13040320](https://doi.org/10.3390/antibiotics13040320).
 - 13 Maina JW, Mutua JM, Musyoki AM. Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections and risk factors for acquisition in a Kenyan intensive care unit[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 522. DOI: [10.1186/s12879-024-09256-6](https://doi.org/10.1186/s12879-024-09256-6).
 - 14 Zhang X, Wang Y, Li S, et al. Simulated drug disposition in critically ill patients to evaluate effective PK/PD targets for combating Pseudomonas aeruginosa resistance to meropenem[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2024, 68(3): e0154123. DOI: [10.1128/aac.01541-23](https://doi.org/10.1128/aac.01541-23).
 - 15 罗艳, 宋沧桑, 王波, 等. 亚抑菌浓度美罗培南对多重耐药鲍曼不动杆菌生物膜作用的研究 [J]. 中国药物评价, 2024, 41(3): 217-221. [Luo Y, Song CS, Wang B, et al. Study on the effect of meropenem at subinhibitory concentration for the biofilm of multi-drug resistant Acinetobacter Baumannii[J]. Chinese Journal of Drug Evaluation, 2024, 41(3): 217-221.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-3593.2024.03.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-3593.2024.03.008).
 - 16 廖佳馨, 胡韦维. 群体感应系统信号分子受体 *abaR* 基因对鲍曼不动杆菌致病性和获得性耐药的影响 [J/OL]. 重庆医科大学学报, 50(1): 52-57. [2025-01-13]. [Liao JX, Hu WW. Effect of the quorum sensing system LuxR type regulator *abaR* on the pathogenicity and drug resistance of Acinetobacter baumannii[J/OL]. Journal of Chongqing Medical University, 50(1): 52-57. [2025-01-13].] DOI: [10.13406/j.cnki.cyx.003634](https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.003634).
 - 17 Qiu Z, Yuan K, Cao H, et al. Cross-talk of MLST and transcriptome unveiling antibiotic resistance mechanism of carbapenem resistance *Acinetobacter baumannii* clinical strains isolated in Guiyang, China[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1394775. DOI: [10.3389/fmicb.2024.1394775](https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1394775).
 - 18 汪宗林, 陈建荣, 尤忠毓, 等. 金黄色葡萄球菌生物被膜形成与耐药机制的研究进展 [J]. 生物工程学报, 2024, 40(7): 2038-2051. [Wang ZL, Chen JR, You ZY, et al. Advances in mechanisms of biofilm formation and drug resistance of *Staphylococcus aureus*[J]. Journal Of Biological Engineering, 2024, 40(7): 2038-2051.] DOI: [10.13345/j.cjb.230803](https://doi.org/10.13345/j.cjb.230803).
 - 19 贺丽莎, 杨灼, 冉蕾, 等. 噬菌体防治细菌生物被膜相关感染的研究进展 [J]. 微生物学报, 2024, 64(10): 36703684. [He LS, Yang Z, Ran L, et al. Research progress of phages in prevention and treatment of bacterial biofilm-associated infections[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2024, 64(10): 36703684.] DOI: [10.13343/j.cnki.wsbx.20240259](https://doi.org/10.13343/j.cnki.wsbx.20240259).
 - 20 李虎良, 张蕾. 抗菌药物耐药性的分子机制及抑菌策略 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2024, 40(6): 759-769. [Li HL, Zhang L. Molecular mechanisms and antibacterial strategies of antibiotic resistance[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2024, 40(6): 759-769.] DOI: [10.13865/j.cnki.cjbmb.2024.01.1365](https://doi.org/10.13865/j.cnki.cjbmb.2024.01.1365).
 - 21 谢建平, 黄煜, 宋洁. 抗生素耐药机制与新抗感染措施研发 [J]. 四川师范大学学报 (自然科学版), 2023, 46(6): 719-730. [Xie JP, Huang Y, Song J et al. Mechanism of antibiotic

- resistance and development of new anti-infection measures[J]. Journal of Sichuan University (Natural Science Edition), 2023, 46(6): 719-730.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8395.2023.06.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8395.2023.06.002).
- 22 皮锐, 李德辉. 转录调控因子介导细菌耐药性和耐受性的研究进展 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(4): 618-621. [Pi R, Li DH. Advances in transcription factor-mediated antibiotic resistance and tolerance in bacteria[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2023, 51(4): 618-621.] DOI: [10.15972/j.cnki.43-1509/r.2023.04.037](https://doi.org/10.15972/j.cnki.43-1509/r.2023.04.037).
- 23 Xie RJ, Liu XZ, Wu HY, et al. Associations between systemic immune-inflammation index and abdominal aortic calcification: results of a nationwide survey[J]. Nutr Metab Cardiovasc, 2023, 33(7): 1437-1443. DOI: [10.1016/j.numecd.2023.04.015](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.04.015).
- 24 朱敏, 黄从刚, 罗志华, 等. SII 及 NLR、RDW、PLR 水平与脑出血后肺部感染及预后的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(16): 2462-2466. [Zhu M, Huang CG, Luo ZH, et al. Correlation of levels of SII, NLR, RDW and PLR with pulmonary infection and prognosis after cerebral hemorrhage[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(16): 2462-2466.] DOI: [10.11816/cn.ni.2024-231582](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2024-231582).
- 25 王万洲, 田聪, 郭力, 等. SII、NLR 对颅骨修补术后手术部位感染的预测意义 [J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(1): 33-38. [Wang WZ, Tian C, Guo L, et al. Significance of SII and NLR in predicting surgical site infection after cranioplasty[J]. Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2023, 43(1): 33-38.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3882.2023.01.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3882.2023.01.006).

收稿日期: 2025 年 01 月 16 日 修回日期: 2025 年 05 月 30 日
 本文编辑: 冼静怡 杨 燕