

• 综述 •

危重患者侵袭性念珠菌病预测模型研究进展

李美霖 孟世恒 李笑媛 李双玲

北京大学第一医院重症医学科, 北京 100034

通信作者: 李双玲, Email: lishuangling888@hotmail.com

【摘要】 侵袭性念珠菌病是重症监护病房 (ICU) 常见侵袭性真菌感染之一, 具有高发病率、高病死率及诊断困难的特点。侵袭性念珠菌病的临床表现缺乏特异性, 传统诊断方法耗时长、阳性率低, 易延误治疗、增加死亡风险。因此, 早期精准识别高危患者、构建兼具敏感性与特异性的风险评估工具, 指导个体化抗真菌策略, 成为临床亟待解决的问题。近年来, 基于临床危险因素、念珠菌定植及微生物学指标的传统预测模型不断完善, 在风险分层与经验性治疗中发挥了重要作用, 但阳性预测值与泛化能力有限。随着精准医学发展, (1,3)- β -D-葡聚糖 (BDG)、炎症与营养指标、免疫细胞亚群、宿主反应检测、分子诊断技术等逐渐纳入侵袭性念珠菌病的评估体系, 推动模型由单一临床指标向多维度整合转变; 同时, 机器学习、深度学习、联邦学习等人工智能方法可充分挖掘电子病历中的复杂信息, 在提高预测准确性、实现动态风险评估及辅助决策方面展现出良好前景。然而, 目前多数侵袭性念珠菌病预测模型仍缺乏大样本、多中心、前瞻性验证, 其可解释性与临床实用性仍有待明确。本文围绕危重患者侵袭性念珠菌病预测模型的研究进展, 针对传统模型、生物标志物整合策略及人工智能模型的发展现状进行综述, 并展望未来方向, 以期对侵袭性念珠菌病的早期识别与精准诊疗提供参考。

【关键词】 侵袭性念珠菌病; 重症监护病房; 预测模型; 机器学习

基金项目: 北京大学第一医院青年临床研究专项基金 (2025YC12); 国家临床重点专科建设项目 (2023-141)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260214-00092

Research progress on predictive modeling of invasive candidiasis in critically ill patients*Li Meilin, Meng Shiheng, Li Xiaoyuan, Li Shuangling**Department of Surgical Intensive Care Unit, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China**Corresponding author: Li Shuangling, Email: lishuangling888@hotmail.com*

【Abstract】 Invasive candidiasis is one of the common invasive fungal infections in the intensive care unit (ICU), characterized by high incidence, high mortality, and diagnostic difficulty. The clinical presentation of invasive candidiasis lacks specificity, and conventional diagnostic methods are time-consuming with low positivity rates, often leading to delayed treatment and increased death risk. Therefore, early and precise identification of high-risk patients, along with the development of sensitive and specific risk assessment tools to guide individualized antifungal strategies, remains a critical clinical challenge. In recent years, traditional prediction models based on clinical risk factors, *Candida* colonization status, and microbiological markers have been progressively refined and have played an important role in risk stratification and empirical antifungal therapy decisions. However, their positive predictive value and generalizability remain limited. With advances in precision medicine, biomarkers such as (1,3)- β -D-glucan (BDG), inflammatory and nutritional indicators, immune cell subsets, host response assays, and molecular diagnostic techniques are increasingly being incorporated into risk assessment frameworks, driving the evolution of predictive models from single clinical indicators to multidimensional integration. Meanwhile, artificial intelligence approaches, including machine learning, deep learning, and federated learning, can effectively mine complex information from electronic health records and have demonstrated considerable promise in improving predictive accuracy, enabling dynamic risk assessment, and supporting clinical decision-making. Nevertheless, most current models lack large-scale, multicenter prospective validation, and their interpretability, generalizability, and clinical utility require further clarification. This review summarizes the current state of research on invasive candidiasis prediction models in critically ill patients, covering traditional clinical predictive models, biomarker integration strategies, and artificial intelligence-based models, and discusses future research directions to facilitate early identification and precision diagnosis and treatment of invasive candidiasis in critically ill settings.

【Key words】 Invasive candidiasis; Intensive care unit; Prediction model; Machine learning

Fund program: Youth Clinical Research Special Fund of Peking University First Hospital (2025YC12); National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2023-141)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260214-00092

侵袭性念珠菌病是念珠菌侵入血流或深部组织所致的系统性感染, 是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 最常见的侵袭性真菌感染类型, 占 ICU 获得性真菌感染的 70% ~ 90%, 在医院获得性血流感染中排名第 4 位, 归因病死率为

15% ~ 35%^[1-5]。一项纳入 34 项研究的系统评价与荟萃分析结果表明, 广谱抗菌药物、中心静脉导管、全肠外营养、血制品输注、多部位念珠菌定植为发生侵袭性念珠菌病的独立危险因素^[6]。近年来, 非白念珠菌 (尤其是光滑念珠菌、耳念

珠菌)检出比例显著上升,氟康唑及棘白菌素耐药菌株增加等,都加剧了临床诊疗难度^[7-9]。

侵袭性念珠菌病的诊断面临诸多挑战。重症患者的临床表现及影像学缺乏特异性,组织病理学检查在 ICU 中实施困难;传统血培养诊断侵袭性念珠菌病的敏感度约为 50%,平均耗时 3~4 d,甚至可达 8 d,可导致治疗延迟 6~48 h,每延迟 24 h,患者病死率升高近 1 倍^[10-11]。多项真实世界研究表明,在获得明确病原学证据前启动经验性或抢先抗真菌治疗可改善预后,但也可能造成过度使用导致耐药风险、药物相关不良反应、费用增加,此外还可能引起菌群紊乱、增加继发感染等问题^[12-14]。因此,如何早期精准识别真正高危患者,在治疗不足和过度治疗之间找到最佳平衡点以实现个体化抗真菌策略,已成为当前研究焦点。近年来,综合预测指标、人工智能等在 ICU 的使用,为侵袭性念珠菌病预测模型的建立提供了新的思路。现围绕危重成人侵袭性念珠菌病的流行病学特点,以及临床预测模型、生物标志物整合预测、机器学习模型等的研究进展进行综述,以期为临床医师优化侵袭性念珠菌病的临床决策与诊疗路径提供参考。

