

• 论著 •

内科重症监护病房血流感染患者死亡危险因素分析

唐迎际¹ 王萍² 龙果¹¹中南大学湘雅三医院呼吸与危重症医学科,长沙 410013;²中南大学湘雅医院药学部,长沙 410008

通信作者:龙果,Email:lg15116389683@163.com

【摘要】 目的 分析内科重症监护病房(ICU)患者血流感染的发生情况、病原学特征及死亡危险因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,选择2015年1月至2023年12月中南大学湘雅三医院内科ICU收治的发生血流感染的成人患者。应用医院电子病历系统收集患者人口统计学〔性别、年龄、体质量指数(BMI)〕、临床数据〔合并诊断及合并症、血流感染病原菌种类、血流感染来源、抗菌药物使用情况〕、实验室指标〔血常规、肝肾功能、细菌培养与药敏试验结果、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等〕、临床管理〔红细胞输注量及免疫球蛋白、胸腺肽 α 1、糖皮质激素、经验性抗菌药物治疗、机械通气、肾脏替代治疗等情况〕及预后指标〔血流感染后内科ICU住院时间和总住院时间〕;所有患者在发生血流感染后至少随访3个月,并根据随访结果分为存活组和死亡组。采用单因素分析获得与血流感染患者3个月全因死亡有关的变量;将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选3个月全因死亡的独立危险因素,并采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行拟合优度检验。**结果** 最终纳入研究的4820例内科ICU患者中,在9年期间共有106例(2.2%)发生血流感染。106例血流感染患者以男性为主(71例,占67.0%),年龄偏大[(64.2 $\pm$ 17.1)岁],BMI为23.0(21.0, 23.0)kg/m²;最常见的合并诊断为肺部感染(99例,93.4%),常见合并症包括2型糖尿病(39例,36.8%)、胃肠道出血(26例,24.5%)、恶性肿瘤(23例,21.7%)和慢性阻塞性肺疾病(21例,19.8%);血流感染最常见来源为肺部(53例,50.0%);血流感染发生时,患者呈现免疫抑制、全身炎症反应、营养不良及潜在肾损伤的临床状态;71例患者(67.0%)在发生血流感染时存在脓毒性休克;40例患者(37.7%)在发生血流感染后接受了恰当的经验性抗菌药物治疗;83例患者(78.3%)需要机械通气,26例患者(24.5%)需要肾脏替代治疗。血流感染后内科ICU住院时间、总住院时间中位数分别为10.0(4.0, 20.3)d和16.0(7.0, 28.3)d。106例血流感染患者血液中共分离出113株细菌或真菌,其中革兰阴性菌为主要病原菌(73株,64.6%),最常见的病原菌为肠杆菌科细菌,以肺炎克雷伯菌为主(29株,25.7%)。106例患者中,68例患者(占64.2%)在血流感染后3个月内死亡,38例存活(占35.8%)。单因素分析显示,与存活组比较,死亡组患者年龄 ≥ 75 岁、合并恶性肿瘤、耐碳青霉烯类革兰阴性菌血流感染、血流感染时LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 、血流感染时存在脓毒性休克、需要机械通气和肾脏替代治疗比例均升高,BMI > 23 kg/m²和血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗比例均降低(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血流感染时LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 〔优势比(OR)=3.268,95%置信区间(95%CI)为1.196~8.927, $P=0.021$ 〕、血流感染时存在脓毒性休克(OR=3.637,95%CI为1.293~10.235, $P=0.014$)和需要机械通气(OR=4.111,95%CI为1.242~13.610, $P=0.021$)是血流感染患者3个月全因死亡的独立危险因素,血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗是保护因素(OR=0.316,95%CI为0.118~0.844, $P=0.022$)。Hosmer-Lemeshow 检验显示, χ^2 值为5.082, df 为6, $P=0.533$,提示不存在过拟合。**结论** 血流感染是内科ICU患者常见并发症,最常见病原菌为肠杆菌科细菌。血流感染致死率高,血流感染时LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 、血流感染时存在脓毒性休克和需要机械通气是血流感染患者3个月全因死亡的独立危险因素,血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗是保护因素。

【关键词】 血流感染;全因死亡;危险因素;内科重症监护病房**基金项目:**湖南省自然科学基金部门联合基金项目(2024JJ8213)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260205-00076

Risk factors of death in patients with bloodstream infections in a medical intensive care unit

Tang Yingji¹, Wang Ping², Long Guo¹¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; ²Department of Pharmacy, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: Long Guo, Email: lg15116389683@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the incidence, etiological characteristics, and risk factors for death in patients with bloodstream infection in a medical intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective case-control study was conducted. Adult patients with bloodstream infection admitted to the medical ICU of The Third Xiangya

Hospital of Central South University from January 2015 to December 2023 were enrolled. Data were collected from the hospital's electronic medical record system, including demographic characteristics [gender, age, body mass index (BMI)], clinical features (comorbidities, pathogen types, source of bloodstream infection, antibiotic use), laboratory parameters [routine blood test, liver and kidney function, results of bacterial culture and drug susceptibility test, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), etc.], clinical management (red blood cell transfusion and usage of immunoglobulin, thymosin $\alpha 1$, glucocorticoid, empirical antibiotic therapy, mechanical ventilation, renal replacement therapy, etc.), and prognostic indicators (length of medical ICU stay and length of hospital stay after bloodstream infection). All patients were followed up for at least 3 months after the onset of bloodstream infection. Based on follow-up outcomes, patients were divided into survivor and non-survivor groups. Univariate analysis was used to identify variables associated with 3-month all-cause death in patients with bloodstream infection. Variables with $P < 0.05$ in the univariate analysis were entered into multivariate Logistic regression analysis to identify independent risk factors for 3-month all-cause death. The Hosmer-Lemeshow test was used to assess the goodness-of-fit of the regression model.

