

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240115.1137.004\(2024-01-16\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240115.1137.004(2024-01-16))

老年患者导管相关性尿路多重耐药菌感染危险因素及其预测模型^{*}

刘娟¹, 张小霞², 藏凤¹, 李松琴¹, 李占结¹, 崔婷², 王科², 赖晓莹³, 张东芳^{4△}

(1. 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院感染管理处,南京 210029;2. 同济大学附属

上海市第四人民医院感控管理办公室,上海 200081;3. 同济大学附属

上海市第四人民医院医务部,上海 200081;4. 上海市虹口区江湾医院科教科,上海 200081)

[摘要] 目的 研究导尿管相关尿路感染(CAUTI)老年患者多重耐药菌(MDRO)感染情况并分析感染因素。方法 选取江苏省人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 7 月收治的 175 例 CAUTI 老年患者的病历资料,统计 CAUTI 老年患者 MDRO 感染分布情况,分析相关 MDRO 感染的影响因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析独立危险因素对相关医院感染的预测价值。结果 175 例 CAUTI 老年患者中,87 例(49.71%)发生 MDRO 感染(纳入 MDRO 感染组),88 例(50.29%)未发生 MDRO 感染(纳入非 MDRO 感染组)。MDRO 感染组检出 MDRO 病原菌 432 株,其中革兰氏阴性菌 415 株(96.06%),主要为耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 186 株(43.06%),耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 147 株(34.03%),耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 79 株(18.29%)及耐青耐碳青霉烯类大肠埃希菌 3 株(0.69%);革兰氏阳性菌 17 株(3.94%),均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。多因素分析结果显示,使用碳青霉烯类、替加环素、多黏菌素,以及中心静脉插管时间长为独立危险因素,采用这 4 项自变量对 CAUTI 老年患者 MDRO 感染风险进行预测,ROC 曲线下面积为 0.883。结论 针对 CAUTI 老年患者,要采取严格的抗菌药物管理措施,掌握抗菌药物的应用指征,缩短患者住院时间,降低 MDRO 感染发生率。

[关键词] 老年; 多重耐药菌; 导管相关性尿路感染; 危险因素**[中图法分类号]** R181 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1519-06

Risk factors and prediction model of catheter-associated urinary tract multidrug resistant bacterial infection in elderly patients^{*}

LIU Juan¹, ZHANG Xiaoxia², ZANG Feng¹, LI Songqin¹, LI Zhanjie¹,
CUI Ting², WANG Ke², LAI Xiaoying³, ZHANG Dongfang^{4△}

(1. Department of Infection Management, Jiangsu Provincial People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China;
2. Office of Healthcare-Associated Infection Management, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University School of Medicine, Shanghai 200081, China;
3. Department of Medical, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200081, China; 4. Department of Science and Education, Jiangwan Hospital of Hongkou District, Shanghai 200081, China)

[Abstract] **Objective** To study the infection of multidrug-resistant organism (MDRO) in elderly patients with catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) and analyze the infection factors. **Methods** The medical records of 175 elderly patients with CAUTI admitted to Jiangsu Province Hospital from January 2021 to July 2022 were selected, the distribution of MDRO infection in elderly patients with CAUTI was analyzed, and the influencing factors of MDRO infection were analyzed. The predictive value of independent risk factors for relevant nosocomial infections was analyzed by receiver operating characteristics (ROC) curves. **Results** Among the 175 elderly patients with CAUTI, 87 cases (49.71%) developed MDRO infection and were included in the MDRO infection group, and 88 cases (50.29%) had no MDRO infection and were included in the non-

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2020YFC0848100);中国老年医学学会感染防控研究基金项目(GRYJ-LRK2018016);江苏省医院协会医院管理创新研究课题(JSYGY-3-2020-692, JSYGY-3-2019-48);江苏省人民医院第三期优秀中青年人才培养项目(YNRQN0314);南京医科大学第一附属医院青年基金培育计划项目(PY2022017)。△ 通信作者,E-mail:zangdongbang@163.com。

