

DOI:10.13350/j.cjpb.240725

• 综述 •

老年重症肺炎患者并发多重耐药菌感染患者病原菌研究进展*

李喆¹, 张智博², 丁莉莉², 赵克明^{2**}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院呼吸与危重症医学二科)

【摘要】 重症肺炎属常见肺部疾病, 发病率较高, 好发于老年群体。老年重症肺炎患者由于自身免疫力低下, 多合并基础疾病, 故易合并多重耐药菌感染, 两种疾病合并加剧了治疗难度, 将严重威胁患者的生命健康。多重耐药菌感染主要是由多种病原菌所致, 其中以革兰阴性菌为主, 且耐药性较强, 这加大了临床治疗的难度, 耐药机制复杂, 了解病原菌的类型与分布情况能够提高重症肺炎患者合并多重耐药菌感染治愈机率。鉴于此, 本文查阅国内外研究文献, 旨在综述老年重症肺炎患者并发多重耐药菌感染的病原菌分布研究进展, 期望为临床诊治提供参考依据。

【关键词】 老年; 重症肺炎; 多重耐药菌; 感染; 病原菌分布; 综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)07-0863-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Jul.; 19(7):863-866.]

Research progress of pathogenic bacteria in elderly patients with severe pneumonia complicated with multi-drug resistant bacteria infection

LI Zhe¹, ZHANG Zhibo², DING Lili², ZHAO Keming² (1. *Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China*; 2. *Respiratory and Critical Care Medicine Department, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*)

【Abstract】 Severe pneumonia is a common lung disease, with a high incidence rate, which is common in the elderly. Elderly patients with severe pneumonia are prone to be infected with multi-drug resistant bacteria because of their low immunity and many basic diseases. The combination of the two diseases intensifies the difficulty of treatment and will seriously threaten the life and health of patients. Multi-drug-resistant bacteria infection is mainly caused by a variety of pathogens, among which Gram-negative bacteria are the main ones with strong drug resistance, which increases the difficulty of clinical treatment and the drug resistance mechanism is complex. Knowing the types and distribution of pathogens can improve the cure rate of patients with severe pneumonia complicated with multi-drug-resistant bacteria infection. In view of this, this paper refers to the research literature at home and abroad, aiming at summarizing the research progress of pathogenic bacteria distribution in elderly patients with severe pneumonia complicated with multi-drug resistant bacteria infection, hoping to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

【Keywords】 old age; severe pneumonia; multi-drug resistant bacteria; infection; distribution of pathogenic bacteria; review

***重症肺炎属特殊肺炎的一种, 临床表现为咳嗽剧烈、呼吸困难、多器官功能衰竭等^[1]。重症肺炎好发于老年人, 随着老年化进程的加剧, 本病发病率较高^[2], 且呈现逐年增长趋势, 严重危害患者的生命健康。多重耐药菌感染是重症肺炎常见合并症, 由于老年患者伴随着免疫力低下、生理功能衰退等情况, 其对抗感染的能力较弱, 易感染多重耐药菌^[3], 一旦感染, 传统抗菌药物难以见效, 且病程延长, 并发症多, 增加治疗难度同时亦会增加患者的死亡率。老年重症肺炎合并多重耐药菌感染患者的病原菌分布多样且复杂^[4], 主要病原菌以革兰阴性菌为主, 耐药性强。因此需要深入了解老年重症肺炎合并多重耐药菌感染的本研究分布及耐药性特点, 能够为临床用药、提高疗效、改善预后提供依据。鉴于此, 本文结合国内外研究文献, 旨在综述老年重症肺炎患者合并多重耐药菌感染患者病原菌分布及危险因素研究进展。