Results A total of 106 of the 4 820 medical ICU patients (2.2%) ultimately included in the study developed bloodstream infection during the 9 years. Among the 106 patients with bloodstream infection, the majority were male (71 cases, 67.0%), with an advanced age [(64.2 $\pm$ 17.1) years]. The BMI was 23.0 (21.0, 23.0) kg/m^2 . The most common concomitant diagnosis was pulmonary infection (99 cases, 93.4%). Common comorbidities included type 2 diabetes mellitus (39 cases, 36.8%), gastrointestinal bleeding (26 cases, 24.5%), malignancy (23 cases, 21.7%), and chronic obstructive pulmonary disease (21 cases, 19.8%). The most common source of bloodstream infection was the lung (53 cases, 50.0%). At the time of bloodstream infection onset, patients presented with a clinical state characterized by immunosuppression, systemic inflammatory response, malnutrition and potential kidney injury. Septic shock was present at the time of bloodstream infection onset in 71 patients (67.0%). Forty patients (37.7%) received appropriate empirical antibiotic therapy after bloodstream infection onset. Mechanical ventilation was required in 83 patients (78.3%), and renal replacement therapy was required in 26 patients (24.5%). The median length of medical ICU stay and the median total hospital stay after bloodstream infection were 10.0 (4.0, 20.3) days and 16.0 (7.0, 28.3) days, respectively. A total of 113 bacterial or fungal strains were isolated from the blood of the 106 patients with bloodstream infection, among which Gram-negative bacteria were the predominant pathogens (73 strains, 64.6%). The most common pathogens were *Enterobacteriaceae*, predominantly *Klebsiella pneumoniae* (29 strains, 25.7%). Among the 106 patients, 68 patients (64.2%) died within 3 months after bloodstream infection onset, while 38 patients (35.8%) survived. Univariate analysis showed that, compared with the survivor group, the non-survivor group had significantly higher proportions of patients aged ≥ 75 years, those with malignancy, those with carbapenem-resistant Gram-negative bacterial bloodstream infection, those with $\text{LYM} \leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ at bloodstream infection onset, those with septic shock at bloodstream infection onset, those requiring mechanical ventilation and renal replacement therapy. In contrast, the proportions of patients with $\text{BMI} > 23 \text{ kg/m}^2$ and those receiving appropriate empirical antibiotic therapy after bloodstream infection onset were significantly lower in the non-survivor group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that $\text{LYM} \leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ at bloodstream infection onset [odds ratio (OR) = 3.268, 95% confidence interval (95%CI) was 1.196–8.927, $P = 0.021$], septic shock at bloodstream infection onset (OR = 3.637, 95%CI was 1.293–10.235, $P = 0.014$), and the need for mechanical ventilation (OR = 4.111, 95%CI was 1.242–13.610, $P = 0.021$) were independent risk factors for 3-month all-cause death in patients with bloodstream infection, while receipt of appropriate empirical antibiotic therapy after bloodstream infection onset was a protective factor (OR = 0.316, 95%CI was 0.118–0.844, $P = 0.022$). The Hosmer-Lemeshow test yielded a χ^2 value of 5.082 with 6 degrees of freedom ($P = 0.533$), indicating no evidence of overfitting.

Conclusions Bloodstream infection is a common complication among patients in the medical ICU, with *Enterobacteriaceae* being the most frequently isolated pathogens. The mortality of bloodstream infection is high. $\text{LYM} \leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ at bloodstream infection onset, septic shock at bloodstream infection onset, and the need for mechanical ventilation are independent risk factors for 3-month all-cause death in patients with bloodstream infection, while receipt of appropriate empirical antibiotic therapy after bloodstream infection onset is a protective factor.

【Key words】 Bloodstream infection; All-cause death; Risk factor; Medical intensive care unit

Fund program: Departmental Joint Fund Projects of the Hunan Provincial Natural Science Foundation (2024JJ8213)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260205-00076

血流感染是危重患者发病和死亡的主要原因之一。在老年和免疫功能低下患者中,血流感染更易使患者发生多器官功能衰竭、脓毒性休克和弥散性血管内凝血,并且与重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间延长和显著的社会经济成本相关^[1-4]。血流感染的年发病率为 204/10 万,病死率为 15%~60%,约占 ICU 住院患者的 10%^[5-10]。早

期发现死亡危险因素对于改善血流感染患者的预后至关重要。目前针对综合 ICU 血流感染患者的死亡决定因素已获得充分研究^[11]。然而,目前国内外尚鲜见针对内科 ICU 患者这一特定人群血流感染后死亡危险因素的研究。内科 ICU 患者在基础疾病谱、免疫功能状态、病原菌分布、治疗策略等方面与外科 ICU 或综合 ICU 患者存在显著差异,尤其是

内科 ICU 以老年患者为主,常合并多器官功能不全或衰弱、免疫功能低下等情况,血流感染后更易发生器官功能衰竭,导致高病死率。因此,聚焦内科重症患者这一特殊人群,分析其血流感染后的死亡危险因素,具有较强的临床现实意义。本研究旨在确定内科 ICU 血流感染患者死亡危险因素,以期提高区分血流感染患者存在高死亡风险的能力,早期评估预后,并为临床决策提供重要信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性病例对照研究方法,选择 2015 年 1 月至 2023 年 12 月中南大学湘雅三医院内科 ICU 收治的发生血流感染的患者,排除年龄 < 18 岁及失访者。

