

• 论 著 •

难治性耐药铜绿假单胞菌血流感染的危险因素分析

易思婷¹, 刘平娟², 叶梦敏^{1△}

1. 中山大学附属第一医院东院检验科, 广东广州 510700; 2. 中山大学附属第一医院检验科, 广东广州 510080

摘要:目的 探讨难治性耐药铜绿假单胞菌(DTR-PA)血流感染患者的临床特点和危险因素。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月中山大学附属第一医院发生铜绿假单胞菌血流感染的患者病历资料, 采用多因素 Logistic 回归分析探究 DTR-PA 血流感染的独立危险因素, 采用 Cox 比例风险回归模型探讨铜绿假单胞菌血流感染死亡相关的危险因素。结果 共纳入 114 例铜绿假单胞菌血流感染患者, 平均年龄(51.05±17.55)岁, 28 d 死亡率为 14.0%(16/114), DTR-PA 共有 24 株(21.1%, 24/114)。年龄、入住 ICU、糖尿病、低白蛋白血症、感染性休克与 DTR-PA 血流感染有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 感染性休克是患者发生 DTR-PA 血流感染的独立危险因素($P<0.05$)。入住 ICU 是铜绿假单胞菌及 DTR-PA 血流感染患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。结论 DTR-PA 血流感染的危险因素有多种, 感染性休克和入住 ICU 分别是 DTR-PA 血流感染和死亡的独立危险因素, 临床应重视对该类菌的监测。

关键词: 难治性耐药铜绿假单胞菌; 血流感染; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.014

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2024)12-1482-05

文献标志码: A

Analysis of risk factors for bloodstream infection of refractory
drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

YI Siting¹, LIU Pingjuan², YE Mengmin^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, East Branch of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510700, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

Abstract: **Objective** To explore the bloodstream infection of refractory drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (DTR-PA) patients with clinical characteristics and risk factors. **Methods** Clinical data of patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from January 2017 to December 2022 were retrospectively analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the independent risk factors for DTR-PA bloodstream infection. Cox proportional hazards regression was used to explore the risk factors related to the death of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. **Results** A total of 114 patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection were enrolled, with an average age of (51.05±17.55) years. The 28 d mortality was 14.0% (16/114), and 24 patients (21.1%, 24/114) had DTR-PA. Age, ICU admission, diabetes, hypoproteinemia and septic shock were associated with DTR-PA bloodstream infection ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that septic shock was an independent risk factor for DTR-PA bloodstream infection ($P<0.05$). ICU admission was an independent risk factor for the death of patients with DTR-PA and *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection ($P<0.05$). **Conclusion** There are many risk factors for DTR-PA bloodstream infection. Septic shock and ICU admission are independent risk factors for DTR-PA bloodstream infection and death, respectively.

Key words: refractory drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; bloodstream infection; risk factors

血流感染是世界范围内最常见的严重感染之一,也是导致患者死亡的主要原因^[1]。近年来,铜绿假单胞菌已成为医院血流感染的重要病原菌之一,全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变

迁数据显示,铜绿假单胞菌在血流感染非发酵菌中占比最高(2.7%),对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别为 13.8%和 13.3%^[2]。难治性耐药(DTR)被定义为对所有一线药物耐药,特别是对 β -内酰胺和氟喹诺酮

作者简介: 易思婷,女,技师,主要从事临床微生物检验相关研究。△ 通信作者, E-mail: yemonmeng@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240614.1636.010.html> (2024-06-18)