1 老年重症肺炎与多重耐药菌感染概述

1.1 老年重症肺炎概述 重症肺炎是由多种病原体引起^[5],

常见类型为细菌、病毒与真菌。老年重症肺炎患者由于年龄较大, 免疫功能下降, 基础疾病多, 伴随着肺部结构与功能退化, 容易诱发重症肺炎, 感染后病情往往较严重。老年重症肺炎的临床表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难, 同时伴随意识障碍、休克等严重表现^[6]。此外患者还可能出现一系列如发热、胸痛、食欲下降等症状。患者的血常规检查显示白细胞计数出现升高或降低, 中性粒细胞比例增加, 借助痰培养、血培养等一系列症状可明确病原体, 能有效诊断重症肺炎, 用于指导临床治疗。老年人是重症肺炎的高发群体, 发病率较高, 且随着年龄的增加发病率逐渐上升。与此同时, 老年重症肺炎的病死率亦较高,

* **【基金项目】** 国家中医药管理局科技项目 (No. 2023ZYLCYJ05-02)。

** **【通讯作者】** 赵克明, E-mail: 47054705@163.com

【作者简介】 李喆 (2000-), 男, 辽宁沈阳人, 在读硕士, 研究方向: 中医内科。E-mail: 18525724798@163.com

远远高于年轻人群。分析原因为老年人身体机能逐渐下降,对疾病的抵抗能力较弱,恢复速度较慢。另外,老年重症肺炎是由多种病原体感染所致,包括细菌、病毒、真菌等,其中细菌感染最为常见。郭霞等^[7]研究显示,老年重症肺炎的病原菌这样为革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌。由于老年人多合并基础疾病,故混合感染最为常见。Liu等^[8]研究显示,高龄、基础疾病、免疫功能低下、营养不良以及不恰当的治疗是诱发老年重症肺炎的危险因素。

1.2 多重耐药菌感染概述 多重耐药菌感染是由多种抗菌药物产生耐药性所致的感染,细菌对用于治疗感染的多种抗菌药物不再敏感,使得传统抗菌治疗药物无效,治疗效果大大降低。多重耐药菌的出现与扩散现已成为全球公共卫生领域面临的一大挑战。随着抗菌药物的广泛应用,滥用或不当使用药物的现象屡见不鲜,细菌逐渐发展出对抗菌药物的抵抗能力。细菌对三种或三种以上不同类别的抗菌药物产生耐药性时则被定义为多重耐药菌^[9]。

多重耐药菌感染可以依据耐药机制进行分类,一般分为两种,一种为内源性耐药菌,指的是天然对抗菌药物不敏感的细菌,主要以革兰阴性菌;另一种为获得性耐药菌,指的是原本对抗菌药物敏感细菌,在基因突变或获得外源性耐药基因的情况下而变得耐药。多重耐药感染亦可以从细菌种类上加以区分,细菌种类包括甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌等。多重耐药菌感染广泛在医院内传播,其可通过接触传播、空气传播与飞沫传播。老年人重症肺炎患者易患上多重耐药感染,具有较高的发病率^[10]。由于多重耐药菌对抗菌药物的抵抗能力较弱,传统抗菌治疗效果有限,患者病程长、并发症增多,故病死率居高不下,给医疗系统带来的巨大的经济负担与社会负担。

2 老年重症肺炎合并多重耐药菌感染病原体分布及危险因素

2.1 病原体种类与分布

2.1.1 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 近年来,在医院获得性感染中常见的病原菌为 MRSA。MRSA 感染在老年重症肺炎中发生率较高,且病情易快速恶化。MRSA 感染展现出强大的耐药性与高度的传播能力。MRSA 对多种抗菌药物如 β -内酰胺类抗生素表现出较高的耐药性^[11],临床治疗变得尤为困难。MRSA 可通过接触、空气、飞沫等多种传播途径,广泛扩散在医院内,造成交叉感染。MRSA 感染起病急,可引起危重病情,患者会出现高热、寒战、咳嗽等症状,严重者可诱发呼吸衰竭、感染性休克等,危及患者性命。MRSA 具有较强的耐药性^[12],常规抗菌药物治疗效果不佳,需寻找新型的抗菌药物或联合用药方能控制感染。Goto 等^[13] 研究显示,在社区获得性肺炎的老年患者中,MRSA 的感染率显著。