MDRO 感染组。A total of 432 MDRO pathogens were detected in the MDRO infection group, including 415 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 96.06%, 186 strains of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (43.06%), 147 strains of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (34.03%), 79 strains of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (18.29%) and 3 strains of carbapenem-resistant *Escherichia coli* (0.69%). There were 17 strains of Gram-positive bacteria (3.94%), all of which were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Multivariate analysis showed that the use of carbapenems, tigecycline, polymyxin, and days of central venous intubation were considered as independent risk factors. The area under the curve of MDRO infection was 0.883. **Conclusion** For elderly patients with CAUTI, it is necessary to take strict antimicrobial management measures, master the indications of antimicrobial application, shorten the hospitalization time of patients and reduce the incidence of MDRO infection.

[Key words] elderly; multi-drug resistant bacteria; catheter-associated urinary tract infection; risk factors

我国人口结构呈现老龄化速度增快、程度加深的趋势^[1]。老年人由于身体各项功能减退,基础疾病增多,免疫力低下,是医院感染的高危人群^[2]。尿路感染约占医院感染的 40%,且绝大部分与使用导尿管留置有关^[3]。有报道显示,在老年患者医院感染中,导尿管相关尿路感染(catheter-associated urinary tract infection, CAUTI)致死率可达 6.2%^[4]。留置导尿管会破坏机体防御屏障,使机体与外界相通,增加多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)定植率,导致 MDRO 感染率提高^[5],不仅增加了治疗难度,还对患者康复进程产生严重威胁^[6]。本研究针对 175 例 CAUTI 老年患者进行 MDRO 感染危险因素分析,旨在为减少相关医院感染提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取江苏省人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 7 月收治的 175 例 CAUTI 老年患者作为研究对象。CAUTI 诊断标准参照原卫生部 2001 年发布的《医院感染诊断标准(试行)》,以患者是否发生 MDRO 感染分为 MDRO 感染组和非 MDRO 感染组。纳入标准:(1)年龄≥60 岁;(2)细菌培养为 MDRO 阳性且有感染症状;(3)临床资料完整。排除标准:(1)入院前已有 MDRO 感染;(2)相关资料不全或住院期间死亡。本次研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

采用回顾性调查方法,通过医院信息系统提取并整理 CAUTI 老年患者临床资料,内容包括性别、年龄、感染的科室类别、是否 ICU 住院、是否高血压、是否糖尿病、是否呼吸衰竭、是否冠心病、是否恶性肿瘤、是否手术治疗、住院时间、是否使用 β 内酰胺酶、是否使用碳青霉烯类、是否使用万古霉素、是否使用替加环素、是否使用多黏菌素、是否抗菌药物联合应用、抗菌药物使用时间、呼吸机使用时间、中心静脉插管时间、尿管插管时间、导尿插管次数等。对 MDRO 感染组及非 MDRO 感染组进行非线性回归分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中两组比较差异有统计学意义的因素纳入二元 logistic 回归分析 MDRO 感染的独立危险因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析独立危险因素对 CAUTI 老年患者 MDRO 感染的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CAUTI 老年患者 MDRO 感染分布情况

175 例 CAUTI 老年患者中,87 例(49.71%)发生 MDRO 感染(纳入 MDRO 感染组),88 例(50.29%)未发生 MDRO 感染(纳入非 MDRO 感染组)。MDRO 感染组中,检出 MDRO 病原菌 432 株,其中革兰氏阴性菌 415 株(96.06%),革兰氏阳性菌 17 株(3.94%),具体分布见表 1。

2.2 MDRO 感染单因素分析

单因素分析结果显示,两组在感染科室类别、是否 ICU 住院、是否呼吸衰竭、住院时间、是否使用 β 内酰胺酶、是否使用碳青霉烯类、是否使用万古霉素、是否使用替加环素、是否使用多黏菌素、是否抗菌药物联合应用、抗菌药物使用时间、呼吸机使用时间、中心静脉插管时间、尿管插管时间等方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 CAUTI 老年患者 MDRO 的病原菌分布情况($n=432$)

