

ICU患者多重耐药菌医院感染基本状况及防控措施

刘慧敏, 黄斌*

重庆医科大学附属第二医院重症医学科, 重庆

收稿日期: 2024年1月7日; 录用日期: 2024年2月1日; 发布日期: 2024年2月7日

摘要

重症监护室(ICU)是多重耐药菌感染的高发科室, 多重耐药菌感染与多种因素有关, 早期进行风险识别、严格落实各环节是做好多重耐药菌感染防控工作的关键。近年来, 医院感染问题层出不穷, 管理层对在持续加强对医院感染的防控。本文介绍了ICU患者多重耐药菌的种类, MRDO感染类型及危险因素, 简述了多重耐药菌感染的管理方法和防控措施。旨在为ICU患者多重耐药医院感染的防控提供参考。

关键词

重症监护室, 多重耐药, 医院感染, 基本状况, 防控措施

Basic Situation and Prevention and Control Measures of Hospital Acquired Infections Caused by Multidrug-Resistant Bacteria in ICU Patients

Huimin Liu, Bin Huang*

Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 7th, 2024; accepted: Feb. 1st, 2024; published: Feb. 7th, 2024

Abstract

Intensive care unit (ICU) is a high incidence department of multi-drug resistant bacteria infection,

*通讯作者。

multi-drug resistant bacteria infection is related to a variety of factors, early risk identification, strict implementation of each link is the key to do a good job in the prevention and control of multi-drug resistant bacteria infection. In recent years, the problem of nosocomial infection has emerged endlessly, and the management continues to strengthen the prevention and control of nosocomial infection. This paper introduces the types of multi-drug resistant bacteria, MRDO infection types and risk factors in ICU patients, and briefly describes the management methods and prevention and control measures of multi-drug resistant bacteria infection. The aim is to provide reference for the prevention and control of multi-drug resistant nosocomial infection in ICU patients.

Keywords

Intensive Care Unit, Multi-Drug Resistant, Nosocomial Infection, Basic Status, Prevention and Control Measures

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症监护室(ICU)患者病情危重,常伴有各种严重的基础疾病,免疫力低下,侵入性操作多,住院时间长,加上广谱抗生素的应用,为医院感染的高发科室,多重耐药菌发生率也高。有研究显示,医院感染为影响患者预后的直接因素[1][2]。CLABSI是成为噩梦的HAI之一,特别是在ICU住院患者和免疫功能低下患者中,长期留置中心静脉导管会增加死亡率[3]。CAUTI与不良预后相关,特别是神经ICU患者,不仅延长患者的住院时间,也会增加患者二次住院的风险及死亡率[4]。医院感染的发生不仅延长了ICU患者住院时间,还可以加重患者的痛苦,增加社会和个人的经济负担,影响患者的预后及转归,甚至可能导致患者死亡,引发医疗纠纷。对医院感染早发现、早隔离、早治疗不仅可降低感染率,而且对患者的预后也有促进作用。积极识别和管理医院感染相关因素并做好医院感染的防控工作非常重要。本文对医院感染基本状况进行概述,并对ICU患者多重耐药菌医院感染的危险因素、管理方式和防控措施进行综述,以期对ICU患者多重耐药菌医院感染防控提供参考。

2. 医院感染及多重耐药概述

医院感染是影响患者安全、医疗质量的主要因素,也是当今突出的公共卫生问题。医院感染(HAI)的定义为:住院病人在医院内获得的感染,包括在住院期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染;但不包括入院前已开始或入院时已存在的感染。医院工作人员在医院内获得的感染也属医院感染部2001年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》[5]。

医院获得性感染(HAIs)被认为是药物治疗的并发症,是由许多因素引起的。不必要的住院时间延长、侵入性设备的使用以及抗菌药物治疗的不当使用被认为是导致HAIs发生率较高的因素[6]。根据美国疾病控制与预防中心(CDC)的估计,在美国,约有1/31的住院患者经历过HAI,在2015年进行的一项调查中,3.2%的患者(12,299例患者中有394例)经历过HAI[7]。与侵入性器械相关的最常见的HAIs是中央线相关性血流感染、导尿管相关性尿路感染和呼吸机相关性肺炎。这些感染大多是由多重耐药菌引起的。