1 文献检索策略及结果

1.1 文献检索策略:以中国知网(CNKI)、万方数据、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed 和 Web of Science 作为主要的文献检索来源,检索时限为建库至 2026 年 2 月。中文检索词:(“侵袭性念珠菌病”OR“念珠菌血症”)AND(“重症监护病房”OR“重症患者”OR“危重患者”)AND(“预测模型”OR“风险预测”OR“风险评估”OR“评分系统”OR“生物标志物”OR“机器学习”OR“深度学习”OR“人工智能”);英文检索词:(“invasive candidiasis”OR“candidemia”)AND(“intensive care unit”OR“ICU”OR“critically ill patients”)AND(“prediction model”OR“risk prediction”OR“risk assessment”OR“scoring system”OR“biomarker”OR“machine learning”OR“deep learning”OR“artificial intelligence”)。采用主题词与自由词相结合的方式检索,并追溯纳入文献的参考文献以补充相关研究。

1.2 文献纳入标准:①研究对象为发生侵袭性念珠菌病的 ICU 或危重患者;②内容涉及侵袭性念珠菌病危险因素分析、临床预测模型、生物标志物预测模型、人工智能预测模型及相关诊断技术;③国内外公开发表的原始研究、系统评价、Meta 分析、专家共识及指南。

1.3 文献排除标准:①重复发表;②会议摘要、评论、病例报告或无法获取全文;③与本文主题关联度较低。

1.4 文献检索结果:初步检索获得相关文献 305 篇,经去重后获得文献 179 篇。通过阅读题目和摘要进行初筛,排除与主题不相关文献 96 篇;进一步阅读全文后排除不符合纳入标准的文献 25 篇。最终纳入文献 58 篇,其中,中文文献 1 篇,英文文献 57 篇。

2 侵袭性念珠菌病的传统临床预测评分模型

侵袭性念珠菌病的临床预测评分模型主要基于临床危险因素和微生物学指标,旨在早期识别高危患者以指导经验

性抗真菌治疗。尽管这些模型在研究队列中显示出较高的阴性预测值(negative predictive value, NPV),但阳性预测值(positive predictive value, PPV)普遍偏低,常导致过度治疗风险。近年来多项临床研究结果提示,这些模型更适用于排除低风险患者,而不宜单独依据评分来进行抗真菌治疗^[1-3]。

2.1 念珠菌定植:1994 年, Pittet 等^[15]提出念珠菌定植指数(colonization index, CI)和校正定植指数(corrected colonization index, CCI),通过量化多部位定植的广度和强度预测后续侵袭性念珠菌病的发生。其中, CI=阳性培养部位数/总检测部位数,反映定植广度; CCI=CI×重度定植部位数/总定植部位数,反映定植强度。该小规模前瞻性研究显示, CI≥0.5 或 CCI≥0.4 与侵袭性念珠菌病的发生显著相关,可作为早期抗真菌治疗的启动参考。一项纳入 10 项研究(共 9 825 例 ICU 患者)的系统评价与荟萃分析显示,合并脓毒症的念珠菌定植患者较未定植的患者更容易发展为侵袭性念珠菌病(优势比(odds ratio, OR)为 3.32, 95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 1.68~6.58],提示可将定植视为侵袭性念珠菌病的“前驱状态”,但其 PPV 较低[9.1%(95%CI 为 5.5%~14.6%)]^[6]。现有证据不支持对无念珠菌定植的非中性粒细胞减少脓毒症患者进行经验性抗真菌治疗。2025 年,念珠菌病诊断与管理全球指南建议将念珠菌定植、临床评分、(1,3)-β-D-葡萄糖(β-D-glucan, BDG)等生物标志物用于风险分层,而非单独以定植作为启动经验或预防性抗真菌治疗的依据^[16]。另外,系统性定植监测需至少 3 次阴性、间隔≥24 h 多部位培养,耗时耗力,限制了其在资源有限环境中的应用^[16-17]。

念珠菌定植在外科 ICU 和复杂腹部手术患者中参考价值较高,具有较高的 NPV,但各研究之间因研究方法和监测强度不同而存在异质性^[6,9]。对于腹腔侵袭性念珠菌病高危患者,建议结合其他非培养技术(如 G 实验)综合评估^[1]。CI/CCI 可作为侵袭性念珠菌病预测辅助工具,需结合其他临床因素以提升特异度,避免将其作为单一的决策依据^[16,18]。

2.2 临床评分系统:2006 年,研究者在念珠菌定植基础上开发了念珠菌评分(Candida Score, CS),纳入多部位定植(1 分)、全肠外营养(1 分)、重大手术(1 分)、脓毒症(2 分)4 项因素,总分>2.5 分提示侵袭性念珠菌病高危,敏感度为 81%,特异度为 74%, NPV 较高(98%), PPV 较低(16%)^[19]。2007 年, Ostrosky-Zeichner 等^[20]提出临床预测规则,要求至少有 1 项主要危险因素(使用广谱抗菌药物或中心静脉导管留置)及至少有 2 项次要危险因素(全肠外营养、透析、腹部手术等)同时存在,满足条件人群侵袭性念珠菌病发生率约 10%,敏感度为 34%,特异度为 90%, NPV 为 97%, PPV 仅 1%。2011 年, Ostrosky-Zeichner 等^[21]“将机械通气≥48 h”纳入侵袭性念珠菌病的预测条件,并在回顾性队列中证实其敏感度可提升至 50%。在以外科为主的 ICU 中, CI/CCI 与 CS 评分预测效能相对较好。Laine 等^[22]在内科 ICU 队列(139 例念珠菌血症患者)中发现,仅 37% 的病例 CS 评分>2.5 分,提示该评分在内科人群中敏感度较低,可能低估风险。2023 年, Kayaaslan

等^[23]在一项回顾性队列研究(1 305 例新型冠状病毒感染重症患者)中构建了新型冠状病毒感染相关念珠菌血症评分,该评分纳入中心静脉导管置入、多部位念珠菌定植(≥ 2 个部位)、ICU 住院时间 ≥ 14 d 及未使用皮质类固醇 4 个独立危险因素,并以列线图呈现预测工具,同时采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)进行了内部验证,结果显示,模型的 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为 0.843(95%CI 为 0.81~0.87),敏感度为 78.4%,特异度为 73.4%,NPV 为 97.0%。