类药物的耐药^[3]。难治性耐药铜绿假单胞菌(DTR-PA)定义为对以下所有药物均不敏感:哌拉西林-他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、美罗培南、亚胺培南-西司他丁、环丙沙星和左氧氟沙星^[4]。DTR 意味着细菌对所有一线、高效、低毒药物都不敏感,对临床治疗决策和患者结局有较大影响。美国一项多中心研究表明,DTR 血流感染比例为 1.0%,而 DTR-PA 血流感染比例为 2.3%,与非耐药的患者相比,DTR 患者的住院时间更长^[3]。随着 DTR-PA 检出的不断增加,其被认为是一种重大风险^[5-6]。但目前关于 DTR-PA 血流感染相关的研究较少,且多为病例报道^[7]。因此,为了对 DTR-PA 血流感染患者的临床特点和相关危险因素进行分析,以确定患者发生 DTR-PA 血流感染的相关风险因素,揭示 DTR-PA 血流感染的严重程度,现回顾性分析一家三级教学医院 2017 年 1 月至 2022 年 12 月发生 DTR-PA 血流感染住院患者的临床资料,为进一步预防多重耐药菌的感染提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月中山大学附属第一医院发生铜绿假单胞菌血流感染的患者,剔除同一患者重复分离的菌株。共纳入 114 例铜绿假单胞菌血流感染患者,其中 DTR-PA 血流感染患者 24 例(DTR-PA 组),非 DTR-PA 血流感染患者 90 例(NDTR-PA 组)。

纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)1 次血培养仅分离出 1 种致病菌且为铜绿假单胞菌,≥1 次血培养标本阳性且同时存在相应血流感染的临床证据,同一患者多次培养的铜绿假单胞菌仅取首次培养菌株纳入本研究;(3)临床资料完整;(4)DTR-PA 的定义^[4]:对所有报告的碳青霉烯类、β-内酰胺类和氟喹诺酮类药物具有耐药性,包含但不限于哌拉西林-他唑巴坦、头

孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、美罗培南、亚胺培南-西司他丁、环丙沙星和左氧氟沙星。

1.2 细菌鉴定和药敏试验检测方法 血培养阳性标本按照相关标准进行分离培养,采用法国梅里埃 VITEK 2 全自动微生物鉴定药敏分析系统进行菌种分析鉴定和药敏试验。药敏判断标准参考文献[8],试验质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不呈正态分布的计量资料以 *M*(*Q*)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归模型用于分析 DTR-PA 血流感染的独立危险因素;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 DTR-PA 组和 NDTR-PA 组感染患者的累积死亡率;采用 Cox 比例风险回归模型确定与患者死亡相关的潜在危险因素。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NDTR-PA 组与 DTR-PA 组相关资料比较 114 例铜绿假单胞菌血流感染患者中,男 81 例(71.1%),平均年龄(51.05±17.55)岁,平均住院时长为 20 d,37 例(32.5%)患者有入住重症监护病房(ICU)史,其中 DTR-PA 有 24 株(21.1%)。DTR-PA 血流感染患者大部分有一种或者几种基础疾病,包括高血压、肝胆疾病、实体肿瘤和糖尿病等;超过一半患者接受过相关的侵入性操作,如深静脉置管、气管插管和导尿管;14 例(58.3%)患者接受过碳青霉烯类药物抗感染治疗。DTR-PA 组患者 28 d 死亡率为 29.2%,高于 NDTR-PA 组患者的 10.0%,差异有统计学意义(*P*<0.05)。年龄、入住 ICU、糖尿病、低蛋白血症及感染性休克与患者发生 DTR-PA 血流感染有关(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 NDTR-PA 组与 DTR-PA 组相关资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 *M*(*Q*)]

项目	<i>n</i>	NDTR-PA 组(<i>n</i> =90)	DTR-PA 组(<i>n</i> =24)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
男性	81	63(70.0)	18(75.0)	0.230	0.631
年龄(岁)	—	49.00±17.28	57.33±17.49	1.999	0.048
入住 ICU	37	24(26.7)	13(54.2)	6.536	0.011
住院时长(d)	—	19.5(19.0)	20.5(27.0)	−0.647	0.518
基础疾病					
呼吸系统疾病	31	27(30.0)	4(16.7)	1.686	0.301
心血管疾病	29	24(26.7)	5(20.8)	0.340	0.560
血液系统疾病	43	38(42.2)	5(20.8)	3.690	0.055
肝胆疾病	34	26(28.9)	8(33.3)	0.179	0.672
高血压	26	18(20.0)	8(33.3)	1.913	0.167
糖尿病	13	7(7.8)	6(25.0)	5.514	0.029
实体肿瘤	21	15(16.7)	6(25.0)	0.868	0.379
基础疾病≥3 种	29	22(24.4)	7(29.2)	0.223	0.637
侵入性操作					
深静脉置管	46	34(37.8)	12(50.0)	1.176	0.278
气管插管	43	31(34.4)	12(50.0)	1.952	0.162

