

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2025-0148

ICU 铜绿假单胞菌血流感染患者死亡风险的列线图模型

叶梦敏^{1,2}, 刘平娟², 易思婷², 曾今诚¹✉

(1. 广东医科大学/广东省医学免疫与分子诊断重点实验室/东莞市医学活性分子开发与转化重点实验室, 广东 东莞 523808; 2. 中山大学附属第一医院医学检验科, 广东 广州 510080)

【摘要】 目的 探讨重症监护病房 (ICU) 铜绿假单胞菌血流感染患者的死亡风险因素, 并构建其列线图预测模型, 为临床决策提供帮助。方法 收集 2014 年 1 月至 2023 年 12 月中山大学附属第一医院 ICU 收治的 74 例铜绿假单胞菌血流感染患者临床资料, 根据患者预后分为生存组 (52 例) 和死亡组 (22 例), 通过单因素及多因素 Cox 回归分析筛选预后的独立影响因素, 构建列线图预测模型, 并对预测模型的预测效能和准确度进行验证。结果 急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) >20 分和多器官功能障碍综合征 (MODS) 是 ICU 铜绿假单胞菌血流感染患者独立的死亡风险因素 ($P < 0.05$)。基于这 2 个独立的死亡风险因素构建列线图预测模型, 该模型一致性指数 (C-index) 为 0.759, 对患者 7 d 和 14 d 的生存概率预测效能为 0.776 和 0.844, 校准曲线和临床决策曲线显示该模型具有良好的预测效能。结论 针对 ICU 铜绿假单胞菌血流感染患者死亡风险因素而构建具有时间动态预测功能的列线图预测模型, 能够有效预测这类患者的死亡风险, 该模型可辅助临床医师快速识别高危患者, 优化抗生素使用策略。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 血流感染; 重症监护室; 死亡风险因素; 列线图

Nomogram model for the mortality risk of ICU patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections

YE Mengmin^{1,2}, LIU Pingjuan², YI Siting², ZENG Jincheng¹✉

(1. Guangdong Medical University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Medical Immunology and Molecular Diagnostics, Dongguan Key Laboratory of Medical Bioactive Molecular Developmental and Translational Research, Dongguan 523808, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)
Corresponding author: ZENG Jincheng, E-mail: zengjc@gdmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors for the mortality of Intensive Care Unit (ICU) patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections, and to construct a predictive nomogram model to assist clinical decision-making. **Methods** Clinical data from 74 patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections in ICU of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University were gathered from January 2014 to December 2023. The patients were classified into the survival group ($n = 52$) and mortality group ($n = 22$) based on the prognosis. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to screen for independent prognostic factors, and a predictive nomogram model was constructed. The predictive performance and accuracy of the model were verified. **Results** Acute physiology and chronic health status score II (APACHE II) >20 and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) were the independent risk factors for the mortality of ICU patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections (both $P < 0.05$). The nomogram model was constructed based on these two independent risk factors, with a concordance index (C-index) of 0.759. The predictive efficiencies for survival probabilities at 7 days and 14 days were 0.776 and 0.844. Calibration curve and clinical decision curve showed that the model had good predictive efficiency. **Conclusions** A time-dynamic predictive nomogram model is constructed for the risk factors of the mortality of ICU patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections, which could effectively predict the risk of mortality of such patients. This model can assist clinicians to rapidly identify high-risk patients and optimize antibiotic use strategies.

收稿日期: 2025-04-25

基金项目: 广东省自然科学基金 (2024A1515012831)

作者简介: 叶梦敏, 主管技师, 研究方向: 病原微生物, E-mail: yemomeng@163.com; 曾今诚, 通信作者, 副研究员, 博士生导师, 研究方向: 病原微生物, E-mail: zengjc@gdmu.edu.cn

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; Bloodstream infections; ICU; Mortality risk factors; Nomogram

铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 作为医院感染的重要病原体, 在重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 感染防控中面临严峻挑战^[1-2]。近年来, PA 引起的血流感染在重症患者中救治成功率较低, 主要与其高耐药特性及患者基础疾病复杂等因素相关^[3]。中国细菌耐药监测网 (China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET) 监测数据显示, PA 的分离率达 8%, 其中 ICU 患者的分离率显著高于普通病房患者 (14.5% vs. 5%)^[4]。ICU 中 PA 血流感染的临床特征包括起病急骤、病情进展迅速、常容易合并感染性休克和 (或) 多器官功能障碍, 且抗菌药物选择受限。这些因素导致其病死率较高, 文献报道可达 20%~30%^[5-7]。更值得关注的是, 欧洲最新流行病学调查提示, 近半数医院获得性 PA 感染呈现耐药情况^[8]。特别是耐碳青霉烯类 PA (carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA) 血流感染的有效治疗时间窗短, 临床治疗决策难度大^[9]。目前针对该特殊人群的死亡风险预测工具较为缺乏, 而早期识别高危患者对改善预后至关重要。本研究创新性地聚焦 ICU 患者 PA 血流感染这一临床难点, 构建具有时间维度 (7 d 和 14 d) 的列线图预测模型。该预测模型可为临床医师提供直观的风险评估工具, 有助于: ①早期预警高风险患者; ②优化抗菌药物使用策略; ③制定个体化监护方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 1 月至 2023 年 12 月中山大学附属第一医院 ICU 收治的 74 例 PA 血流感染患者临床资料。纳入标准: ①年龄 >18 岁; ②单次血培养仅分离出 1 种致病菌且为 PA, ≥1 次血标本培养阳性同时存在相应血流感染的临床证据, 即患者出现体温 ≥38 °C 或 <36 °C、寒战、收缩压 <90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或较原收缩压下降 40 mmHg、心率 >90 次/分、呼吸频率 >20 次/分、意识障碍等一种或多种临床症状^[10]; ③同一患者多次培养的 PA 仅取首次培养株纳入本研究; ④患者的临床资料完整。排除标准: ①住院时间 <48 h; ②多重微生物血流感染患者。本研究经中山大学

附属第一医院伦理委员会批准 (批件号: [2022] 041 号), 入组患者均已签署知情同意书。

1.2 数据收集

收集的数据包括人口统计学、基础疾病、入住 ICU 24 h 是否存在多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 和急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、接受侵入性处置、抗生素暴露情况、微生物学数据和患者预后等。其中 CRPA 定义为对亚胺培南、美罗培南或多利培南至少一种耐药的 PA^[4]。APACHE II 包括急性生理状况、年龄、慢性健康状况共 3 个方面内容, 评分越高提示病情越严重, APACHE II 评分 ≥15 分归属为重症, 评分 <15 分归属为非重症^[11]。MODS 指感染或休克或创伤后出现 2 个或多个器官的功能障碍^[12]。根据患者预后分为生存组和死亡组, 比较 2 组的临床特征。

1.3 细菌鉴定和药敏试验检测方法

菌株通过法国梅里埃 VITEK 2 全自动微生物鉴定药敏分析系统进行分析鉴定和药物敏感度 (药敏) 试验。药敏试验的结果判断标准参考同期美国临床和实验室标准协会 (American Society for Clinical and Laboratory Standards, CLSI) M100 文件的判断标准。试验质控菌株为 PAATCC27853。

1.4 统计学方法

临床资料应用 SPSS 26.0 进行统计分析, 计数资料用 n (%) 表示。采用 Cox 回归分析进行单因素和多因素分析, 单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素均纳入多因素逐步回归分析, 以确定独立的风险因素。

基于多因素回归模型中有统计学意义的变量, 使用 R 软件建立一个列线图预测模型。在列线图中根据预测因子找到所对应的分值, 将各个预测因子的分值相加得到总分, 总分所对应的风险轴上的值即为该 ICU 患者发生 PA 血流感染生存概率, 总分越高代表患者 7 d 和 14 d 内生存概率越低。

采用受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和一致性指数 (concordance index, C-index) 对列线图模型的预测能力进行评价, 并且绘制校准曲线, 评估模型预测结局与实际结果的符合程度, 当校准曲线与参考线 (45°线)