近年来,侵袭性念珠菌病预测评分已从简单组合指标逐渐演化为多种指标组合。Benders 等^[24]基于欧洲多中心 ICU 病例对照研究(570 例患者,其中 ICU 获得性侵袭性念珠菌病 285 例,285 例配对对照)开发了新型侵袭性念珠菌病风险模型,纳入了简化急性生理学评分 II(Simplified Acute Physiology Score II, SAPS II)、序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)、多部位定植等变量, AUC 为 0.74。Li 等^[25]对 CS 评分进行了脓毒症 3.0 版本的更新,纳入 ICU 住院时间 ≥ 72 h 的患者共 17 666 例,得到 CS-3.0(强调器官衰竭评分),并证实其实诊断侵袭性念珠菌病的 AUC 为 0.804(95%CI 为 0.78~0.82),优于原始模型的 AUC[0.789(95%CI 为 0.76~0.81)]。英国真菌感染风险评估研究纳入了 96 家 ICU 60 778 次入院记录,构建了针对非中性粒细胞减少成人危重患者的侵袭性念珠菌病预测模型,包括胰腺炎、中心静脉导管数、引流管数、24 h 内最高心率 ≥ 100 次/min、真菌定植阳性样本数 5 个变量。该研究基于入 ICU 当天、24 h 及第 3 天 3 个时间点建立模型,并通过多变量 Logistic 回归分析发现,第 3 天模型表现最佳,开发样本的 C 指数为 0.835,在完整外部验证队列中约为 0.709,提示其具备中等偏上的临床区分能力^[26]。该研究强调了动态更新模型的潜力,可根据患者实时信息调整风险概率,支持 ICU 医师决策,但并未纳入生物标志物,未来可扩展为混合模型。

总之,侵袭性念珠菌病传统临床预测模型的 PPV 偏低,存在过度治疗的风险。临床上可采用分层筛查的策略进行优化:首先通过临床评分或 CI 排除低风险患者,然后结合 BDG、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、C-反应蛋白/白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)等生物标志物进一步识别高风险人群,从而提高整体特异度及 PPV。

3 生物标志物等检验指标在侵袭性念珠菌病预测模型中的整合

生物标志物等检验指标在侵袭性念珠菌病预测模型中的整合,标志着从单一临床评分向整合预测模型的转变。常用指标包括真菌细胞壁成分、炎症指标、营养指标、免疫细胞亚群、宿主转录组等,可提高模型区分度(AUC 提高 3%~15%)^[27]。然而,目前生物标志物的应用尚受限于假阳性率及检测成本偏高、外部验证不足等因素^[28]。

3.1 BDG: BDG 作为真菌细胞壁的重要成分,是目前应用最广泛的血清真菌学标志物^[1-2]。BDG 诊断侵袭性念珠菌病的

敏感度为 75%~80%,特异度为 60%~80%^[29],但假阳性率为 20%~30%^[30]。一项法国多中心前瞻性研究(199 例腹部术后腹腔感染 ICU 患者)评估了血清和腹腔积液中 BDG 单独或联合腹膜炎评分,在排除腹腔念珠菌病中的诊断效能。该评分包括女性、上消化道来源、低血压、发作前 ≥ 48 h 抗菌治疗,各记 1 分。当采用“腹膜炎评分 < 3 分、血清 BDG[Wako 浊度法(Wako turbidmetric, WT)] < 3.3 ng/L、腹膜液 BDG(WT) < 45 ng/L”联合标准时,其排除侵袭性念珠菌病的 NPV 为 100%,PPV 为 48.6%,敏感度为 100%,特异度为 28.0%,优于血清 BDG 单独检测(NPV 为 82.3%,PPV 为 53.1%,敏感度为 89.5%,特异度为 38.3%)^[31]。在腹腔念珠菌病高危患者中,推荐血 BDG 作为首选生物标志物用于腹腔念珠菌病的早期诊断,重视其排除意义^[1]。BDG 的核心优势在于高 NPV,连续阴性结果可有效排除侵袭性念珠菌病;而阳性结果需结合临床场景(如 SOFA 评分)和多指标联合预测,更适用于作为排除工具或模型辅助指标^[2,10]。

3.2 炎症与营养相关指标: 全身炎症与营养状态指标近年被纳入侵袭性念珠菌病风险模型,以反映宿主免疫失衡状态。NLR 可反映先天免疫过度激活与适应性免疫功能抑制的失衡状态;CAR 可反映炎症负荷与营养消耗加重;预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)则以 Alb 与外周血总淋巴细胞计数(total lymphocyte count, TLC)综合反映营养储备和细胞免疫能力,常用计算公式: $PNI = 10 \times Alb(g/dL) + 0.005 \times TLC(\mu L)$ 。2023 年一项回顾性研究(1 841 例 ICU 患者)显示, NLR、CAR、BDG 阳性、SOFA 评分均为侵袭性念珠菌病的独立危险因素,最终构建的整合模型在验证组(552 例)中的 AUC 为 0.892(95%CI 为 0.84~0.92),显著优于 CS 评分模型[0.73(95%CI 为 0.67~0.79)],且敏感度为 83.13%,特异度为 78.40%,PPV 为 15.94%,NPV 为 98.95%^[32]。在侵袭性念珠菌病发生风险预测中,以未发生侵袭性念珠菌病的危重患者为对照时, NLR 或 CAR 升高通常反映炎症驱动的免疫失衡与分解代谢增强,从而提示更高的侵袭性念珠菌病易感性;而在血流感染发生后需要预测病原菌时,一项回顾性研究(63 例 ICU 患者)显示,念珠菌血症患者采样当日的降钙素原(procalcitonin, PCT)、CRP 及 NLR 低于细菌血流感染患者,提示其急性炎症反应相对不足,或更倾向发生于住院后期的免疫抑制背景^[33]。NLR、CAR 与 PNI 虽具备获取便捷的优势,但应结合采样时间点与临床情境解释,并采用动态监测减少炎症波动、合并细菌感染、补液/白蛋白输注及免疫干预对单次测定的干扰^[6]。