病原体	株数(n)	占比(%)
革兰氏阴性菌		
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌	186	43.06
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌	147	34.03
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌	79	18.29
耐碳青霉烯类大肠埃希菌	3	0.69
革兰氏阳性菌		
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	17	3.94

表 2 CAUTI 老年患者 MDRO 感染的单因素分析

项目	MDRO 感染(n=87)	非 MDRO 愄染(n=88)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[n(%)]			2.660	0.103
男	57(65.52)	47(53.41)		
女	30(34.48)	41(46.59)		
年龄(±s,岁)	76.87±10.22	77.61±11.28	0.455	0.649
感染科室[n(%)]			14.730	0.001
ICU	38(43.68)	15(17.05)		
内科	35(40.23)	51(57.95)		
外科	14(16.09)	22(25.00)		
ICU 住院[n(%)]			39.514	<0.001
是	61(70.11)	20(22.73)		
否	26(29.89)	68(77.27)		
高血压[n(%)]			1.308	0.253
是	49(56.32)	57(64.77)		
否	38(43.68)	31(35.23)		
糖尿病[n(%)]			0.010	0.920
是	31(35.63)	32(36.36)		
否	56(64.37)	56(63.64)		
呼吸衰竭[n(%)]			13.603	<0.001
是	37(42.53)	15(17.05)		
否	50(57.47)	73(82.95)		
冠心病[n(%)]			0.569	0.451
是	26(29.89)	31(35.23)		
否	61(70.11)	57(64.77)		
恶性肿瘤[n(%)]			3.427	0.064
是	9(10.34)	18(20.45)		
否	78(89.66)	70(79.55)		
手术[n(%)]			0.057	0.811
是	37(42.53)	39(44.32)		
否	50(57.47)	49(55.68)		
住院时间[M(Q ₁ ,Q ₃),d]	27.0(14.0,39.0)	20.0(13.0,28.0)	-2.540	0.011
β 内酰胺酶[n(%)]			19.291	<0.001
使用	74(85.06)	48(54.55)		
未使用	13(14.94)	40(45.45)		
碳青霉烯类[n(%)]			37.639	<0.001
使用	66(75.86)	26(29.55)		
未使用	21(24.14)	62(70.45)		
万古霉素[n(%)]			17.281	<0.001
使用	24(27.59)	4(4.55)		
未使用	63(72.41)	84(95.45)		
替加环素[n(%)]			34.079	<0.001
使用	38(43.68)	5(5.68)		

续表 2 CAUTI 老年患者 MDRO 感染的单因素分析

项目	MDRO 感染(n=87)	非 MDRO 感染(n=88)	$\chi^2/t/Z$	P
未使用	49(56.32)	83(94.32)		
多黏菌素[n(%)]			39.359	<0.001
使用	36(41.38)	2(2.27)		
未使用	51(58.62)	86(97.73)		
抗菌药物联合应用[n(%)]			13.308	<0.001
是	86(98.85)	73(82.95)		
否	1(1.15)	15(17.05)		
抗菌药物使用时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	33.0(25.0, 54.0)	14.0(9.0, 22.8)	-7.073	<0.001
呼吸机使用时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	14.0(0, 35.0)	0(0, 0)	-6.872	<0.001
中心静脉插管时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	25.0(13.0, 40.0)	6.5(0, 23.0)	-5.034	<0.001
尿管插管时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	32.0(24.0, 54.0)	21.0(10.0, 28.0)	-5.989	<0.001
导尿插管次数($\bar{x} \pm s$, 次)	79.87±10.21	77.61±11.28	0.454	0.649