有较好拟合时,则认为预测模型具有较好的校准效果。临床决策曲线分析通过量化评估列线图模型在不同阈值概率下的临床净获益值,反映模型的临床适用性。

双侧 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌血流感染患者的临床特征

在 74 例 PA 血流感染患者中,81.1% 患者为男性,48.6% 患者的年龄 ≥ 60 岁,77.0% 患者为医院获得性感染,35.1% 患者为 CRPA 血流感染。48.6% ICU 患者发生 PA 血流感染前曾在呼吸道来源标本

中分离出 PA,死亡组患者占比高于生存组。ICU 中 PA 血流感染患者 APACHEII >20 分为 51.4%,感染性休克发生率为 62.2%,病死率为 29.7%。这些患者最常见的合并疾病包括肺部感染 (56.8%)、MODS (31.1%)、糖尿病 (20.3%)。ICU 中近 70% 患者接受过各种侵入性处置,如气管插管 (68.9%)、动静脉置管 (86.5%) 和导尿管 (77.0%),54.1% 患者在入住 ICU 前有手术史。33.8% 患者在发生血流感染前接受头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗,29.7% 患者接受哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗,74.1% 患者接受碳青霉烯类药物,27.0% 患者接受替加环素治疗。生存组与死亡组的临床特征分布及死亡风险 Cox 分析见表 1。

表 1 ICU 中铜绿假单胞菌血流感染患者死亡风险的单因素 Cox 回归分析
Table 1 Univariable Cox regression analysis of mortality risk in ICU patients with PA BSI

因素	分布 n (%)		单因素 Cox 分析	
	生存组 ($n=52$)	死亡组 ($n=22$)	HR (95%CI)	P 值
男性	41 (78.8)	19 (86.4)	1.178 (0.346, 4.013)	0.793
年龄 ≥ 60 岁	28 (53.8)	8 (36.4)	0.553 (0.231, 1.320)	0.182
医院感染	42 (80.8)	15 (68.2)	0.567 (0.228, 1.409)	0.222
呼吸道 ^a	23 (44.2)	13 (59.1)	1.086 (0.455, 2.591)	0.853
腹腔 ^a	8 (15.4)	3 (13.6)	0.575 (0.164, 2.021)	0.389
尿路 ^a	4 (7.7)	1 (4.5)	1.532 (0.204, 11.482)	0.678
皮肤软组织 ^a	4 (7.7)	2 (9.1)	0.828 (0.188, 3.650)	0.803
感染性休克	27 (51.9)	19 (86.4)	3.633 (1.071, 12.329)	0.038
APACHEII >20 分	19 (36.5)	19 (86.4)	10.935 (2.541, 47.069)	0.001
碳青霉烯类耐药	18 (34.6)	8 (36.4)	0.717 (0.279, 1.841)	0.489
肺部感染 ^b	30 (57.7)	12 (54.5)	0.531 (0.214, 1.315)	0.171
糖尿病 ^b	12 (23.1)	3 (13.6)	0.394 (0.109, 1.429)	0.157
MODS ^b	10 (19.2)	13 (59.1)	3.999 (1.690, 9.459)	0.002
气管插管 ^c	33 (63.5)	18 (81.8)	1.839 (0.613, 5.520)	0.277
动静脉置管 ^c	44 (84.6)	20 (90.9)	0.986 (0.226, 4.297)	0.985
导尿管 ^c	38 (73.1)	19 (86.4)	1.880 (0.550, 6.429)	0.314
手术史 ^c	29 (55.8)	11 (50.0)	0.801 (0.345, 1.856)	0.604
头孢哌酮钠舒巴坦钠 ^d	19 (36.5)	6 (27.3)	0.457 (0.164, 1.276)	0.135
哌拉西林钠他唑巴坦钠 ^d	16 (30.8)	6 (27.3)	0.671 (0.259, 1.738)	0.412
碳青霉烯类 ^d	37 (71.2)	18 (81.8)	1.376 (0.456, 4.152)	0.571
替加环素 ^d	13 (25.0)	7 (31.8)	0.930 (0.359, 2.415)	0.882