1.2 相关定义:感染的定义基于欧洲疾病预防控制中心的标准^[12]。血流感染定义为从至少 1 次血培养中分离出除特定病原体(凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌、芽孢杆菌、丙酸杆菌、非溶血性草绿色链球菌、气球菌或微球菌)外的细菌或真菌,且临床特征与全身炎症反应综合征一致^[13]。脓毒性休克定义为伴有高乳酸血症和低血压的脓毒症,且需要使用升压药^[14]。血流感染肺部来源需满足以下 3 项条件:①从血液与呼吸道样本〔痰液/支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中分离出的微生物具有相同的菌种和耐药谱;②在感染窗口期(首次血培养阳性前 3 d 及之后)进行了痰液/BALF 样本培养;③符合肺炎的临床诊断标准^[13]。血流感染其他来源,如中心静脉导管、尿道、皮肤等,均依据临床诊断,并结合病原学一致性进行判断^[13]。原发性血流感染定义为在无已知感染源的患者中发生的血流感染^[13]。革兰阴性菌对至少 1 种碳青霉烯类药物(亚胺培南、美罗培南或多利培南)不敏感时,考虑为碳青霉烯类耐药菌^[15]。如在血流感染发病后 6 h 内至少使用 1 种病原体体外敏感的抗菌药物,则认为进行了恰当的经验性抗菌药物治疗^[16]。

1.3 病原学调查:从医院临床检验系统中收集患者的病原学资料。临床细菌培养样本包括血液、痰液、BALF、尿液、腹腔积液和导管尖端。临床常规检测中,血液培养样本来源于体温异常患者,采用 BacT/ALERT 需氧/厌氧培养瓶及 BACTEC9240 系统培养。病原体鉴定与药敏试验分别使用布鲁克质谱仪、Vitek-2 系统或 TDR YEAST-AST 系统完成,其中药敏试验采用 Kerby-Bauer 纸片扩散法及琼脂稀释法测定最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration,

MIC)。质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及白色念珠菌 ATCC60193。结果的判读依据临床与实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准进行,中介视为耐药^[17]。药敏分析仅纳入同一病原体所致多发性血流感染患者的首次血培养阳性结果。

1.4 数据和获取方法:应用本院电子病历系统收集患者人口统计学、临床和实验室数据。①人口统计学:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI);②临床数据:合并诊断及合并症、血流感染病原菌种类、血流感染来源及抗菌药物使用情况;③实验室指标:血常规、肝肾功能、细菌培养与药敏试验结果、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)等;④临床管理:红细胞输注量及免疫球蛋白、胸腺肽 $\alpha 1$ 、糖皮质激素、经验性抗菌药物治疗、机械通气、肾脏替代治疗等情况;⑤预后指标:血流感染后内科 ICU 住院时间、血流感染后总住院时间。所有患者在发生血流感染后至少随访 3 个月,并根据随访结果分为存活组和死亡组。

1.5 统计学分析:所有数据分析应用 SPSS 26.0 统计软件完成。对于分类变量,数据以频数(百分比)表示。对于连续变量,正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;非正态分布数据以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示。所有进行单因素分析的变量都采取二分类处理,组间比较采用 χ^2 检验。当 χ^2 检验中出现至少 1 个单元格的理论频数 ≥ 1 且 < 5 ,同时总样本量 ≥ 40 ,则使用连续校正予以修正;总样本量 < 40 或理论频数 < 1 时,使用 Fisher 精确检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选内科 ICU 血流感染患者全因死亡危险因素。为了防止多因素 Logistic 回归模型过度拟合,采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行拟合优度检验。检验水准 α 值取双侧 0.05。

1.6 伦理批准:本研究符合医学伦理学标准,并通过中南大学湘雅三医院伦理委员会批准实施(审批号:24307)。鉴于本研究是回顾性设计,伦理委员会免除患者及家属签署知情同意书。

2 结果

2.1 血流感染患者的基线特征及预后:9 年期间,内科 ICU 共收治 5 015 例患者,排除年龄 < 18 岁 41 例、失访 154 例,最终纳入 4 820 例患者,血流感染发生率为 2.2%(106 例)。表 1 显示,血流感染患者以男性

为主,年龄偏大;合并诊断主要为肺部感染,合并症以 2 型糖尿病最常见,感染来源以肺部居多。血流感染病原菌以革兰阴性菌为主,1 例患者同时或先后发生 3 种革兰阴性菌血流感染,5 例患者同时或先后发生 2 种革兰阴性菌血流感染。血流感染发生时,多数患者存在脓毒性休克,炎症指标升高,免疫指标处于较低水平。在治疗方面,少数患者使用了免疫球蛋白和胸腺肽 $\alpha 1$ 提升免疫力,仅 37.7% 的患者接受了恰当的经验性抗菌药物治疗。患者整体预后较差,发生血流感染后 3 个月全因病死率高达 64.2%。

2.2 血流感染患者病原菌分布(表 2):106 例血流感染患者血液中共分离出 113 株细菌或真菌,以革兰阴性菌为主;常见病原菌包括肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和屎肠球菌。

2.3 血流感染后 3 个月全因死亡危险因素分析

2.3.1 单因素分析:单因素分析中进行组间比较时,将连续型变量转换为二分类变量。以 ≥ 75 岁作为年龄的截断值^[18];以 $> 23 \text{ kg/m}^2$ 为 BMI 的截断值^[19];以 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 作为白细胞计数(white blood cell count,

WBC)的截断值^[20];以 $\leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 作为淋巴细胞计数(lymphocyte count,LYM)的截断值,以 $\leq 50 \times 10^9/\text{L}$ 作为血小板计数(platelet count,PLT)的截断值^[21];以 $< 25 \text{ g/L}$ 作为白蛋白(albumin,Alb)的截断值^[22];以 $\geq 176.8 \mu\text{mol/L}$ 作为 SCr 的截断值^[23];以 $\geq 100 \text{ mg/L}$ 作为 CRP 的截断值^[24];以 $\geq 10 \mu\text{g/L}$ 作为 PCT 的截断值^[25];以 $\geq 39^\circ\text{C}$ 作为体温的截断值^[26]。

表 3 显示,与存活组比较,死亡组年龄 ≥ 75 岁、合并恶性肿瘤、耐碳青霉烯类革兰阴性菌血流感染、血流感染时 $\text{LYM} \leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 、血流感染时存在脓毒性休克、血流感染后使用甲泼尼龙、需要机械通气和肾脏替代治疗比例均升高,BMI $> 23 \text{ kg/m}^2$ 和血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗比例均降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