2.3 MDRO 感染逐步回归多因素分析及预测

将单因素分析中差异有统计学意义的项目纳入多因素分析,自变量赋值见表 3。多因素分析结果显示,使用碳青霉烯类、使用替加环素、使用多黏菌素及中心静脉插管时间长是 MDRO 感染的独立危险因素,见表 4。将上述 4 项用于 CAUTI 老年患者 MDRO 感染风险预测,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积为 0.883,见图 1。

表 3 自变量赋值

自变量	赋值
感染科室	ICU=1; 内科=0; 外科=2
ICU 住院	是=1; 否=0
呼吸衰竭	是=1; 否=0
住院时间	连续变量
β 内酰胺酶	使用=1; 未使用=0
碳青霉烯类	使用=1; 未使用=0
万古霉素	使用=1; 未使用=0
替加环素	使用=1; 未使用=0
多黏菌素	使用=1; 未使用=0
抗菌药物联合应用	是=1; 否=0
抗菌药物使用时间	连续变量
呼吸机使用时间	连续变量
中心静脉插管时间	连续变量
尿管插管时间	连续变量

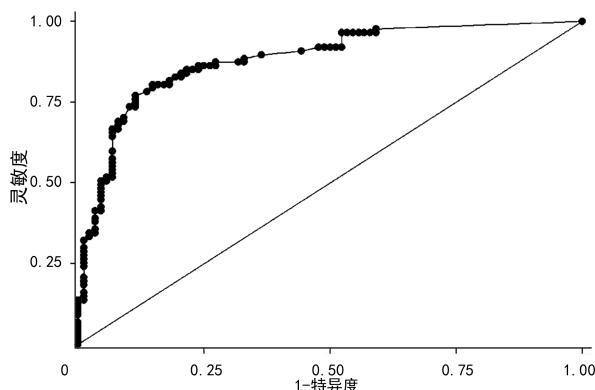


图 1 预测 MDRO 感染的 ROC 曲线

3 讨 论

作为老年患者常见医院感染类型之一,CAUTI 会对患者造成较大影响,不仅增加患者病痛、延长住院时间,还会给患者带来较大的经济负担^[7]。CAUTI 老年患者的 MDRO 感染率较高^[8],本研究中 CAUTI 老年患者中 MDRO 发生率为 49.71%,高于谢朝云等^[9]的报道结果,提示 MDRO 感染率有上升趋势,需密切关注 CAUTI 老年患者 MDRO 感染的预防与控制工作。本研究中,MDRO 主要以革兰氏阴性菌为主,这与文献[10-11]报道一致。革兰氏阴性菌是老年患者 MDRO 感染的首要致病菌^[12]。检出率最高的 MDRO 为耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌,这与马纯芳等^[13]研究结果一致。鲍曼不动杆菌属于革兰氏阴性条件致病菌,是医院感染的主要病原菌之一^[14],生存力较强,广泛存在于医院环境中,定植于皮肤、胃肠道,且拥有大量的抗菌药物抗性基因,在大量广谱抗菌药物使用的压力下通过基因突变、转移、结合等方式获得外来物质、外源 DNA 进行整合,从而实现耐药^[15]。相比于其他患者,老年患者抵抗力差、住院时间长、侵入操作多、基础疾病多,更容易出现多重耐药

表 4 CAUTI 老年患者 MDRO 感染多因素分析

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
碳青霉烯类	1.095	0.418	2.62	2.99	1.32~6.78	0.009
替加环素	1.634	0.584	2.80	5.12	1.63~16.08	0.005
多黏菌素	2.589	0.784	3.30	13.31	2.86~61.85	0.001
中心静脉插管时间	0.031	0.012	2.49	1.03	1.01~1.06	0.013

鲍曼不动杆菌感染^[16]。有研究表明,尿培养为多重耐药鲍曼不动杆菌阳性时,及时更换或拔除留置导尿管,根据药敏合理使用抗菌药物治疗后预后良好^[17]。而作为治疗肺炎克雷伯菌的最终手段之一的碳青霉烯类抗菌药物也成为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌最直接的诱导因素。因此,严格管控用药指征对减少MDRO 的检出具有重要意义^[18]。