3.3 免疫功能与淋巴细胞亚型: 危重患者常出现免疫麻痹,如单核细胞人类白细胞 DR 抗原(human leucocyte antigen-DR, HLA-DR)表达下降,自然杀伤细胞与 B 细胞比例失衡,可能导致念珠菌由定植向侵袭转化,与继发侵袭性念珠菌病密切相关,故免疫指标正被逐步纳入侵袭性念珠菌病风险分层与预测模型^[34]。一项前瞻性观察性研究(50 例非免疫抑制性脓毒性休克 ICU 患者)显示,入 ICU 时单核细胞 HLA-DR 与 BDG 水平无法区分后续是否发生侵袭性念珠菌病;但随

访动态监测显示,单核细胞 HLA-DR 持续低于 5 000 抗体/细胞(antibodies per cell, Ab/c)与侵袭性念珠菌病发生的时间依赖性风险显著增加相关[风险比(hazard ratio, HR)为 6.56],提示免疫麻痹持续存在较单次测定更能反映侵袭性念珠菌病易感状态,并支持将免疫表型纳入早期风险评估模型^[35]。

在淋巴细胞亚型层面,现有证据支持以 CD8⁺T 细胞及其共刺激分子相关亚群作为预测因素。一项单中心前瞻性队列研究(182 例 ICU 患者)在患者出现感染征象时通过流式分型发现,CD28⁺CD8⁺T 细胞计数 $\leq 78/\mu\text{L}$ 是侵袭性念珠菌病发生的独立危险因素($OR=24.54$, 95%CI 为 6.46~93.23, $P<0.001$),其 AUC 为 0.863(95%CI 为 0.80~0.91),高于 CS 评分的 AUC(0.760(95%CI 为 0.66~0.79)),且将该指标加入 CS 评分可提升预测效能($P=0.039$)^[36]。一项多中心前瞻性队列研究(1 054 例 ICU 患者)将 CD8⁺T 细胞计数 $\leq 143/\mu\text{L}$ 与大剂量糖皮质激素(换算剂量 $\geq 50\text{ mg}$ 泼尼松)、碳青霉烯/替加环素治疗、BDG 阳性、急进胃肠/肝胆手术、急性生理学与慢性健康状况评分 II(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, APACHE II) ≥ 15 分等危险因素整合构建预测模型,该模型在开发队列及验证队列中的 AUC 分别为 0.820(95%CI 为 0.76~0.89)、0.807(95%CI 为 0.73~0.89),在开发队列中预测效能优于 CS 评分(AUC 为 0.711, $P=0.044$)^[37]。需要指出,此类模型成本高,容易受检测平台、标准化与专业解读能力的影响,现阶段更适合作为传统评分与真菌学指标的补充,用于提升对免疫抑制高危患者的识别能力^[34,38]。

3.4 宿主反应检测与新技术:临床上通过整合组学与分子诊断,可实现宿主反应与病原体信息的同步获取,共同指导侵袭性念珠菌病的分层管理。SeptiCytte RAPID 是一种基于监测宿主免疫相关基因表达来鉴别脓毒症与非感染性全身炎症反应的快速分子诊断技术,通过检测胎盘特异性蛋白 8(placenta-specific protein 8, PLAC8)与脂蛋白相关磷脂酶 A2(phospholipase A2 group VII, PLA2G7)的转录信号生成感染严重度评分(1~15 分),周转时间约 1 h^[39]。T2 磁共振(T2 magnetic resonance, T2MR)则可在全血中直接检测念珠菌,基于聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增并结合超顺磁纳米探针识别扩增产物,数小时内出结果,有研究提示其对念珠菌血症具有较好的检出效能,可作为血培养之外的快速病原体证据来源^[40]。2024 年,一项多中心前瞻性研究(10 例确诊念珠菌血症患者)评估了感染严重度评分在预测持续性侵袭性念珠菌病中的价值:仅以血培养为标准时, AUC 为 0.85(95%CI 为 0.52~1.00);联合 T2MR 共同界定时, AUC 提升至 1.00(95%CI 为 1.00~1.00),提示宿主反应谱可弥补 T2MR 的低检出率, T2MR 则可提供病原特异性,二者具有协同效应^[41]。Peri 等^[42]的多中心前瞻性研究表明,持续性 T2MR 阳性与持续性临床感染及短期器官功能恶化相关($OR=1.76$ (95%CI 为 1.21~2.56))。在腹腔念珠菌病高危患者中,共识推荐使用 PCR、念珠菌 T2MR 技术辅助诊断腹腔念珠菌病,以优化抗真菌治疗^[1]。

上述检测技术虽能提升模型效能,但技术成本较高,在

资源有限的医疗机构推广受限。临床实践中,建议根据当地条件采用分层策略:优先使用 BDG 结合临床评分进行初筛,再选择性开展高成本检测,从而平衡诊断效能与经济可行性。总体来看,目前相关研究多为小样本,且大多集中于持续性或复杂性念珠菌血症等特定结局,缺乏大样本、多中心及外部验证支持。未来可探索多重病原检测与宿主反应谱(如 PCR 联合 SeptiCytte)的整合应用,从而构建更具推广性的预测模型^[43]。

4 机器学习与人工智能的应用

机器学习和人工智能的应用推动了侵袭性念珠菌病预测由基于临床评分向数据驱动模型转变。随着电子健康记录的普及,机器学习模型可处理高维数据并挖掘变量间复杂的非线性关系,从而识别传统方法难以发现的风险因素^[44]。现有研究显示,机器学习模型在 ICU 队列中对侵袭性念珠菌病的预测效能(AUC 为 0.75~0.85)总体优于传统回归模型^[45]。目前多数模型仍以内部验证为主,仅少数研究进行了外部验证,整体证据仍较为有限。基于机器学习的侵袭性念珠菌病预测模型的效能对比见表 1。