注:^a 血流感染来源;^b 基础疾病;^c 侵入性操作;^d 既往抗菌药物暴露。

2.2 铜绿假单胞菌血流感染患者的死亡风险因素分析

ICU 患者发生 PA 血流感染中,死亡组 22 例,生存组 52 例,病死率为 29.7%。2 组患者的单因素分析显示,感染性休克、APACHEII >20 分和 MODS 为 PA 血流感染是 ICU 患者发生 PA 血流感

染潜在的死亡风险因素,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步将 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Cox 逐步法回归分析,结果显示 APACHEII >20 分 [HR (95%CI) 为 9.072 (2.082, 39.540)] 和 MODS [HR (95%CI) 为 2.934 (1.218, 7.070)] 是 ICU 患者发生 PA 血流感染独立的死亡风险因素。见表 2。

表2 ICU中铜绿假单胞菌血流感染患者死亡风险的多因素Cox逐步回归分析
 Table 2 Multivariable Cox regression analysis of mortality risk in ICU patients with PA BSI

因素	β	SE	Wald	HR	95%CI	P值
APACHEII >20分	2.205	0.751	8.621	9.072	2.082~39.540	0.003
MODS	1.076	0.449	5.751	2.934	1.218~7.070	0.016

2.3 铜绿假单胞菌血流感染患者的生存率列线图预测模型构建

根据多因素Cox逐步回归分析的结果，将APACHEII >20分和MODS纳入预测ICU患者PA血流感染生存率的列线图模型构建(图1)。APACHEII >20分为100分，MODS为49分，将各个预测因子的分值相加得到总分，总分所对应的风险轴上的值即为该ICU患者发生PA血流感染生存概率。

2.4 列线图预测模型评价

ROC曲线用于评估列线图模型对ICU患者发

生PA血流感染生存率的预测效能，该预测模型的C-index为0.759(95%CI 0.647~0.871)，具有中等准确度。本研究构建的预测ICU患者发生PA血流感染7d和14d死亡风险的ROC曲线分析结果(图2)显示，7d的AUC为0.776，灵敏度为84.6%，特异度为55.7%；14d的AUC为0.844，灵敏度为88.9%，特异度为60.7%。该预测模型在14d死亡风险的预测中表现出更高的灵敏度，同时维持了合理的特异度，提示该模型对ICU患者死亡风险具有较好的预测效能。列线图预测模型的校准曲线(图3)表示ICU患者发生PA血流感染7d和

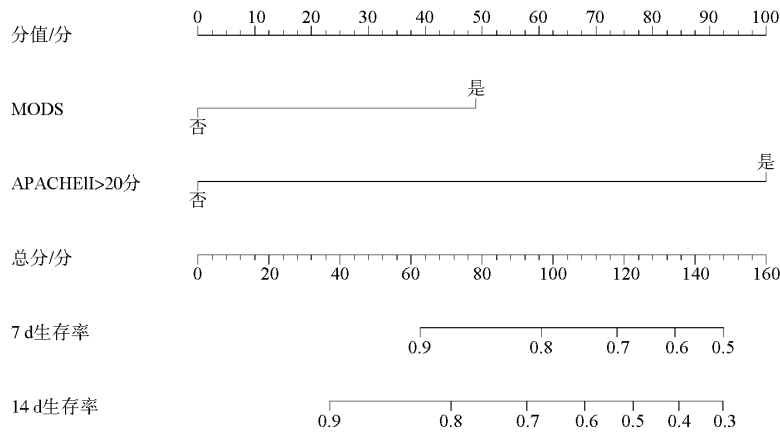


图1 基于MODS和APACHEII预测ICU中铜绿假单胞菌血流感染患者7d和14d生存率的列线图模型

Figure 1 Nomogram for predicting 7 d and 14 d survival rates in ICU patients with PA BSI based on MODS and APACHEII

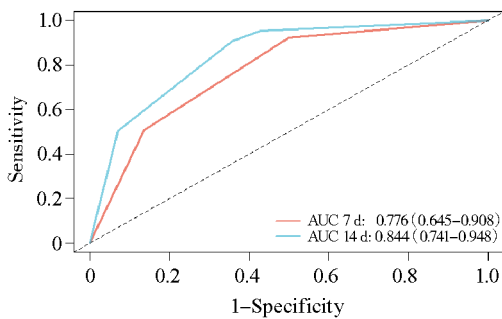


图2 预测ICU中铜绿假单胞菌血流感染患者7d和14d生存率的列线图模型的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of the nomogram model for predicting 7 d and 14 d survival rates in ICU patients with PA BSI