续表 1 NDTR-PA 组与 DTR-PA 组相关资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q)$]

项目	<i>n</i>	NDTR-PA 组(<i>n</i> =90)	DTR-PA 组(<i>n</i> =24)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
鼻胃管	29	20(22.2)	9(37.5)	2.332	0.127
导尿管	41	30(33.3)	11(45.8)	1.285	0.257
手术史	47	38(42.2)	9(37.5)	0.174	0.676
血液透析	12	11(12.2)	1(4.2)	1.294	0.455
抗菌药物暴露					
β-内酰胺类复合药物	46	34(37.8)	12(50.0)	1.176	0.278
碳青霉烯类	71	57(63.3)	14(58.3)	0.202	0.653
喹诺酮类	16	14(15.6)	2(8.3)	0.812	0.516
糖肽类	17	11(12.2)	6(25.0)	2.417	0.192
感染前使用≥2 种抗菌药物	43	32(35.6)	11(45.8)	0.852	0.356
低白蛋白血症	37	25(27.8)	12(50.0)	4.268	0.039
感染性休克	29	14(15.6)	15(62.5)	22.015	<0.001
28 d 死亡率	16	9(10.0)	7(29.2)	5.718	0.041

注:—为此项无数据。

2.2 DTR-PA 血流感染的危险因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,感染性休克是患者发生 DTR-PA 血流感染的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 DTR-PA 血流感染的危险因素分析

因素	OR(95%CI)	<i>P</i>
年龄	1.031(0.996~1.067)	0.081
入住 ICU	1.456(0.420~5.050)	0.554
糖尿病	1.794(0.352~9.145)	0.482
低白蛋白血症	1.764(0.588~5.290)	0.311
感染性休克	6.238(2.099~18.543)	0.001

2.3 死亡组与非死亡组相关资料比较 114 例铜绿假单胞菌血流感染患者中,死亡 16 例(死亡组),生存 98 例(生存组)。结果显示,两组性别、入住 ICU、碳青霉烯类耐药、呼吸系统疾病、深静脉置管、气管插管、鼻胃管、低白蛋白血症、感染性休克占比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 死亡组与非死亡组相关资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	生存组 (<i>n</i> =98)	死亡组 (<i>n</i> =16)	χ^2/t	<i>P</i>
男性	66(67.3)	15(93.8)	4.621	0.037
年龄(岁)	52.31±17.65	43.38±15.26	1.909	0.059
入住 ICU	23(23.5)	14(87.5)	25.724	<0.001
碳青霉烯类耐药	17(17.3)	7(43.8)	5.718	0.041
基础疾病				
呼吸系统疾病	23(23.5)	8(50.0)	4.847	0.036
心血管疾病	25(25.5)	4(25.0)	0.002	1.000
血液系统疾病	38(38.8)	5(31.3)	0.332	0.565
肝脏疾病	29(29.6)	5(31.3)	0.018	1.000
高血压	23(23.5)	3(18.8)	0.172	1.000
糖尿病	11(11.2)	2(12.5)	0.022	1.000
实体肿瘤	20(20.4)	1(6.3)	1.819	0.297
基础疾病≥3 种	24(24.5)	5(31.3)	0.328	0.548

续表 3 死亡组与非死亡组相关资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	生存组 (<i>n</i> =98)	死亡组 (<i>n</i> =16)	χ^2/t	<i>P</i>
侵入性操作				
深静脉置管	33(33.7)	13(81.3)	12.935	<0.001
气管插管	31(31.6)	12(75.0)	11.012	0.001
鼻胃管	21(21.4)	8(50.0)	5.868	0.027
导尿管	32(32.7)	9(56.3)	3.325	0.068
手术史	43(43.9)	4(25.0)	2.005	0.181
血液透析	11(11.2)	1(6.3)	0.358	1.000
抗菌药物使用史				
β-内酰胺类复合药物	42(42.9)	4(25.0)	1.822	0.272
碳青霉烯类	59(60.2)	12(75.0)	1.282	0.258
喹诺酮类	15(15.3)	1(6.3)	0.927	0.463
糖肽类	15(15.3)	2(12.5)	0.085	1.000
感染前使用≥2 种抗菌药物	35(35.7)	8(50.0)	1.195	0.274
低白蛋白血症	27(27.6)	10(62.5)	7.664	0.006
感染性休克	20(20.4)	9(56.3)	9.316	0.005