4.1 机器学习的引入与发展:机器学习在侵袭性念珠菌病预测中的应用不断增加。机器学习模型可以通过算法来优化传统模型 PPV 偏低的问题。已有研究表明,采用代价敏感学习、阈值优化或集成方法,可以在维持较高敏感度的同时,提升特异度和 PPV^[53]。我国一项多中心回顾性研究[8 002 例 ICU 全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)患者]利用 4 种机器学习算法构建了早期念珠菌血症预测模型,在训练集(80% 数据)和验证集(20% 数据)中,极端梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)模型预测念珠菌血症的 AUC 达 0.92,优于 Logistic 回归模型的 AUC(0.52),且其敏感度为 84%,特异度为 89%,该模型可在 SIRS 发作时输出连续概率值(0~1),当取最佳阈值 0.030 时, NPV 达 99.6%,可为启动经验性抗真菌治疗提供排除依据^[46]。

机器学习模型在预测效能方面表现优越,但其黑箱性也限制了临床应用的可接受性。为了提升模型透明度和临床医师信任度,可解释性人工智能技术日益受到重视。沙普利加性解释(Shapley additive explanations, SHAP)分析可以量化各个特征对个体预测结果的贡献,从而揭示模型决策依据;局部可解释模型无关解释(local interpretable model-agnostic explanations, LIME)等亦可在局部层面对模型进行解释,从而增强临床医师对模型结果的理解与信任^[54]。2024 年,一项单中心研究(334 例 ICU 患者)构建了用于鉴别念珠菌血症与菌血症的机器学习模型,通过递归特征消除筛选出 18 项临床指标,其中随机森林(random forest, RF)算法表现最佳,外部验证 AUC 为 0.83,进一步通过 SHAP 分析发现,总胆红素(total bilirubin, TBil)、年龄为关键预测因子,并构建了临床实用的列线图^[47]。多项机器学习研究表明,血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、TBil、乳酸、Alb、炎症指标(如 NLR)和生命体征变异(如心率波动)在模型中居前列,这些变量在传统

表 1 基于机器学习的侵袭性念珠菌病预测模型的效能对比

文献	发表年份(年)	算法	最佳算法	样本量(例)	自变量数目(个)	自变量	验证方式	预测能力		
								AUC	敏感度(%)	特异度(%)
Yuan 等 ^[46]	2021	XGBoost、SVM、RF、ET、LR	XGBoost	8 002	15	CI、AKI、肠外营养总时间、真菌感染史、腹部手术、中心静脉导管留置时间、BDG 阳性、广谱抗菌药物使用、肾脏替代治疗时间、皮质激素或免疫抑制剂使用、机械通气时间、NEU $\leq 1.5 \times 10^9$ /L、ICU 住院时间、LYM $\leq 1 \times 10^9$ /L、总住院时间	内部验证	0.924	84	89
Meng 等 ^[47]	2024	XGBoost、LR、SVM、RF、RNN	RF	334(内部队列); 77(外部验证队列)	18	TBil、年龄、PLT、Hb、中心静脉导管、ICU 住院时间、LYM、NEU、MONO、抗菌药物治疗、PCT、CRP、WBC、免疫抑制药物、全肠外营养、腹部手术、化疗、实体肿瘤	外部验证	0.830	78	75
Giacobbe 等 ^[48]	2025	LassoLR、RidgeLR、RF	RF	12 483	29	PLT、BUN、UA、HCT、Hb、RBC、NEU、年龄、Alb、Cr、PT、APTT、WBC、TP、INR、CI、CRP、EOS、GGT、ALP、Glu、BASO、TBil、性别、ALT、LDH、MONO、LYM、AST	内部验证	0.640	70	58
Giacobbe 等 ^[49]	2023	LassoLR、RidgeLR、RF	RF	12 483	14	BDG、PCT、EOS、PLT、NEU、HCT、UA、MONO、Hb、BUN、Alb、LYM、WBC、PT	内部验证	未报告	74	57
Zhao 等 ^[50]	2024	RF	RF	1 434	6	动脉导管留置时间、肠内营养、皮质类固醇、广谱抗菌药物、尿管、侵入性机械通气	内部验证	0.981	96.0	99.0
Yoo 等 ^[51]	2021	LR、DNN、RF、GB、AutoML	RF	18 640(恶性肿瘤患者)	26	年龄、性别、体质量、CCI、近 30 d 念珠菌血症史、近 30 d 非血标本念珠菌分离、7 d 收缩压变异、7 d 呼吸频率变异、1 d 平均心率、7 d 平均心率、近 30 d 住院时间、BUN、TBil、空腹血糖、ESR、CRP、Alb、NEU%、PLT、Hb、近 30 d 多类抗菌药物(厌氧菌、碳青霉烯类、头孢菌素、糖肽类、广谱青霉素类)疗程、全肠外营养、糖皮质激素使用时间、中心静脉导管、近 30 d 大手术史、体温	内部验证	0.889	90	72
Yuan 等 ^[52]	2024	XGBoost、SVM、RF、LR	XGBoost	8 002	12	CI、机械通气时间、真菌感染史、BDG 阳性、全肠外营养时间、总住院时间、肾脏替代治疗时间、ICU 住院时间、LYM $< 1 \times 10^9$ /L、NEU $< 1.5 \times 10^9$ /L、糖皮质激素或免疫抑制治疗、AKI	内部验证	0.920	84	88

注:AUC 为受试者工作特征曲线下面积,XGBoost 为极端梯度提升,SVM 为支持向量机,RF 为随机森林,ET 为极端随机,LR 为逻辑回归,CI 为定植指数,AKI 为急性肾损伤,BDG 为(1,3)- β -D-葡萄糖,NEU 为中性粒细胞计数,ICU 为重症监护病房,LYM 为淋巴细胞计数,RNN 为循环神经网络,TBil 为总胆红素,PLT 为血小板计数,Hb 为血红蛋白,MONO 为单核细胞计数,PCT 为降钙素原,CRP 为 C-反应蛋白,WBC 为白细胞计数,LassoLR 为 Lasso 正则化逻辑回归,RidgeLR 为 Ridge 正则化逻辑回归,BUN 为血尿素氮,UA 为尿酸,HCT 为血细胞比容,RBC 为红细胞计数,Alb 为白蛋白,Cr 为肌酐,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TP 为总蛋白,INR 为国际标准化比值,EOS 为嗜酸粒细胞计数,GGT 为 γ -谷氨酰转氨酶,ALP 为碱性磷酸酶,Glu 为葡萄糖,BASO 为嗜碱粒细胞计数,ALT 为丙氨酸转氨酶,LDH 为乳酸脱氢酶,AST 为天冬氨酸转氨酶,DNN 为深度神经网络,GB 为梯度提升,AutoML 为自动化机器学习框架,CCI 为 Charlson 合并症指数,ESR 为血细胞沉降率,NEU% 为中性粒细胞比例