本研究结果显示,使用碳青霉烯类、使用替加环素、使用多黏菌素及中心静脉插管时间长为 MDRO 感染的独立危险因素。相关研究证明,抗菌药物使用与耐药性的产生具有相关性^[19]。本研究 87 例 MDRO 感染的 CAUTI 老年患者中,有 86 例联合使用了抗菌药物,而联合使用抗菌药物会导致菌群失调,增加耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌等耐药病原菌感染的风险^[20-21]。另有研究显示,使用碳青霉烯类、氟喹诺酮类、头孢菌素类等抗菌药物均会增加碳青霉烯耐药风险^[22]。一项 287 例住院患者的多中心前瞻性研究结果显示,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对替加环素耐药率达到了 46%^[23]。而在关于耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的替加环素耐药机制研究显示,耐药菌株是在使用替加环素后出现^[24],因此临床需要关注近年来替加环素耐药率的增长趋势。多黏菌素作为治疗耐碳青霉烯类病原菌感染的最后手段,一直被广泛使用^[25]。但近年来,随着多黏菌素的使用增加,相继出现耐碳青霉烯类和多黏菌素的菌株^[26]。在临床治疗中,有必要对 MDRO 株进行敏感性监测。

留置导尿管是临床常见操作之一,当侵入性操作做不到严格的无菌操作或者医护人员动作不够娴熟时,会增加感染风险^[27]。本研究发现,中心静脉插管时间与 CAUTI 老年患者 MDRO 感染有关,这可能与老年患者侵入性操作占比较大有关。中心静脉插管可破坏机体正常的生理屏障及防御功能,易造成机械性损伤。平时穿刺及护理时,穿刺口周围会存在大量的致病菌定植,极易突破患者的免疫机制,从而造成 CAUTI。随着插管时间的延长,可导致 MDRO 感染的发生^[28-29]。因此,应尽量减少侵入性操作,尽早拔除不必要的导管,减少患者感染机会。

本研究纳入使用碳青霉烯类、使用替加环素、使用多黏菌素及中心静脉插管时间对 MDRO 感染进行预测,ROC 曲线下面积为 0.883,提示预测模型准确度较高,具有较好预测价值。

综上所述,针对 CAUTI 老年患者 MDRO 感染的相关危险因素,有必要采取严格的抗菌药物管理措施,在诊治过程中应严格掌握抗菌药物的应用指征,特别是耐碳青霉烯类抗菌药物的使用更需谨慎;强化 MDRO 的监测力度,严格落实消毒隔离措施,及时评估拔管时机,降低 MDRO 感染发生率,缩短患者住院时间,保障医疗质量安全。

参考文献

- [1] 童玉芬.中国人口的最新动态与趋势:结合第七次全国人口普查数据的分析[J].中国劳动关系学院学报,2021,35(4):15-25.
- [2] 李颖,许文,戈伟,等.三级医院老年患者医院感染现状及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(8):1179-1182.
- [3] 严艳红,蔡金花,王雪静.4R 危机管理在降低泌尿外科导尿管相关尿路感染的效果分析[J].中国实用护理杂志,2019,35(35):2775-2776.
- [4] DETWEILER K, MAYER D, FLETCHER S G. Bacteruria and urinary tract infections in the elderly[J]. Urol Clin North Am, 2015, 42(4): 561-568.
- [5] WIELAND R P. Nosocomial outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: results of a systematic review[J]. Am J Infect Control, 2018, 46(6): 643-648.
- [6] 孙世鹏,旷南岳,漆新文.多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素及耐药性分析[J].临床合理用药杂志,2018,11(1):7-8.
- [7] HOLLENBEAK C S, SCHILLING A L. The attributable cost of catheter-associated urinary tract infections in the United States:a systematic review[J]. Am J Infect Control, 2018, 46(7): 751-757.
- [8] 白娜,田丽丽,吴静,等.多重耐药菌致导尿管相关感染的因素调查及护理对策分析[J].当代医学,2019,25(16):184-185.
- [9] 谢朝云,熊芸,孙静,等.导尿管相关尿路多重耐药菌感染影响因素分析[J].中国消毒学杂志,2017,34(7):646-649.
- [10] 高单,陈虹,刘军.老年尿路感染患者多重耐药菌分布特点研究[J].中国实用医药,2020,15(12):155-157.
- [11] SABIR N, IKRAM A, ZAMAN G, et al. Bacterial biofilm-based catheter-associated urinary tract infections: causative pathogens and antibiotic resistance[J]. Am J Infect Control, 2017, 45(10): 1101-1105.
- [12] 钱树坤,李锐.康复医院老年患者多重耐药菌感染的病原学分析及耐药特征[J].标记免疫分析与临床,2022,29(7):1118-1121.
- [13] 马纯芳,李新鹏,赵群. ICU 患者耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的危险因素及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):1335-1339.
- [14] 张静,郭璐,解郑良,等.重症监护病房患者发生