2.4 死亡组与非死亡组 Cox 比例风险回归分析 结果显示,入住 ICU 是铜绿假单胞菌及 DTR-PA 血流感染患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 死亡组与非死亡组 Cox 比例风险回归分析

因素	HR(95%CI)	<i>P</i>
男性	7.664(0.627~93.724)	0.111
入住 ICU	7.425(1.115~49.443)	0.038
碳青霉烯类耐药	1.633(0.293~9.089)	0.576
呼吸系统疾病	1.673(0.398~8.214)	0.026
深静脉置管	2.005(0.348~11.558)	0.436
气管插管	1.560(0.342~7.108)	0.566
鼻胃管	0.703(0.159~3.100)	0.641
低白蛋白血症	3.515(0.854~14.468)	0.082
感染性休克	2.973(0.481~18.384)	0.241

2.5 ICU 中发生铜绿假单胞菌血流感染患者的生存分析 入住 ICU 的 37 例铜绿假单胞菌血流感染患者中, DTR-PA 组(54. 2%, 13/24)比例高于 NDTR-PA 组(26. 7%, 24/90)。ICU 发生铜绿假单胞菌血流感染患者 28 d 死亡率为 37. 8%(14/37), Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, ICU 患者发生铜绿假单胞菌血流感染的 28 d 生存率与非 ICU 患者比较, 差异有统计学意义($P<0. 001$), 见图 1。ICU 患者中, 发生 DTR-PA 血流感染后死亡率为 46. 2%(6/13), 高于非 ICU 患者的死亡率[9. 1%(1/11)], 差异有统计学意义($P<0. 05$), 见图 2。

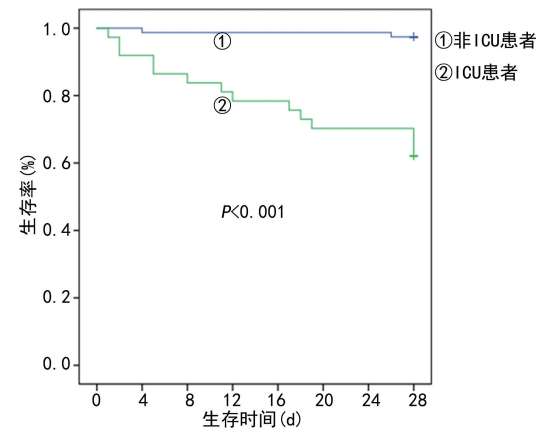


图1 ICU患者与非ICU患者发生铜绿假单胞菌血流感染的Kaplan-Meier生存曲线

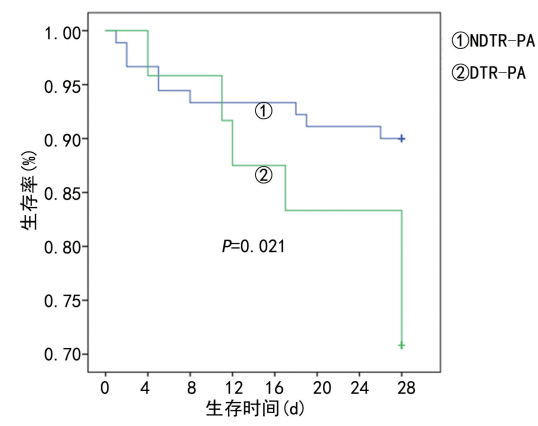


图2 ICU患者中发生DTR-PA血流感染的Kaplan-Meier生存曲线

3 讨论

近年来血流感染的发病率一直在上升, 由耐药铜绿假单胞菌引起的血流感染患者大多预后差、死亡率高, 给临床诊疗带来了巨大挑战^[3, 9]。相关研究显示, 中国 DTR-PA 的感染率为 5. 8%, 呈上升趋势^[5-6]。