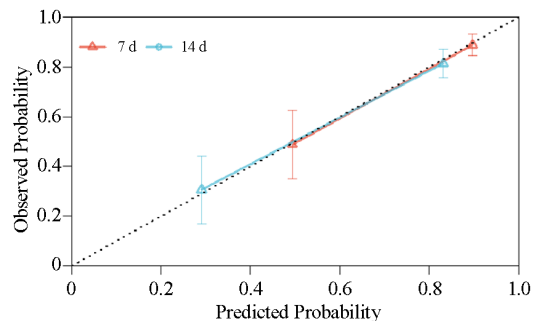


图3 预测ICU中铜绿假单胞菌血流感染患者7d和14d生存率列线图模型的校准曲线

Figure 3 Calibration curve of the nomogram model for predicting 7 d and 14 d survival rates in ICU patients with PA BSI

14 d 生存概率预测值和实际值的拟合情况, 2 条校准曲线接近参考线 (45° 线), 显示预测模型良好的校准能力。构建预测 ICU 患者发生 PA 血流感染 7 d 和 14 d 生存概率的决策曲线, 并通过 1 000 次 Bootstrap 重采样验证模型稳定性, 该曲线显示预测模型的净收益 (图 4)。

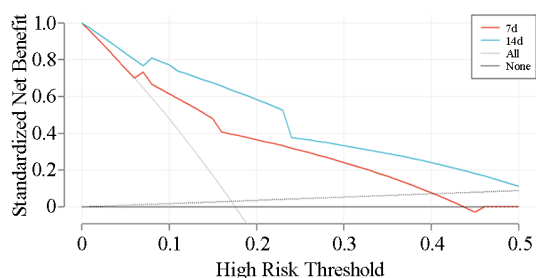


图 4 预测 ICU 中铜绿假单胞菌血流感染患者 7 d 和 14 d 生存率的决策曲线

Figure 4 Decision curves for predicting 7 d and 14 d survival rates in ICU patients with PA BSI

3 讨论

PA 血流感染是 ICU 常见的严重感染之一, 其高病死率和复杂的耐药机制给临床治疗带来巨大挑战^[13-14]。然而, 目前缺乏早期识别 ICU 患者 PA 血流感染死亡风险和预测该类患者生存率的量化工具。本研究拟构建针对 ICU 患者的 PA 血流感染列线图风险预测模型, 通过整合该类患者的流行病学数据, 为临床医师提供可视化、个体化的早期预警, 从而提高患者生存率。

本研究显示, 48.6% ICU 患者发生 PA 血流感染前呼吸道标本已检出该菌, 其中死亡组占比更高, 这可能与气管插管和呼吸机相关性肺炎增加 PA 血流感染发病风险相关^[15-16]。值得注意的是, 本研究 ICU 中 74.1% PA 血流感染患者存在碳青霉烯类药物暴露史, 其中 CRPA 血流感染占比达 35.1%, 但死亡组与生存组差异无统计学意义。这一现象可能与中山大学附属第一医院作为华南地区危重症患者转诊中心有关——转入患者多存在病情复杂、免疫抑制、长期广谱抗菌药物暴露及多重侵入性操作等危险因素^[17], 临床医师为了覆盖耐药菌感染风险, 往往倾向于使用碳青霉烯类药物作为经验性治疗方案。目前 CRPA 的全球检出率达 28.4%^[18], 国内 CHINET 监测数据为 27.1%^[4], CRPA 已成为全球公共卫生领域的重大挑战。ICU

作为 PA 感染的高风险环境, 入住患者因病情危重接受密集监护, 频繁的医疗操作及与医护人员的密切接触显著增加了病原菌定植与侵袭性感染的风险^[19]。因此, 建议严格执行手卫生并强化环境消毒以降低 PA 定植风险, 同时实施抗菌药物分级管理、多学科协作优化治疗方案并持续开展耐药监测与反馈, 从而有望降低 ICU 患者 PA 血流感染的发病风险。