在 106 例患者中,70 例在血流感染后接受了皮质类固醇治疗。为便于比较,根据各糖皮质激素的等效抗炎剂量进行换算,统一表示为甲泼尼龙当量。换算标准:泼尼松 5 mg、甲泼尼龙 4 mg、氢化可的松 20 mg 与地塞米松 0.75 mg 具有同等抗炎效力。换算

表 1 106 例内科 ICU 血流感染患者临床特征

指标	数值	指标	数值	指标	数值
男性[例(%)]	71(67.0)	血流感染来源[例(%)]		血流感染时体温 $[\text{ }^\circ\text{C}, M(Q_1, Q_3)]$	38.5(38.0, 39.0)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.2 $\pm$ 17.1	肺部	53(50.0)	血流感染时发生脓毒性休克[例(%)]	71(67.0)
BMI $[\text{kg/m}^2, M(Q_1, Q_3)]$	23.0(21.0, 23.0)	中心静脉导管	11(10.4)	红细胞输注量 $[\text{U}, M(Q_1, Q_3)]$	0(0, 3.0)
合并诊断及合并症		尿道	8(7.5)	血流感染后使用免疫球蛋白[例(%)]	8(7.5)
肺部感染	99(93.4)	皮肤	4(3.8)	血流感染后使用胸腺肽 $\alpha 1$ [例(%)]	4(3.8)
2 型糖尿病	39(36.8)	原发性	30(28.3)	甲泼尼龙当量用量 $[\text{mg}, M(Q_1, Q_3)]$	45.0(0, 240.0)
胃肠道出血	26(24.5)	血流感染时实验室指标		恰当的经验性抗菌药物治疗	40(37.7)
恶性肿瘤	23(21.7)	$[M(Q_1, Q_3)]$		机械通气[例(%)]	83(78.3)
COPD	21(19.8)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	9.9(5.3, 15.4)	肾脏替代治疗[例(%)]	26(24.5)
肺出血	4(3.8)	LYM($\times 10^9/\text{L}$)	0.5(0.3, 1.1)	血流感染后内科 ICU 住院时间	10.0(4.0, 20.3)
血流感染病原菌种类		PLT($\times 10^9/\text{L}$)	129.5(67.5, 213.5)	$[d, M(Q_1, Q_3)]$	
革兰阴性菌	66(62.3)	Alb(g/L)	28.5(24.3, 31.8)	血流感染后总住院时间	16.0(7.0, 28.3)
革兰阳性菌	35(33.0)	免疫球蛋白(g/L)	26.9(21.9, 31.9)	$[d, M(Q_1, Q_3)]$	
真菌	5(4.7)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	88.4(61.9, 176.8)	血流感染后 3 个月全因死亡[例(%)]	68(64.2)
		CRP(mg/L)	148.0(54.8, 216.3)		
		PCT($\mu\text{g/L}$)	4.8(0.8, 14.6)		

注:ICU 为重症监护病房,BMI 为体质指数,COPD 为慢性阻塞性肺疾病,WBC 为白细胞计数,LYM 为淋巴细胞计数,PLT 为血小板计数,Alb 为白蛋白,SCr 为血肌酐,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原

表 2 106 例内科重症监护病房血流感染患者血液中 113 株病原菌分布

病原菌	株数(株)	百分比(%)	病原菌	株数(株)	百分比(%)	病原菌	株数(株)	百分比(%)
革兰阴性菌	73	64.6	铜绿假单胞菌	4	3.5	粪肠球菌	1	0.9
肺炎克雷伯菌	29	25.7	黄杆菌	2	1.8	铅黄肠球菌	1	0.9
臭鼻克雷伯菌	4	3.5	革兰阳性菌	35	31.0	肺炎链球菌	1	0.9
大肠埃希菌	7	6.2	金黄色葡萄球菌	14	12.4	真菌	5	4.4
奇异变形杆菌	1	0.9	人葡萄球菌	3	2.7	热带念珠菌	2	1.8
鲍曼不动杆菌	21	18.6	表皮葡萄球菌	3	2.7	克柔念珠菌	1	0.9
溶血不动杆菌	1	0.9	溶血葡萄球菌	2	1.8	近平滑念珠菌	1	0.9
洋葱伯克霍尔德菌	4	3.5	屎肠球菌	10	8.8	白色念珠菌	1	0.9

表 3 内科 ICU 患者发生血流感染后 3 个月全因死亡危险因素的单因素分析

变量	存活组 (38 例)	死亡组 (68 例)	χ^2 值	P 值	变量	存活组 (38 例)	死亡组 (68 例)	χ^2 值	P 值
男性〔例 (%)〕	24 (63)	47 (69)	0.391	0.532	PLT $\leq 50 \times 10^9/L$	7 (18)	16 (24)	0.374	0.541
年龄 ≥ 75 岁〔例 (%)〕	7 (18)	26 (38)	4.464	0.035	Alb < 25 g/L	12 (32)	19 (28)	0.156	0.693
BMI > 23 kg/m 2 〔例 (%)〕	11 (29)	8 (12)	4.892	0.027	SCr ≥ 176.8 μ mol/L	8 (21)	20 (29)	0.876	0.349
合并诊断及合并症〔例 (%)〕					CRP ≥ 100 mg/L	20 (53)	45 (66)	1.886	0.170
肺部感染	15 (39)	38 (56)	2.625	0.105	PCT ≥ 10 μ g/L	10 (26)	24 (35)	0.902	0.342
2 型糖尿病	17 (45)	22 (32)	1.608	0.205	血流感染时体温 ≥ 39 $^{\circ}$ C 〔例 (%)〕	15 (39)	38 (56)	2.625	0.105
胃肠道出血	7 (18)	19 (28)	1.193	0.275	血流感染时存在脓毒性休克 〔例 (%)〕	15 (39)	56 (82)	20.266	< 0.001
恶性肿瘤	4 (11)	19 (28)	4.351	0.037	红细胞输注〔例 (%)〕	12 (32)	26 (38)	0.470	0.493
COPD	7 (18)	14 (21)	0.072	0.788	血流感染后使用免疫球蛋白 〔例 (%)〕	2 (5)	6 (9)	0.080	0.778
肺出血	0 (0)	5 (7)	1.525	0.217	血流感染后使用胸腺肽 $\alpha 1$ 〔例 (%)〕	1 (3)	3 (4)	-	0.999
血流感染病原菌种类 〔例 (%)〕					血流感染后使用甲泼尼龙 〔例 (%)〕	17 (45)	53 (78)	11.984	0.001
革兰阴性菌	21 (55)	45 (66)	1.236	0.266	血流感染后接受恰当的经验性 抗菌药物治疗〔例 (%)〕	22 (58)	18 (26)	10.245	0.001
耐碳青霉烯类革兰阴性菌	8 (21)	33 (49)	7.759	0.005	机械通气〔例 (%)〕	22 (58)	61 (90)	14.519	< 0.001
革兰阳性菌	16 (42)	19 (28)	2.211	0.137	肾脏替代治疗〔例 (%)〕	5 (13)	21 (31)	4.137	0.042
血流感染来源为肺部 〔例 (%)〕	20 (53)	48 (71)	3.418	0.064					
血流感染时实验室指标 〔例 (%)〕									
WBC $< 4 \times 10^9/L$	4 (11)	14 (21)	1.751	0.186					
LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$	11 (29)	41 (60)	9.585	0.002					