在本研究中, 114 例铜绿假单胞菌血流感染患者中超过 20. 0% 由 DTR-PA 感染引起。本研究 ICU 患者中, DTR-PA 感染的发生率和死亡率均远高于非 ICU 患者, 应警惕其他部位是否有 DTR-PA 的感染或定植, 以避免发生进一步的血流感染, 同时提示 ICU 发生 DTR-PA 血流感染的患者更需要及时采取相关措施以改善患者预后。本研究中所有的 DTR-

PA 血流感染患者都有一种或多种基础疾病, 如高血压、肝胆疾病、实体肿瘤和糖尿病等, 与苏冬梅等^[10]的研究结果相似。本研究发现超过 40. 0% 发生 DTR-PA 血流感染的患者在感染前有使用超过 2 种抗菌药物, 近 60. 0% 的患者使用过碳青霉烯类抗菌药物, 与过往相关研究报道 DTR 感染与感染前使用抗菌药物、医疗卫生保健和呼吸机使用相关结论相似^[3, 11], 因此, 临床上应加强细菌耐药监测工作, 为临床早期、合理使用抗菌药物提供重要依据。本研究中患者发生 DTR-PA 血流感染的危险因素有年龄、入住 ICU、糖尿病、低白蛋白血症及感染性休克, 其中感染性休克是患者发生 DTR-PA 血流感染的独立危险因素。分析原因可能是各种基础疾病在不同程度上削弱了患者自身的抵抗力, 患者发生感染性休克后自主活动能力差又增加了细菌感染和随血流播散的机会。本研究未发现氟喹诺酮类药物为发生 DTR-PA 的独立危险因素, 与既往报道^[12]不同, 原因可能与入组对象不同有关。

本研究还分析了铜绿假单胞菌血流感染患者死亡的危险因素, 包括性别、入住 ICU、碳青霉烯类耐药、呼吸系统疾病、深静脉置管、气管插管、鼻胃管、低白蛋白血症及感染性休克, 与相关研究报道基本一致^[13-14]。其中入住 ICU 是铜绿假单胞菌血流感染患者死亡的独立危险因素, ICU 患者通常行多种侵入性措施, 破坏免疫屏障, 使病原菌入血风险增加, 同时 ICU 患者长时间使用 3 种或更多广谱的抗菌药物, 容易造成多重耐药病原体在 ICU 血流感染的患者中高度流行^[15]。进一步分析 ICU 患者发生 DTR-PA 血流感染的 28 d 生存率, 发现与非 ICU 患者比较, 差异有统计学意义($P<0. 05$), 入住 ICU 是 DTR-PA 血流感染患者死亡的独立危险因素, 分析原因可能是中山大学附属第一医院 ICU 收治的患者多由基层医院转入, 有病情危重, 治疗过程复杂, 住院时间长, 抗菌药物使用时间过长等众多感染危险因素^[16-17]。在预防 DTR-PA 院内感染上, 目前有研究对患者进行肠道筛查, 发现铜绿假单胞菌为最常见的肠道定植菌之一, 且这部分患者容易发展为铜绿假单胞菌血流感染和传播, 这提示需加强患者肠道菌群监测和日常护理工作, 预防院内感染的发生^[18]。一项关于 DTR-PA 院内暴发的研究建议, 除标准的感染控制干预措施外, 还应将抗菌药物管理和相关预防措施的审查作为 DTR-PA 感染暴发调查和预防的一部分^[19]。因此在预防 DTR-PA 院内感染上, 除了传统的感染预防方法, 还应加强患者肠道菌群监测和患者抗菌药物管理等措施。

本研究存在一些局限性: 一方面, 本研究是一个单中心的研究, 纳入的 DTR-PA 血流感染死亡病例数较少, 本研究未单独系统分析 DTR-PA 血流感染患者死亡的危险因素, 将在进一步研究中持续关注和深