2.1.2 产超广谱 β -内酰胺酶 (To of ultra-spectrum β -lactamase, ESBLs) 的肠杆菌科细菌 ESBLs 的肠杆菌科细菌属多重耐药菌的一种,常发生在老年重症肺炎患者中,此类细菌能诱发生 ESBLs,从而分解多种多种 β -内酰胺类抗生素,进而导致临床治疗失败。ESBLs 的肠杆菌科细菌具有广泛的耐药性,且传播能力快速,对青霉素类、头孢菌类等抗生素展现出

较高的耐药性^[14],给临床治疗带来困难。其还能借助质粒或染色体介导在细菌间传播耐药基因,引发严重的耐药性问题。ESBLs 的肠杆菌科细菌感染会引发一系列严重疾病,如泌尿系统的感染、呼吸道的感染等,表现为高热、咳嗽、咳痰、尿频等症状,由于细菌的耐药性强,且广泛传播于医院,故治疗与防控难度菌大大增加^[15]。

2.1.3 白色念珠菌 白色念珠菌属常见的真菌病原体,广泛存在于老年重症肺炎中^[16]。白色念珠菌感染发生率较高,且与患者的免疫功能状态密切相关,也就是说免疫力低下的患者更容易引起白色念珠菌感染。白色念珠菌具有较强的适应能力^[17],对抗真菌药物具有强大的耐药性。该细菌可在呼吸道、口腔、胃肠道等多种环境下生长繁殖,产生的多种生物膜与毒素能够用来抵抗宿主免疫系统和抗菌药物的攻击,故白色念珠菌感染难以治愈,且容易复发。白色念珠菌感染可引起一系列疾病^[18],如口腔念珠菌疾病、肺部念珠菌疾病等,临床症状表现为 d 咳嗽、咳痰、口腔黏膜白斑等,严重者可引起呼吸衰竭、感染性休克,危及患者性命^[19]。

2.1.4 其他多重耐药菌 除了上述多重耐药病原体外,还有其他一些多重耐药病原体^[20],常见的病原体为不动杆菌属与嗜麦芽窄食单胞菌。其中不动杆菌属属一种条件致病菌,在医院环境内广泛传播,尤其是在重症监护室等重症区域最为常见^[21]。不动杆菌属对多种抗菌药物表现出耐药性,其在老年重症肺炎中易造成严重的肺部感染^[22],治疗难度大,病死率高。嗜麦芽窄食单胞菌属革兰阴性杆菌^[23-24],广泛分布在医院环境中,传播途径以接触传播为主,天然或获得性耐药对抗多种抗菌药物。嗜麦芽窄食单胞菌感染可致老年重症肺炎患者发生肺部感染与败血症等严重疾病,易产生交叉感染^[25]。

2.2 老年重症肺炎合并多重耐药菌影响因素分析 在老年重症肺炎患者中多合并一系列基础疾病,如高血压、慢阻肺、糖尿病等,这些疾病可能会提高合并多重耐药菌感染发生风险^[26]。由于基础疾病会影响患者的免疫功能,破坏其正常的生理状态,使得细菌容易突破机体的防御机制,从而引发感染。同时基础疾病需治疗,长期应用一些抗菌药物、糖皮质激素等会打破机体微生态平衡,提高细菌的耐药性。

医疗操作可能会使老年重症肺炎多重耐药菌发生风险加剧。留置尿管属常见的医疗操作,其可破坏尿道天然屏障^[27-28],细菌容易入侵。如果留置尿管时间过长则可造成尿路感染的发生,进一步增加了患者的痛苦,提高治疗难度。有创机械操作亦属重要的医疗操作,其易损伤呼吸道黏膜,增加细菌定植与感染风险。同时,医疗操作会配合抗菌药物联合治疗,抗菌药物不合理的应用会产生细菌耐药性,进一步增加多重耐药菌感染风险。