注:ICU 为重症监护病房,BMI 为体质指数,COPD 为慢性阻塞性肺疾病,WBC 为白细胞计数,LYM 为淋巴细胞计数,PLT 为血小板计数,Alb 为白蛋白,SCr 为肌酐,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原;- 为 Fisher 精确检验

后甲泼尼龙当量治疗的时间和剂量:44 例患者发生血流感染 48 h 内接受治疗,最小剂量 13.2 mg,最大剂量 240.0 mg,中位数 53.0 (27.9,106.0)mg;34 例患者发生血流感染 48 h 后接受治疗,最小剂量 13.2 mg,最大剂量 1 000.0 mg,中位数 105.0 (58.3,185.5)mg。由于大部分患者仅接受了小剂量皮质类固醇治疗,结合临床意义,未将类固醇使用纳入多因素分析。

2.3.2 多因素 Logistic 回归分析:表 4 显示,血流感染时 LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 、血流感染时存在脓毒性休克和机械通气是内科 ICU 患者发生血流感染后 3 个月全因死亡的独立危险因素,血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗是保护因素(均 $P < 0.05$)。由于纳入变量较多,为防止模型过拟合进行拟合优度检验,结果显示,Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值为 5.082,df 为 6, $P = 0.533$,提示不存在过拟合。

表 4 内科 ICU 患者发生血流感染后 3 个月全因死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR 值	95%CI	P 值
血流感染时 LYM $\leq 0.5 \times 10^9/L$	3.268	1.196 ~ 8.927	0.021
血流感染时存在脓毒性休克	3.637	1.293 ~ 10.235	0.014
血流感染后接受恰当的经验性抗菌药物治疗	0.316	0.118 ~ 0.844	0.022
机械通气	4.111	1.242 ~ 13.610	0.021

注:ICU 为重症监护病房,LYM 为淋巴细胞计数,OR 为优势比,95%CI 为 95% 置信区间

3 讨论

血流感染是一种严重的全身性感染性疾病,由侵入性的细菌或真菌引起。在引起血流感染的病原菌中,以革兰阴性菌最常见^[9, 27-29]。大肠杆菌、不动杆菌、克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和链球菌是引起血流感染的常见细菌^[9, 30-32]。前期一项研究评估了意大利 5 家成人综合 ICU 中血流感染患者的死亡危险因素,结果显示,肺炎克雷伯菌与死亡之间存在显著关联^[33]。近期我国一项多中心队列研究同样证实肺炎克雷伯菌是 ICU 血流感染患者死亡的危险因素^[34]。耐碳青霉烯类革兰阴性菌血流感染与死亡风险之间的关联已经明确,这突出了耐药病原菌在导致死亡方面的重要性^[9]。本研究中内科 ICU 患者血流感染的发生率为 2.2%,血流感染后 3 个月全因病死率为 64.2%,主要致病菌为革兰阴性菌,主要为肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,与既往研究结果一致。然而,本研究在多因素 Logistic 回归分析中未能证实耐碳青霉烯类革兰阴性菌血流感染与患者 3 个月全因死亡之间的关联性。二者是否存在关联仍需要在未来更大样本量的研究中进一步验证。医疗保健相关的血流感染或重症监护下的血流感染可能继发于其他解剖部位,常见来源是呼吸道和尿道^[9, 35]。此外,与其他血流感染患者相比,

肺炎相关血流感染患者的 28 d 病死率和总病死率更高^[9,36]。目前研究中危重患者导管相关性血流感染发生率占有血流感染的 26.4%~39.5%,全因病死率达到 38.4%^[36-37]。本研究中,继发性血流感染最常见的来源是肺部,但未发现呼吸道来源血流感染与死亡之间的统计学关联。

一项纳入 60 项研究(共 15 681 例患者)的荟萃分析中评估了生物标志物对危重脓毒症患者死亡的预测价值,结果显示, PCT 和 CRP 均不能预测危重脓毒症患者的死亡风险^[38],与本研究结果一致。还有研究证实,年龄会增加 ICU 患者的病死率^[39]。Cai 等^[40]分析了重症监护医学信息数据库 IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV) 中的数据,结果显示,低体温与血流感染患者的 14 d 和 28 d 病死率显著相关。本研究中未发现血流感染患者年龄和体温与死亡之间的关联。虽然这两个变量在单因素分析中显示与 3 个月全因死亡相关,但这种关联在多因素分析中并未持续存在。本研究结果与前期研究结果之所以不同,可能是由于纳入人群的特征不一致且样本量相对较小所致。