本研究显示, ICU 患者 PA 血流感染病死率为 29.7%, 与国内外多项研究报道的病死率高度一致, 且显著高于其他常见病原体引起的血流感染^[20-21]。虽然本研究的单因素分析结果提示患者发生感染性休克与死亡相关, 但经过多因素分析后未纳入最终模型, 这可能与本研究对象为 ICU 患者及多因素 Cox 回归分析调整混杂因素有关, 后续研究中将纳入更多病例数进一步验证。值得注意的是, 尽管本研究显示 APACHE II > 20 分和 MODS 是 PA 血流感染患者死亡的独立危险因素, 这与既往研究结论一致^[22-23], 但是与既往研究相比, 这 2 个因素在 PA 血流感染中的风险比值比其他病原微生物感染更高, 这可能与 PA 的毒素协同作用以及生物膜相关免疫逃逸等机制有关^[24-25]。APACHE II 评分作为评估危重患者预后的方法之一, 其预测价值已得到广泛验证^[26]。然而, 针对 APACHE II 的“危险截点”一直缺乏统一标准: 多数文献仅提示“分值越高、预后越差”, 却未给出可操作阈值^[11, 27]。本研究基于 74 例 PA 血流感染危重症患者首次明确, 当 APACHE II > 20 分时, 死亡风险呈断崖式上升 (HR=9.072, 95%CI 2.082~39.540), 显著高于 ≤ 20 分者, 该截点较既往提出的 15 分更具临床实用性。同时, 发生 MODS 患者死亡风险增加 2.934 倍, 提示其仍是驱动 PA 血流感染不良结局的核心环节。当血流感染进展为脓毒症时, 机体炎症反应与免疫调节失衡可引发全身性循环功能障碍, 造成组织低灌注及细胞代谢紊乱, 进而导致 MODS。这一病理生理过程是脓毒症相关死亡的核心机制, 也成为危重症患者的主要死因^[28]。上述发现为 ICU 医师提供了量化的早期预警标准: 患者入住 ICU 24 h 内 APACHE II > 20 分或出现 MODS, 即应启动强化监测、尽早联合抗感染及器官支持策略, 以提高这类患者的生存率。

本研究在 ICU 患者 PA 血流感染这一高危人群中系统验证了 APACHE II > 20 分合并 MODS 的独立预测价值, 并创新性地构建了具有时间维度

的动态预测模型(7 d 和 14 d AUC 分别为 0.776 和 0.844)。该模型具有良好的区分度、校准和临床决策收益,显著优于传统静态评分。尽管本研究构建的预测模型的 C-index 为 0.759,预测准确度处于中等水平,与文献报道的儿童 PA 血流感染模型(C-index 0.930)^[29]存在一定差距,但这种差异可能与研究人群的异质性以及纳入预测变量的不同有关。列线图所预测的 14 d 生存率低于 7 d,本质上是 ICU 患者 PA 血流感染时间-风险累积的客观映射:7~14 d 死亡风险源于持续器官功能障碍与治疗应答不佳的动态过程。PA 的毒力因子(如外毒素、脂多糖、生物被膜等)是危重症患者持续器官损伤的“发动机”^[30],在宿主免疫力低及罹患多种基础疾病的情况下导致抗菌治疗受限,毒力无法被及时抑制,才导致死亡风险随时间累积。因此,列线图所示的后期生存率下降并非由单纯毒性决定,而是“毒力持续释放+治疗阻力+宿主衰竭”共同作用的结果。这提示临床医师需采取分阶段综合策略:早期强效覆盖病原体并抑制毒力因子(如联合敏感抗生素及靶向治疗),中期动态评估治疗应答、及时调整方案以避免耐药性,全程优化宿主状态(如免疫调节与器官支持),最终从单纯“杀菌”转向“阻断感染-控制炎症-改善器官损伤”的精准管理,以改善重症患者预后。