需要入住重症监护室的老年重症肺炎患者往往面临更高的多重耐药菌感染风险。重症监护室属医院内高发区域,主要是重症监护室患者密集、病原体种类多样、各种医疗操作频繁。重症监护室患者往往病情危重,需要更多的医疗干预和治疗,增加了感染风险。重症监护室内的各种医疗设备与环境亦是细菌传播的主要途径。有研究显示^[29],在近 1 个月内抗菌药物使用时间 在 15 d 以上,且使用的抗菌药物超过 3 种则易引发多重耐药菌感染。分析为抗菌药物使用不合理则会破坏机体

微生态平衡,促进细菌耐药性的产生^[30]。同时长期应用抗菌药物会造成二重感染,增加治疗难度。

深静脉置管能够维持静脉通路的稳定,能给予患者营养支持与药物支持,最终改善患者的免疫功能与生理状态,避免反复穿刺带来的痛苦,对感染具有控制的作用。与上述危险因素不同的是,深静脉置管可作为老年重症肺炎合并多重耐药菌感染的保护因素。但在应用深静脉置管时需严格遵守无菌原则,可确保置管的安全使用,同时确保操作过程中的清洁与消毒^[31]。还要做好深静脉置管的定期维护和日常管理,如定期更换敷料、维持导管畅通等。唯有合理使用与维护深静脉置管方能发挥其保护作用,进而降低老年重症肺炎合并多重耐药菌感染风险。

年龄越大,机体的生理功能和免疫系统将逐渐走向衰退,老年重症肺炎患者容易受到多重耐药菌等病原体的侵袭。因为老年患者的呼吸道黏膜越来越薄,纤毛运动逐渐减弱,咳嗽反射与吞咽反射亦有所减退^[32],呼吸道清除能力因此下降。当病原体入侵呼吸道时,老年人难以清除病原体,使得感染风险进一步增加。同时老年人免疫功能进一步降低,白细胞数量与白细胞活性减少,对病原体识别和清除能力减弱,使得多重耐药菌感染风险增加。Wang等^[33]研究表明,其中,高龄、免疫功能低下、长期住院和频繁使用抗菌药物是感染多重耐药菌的风险因素。陈丰等^[34]研究显示,MDRO感染在重症肺炎患者中的发生率很高,其病原菌主要为革兰阴性菌,MDRO感染的发生与留置尿管、有创机械通气密切相关,临床应加强对高风险患者的监测和护理,以避免或减少MDRO感染的发生。

3 老年重症肺炎合并多重耐药菌感染的预防与控制策略

3.1 严密监测与管理多重耐药菌 医院应建立完善的多重耐药菌感染监测与管理系统,能够降低老年重症肺炎患者的多重耐药菌感染风险。加强多重耐药菌监测工作^[35],可定期在医院、患者、医务工作者的层面进行采样检测,发现且隔离感染源;建立多重耐药菌感染患者的管理制度,制定针对性的隔离措施、治疗方案与护理要求^[36],确保患者的治疗与护理足够规范。同时,医务人员需重点培训,加强其防控意识,提高其防控能力,确保在医疗活动中严格执行感染控制措施;另外,医院需建立多重耐药菌感染防控多部门协作机制,各部门互相配合,促进有效沟通,制定和执行防控措施,有效控制多重耐药菌感染的传播,确保患者就医安全。

3.2 做好基础疾病的管理工作 老年重症肺炎多伴有一种及以上的慢性基础疾病,这些基础疾病是引起多重耐药菌感染的元凶,因此加强对基础病的防治尤为重要。为年龄较大的患者定期做健康检查,及时发现并治疗基础疾病,控制疾病进展^[37]。另外对于已存在基础疾病的患者,可根据患者病情制定个性化治疗方案,在应用药物时需合理,减少药物所致的不良反应,避免细菌耐药的产生。