前期已有研究报告了 BMI 是脓毒症患者(包括血流感染患者)死亡的预测指标。有研究表明,在成人脓毒症患者中,高 BMI 较低 BMI 更有利于患者存活^[41-42]。Lee 等^[43]发现,BMI 越高,接受体外膜肺氧合支持患者的住院病死率越低,且 20.5% 接受体外膜肺氧合支持的患者发生过血流感染。高 BMI 可减少死亡的发生,这种现象被称为“肥胖悖论”^[44]。目前关于肥胖对脓毒症保护作用的假说包括^[42,45-46]:在脓毒症分解代谢状态下有足够的燃料来源;大量的肌肉组织可保护脓毒症免受有害影响;脂肪组织产生的脂肪因子可以调节免疫稳态;瘦素水平升高可以防止严重的脓毒性休克状态等。本研究中,尽管单因素分析显示高 BMI 是血流感染患者 3 个月全因死亡的保护因子,但这种保护作用未能在多因素分析中呈现,可能与本研究样本量较少有关。

本研究显示,脓毒性休克与血流感染患者的病死率显著相关,这一发现也已经为其他众多研究所证实^[30,39-40,47-48]。脓毒性休克与疾病的严重性相关,临床医生应予以重视。早期治疗脓毒性休克,包括液体复苏和早期经验性抗菌药物治疗,对于减少脓毒性休克引起的死亡是非常必要的。

考虑到感染的病理生理机制,免疫功能低下状态可能是血流感染危重患者死亡的危险因素^[49]。

本研究也显示,血流感染时 LYM 偏低与 3 个月全因死亡相关。众所周知,LYM 低表明细胞免疫功能差。一项多中心、双盲、安慰剂对照 3 期临床试验针对一种可提升 LYM 的细胞免疫增强剂胸腺肽 $\alpha 1$ 进行了研究,结果显示,胸腺肽 $\alpha 1$ 对 60 岁及以上脓毒症患者和糖尿病患者的 28 d 全因病死率具有潜在的差异性影响,提示免疫系统功能减弱会导致病死率升高^[50]。本研究最终未将影响免疫功能的类固醇(甲泼尼龙)使用纳入多因素 Logistic 回归分析,主要有两个原因:首先,有相当一部分患者仅接受了极小剂量的皮质类固醇,这不太可能对病死率产生实质性影响;其次,类固醇的使用往往是患者病情恶化时的临床应对措施。因此,类固醇的使用更可能只是病情严重程度的一个标志,而非导致不良结局的独立影响因素。

近年来,Cui 等^[51]的研究明确指出,在已经发生血流感染的重症患者群体中,需要机械通气是导致死亡的独立危险因素之一,与本研究结论一致。需要机械通气与病死率增加之间的关联是多因素共同作用的结果,这种关联不仅源于呼吸机本身的使用,更核心的是患者需要机械通气反映的病情严重程度、感染相互作用机制及治疗复杂性,建议对这类高危患者进行持续监测,以改善预后。

目前,快速和恰当的抗菌药物治疗被认为是改善产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌血流感染或其他血流感染患者预后的基础^[1,31,39,52-54]。然而,有文献报告,约 46% 的经验性抗菌药物治疗是不恰当的,使得患者病死率增加了 35%^[55],与本研究结果一致。本研究中只有 37.7% 的血流感染患者接受了恰当的经验性抗菌药物治疗。

本研究表明,基础状况严重程度(LYM 较低)、疾病严重程度(需要机械通气、存在脓毒性休克)和不恰当的管理(不恰当的抗菌药物治疗)是导致内科 ICU 血流感染患者死亡的主要因素,与前期研究结果一致^[30-31,50-54]。然而,由于医院、地域、发展水平和社会经济地位的差异,没有任何研究能够准确匹配所有危险因素。

ICU 中血流感染患者的病死率较高,有必要采取措施以降低血流感染发生率,从而改善预后。有研究表明,在国家预防指南、监测、反馈实施具体预防措施的背景下,以色列内科-外科 ICU 患者的医院获得性血流感染发生率在 8 年期间显著降低^[56]。Papanikolopoulou 等^[57]在希腊一家三级医院开展了

一项为期 6 年的研究,发现卫生干预可显著降低导管相关性血流感染发生率。快速准确诊断血流感染,有助于早期指导抗病原体治疗,使预后得以改善。近年来,临床诊断结合全基因组测序或新一代宏基因组测序,被推荐用于明确血流感染的诊断,并有助于优化抗菌药物治疗^[1,36]。

本研究尚存在一些不足之处。首先,本研究为回顾性、单中心研究,纳入了很多从当地医院转诊的患者,难免存在选择偏倚;其次,病原菌存在异质性,包括革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌,可能导致对死亡危险因素的分析不准确;最后,血流感染患者及死亡病例相对较少,可能降低了死亡与危险因素的关联,并可能影响结果的普适性。尽管如此,本研究的优势在于纳入了在内科 ICU 中 9 年以上的血流感染患者,为此类患者诊疗提供了重要的临床数据。与综合 ICU 患者相比,内科 ICU 患者以老年人为主,合并症较多,免疫功能低下,更需要了解血流感染死亡相关危险因素。未来有必要通过大规模多中心前瞻性研究对本研究结果予以验证。

综上所述,LYM、机械通气、脓毒性休克和抗菌药物使用与血流感染患者 3 个月全因死亡相关。本研究中关于血流感染危险因素的结果对于临床决策和内科 ICU 环境下患者管理具有重要意义。及时识别和管理脓毒性休克,优化抗菌药物管理,增加免疫功能支持,关注需要机械通气的患者,以及强有力的感染控制策略,对于改善内科 ICU 患者血流感染导致的严重不良预后至关重要。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 唐迎际:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析;王萍:分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、支持性贡献;龙果:酝酿和设计实验、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、统计分析、指导、修改文章、回复审稿人意见