评分中常被忽略^[45,48-50]。这些研究显示,机器学习模型可在一定程度上降低假阳性率(15%~20%),但需大样本避免过拟合,仍然需要通过多中心外部验证进一步确认其稳定性与临床价值。

4.2 深度学习与大数据的融合应用:深度学习可以通过自监督学习等方法,从大规模数据中自动提取复杂特征,能够捕捉非线性与高维模式,在侵袭性念珠菌病风险预测中具有应用潜力^[55]。2021 年,韩国研究者在一项单中心回顾性研究(186 404 例患者)中开发并验证了针对癌症患者的念珠菌血症预测模型 CanDETEC,最佳 RF 模型的 AUC 为 0.89,明显优于传统评分(AUC 为 0.68);该模型采用 30 项容易获取的临床变量,实现了自动化实时风险评估,具有较好的临床可实施性^[51]。意大利 AUTO-CAND 项目采用深度学习变体,利用自动提取的实验室指标(如 PCT、BDG)对念珠菌血症与细菌性菌血症进行鉴别,在大样本回顾性数据(12 483 例患者)

中,该模型的 AUC 为 0.64,NPV 达 95%,在排除非念珠菌血症方面具有较高价值^[48-49]。现有研究大多集中于临床变量与生物标志物的融合,未来将临床指标、影像、基因组等多模态数据融合,也许将进一步提升对侵袭性念珠菌病的预测能力^[55]。

4.3 联邦学习——多中心数据整合:单中心数据容易受选择性偏倚的影响,限制了模型的外部泛化能力。联邦学习作为隐私保护技术,可通过在各中心本地训练、仅交换模型权重或梯度并进行全局聚合,从而实现跨机构建模,降低了数据泄露风险,有助于提升模型鲁棒性,即模型在不同数据分布或干扰下保持效能稳定的能力^[56]。2024 年,我国一项联邦学习平台研究(8 002 例 ICU 患者)开发了隐私保护联邦学习平台 YiDuManda,用于识别念珠菌血症,结果显示,联邦学习 XGBoost 模型的 AUC 为 0.91,较单中心本地模型的平均 AUC 提升了 9%,真正阳性率提高 24%;该平台整合了 Google

远程过程调用框架 (Google Remote Procedure Call, gRPC), 确保了数据安全, 克服了伦理障碍, 为大样本协作提供了路径^[52]。一项纳入 612 项研究的系统综述显示, 联邦学习在医疗领域中的优势在于其隐私保护范式与提升模型泛化能力的潜力; 然而, 该技术仍面临多重挑战, 包括真实世界应用率低 (仅 5.2% 的研究实现临床部署)、通信效率不足、不同医疗机构间的数据分布差异导致模型聚合困难, 以及模型可解释性不足等^[57]。侵袭性念珠菌病预测模型要产生有益的临床价值, 需进一步嵌入电子病历系统, 实现数据自动获取、实时预警并形成临床决策支持, 通过开展前瞻性研究持续评估并优化应用^[58]。

5 未来展望

早期精准预测侵袭性念珠菌病的发生并及时干预, 对于改善 ICU 患者预后至关重要。尽管当前的预测模型已经取得了初步进展, 但在临床应用和外部验证方面仍面临许多挑战。未来 ICU 预测模型将进一步向精准化、个体化、自动化方向发展。

在模型设计层面, 需加强电子病历中的连续生命体征、时序检验结果及关键干预时间点的动态分析, 实现风险的滚动评估; 同时, 应融合成熟生物标志物与临床变量, 构建多模态预测模型, 并通过可解释性人工智能技术提升模型透明度, 帮助临床医师理解决策逻辑。此外, 应兼顾成本与可及性, 通过分层应用策略, 在不同医疗资源水平下平衡预测效能与资源消耗, 从而提高模型的临床可及性与应用价值。

在临床转化层面, 需从追求统计效能转向注重临床获益。当前多数模型仍停留在回顾性队列验证阶段, 未来需通过前瞻性队列研究验证模型效能与可推广性, 并进一步开展多中心随机对照试验, 证实其在降低病死率、减少抗真菌药物使用或控制耐药方面的真实临床获益。