3.3 合理使用抗菌药物 多重耐药菌感染诱发的危险因素为不合理使用抗菌药物,因此临床需合理应用抗菌药物,根据患者病情和检查结果,选择敏感的抗菌药物,避免过度的使用或滥用药物。另外,医院需要建立完善抗菌药物管理制度^[38],严格监管与指导抗菌药物的使用。加强患者的用药健康教育,使患者正确认识药物,从而提高服用抗菌药物的依从性。

3.4 积极联合中国传统医学诊疗手段 相关临床研究表明^[39-41],中医药对多重耐药菌肺部感染患者疗效显著,中医药在针对多重耐药菌方面,有着降低细菌耐药性、降低再次感染率、调节机体免疫、加速内毒素消除及改善临床症状等显著优势。因此联合中医药手段治疗多重耐药菌感染患者有利于患者康复、并降低再次感染风险。

3.5 加强多学科合作与综合管理 治疗老年重症肺炎合并多重耐药菌感染患者需要涉及呼吸科、感染科、重症医学科等多个学科领域,多个学科专家共同参与患者的诊断与治疗^[42],通过加强多学科合作与综合管理,能够为患者提供全面、系统与针对性的治疗服务。另外,医院还需要加强患者的护理与后续康复工作,不仅能够提高患者的生活质量,对疾病的预后与转归亦均有显著的促进作用^[43],能有效防治老年重症肺炎合并多重耐药菌感染的发生和发展。

4 展望

老年重症肺炎患者并发多重耐药菌感染常见的病原菌包括MRSA、ESBLs的肠杆菌科细菌、白色念珠菌等。这些病原菌的出现往往对多种抗菌药物表现出较高的耐药性,治疗选择极为有限,且分布的特点与老年患者的生理状态、基础疾病以及前期抗菌药物使用史密切相关。老年患者免疫功能下降,呼吸道清除能力减弱,加上常伴有多种基础疾病,使得他们成为多重耐药菌感染的高危人群。此外,前期不规范的抗菌药物使用也可能促进细菌耐药性的产生和传播。因此,分析病原体的分布特点,制定防控策略,能够降低老年重症肺炎合并多重耐药菌感染的发生风险。展望未来,研究将重点关注新型抗菌药物的研发、耐药监测、优化防控策略、跨学科合作与综合治疗的探索,进一步加强对中国传统医学的研思,联合中医药对多重耐药菌感染的重症肺炎进行干预。同时,研究还将集中在细菌耐药性的发展趋势和传播机制方面,有助于应对新挑战。另外随着人工智能和大数据的发展,将研发更为先进的技术以提高病原体的检测效率和治疗准确性。为了达到上述期许,临床需要不断加大科研投入力度,积极培养人才,促进相关领域的研究和发展。

【参考文献】

- [1] Baek MS, Park S, Choi JH, et al. Mortality and prognostic prediction in very elderly patients with severe pneumonia[J]. J Intensive Care Med, 2019, 35(12): 1405-1410.
- [2] Bonnassot P, Barben J, Tetu J, et al. Clostridioides difficile infection after pneumonia in elderly patients: which antibiotic is at lower risk? - science direct[J]. J Hospital Infect, 2020, 105(3): 527-533.
- [3] Prendki V, Garin N, Stirnemann J, et al. LOw-dose CT Or Lung UltraSonography versus standard of care based-strategies for the diagnosis of pneumonia in the elderly: protocol for a multicentre randomised controlled trial (OCTOPLUS) [J]. BMJ Open, 2022, 12(5): e055869.
- [4] Niu BY, Wang G, Li B, et al. Sequential treatment of severe pneumonia with respiratory failure and its influence on respiratory mechanical parameters and hemodynamics [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(21): 7314-7323.
- [5] Lara PC, Nguyen NP, Macias-Verde D, et al. Whole-lung low dose irradiation for SARS-Cov2 induced pneumonia in the geriatric population: An old effective treatment for a new disease? Recommendation of the International Geriatric Radiotherapy Group[J]. Ag Dis, 2020, 11(3): 489-493.