参考文献

- [1] Liu QL, Liu XJ, Hu BX, et al. Diagnostic performance and clinical impact of blood metagenomic next-generation sequencing in ICU patients suspected monomicrobial and polymicrobial bloodstream infections[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1192931. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1192931.
- [2] Musicha P, Cornick JE, Bar-Zeev N, et al. Trends in antimicrobial resistance in bloodstream infection isolates at a large urban hospital in Malawi (1998–2016): a surveillance study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(10): 1042–1052. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30394-8.
- [3] Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(13): 1198–1208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801. Erratum in: *N Engl J Med*, 2022, 386(24): 2348. DOI: 10.1056/NEJMs210023.
- [4] Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). Incidence of bloodstream infections: a nationwide surveillance of acute care hospitals in Switzerland 2008–2014[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(3): e013665. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013665.
- [5] Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, et al. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2023, 18(3): e0282290. DOI: 10.1371/journal.pone.0282290.
- [6] Foglia F, Della Rocca MT, Melardo C, et al. Bloodstream infections and antibiotic resistance patterns: a six-year surveillance study from southern Italy[J]. *Pathog Glob Health*, 2023, 117(4): 381–391. DOI: 10.1080/20477724.2022.2129161.
- [7] COVID ICU Bacteremia Study Group on behalf of the COVID-ICU Investigators. Characteristics and prognosis of bloodstream infection in patients with COVID-19 admitted in the ICU: an ancillary study of the COVID-ICU study[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 183. DOI: 10.1186/s13613-021-00971-w. Erratum in: *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 4. DOI: 10.1186/s13613-022-00979-w.
- [8] Verway M, Brown KA, Marchand-Austin A, et al. Prevalence and mortality associated with bloodstream organisms: a population-wide retrospective cohort study[J]. *J Clin Microbiol*, 2022, 60(4): e0242921. DOI: 10.1128/jcm.02429-21.
- [9] EURO-BACT-2 Study Group, ESICM, ESCMID ESGCIP, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EURO-BACT-2 international cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(2): 178–190. DOI: 10.1007/s00134-022-06944-2.
- [10] EPIC III Investigators. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017[J]. *JAMA*, 2020, 323(15): 1478–1487. DOI: 10.1001/jama.2020.2717.
- [11] UNIFORM Research Group. Universal risk factors for mortality in bloodstream infections (UNIFORM): a systematic review and Delphi survey[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(4): 453–461. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.12.030.
- [12] European Commission. Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions (L 170/1) [Z]. 2018-06-22.
- [13] Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 17: CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections[M]//Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) patient safety component manual. Atlanta, GA: CDC, 2023[2025-01-20]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/127235>.
- [14] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention. About carbapenem-resistant enterobacterales (CRE)[EB/OL]. (2025-12-17)[2025-01-20]. <https://www.cdc.gov/cre/about>.
- [16] Barochia AV, Cui XZ, Eichacker PQ. The Surviving Sepsis Campaign's revised sepsis bundles[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2013, 15(5): 385–393. DOI: 10.1007/s11908-013-0351-3.
- [17] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 36th ed. CLSI supplement M100[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2026[2026-01-20]. <https://clsi.org/shop/standards/m100>.
- [18] World Health Organization. Definition of an older or elderly person[EB/OL]. [2025-01-20]. <https://www.who.int/health-topics/ageing>.
- [19] World Health Organization Western Pacific Regional Office, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment[M]. Sydney: Health Communications Australia, 2000.
- [20] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2019.
- [21] US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0[EB/OL]. (2017-11-27)[2025-01-20]. [https://www.ctc.ucl.ac.uk/TrialDocuments/Uploaded/Common%20Terminology%20Criteria%20for%20Adverse%20Events%20\(CTCAE\)%20v5.0_14092023_0.pdf](https://www.ctc.ucl.ac.uk/TrialDocuments/Uploaded/Common%20Terminology%20Criteria%20for%20Adverse%20Events%20(CTCAE)%20v5.0_14092023_0.pdf).
- [22] Yu YT, Liu J, Hu B, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(14): 1639–1654. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001661.
- [23] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute

- Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1): 1–138.
- [24] Chang AB, Zacharasiewicz A, Goyal V, et al. European Respiratory Society statement for defining respiratory exacerbations in children and adolescents with bronchiectasis for clinical trials[J]. *Eur Respir J*, 2022, 60(5): 2200300. DOI: 10.1183/13993003.00300-2022.
- [25] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 降钙素原指导抗菌药物临床合理应用专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(36): 2813–2821. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200714-02112.
- [26] Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Fever in adults[M/OL]. Falk S. MSD Manuals Consumer Version, 2024[2025-01-20]. <https://www.msmanuals.com/home/infections/biology-of-infectious-disease/fever-in-adults>.
- [27] Aslan AT, Tabah A, Köylü B, et al. Epidemiology and risk factors of 28-day mortality of hospital-acquired bloodstream infection in Turkish intensive care units: a prospective observational cohort study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2023, 78(7): 1757–1768. DOI: 10.1093/jac/dkad167.
- [28] Tabah A, Koulenti D, Laupland K, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(12): 1930–1945. DOI: 10.1007/s00134-012-2695-9.
- [29] Blood Bacterial Resistant Investigation Collaborative System (BRICS) Study Group. Blood bacterial resistant investigation collaborative system (BRICS) report: a national surveillance in China from 2014 to 2019[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2022, 11(1): 17. DOI: 10.1186/s13756-022-01055-5.
- [30] Kassaian N, Nematbakhsh S, Yazdani M, et al. Epidemiology of bloodstream infections and antimicrobial susceptibility pattern in ICU and non-ICU wards: a four-year retrospective study in Isfahan, Iran[J]. *Adv Biomed Res*, 2023, 12: 106. DOI: 10.4103/abr.abr_320_22.
- [31] Xu JH, Yuan YH, Wang BY, et al. Microbiological analysis and mortality risk factors in patients with polymicrobial bloodstream infections[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 3917–3927. DOI: 10.2147/IDR.S412669.
- [32] Cekin ZK, Oncul A, Bayraktar B. Bloodstream infections caused by multidrug resistant bacteria: clinical and microbiological features and mortality[J]. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2023, 57(3): 416–425. DOI: 10.14744/SEMB.2023.31697.
- [33] Delle Rose D, Sordillo P, Gini S, et al. Microbiologic characteristics and predictors of mortality in bloodstream infections in intensive care unit patients: a 1-year, large, prospective surveillance study in 5 Italian hospitals[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(11): 1178–1183. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.06.023.
- [34] 杨曙光, 孙瑶, 王婷, 等. 我国重症监护病房成人血流感染患者的现状分析: 一项全国多中心队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2025, 37(3): 232–236. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240923-00791.
- [35] OUTCOMEREA Study Group. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy[J]. *J Infect*, 2017, 74(2): 131–141. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.001.
- [36] Stewart AG, Laupland KB, Tabah A. Central line associated and primary bloodstream infections[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2023, 29(5): 423–429. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001082.
- [37] Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010–2015: device-associated module[J]. *Am J Infect Control*, 2016, 44(12): 1495–1504. DOI: 10.1016/j.ajic.2016.08.007.
- [38] SEPSIS-BIOMARKERS Collaborators. Basal procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and presepsin for prediction of mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diagn Progn Res*, 2023, 7(1): 15. DOI: 10.1186/s41512-023-00152-2.
- [39] Dezza FC, Covino S, Petrucci F, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infections and related mortality in critically ill patients with CRAB colonization[J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2023, 5(4): dlad096. DOI: 10.1093/jacamr/dlad096.
- [40] Cai JQ, Yang M, Deng H, et al. Acute kidney injury should not be neglected: optimization of quick Pitt bacteremia score for predicting mortality in critically ill patients with bloodstream infection: a retrospective cohort study[J]. *Ther Adv Infect Dis*, 2024, 11: 20499361241231147. DOI: 10.1177/20499361241231147.
- [41] Li SH, Hu XG, Xu JH, et al. Increased body mass index linked to greater short- and long-term survival in sepsis patients: a retrospective analysis of a large clinical database[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 87: 109–116. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.07.018.
- [42] Pepper DJ, Demirkale CY, Sun JF, et al. Does obesity protect against death in sepsis? A retrospective cohort study of 55 038 adult patients[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(5): 643–650. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003692.
- [43] Lee EH, Lee JA, Ahn JY, et al. Association of body mass index and bloodstream infections in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a single-centre, retrospective, cohort study[J]. *J Hosp Infect*, 2023, 140: 117–123. DOI: 10.1016/j.jhin.2023.08.005.
- [44] ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108 927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(1): 74–81. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.09.007.
- [45] Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness[J]. *JAMA*, 2013, 310(15): 1591–600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481. Erratum in: *JAMA*, 2014, 311(6): 625.
- [46] Hajri T, Gharib M, Kaul S, et al. Association between adipokines and critical illness outcomes[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83(3): 507–519. DOI: 10.1097/TA.0000000000001610.
- [47] Abubakar U, Zulkarnain AI, Rodríguez-Baño J, et al. Treatments and predictors of mortality for Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli infections in Malaysia: a retrospective cohort study[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2022, 7(12): 415. DOI: 10.3390/tropicalmed7120415.
- [48] 陈宗威, 凌勇, 袁凯旋, 等. 危重症监护室血流感染预后危险因素分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2025, 32(7): 1381–1385. DOI: 10.11748/hjmy.issn.1006-1703.2025.07.012.
- [49] Lin HX, Yang LL, Fang J, et al. Clinical characteristics of bloodstream infection in immunosuppressed patients: a 5-year retrospective cohort study[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 796656. DOI: 10.3389/fcimb.2022.796656.
- [50] TESTS Study Collaborator Group. The efficacy and safety of thymosin α 1 for sepsis (TESTS): multicentre, double blinded, randomised, placebo controlled, phase 3 trial[J]. *BMJ*, 2025, 388: e082583. DOI: 10.1136/bmj-2024-082583. Erratum in: *BMJ*, 2025, 389: r1098. DOI: 10.1136/bmj.r1098.
- [51] Cui YC, Yi CL, Zhang CM, et al. Risk factors for bloodstream infection among patients admitted to an intensive care unit of a tertiary hospital of Shanghai, China[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 12765. DOI: 10.1038/s41598-024-63594-8.
- [52] Lai JJ, Siu LK, Chang FY, et al. Appropriate antibiotic therapy is a predictor of outcome in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* blood stream infection in the intensive care unit[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2023, 56(3): 624–633. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.03.001.
- [53] Falcone M, Bassetti M, Tiseo G, et al. Time to appropriate antibiotic therapy is a predictor of outcome in patients with bloodstream infection caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 29. DOI: 10.1186/s13054-020-2742-9.
- [54] Corcione S, De Benedetto I, Shbaklo N, et al. Ten years of KPC-Kp bloodstream infections experience: impact of early appropriate empirical therapy on mortality[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(12): 3268. DOI: 10.3390/biomedicines10123268.
- [55] Campion M, Scully G. Antibiotic use in the intensive care unit: optimization and de-escalation[J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33(12): 647–655. DOI: 10.1177/0885066618762747.
- [56] National HA-BSI Prevention Working Group, Members of the National HA-BSI Prevention Working Group. Impact of intensified prevention measures on rates of hospital-acquired bloodstream infection in medical-surgical intensive care units, Israel, 2011 to 2019[J]. *Euro Surveill*, 2023, 28(25): 2200688. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.25.2200688.
- [57] Papanikolopoulou A, Maltezos HC, Gargalianos-Kakolyris P, et al. Central-line-associated bloodstream infections, multi-drug-resistant bacteraemias and infection control interventions: a 6-year time-series analysis in a tertiary care hospital in Greece[J]. *J Hosp Infect*, 2022, 123: 27–33. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.01.020.

(收稿日期: 2026-02-05)

(本文编辑: 孙茜)