入;另一方面,对于 DTR-PA 菌株未进一步测序明确具体的耐药基因,拟在下一步研究中对这些菌株的耐药基因进行确认。

综上所述,DTR-PA 血流感染的危险因素有多种,如年龄、入住 ICU、糖尿病、低白蛋白血症及感染性休克等,其中感染性休克是患者发生 DTR-PA 血流感染的独立危险因素,入住 ICU 是 DTR-PA 及铜绿假单胞菌血流感染患者死亡的独立危险因素。针对该类患者,临床医生应根据本地区及本单位细菌流行病学特点和耐药情况,结合患者的临床症状,进行早期、快速的个体化精准治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] KADRI S S, ADJEMIAN J, LAI Y L, et al. Difficult-to-treat resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US hospitals; retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and outcome of resistance to all first-line agents [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(12): 1803-1814.
- [2] GIANNELLA M, BUSSINI L, PASCALE R, et al. Prognostic utility of the new definition of difficult-to-treat resistance among patients with Gram-negative bloodstream infections [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(12): 505-513.
- [3] HUH K, CHUNG D R, HA Y E, et al. Impact of difficult-to-treat resistance in Gram-negative Bacteremia on mortality; retrospective analysis of nationwide surveillance data [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(9): e487-e496.
- [4] KARLOWSKY J A, BOUCHILLON S K, EL-MAHDY KOTB R, et al. In vitro activity of ceftazidime/avibactam against clinical isolates of Enterobacterales and Pseudomonas aeruginosa from Middle Eastern and African countries: ATLAS global surveillance programme 2015-18 [J]. JAC Antimicrob Resist, 2021, 3(2): dlab067.
- [5] TAMMA P D, AITKEN S L, BONOMO R A, et al. Infectious diseases society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant Gram-negative infections [J]. Clin Infect Dis, 2023, 18(3): ciad428.
- [6] TAMMA P D, AITKEN S L, BONOMO R A, et al. Infectious diseases society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. aeruginosa) [J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(2): 187-212.
- [7] GATTI M, PEA F. Jumping into the future: overcoming pharmacokinetic/pharmacodynamic hurdles to optimize the treatment of severe difficult to treat-Gram-negative infections with novel beta-lactams [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2023, 21(2): 149-166.
- [8] XU C F, ZENG F, HUANG Y, et al. Clinical efficacy of ceftazidime/avibactam combination therapy for severe hospital-acquired pulmonary infections caused by carbapenem-resistant and difficult-to-treat pseudomonas aeruginosa [J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 25(2): 107021.
- [9] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.
- [10] 苏冬梅, 赵雷, 董琳, 等. 铜绿假单胞菌血流感染 67 例临床及预后危险因素分析 [J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 201-204.
- [11] 杜晓露, 周华, 符一骐, 等. 铜绿假单胞菌血流感染患者细菌耐药性及预后影响因素分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 118-124.
- [12] RUEGSEGG L, XIAO J, NAZIRIPOUR A, et al. Multi-drug-resistant gram-negative bacteria in burn patients [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2022, 66(9): e0068822.
- [13] ABABNEH M A, AL-DOMI M, RABABA'H A M. Surveillance study of bloodstream infections, antimicrobial use, and resistance patterns among intensive care unit patients; a retrospective cross-sectional study [J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2022, 12(2): 82-90.
- [14] BOGIEL T, DEPKA D, RZEPKA M, et al. Decoding genetic features and antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from bloodstream infections [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 9208-9221.
- [15] ALAMU J, KAKITHAKARA-VAJRARELU L, VENKATESAN B, et al. Correlation of phenotypic and genotypic virulence markers, antimicrobial susceptibility pattern, and outcome of Pseudomonas aeruginosa sepsis infection [J]. Microb Pathog, 2022, 170: 105716-722.
- [16] 郭逸君, 李霞, 成晨, 等. 20 家三级医院血管导管相关感染防控现况调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(24): 3791-3796.
- [17] KARAIKOS I, GKOUFA A, POLYZOU E, et al. High-dose nebulized colistin methanesulfonate and the role in hospital-acquired Pneumonia caused by gram-negative bacteria with difficult-to-treat resistance; a review [J]. Microorganisms, 2023, 11(6): 1459-1478.
- [18] WICKY P H, POIRAUD J, ALVES M, et al. Cefiderocol treatment for severe infections due to difficult-to-treat-resistant non-fermentative Gram-negative bacilli in ICU patients; a case series and narrative literature review [J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(6): 991.
- [19] KALIN G, ALP E, CHOUAIKHI A, et al. Antimicrobial multidrug resistance: clinical implications for infection management in critically ill patients [J]. Microorganisms, 2023, 11(10): 2575-2594.