- [6] Carmo TAD, Isabella BBF, Menezes RCD, et al. Derivation and validation of a novel severity scoring system for pneumonia in elderly critically ill patients[J]. Clin Infect Dis, 2020, 72(6): 942-949.
- [7] 郭霞, 喻昌利, 安庆丽, 等. 老年重症肺炎患者病原学分布及预后危险因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 873-875.
- [8] Liu XF, Wang YX, Gao YC, et al. Risk factors for death and etiological analysis of severe pneumonia in the elderly over 80 years old[J]. Pract J Clin Med, 2019, 32(10): 1253-1256.
- [9] Sharma A, Rodriguez-Morales AJ, Traore T, et al. Globalisation of antibiotic-resistant bacteria at recurring mass gathering events [J]. The Lancet, 2023, 402(10398): e5-e7.
- [10] Hakuta R, Nakai Y, Hamada T, et al. Use of proton pump inhibitors and cholangitis complicated with multi-drug resistant bacteria[J]. J Hepat Biliary Pancreatic Sci, 2022, 29(2): 230-238.
- [11] Shang L, Liu J, Wu Y. Peptide supramolecular hydrogels with sustained release ability for combating multidrug-resistant bacteria[J]. ACS Appl Materials Inter, 2023, 15(22): 26273-26284.
- [12] Kaili Y, Weijun X, Yuqing L, et al. NIR-responsive MoS₂ Cu₂WS₄ nanosheets for catalytic/photothermal therapy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. Nanoscale, 2022, 14(27): 9796-9805.
- [13] Goto A, Komiya K, Yamasue M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. J Infect Chemother, 2022, 28(8): 1138-1142.
- [14] 韩佳运, 王爽, 寇增强, 等. 山东省滨州市某社区来源产ESBLs大肠埃希菌及mcr-1阳性菌株耐药基因分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(1): 64-69.
- [15] 徐进, 隆康健, 钱英明, 等. 黄连素液对产ESBLs大肠埃希菌感染创面的愈合作用及抗耐药机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(8): 1216-1220.
- [16] Han HL, Kwon CW, Choi Y, et al. Antifungal activity of α -helical propeptide SnuCpI15 derived from *Calotropis procera* R. Br. against food spoilage yeasts[J]. Food Control, 2022, 133: 108628.
- [17] Veljovic E, Harej A, Klobucar, M, et al. Antimicrobial and antiproliferative activities and enzyme binding affinity of xanthen-3-one derivatives [J]. Kemija U Industriji, 2022, 71(4): 131-140.
- [18] 沈云虹, 陈红洁, 毛泽伟, 等. 查耳酮衍生物的合成及联合氟康唑抗耐药白色念珠菌活性[J]. 中国药科大学学报, 2023, 54(5): 564-568.
- [19] 李志士, 朱秀梅. 白色念珠菌感染器官分布及药敏实验分析[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(4): 571-573.
- [20] Kulkarni MBSS, Emailprotected, Emailprotected E, et al. Total synthesis of conjugation-ready tetrasaccharide repeating units of a Multidrug-resistant pathogen *Acinetobacter baumannii* strain 34 and O5[J]. Organic Lett, 2023, 25(46): 8332-8337.
- [21] Zhang M, Dou Y, Xiao Z, et al. Identification of an *Acinetobacter lwoffii* strain isolated from diseased hybrid sturgeon (*Acipenser baerii* \times *Acipenser schrenckii*) [J]. Aquaculture, 2023, 66(7): 4910-4913.
- [22] Sui X, Li Y, Wang X, et al. Genomics and degradation law of *Acinetobacter junii* in response to petroleum pollution [J]. Process Bioch, 2023, 126: 41-50.
- [23] Powers RA, June CM, Fernando MC, et al. Synthesis of a novel boronic acid transition state inhibitor, MB076: A heterocyclic triazole effectively inhibits acinetobacter-derived cephalosporinase variants with an expanded-substrate spectrum [J]. J Med Chem, 2023, 66: 8510-8525.