本研究存在以下局限性:首先,样本量相对有限($n = 74$),主要源于 PA 血流感染确诊需血培养阳性且 ICU 发生率较低,并且单中心回顾性设计需排除多重感染及数据缺失病例;其次,尽管采用严格统计方法控制偏倚,但小样本量可能影响模型的稳定性。未来研究将通过多中心协作扩大样本量,并整合更多维度的预测变量,在微生物学方面可结合分子分型和耐药基因检测等先进技术。通过建立更大规模的前瞻性队列,并采用机器学习等先进算法,有望构建更具预测价值的风险评估体系,为临床精准化治疗决策提供更可靠的循证依据。

综上所述,本研究构建基于 APACHE II > 20 分和 MODS 的列线图模型,可有效预测 ICU 患者 PA 血流感染的死亡风险。尽管存在单中心回顾性研究的局限性,但本研究为 ICU 患者 PA 血流感染提供了具有时间维度的实用风险评估工具,对改善这类高危患者的临床预后具有重要指导价值。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等

第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] TABAH A, BUETTI N, STAIQULY Q, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROACT-2 international cohort study [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (2): 178-190. DOI: 10.1007/s00134-022-06944-2.
- [2] ZHEN S, ZHAO Y, CHEN Z, et al. Assessment of mortality-related risk factors and effective antimicrobial regimens for treatment of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with hematological diseases [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1156651. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1156651.
- [3] FOLIC M M, DJORDJEVIC Z, FOLIC N, et al. Epidemiology and risk factors for healthcare-associated infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Chemother, 2021, 33 (5): 294-301. DOI: 10.1080/1120009X.2020.1823679.
- [4] 谢激滢, 孙景勇, 杨洋, 等. 2015—2021 年 CHINET 临床分离铜绿假单胞菌耐药性变迁 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24 (2): 198-205. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2024.02.009.
XIE L Y, SUN J Y, YANG Y, et al. Changing resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in hospitals across China: results from the CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2015-2021 [J]. Chin J Infect Chemother, 2024, 24 (2): 198-205. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2024.02.009.
- [5] ANTOCHEVIS L C, WILHELM C M, ARNS B, et al. World Health Organization priority antimicrobial resistance in *Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* healthcare-associated bloodstream infections in Brazil (ASCENSION): a prospective, multicentre, observational study [J]. Lancet Reg Health Am, 2025, 43: 101004. DOI: 10.1016/j.lana.2025.101004.
- [6] ROLO M, MARTÍN-HIGUERA M C, VIEDMA E, et al. Clinical impact of time-to-positivity of blood cultures on mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2022, 30: 269-275. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.06.026.
- [7] VIASUS D, GUDIOL C, CARRATALÀ J. Treatment of multidrug-resistant *Gram*-negative bloodstream infections in critically ill patients: an update [J]. Curr Opin Crit Care, 2024, 30 (5): 448-455. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001190.
- [8] KARRULI A, CATALINI C, D'AMORE C, et al. Evidence-based treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: a critical reappraisal [J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12 (2): 399. DOI: 10.3390/antibiotics12020399.
- [9] ZHAO Y, LIN Q, ZHANG T, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection in patients with hematological diseases: clinical outcomes and prediction model of multidrug-resistant