未来预测模型应深度嵌入临床 workflow, 实现从自动提取、实时预警到决策支持的闭环, 并通过联邦学习等技术提升泛化能力^[56-57]。同时, 应对预测模型的临床建立和使用进行规范化的评估与监管体系, 确保预测模型临床使用的安全性、有效性与可推广性。最终目标是把模型从研究工具转化为临床抗真菌管理的一部分, 为危重患者的诊疗提供更精确有效的支持。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 北京大学医学部重症医学学系, 中国人体健康科技促进会重症医学与器官支持专业委员会. 重症患者腹腔念珠菌病临床诊疗专家共识 (2025 版) [J]. 中华危重病急救医学, 2025, 37(6): 509-526. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250301-00197.
- [2] Lass-Flörl C, Kanj SS, Govender NP, et al. Invasive candidiasis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 20. DOI: 10.1038/s41572-024-00503-3.
- [3] Salmanton-García J, Cornely OA, Stemler J, et al. Attributable mortality of candidemia: results from the ECMM *Candida* III multinational European observational cohort study[J]. J Infect, 2024, 89(3): 106229. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106229.
- [4] McCarty TP, White CM, Pappas PG. Candidemia and invasive candidiasis[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(2): 389-413. DOI: 10.1016/j.idc.2021.03.007.
- [5] Bassetti M, Giacobbè DR, Vena A, et al. Incidence and outcome of invasive candidiasis in intensive care units (ICUs) in Europe: results of the EUCANDICU project[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 219. DOI: 10.1186/s13054-019-2497-3.
- [6] Alenazy H, Alghamdi A, Pinto R, et al. *Candida* colonization as a predictor of invasive candidiasis in non-neutropenic ICU patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2021, 102: 357-362. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.092.
- [7] Eix EF, Nett JE. *Candida auris*: epidemiology and antifungal strategy[J]. Annu Rev Med, 2025, 76(1): 57-67. DOI: 10.1146/annurev-med-061523-021233.
- [8] Suleyman G, Alangaden GJ. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(4): 1027-1053. DOI: 10.1016/j.idc.2021.08.002.
- [9] Thomas-Rüddel DO, Schlattmann P, Pletz M, et al. Risk factors for invasive *Candida* infection in critically ill patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. Chest, 2022, 161(2): 345-355. DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.081.
- [10] Clancy CJ, Nguyen MH. Finding the "missing 50%" of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(9): 1284-1292. DOI: 10.1093/cid/cit006.
- [11] Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS). β -glucan antigenemia anticipates diagnosis of blood culture-negative intraabdominal candidiasis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(9): 1100-1109. DOI: 10.1164/rccm.201211-2069OC.
- [12] Playford EG, Lipman J, Jones M, et al. Problematic dichotomization of risk for intensive care unit (ICU)-acquired invasive candidiasis: results using a risk-predictive model to categorize 3 levels of risk from a multicenter prospective cohort of Australian ICU patients[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(11): 1463-1469. DOI: 10.1093/cid/ciw610.
- [13] EMPERICUS Trial Group. Empirical micafungin treatment and survival without invasive fungal infection in adults with ICU-acquired sepsis, *Candida* colonization, and multiple organ failure: the EMPERICUS randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 316(15): 1555-1564. DOI: 10.1001/jama.2016.14655.
- [14] Study Group for Infections in Critically Ill Patients of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESGCIPI), the Fungal Infection Study Group of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EFISC), the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), et al. Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from ESGCIPI, EFISC, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM[J]. Intensive Care Med, 2024, 50(4): 502-515. DOI: 10.1007/s00134-024-07341-7.
- [15] Pittet D, Monod M, Suter PM, et al. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients[J]. Ann Surg, 1994, 220(6): 751-758. DOI: 10.1097/00000658-199412000-00008.
- [16] Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, et al. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM[J]. Lancet Infect Dis, 2025, 25(5): e280-e293. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00749-7. Erratum in: Lancet Infect Dis, 2025, 25(4): e203. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00154-9. Erratum in: Lancet Infect Dis, 2025, 25(5): e261. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00252-X. Erratum in: Lancet Infect Dis, 2025, 25(12): e684. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00657-7.
- [17] ECMM *Candida* III Study Group. Guideline adherence and survival of patients with candidaemia in Europe: results from the ECMM *Candida* III multinational European observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2023, 23(6): 751-761. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00872-6.
- [18] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1-e50. DOI: 10.1093/cid/civ933.
- [19] EPCAN Study Group. A bedside scoring system ("*Candida* score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization[J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 730-737. DOI: 10.1097/01.CCM.0000202208.37364.7D.
- [20] Ostrosky-Zeichner L, Sable C, Sobel J, et al. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(4): 271-276. DOI: 10.1007/s10096-007-0270-z.
- [21] Ostrosky-Zeichner L, Pappas PG, Shoham S, et al. Improvement of a clinical prediction rule for clinical trials on prophylaxis for