- 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染影响预后的危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 611-615.
- [15] RONAN R M, GERALD J L, MEI G C, et al. Antibiotic resistance mechanisms and their transmission in *Acinetobacter baumannii* [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1313: 135-153.
- [16] 许萍华, 杨莉, 谢欣祝. 老年患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的影响因素及耐药性分析[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(6): 821-823.
- [17] 吴立新, 张利诚, 洪志丹, 等. 尿液分离鲍曼不动杆菌耐药性及喹诺酮耐药机制研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(1): 72-75.
- [18] 路简羽, 贾会学, 赵秀莉, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染及定植危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(6): 830-834.
- [19] RODRIGUEZ-A A, RODRIGUEZ-A I, MERINO P, et al. Klebsiella pneumoniae: development of a mixed population of carbapenem and tigecycline resistance during antimicrobial therapy in a kidney transplant patient[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(1): 61-66.
- [20] WANG Z, QIN R R, HUANG L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection and mortality of Klebsiella pneumoniae infection[J]. *Chin Med J*, 2018, 131(1): 56.
- [21] MARCELA F, NINET S, K D H, et al. Risk factors for recurrent clostridium difficile infection among allogenic stem cell transplant recipients[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2015, 2(Suppl. 1): 1-7.
- [22] QIN X H, WU S, HAO M, et al. The colonization of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: epidemiology, resistance mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China[J]. *J Infect Dis*, 2020, 221(Suppl. 2): 206-214.
- [23] VAN D D, COBER E, RICHTER S S, et al. Residence in skilled nursing facilities is associated with tigecycline nonsusceptibility in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015, 36(8): 1-7.
- [24] LIN Y T, HUANG Y W, HUANG H H, et al. In vivo evolution of tigecycline-non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strains in patients: relationship between virulence and resistance[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 75(2): 309-317.
- [25] NENAD M, BRIAN N, MCCONVILLE T H, et al. Emergence of polymyxin resistance in clinical *Klebsiella pneumoniae* through diverse genetic adaptations: a genomic, retrospective cohort study[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(10): 2084-2091.
- [26] MOOSAVIAN M, EMAM N. The first report of emerging mobilized colistin-resistance (MCR) genes and ERIC-PCR typing in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in southwest Iran [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 1001-1010.
- [27] SKINNER S R, APTER D, CARVALHO N D, et al. Human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for the prevention of cervical cancer and HPV-related diseases[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2016, 15(3): 367-387.
- [28] WEINER-LASTINGER L M, ABNER S, EDWARD S, ARDS J R, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2019, 41(1): 1-18.
- [29] 胡娟娟, 陈庆丽. 老年人医院获得性尿路感染的危险因素分析[J]. 实用老年医学, 2020, 34(3): 287-290.

(收稿日期:2023-06-13 修回日期:2024-03-21)

(编辑:张梵捷)