- infections [J]. *J Infect*, 2023, 86 (1): 66-117. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.08.037.
- [10] WANG J, WANG M, ZHAO A, et al. Microbiology and prognostic prediction model of bloodstream infection in patients with hematological malignancies [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1167638. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1167638.
- [11] SADAKA F, ETHMANEABOUELMAALI C, CYTRON M A, et al. Predicting mortality of patients with sepsis: a comparison of apache ii and apache iii scoring systems [J]. *J Clin Med Res*, 2017, 9 (11): 907-910. DOI: 10.14740/jocmr3083w.
- [12] CHEN P, BILLIAR T. Gut microbiota and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1238: 195-202. DOI: 10.1007/978-981-15-2385-4_11.
- [13] PANG Z, RAUDONIS R, GLICK B R, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies [J]. *Biotechnol Adv*, 2019, 37 (1): 177-192. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013.
- [14] WEINER-LASTINGER L M, ABNER S, EDWARDS J R, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020, 41 (1): 1-18. DOI: 10.1017/ice.2019.296.
- [15] GUZEK A, RYBICKI Z, WOŹNIAK-KOSEK A, et al. Bloodstream infections in the intensive care unit: a single-center retrospective bacteriological analysis between 2007 and 2019 [J]. *Pol J Microbiol*, 2022, 71 (2): 263-277. DOI: 10.33073/pjm-2022-025.
- [16] NG Q X, ONG N Y, LEE D Y X, et al. Trends in *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) bacteremia during the COVID-19 pandemic: a systematic review [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12 (2): 409. DOI: 10.3390/antibiotics12020409.
- [17] 刘平娟, 罗科城, 吴家茵, 等. 神经内科重症监护室患者肠道耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌主动筛查研究 [J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2023, 11 (4): 235-240. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2023.04.007.
- LIU P J, LUO K C, WU J Y, et al. Epidemiological study on intestinal active surveillance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in neurology intensive care unit [J]. *Chin J Clin Lab Manag (Electron Ed)*, 2023, 11 (4): 235-240. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2023.04.007.
- [18] ZHANG H, XU Y, JIA P, et al. Global trends of antimicrobial susceptibility to ceftaroline and ceftazidime-avibactam: a surveillance study from the ATLAS program (2012-2016) [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2020, 9 (1): 166. DOI: 10.1186/s13756-020-00829-z.
- [19] HERRERA S, BODRO M, SORIANO A. Predictors of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* involvement in bloodstream infections [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2021, 34 (6): 686-692. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000768.
- [20] RECIO R, MANCHEÑO M, VIEDMA E, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and impact of antimicrobial resistance and bacterial virulence [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64 (2): e01759-19. DOI: 10.1128/AAC.01759-19.
- [21] THADEN J T, PARK L P, MASKARINEC S A, et al. Results from a 13-year prospective cohort study show increased mortality associated with bloodstream infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* compared to other bacteria [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61 (6): e02671-16. DOI: 10.1128/AAC.02671-16.
- [22] CARABALLO C, JAIME F. Organ dysfunction in sepsis: an ominous trajectory from infection to death [J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92 (4): 629-640.
- [23] GODINJAK A, IGLICA A, RAMA A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit [J]. *Acta Med Acad*, 2016, 45 (2): 97-103. DOI: 10.5644/ama2006-124.165.
- [24] WEI Z, ZHAO L, YAN J, et al. Dynamic monitoring of neutrophil/lymphocyte ratio, APACHE II score, and SOFA score predict prognosis and drug resistance in patients with *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex bloodstream infection: a single-center retrospective study [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1296059. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1296059.
- [25] KULA B E, HUDSON D, SLIGL W I. *Pseudomonas aeruginosa* infection in intensive care: epidemiology, outcomes, and antimicrobial susceptibilities [J]. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*, 2020, 5 (3): 130-138. DOI: 10.3138/jammi-2020-0003.
- [26] HUANG Y, JIANG S, LI W, et al. Establishment and effectiveness evaluation of a scoring system-RAAS (RDW, AGE, APACHE II, SOFA) for sepsis by a retrospective analysis [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 465-474. DOI: 10.2147/JIR.S348490.
- [27] JIANG Y H, ZHAO R, BAI Y X, et al. Development and validation of a nomogram to predict bacterial blood stream infection [J]. *Euro J Med Res*, 2025, 30 (1): 404. DOI: 10.1186/s40001-025-02617-0.
- [28] WEN R, LIU Y P, TONG X X, et al. Molecular mechanisms and functions of pyroptosis in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 962139. DOI: 10.3389/fcimb.2022.962139.
- [29] 鲁成刚, 姚妹, 朱履昌, 等. 儿童铜绿假单胞菌血流感染的预后及影响因素分析 [J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2023, 50 (4): 251-257. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230327-00050.
- LU C G, YAO M, ZHU L, et al. Prognosis and influencing factors of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection in children [J]. *Int J Epidemiol Infect Dis*, 2023, 50 (4): 251-257. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230327-00050.
- [30] QIN S, XIAO W, ZHOU C, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7 (1): 199. DOI: 10.1038/s41392-022-01056-1.