- invasive candidiasis in the intensive care unit[J]. *Mycoses*, 2011, 54(1): 46–51. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2009.01756.x.
- [22] Laine ME, Flannery AH, Moody B, et al. Need for expanded *Candida* Score for empiric antifungal use in medically critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 242. DOI: 10.1186/s13054-019-2525-3.
- [23] Kayaaslan B, Eser F, Asilturk D, et al. Development and validation of COVID-19 associated candidemia score (CAC-Score) in ICU patients[J]. *Mycoses*, 2023, 66(2): 128–137. DOI: 10.1111/myc.13531.
- [24] Benders PMB, Schouten J, Vena A, et al. Creating a prediction model for invasive candidiasis in the intensive care unit using a case control design: a European multicentre approach[J]. *BMC Infect Dis*, 2025, 25(1): 655. DOI: 10.1186/s12879-025-10644-9.
- [25] Li DK, Zhang JH, Han W, et al. Evaluation of the updated "Candida score" with Sepsis 3.0 criteria in critically ill patients[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(15): 917. DOI: 10.21037/atm-20-995.
- [26] FIRE Study Investigators. Predicting invasive fungal disease due to *Candida* species in non-neutropenic, critically ill, adult patients in United Kingdom critical care units[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16(1): 480. DOI: 10.1186/s12879-016-1803-9.
- [27] Ullah N, Muccio M, Magnasco L, et al. Species-specific sensitivity and levels of beta-D-glucan for the diagnosis of candidemia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Fungi (Basel)*, 2025, 11(2): 149. DOI: 10.3390/jof11020149.
- [28] Christner M, Abdennadher B, Wichmann D, et al. The added value of (1,3)- β -D-glucan for the diagnosis of invasive candidiasis in ICU patients: a prospective cohort study[J]. *Infection*, 2024, 52(1): 73–81. DOI: 10.1007/s15010-023-02053-4.
- [29] He S, Hang JP, Zhang L, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3- β -D-glucan for invasive fungal infection: focus on cutoff levels[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48(4): 351–361. DOI: 10.1016/j.jmii.2014.06.009.
- [30] Kritikos A, Caruana G, Poissy J, et al. Comparison of three β -glucan tests for the diagnosis of invasive candidiasis in intensive care units[J]. *J Clin Microbiol*, 2023, 61(2): e0169122. DOI: 10.1128/jcm.01691-22.
- [31] Novy E, Rivière J, Nguyen M, et al. Combination of serum and peritoneal 1,3-beta-D-glucan can rule out intra-abdominal candidiasis in surgical critically ill patients: a multicenter prospective study[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 470. DOI: 10.1186/s13054-023-04761-7.
- [32] Li W, Chen G, Lin FY, et al. A scoring system based on novel biomarkers and clinical risk factors to predict invasive candidiasis in immunocompetent critically ill patients[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1097574. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1097574.
- [33] Kokkoris S, Angelopoulos E, Gkoufa A, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and its combination with other biomarkers for candidemia in critically ill patients[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(12): 3557. DOI: 10.3390/jcm13123557.
- [34] Zhang JH, Cui N, Wang H, et al. Invasive fungal disease in critically ill patients at high risk: usefulness of lymphocyte subtyping[J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(9): 909–918. DOI: 10.1177/0885066618800690.
- [35] Jung B, Le Bihan C, Portales P, et al. Monocyte human leukocyte antigen-DR but not β -D-glucan may help early diagnosing invasive *Candida* infection in critically ill patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 129. DOI: 10.1186/s13613-021-00918-1.
- [36] Zhang JH, Cui N, Long Y, et al. Prospective evaluation of lymphocyte subtyping for the diagnosis of invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 78: 140–147. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.028.
- [37] Zhang JH, Cheng W, Li DK, et al. Development and validation of a risk score for predicting invasive candidiasis in intensive care unit patients by incorporating clinical risk factors and lymphocyte subtyping[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 829066. DOI: 10.3389/fcimb.2022.829066.
- [38] Zhang JH, Cui N, Wang H, et al. Impact of mTOR signaling pathway on CD8⁺ T cell immunity through Eomesodermin in response to invasive candidiasis[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(3): 370–378. DOI: 10.1016/j.jmii.2021.03.021.
- [39] Verboom DM, Koster-Brouwer ME, Varkila MRJ, et al. Profile of the SeptiCytTM LAB gene expression assay to diagnose infection in critically ill patients[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2019, 19(2): 95–108. DOI: 10.1080/14737159.2019.1567333.
- [40] Mylonakis E, Clancy CJ, Ostrosky-Zeichner L, et al. T2 magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: a clinical trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60(6): 892–899. DOI: 10.1093/cid/ciu959.
- [41] Peri AM, O'Callaghan K, Rafiei N, et al. Integrating omics techniques and culture-independent systems may improve the detection of persistent candidemia: data from an observational study[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2024, 23(1): 75. DOI: 10.1186/s12941-024-00736-w.
- [42] Peri AM, O'Callaghan K, Rafiei N, et al. Persistence of detectable pathogens by culture-independent systems (T2 magnetic resonance) in patients with bloodstream infection: prognostic role and possible clinical implications[J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(2): 283–291. DOI: 10.1093/cid/ciad663.
- [43] Camp I, Füzül A, Selitsch B, et al. Is the T2MR *Candida* Panel a suitable alternative to the SeptiFast for the rapid diagnosis of candidemia in routine clinical practice?[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(6): 816–821. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.02.024.
- [44] Mayer LM, Strich JR, Kadri SS, et al. Machine learning in infectious disease for risk factor identification and hypothesis generation: proof of concept using invasive candidiasis[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2022, 9(8): ofac401. DOI: 10.1093/ofid/ofac401.
- [45] Giacobbe DR, Marelli C, Mora S, et al. Prediction of candidemia with machine learning techniques: state of the art[J]. *Future Microbiol*, 2024, 19(10): 931–940. DOI: 10.2217/fmb-2023-0269.
- [46] Yuan SY, Sun YB, Xiao XJ, et al. Using machine learning algorithms to predict candidemia in ICU patients with new-onset systemic inflammatory response syndrome[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 720926. DOI: 10.3389/fmed.2021.720926.
- [47] Meng Q, Chen BW, Xu YY, et al. A machine learning model for early candidemia prediction in the intensive care unit: clinical application[J]. *PLoS One*, 2024, 19(9): e0309748. DOI: 10.1371/journal.pone.0309748.
- [48] Giacobbe DR, Guastavino S, Razzetta A, et al. Deep learning for the early diagnosis of candidemia[J]. *Infect Dis Ther*, 2025, 14(7): 1529–1545. DOI: 10.1007/s40121-025-01171-w.
- [49] Giacobbe DR, Marelli C, Mora S, et al. Early diagnosis of candidemia with explainable machine learning on automatically extracted laboratory and microbiological data: results of the AUTO-CAND project[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2285454. DOI: 10.1080/07853890.2023.2285454.
- [50] Zhao YS, Lai QP, Tang H, et al. Identifying the risk factors of ICU-acquired fungal infections: clinical evidence from using machine learning[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1386161. DOI: 10.3389/fmed.2024.1386161.
- [51] Yoo J, Kim SH, Hur S, et al. Candidemia Risk Prediction (CanDETEC) model for patients with malignancy: model development and validation in a single-center retrospective study[J]. *JMIR Med Inform*, 2021, 9(7): e24651. DOI: 10.2196/24651. Erratum in: *JMIR Med Inform*, 2022, 10(1): e36385. DOI: 10.2196/36385.
- [52] Yuan SY, Xu S, Lu X, et al. A privacy-preserving platform oriented medical healthcare and its application in identifying patients with candidemia[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 15589. DOI: 10.1038/s41598-024-66596-8.
- [53] Shillan D, Sterne JAC, Champneys A, et al. Use of machine learning to analyse routinely collected intensive care unit data: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 284. DOI: 10.1186/s13054-019-2564-9.
- [54] Athukorala VS, Ilmini WMKS. Explainable AI for critical care: a systematic review of interpretable models for sepsis and ICU mortality prediction[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2026, 26(1): 64. DOI: 10.1186/s12911-026-03344-0.
- [55] Xu C, Zhao LY, Ye CS, et al. The application of machine learning in clinical microbiology and infectious diseases[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1545646. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1545646.
- [56] Rieke N, Hancox J, Li WQ, et al. The future of digital health with federated learning[J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3: 119. DOI: 10.1038/s41746-020-00323-1.
- [57] Teo ZL, Jin LY, Liu N, et al. Federated machine learning in healthcare: a systematic review on clinical applications and technical architecture[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(3): 101481. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101481. Erratum for: *Cell Rep Med*, 2024, 5(2): 101419. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101419.
- [58] Corbin CK, Maclay R, Acharya A, et al. DEPLOYR: a technical framework for deploying custom real-time machine learning models into the electronic medical record[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2023, 30(9): 1532–1542. DOI: 10.1093/jamia/ocad114.

(收稿日期: 2026-02-14)

(本文编辑: 孙茜)