- [24] Wunderlich A, Xanthopoulou K, Wille J, et al. Carbapenem resistance in *Acinetobacter pittii* isolates mediated by metallo- β -lactamases [J]. J Antimicrob Chemother, 2023, 78(2): 488-496.
- [25] Olaifa K, Ajunwa O, Marsili E. Electroanalytic evaluation of antagonistic effect of azole fungicides on *Acinetobacter baumannii* biofilms [J]. Electrochimica Acta, 2022, 405: 139837.
- [26] Khan AM, Pervez L, Celli J, et al. Photokilling of waterborne-resistant pathogenic bacteria using cobalt-doped zinc oxide doped on reduced graphene oxide nanoparticles [J]. J Innovat Optical Health Sci, 2022, 15(4): 2240003.
- [27] Kamala K, Sivaperumal P. Predominance of multi-drug resistant extended spectrum β lactamase producing bacteria from marine fishes [J]. Environmental Pollution, 2023, 323: 121314.
- [28] Buchera FS, Silago V, Japhet G, et al. Predominance of other pathogenic bacteria among presumptive tuberculosis cases attending tuberculosis clinics in Mwanza, Tanzania: A cross-sectional laboratory-based study [J]. Microorganisms, 2022, 10(4): 703.
- [29] 王鹏, 宋秋鸣. 预测重症肺炎患者发生鲍曼不动杆菌多重耐药的风险列线图模型建立 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(4): 399-404.
- [30] 李静, 张颖, 王书. 超高龄肺部感染患者多重耐药菌感染风险 Nomogram 模型的建立和验证 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(2): 305-310.
- [31] 刘海萍, 韩蕾, 王洪亮, 等. 神经外科合并肺部感染患者多重耐药菌感染的危险因素分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(20): 2737-2741, 2746.
- [32] 彭玲, 寸月娥, 袁艳玲, 等. 综合重症监护病房老年患者多重耐药菌感染危险因素分析及预测模型建立 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(1): 54-58.
- [33] Wang X. Analysis of influencing factors and predictive models of multidrug-resistant bacterial infection in severe patients [J]. Anti-Cancer Res, 2021, 5(1): 5.
- [34] 陈丰. 某院重症肺炎患者发生多重耐药菌感染的病原菌分布与危险因素分析 [J]. 抗感染药学, 2023, 20(8): 863-866.
- [35] Peyclit L, Baron SA, Hadjadj L, et al. *In vitro* screening of a 1280 FDA-approved drugs library against multidrug-resistant and extensively drug-resistant bacteria [J]. Antibiotics, 2022, 11(3): 291.
- [36] Archana K, Bharath K, Caroline B, et al. Successful use of cefiderocol to treat a multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* ventilator-associated pneumonia in an extremely preterm neonate [J]. Pediatric Infect Dis J, 2023, 42(11): 1012-1016.
- [37] Kamala K, Sivaperumal P. Predominance of multi-drug resistant extended spectrum β lactamase producing bacteria from marine fishes [J]. Environmental Pollution, 2023, 323: 121314.
- [38] 张惠民, 杜旭升, 范亚莉, 等. 重症肺炎 120 例多重耐药菌感染情况及影响因素分析 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7): 835-838, 842.
- [39] 朱丽娜. 扶正祛邪方治疗多重耐药菌肺部感染临床研究 [J]. 中西医结合研究, 2021, 13(4): 230-233.
- [40] 吴福民, 吴吉峰, 陈建建. 益气养阴、豁痰解毒法治疗慢性阻塞性肺病多重耐药菌临床疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 29-32.
- [41] 潘晓幢. 血毒清方干预耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌重症肺炎(肺热腑实证)的临床研究 [D]. 安徽中医药大学, 2023.
- [42] 陈良, 周海芳, 魏光蕊, 等. 临床药师参与治疗颅内感染继发碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌致重症肺炎的病例分析 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(6): 604-606.
- [43] 丁海林, 王建李, 徐斐翔. 中性粒细胞胞外网状陷阱与多重耐药菌感染对重症肺炎患者预后的影响 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(6): 921-925.