近年来,多重耐药菌已成为医院感染重要的病原菌。多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)

指的是对临床上使用的三类或者三类以上抗菌素同时出现耐药的细菌。多重耐药(multidrug-resistant, MDR)包括全耐药(pan-drug resistant, PDR)和泛耐药(extensive-drug resistant, XDR)。临床常见有产超广谱的 β 内酰胺酶的(ESBLs)细菌、甲氧西林耐药的金黄色的葡萄球菌(MRSA)、多重的耐药/泛耐药的铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)、万古霉素耐药的肠球菌(VRE)、碳青霉烯类的抗生素耐药的鲍曼氏不动菌(CRAB)、碳青霉烯类的抗生素耐药的肠杆菌科的细菌(CRE)和多重耐药的结核分枝菌等构成常见的MDRO [8]。世界卫生组织(WHO)委托专家将耐碳青霉烯不动杆菌、产ESBL肠杆菌和耐碳青霉烯铜绿假单胞菌列为未来的主要挑战[9]。随着广谱抗菌药物被临床广泛使用、新的诊疗技术和侵袭性操作日益增多、患者免疫力降低、老龄化趋势的增加以及隔离或者消毒的各项措施执行不足,导致多重耐药菌的发生和繁殖增速日益提高,出现耐药的范围也越来越广,严重影响医疗治疗和患者安全,给临床医疗、护理和医院感染防控带来巨大挑战。MDRO导致的临床感染日趋严重,在ICU尤其突出。根据文献报道,MDRO感染发生率占细菌性感染的50%~70% [10],在不同地区、国家、医院甚至同一医院不同科室、不同监测时间段内MDRO的检出率均不同,且呈逐渐上升趋势[11]。因此,预防和控制多重耐药菌应该严格落实临床护理工作、隔离措施、清洁消毒工作、抗生素合理应用等,以期降低或减少多重耐药菌的发生。

3. MDRO 医院感染基本状况

3.1. ICU 多重耐药菌感染趋势

近年来,全球ICU患者的MDRO感染率日趋增长[12]。据我国细菌耐药监测网的数据调查研究显示,患者离开ICU时MDRO的携带率为51.2%,其中23.7%的患者在ICU住院期间获得,而36%的患者在入住ICU时就已携带MDRO [13]。数据显示,在MDRO感染中,革兰阴性菌占71.6%,革兰阳性菌和真菌分别占21.6%和7% [14]。常见耐药菌包括:肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、葡萄球菌、肠球菌、不动杆菌属等,这与我国细菌耐药监测网显示大致相同。唐朋等[15]研究显示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率有所下降,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率呈上升趋势,对比我国细菌耐药监测网基本一致。因此,医务工作者应充分认识到MRDO医院感染现状的严峻性,并且应该认真落实医院感染的防控措施。

3.2. ICU 患者 MRDO 医院感染危险因素

重症监护室患者多种耐药菌医院感染率相较其他科室高,主要危险因素为:①患者年龄大,免疫功能低下(包括患有糖尿病、肝硬化、心肾疾病、肿瘤、自身免疫性疾病等的患者);②各种侵入性操作,如中心静脉置管、机械通气、尿管胃管置入、气管切开等;③广泛使用抗生素,抗生素方案不合理或使用时间长,近期(90 d内)接受3种及以上抗菌药物治疗;④既往多次或长期住院;⑤既往有MDRO定植或感染史等;⑥ICU病房病原菌污染环境,ICU各种治疗及监护仪器多,有创操作多,加之病房空间密闭且拥挤,进而加大感染风险;⑦手卫生依从性低,医务人员的手接触患者体液、血液、分泌物等进而传播病原菌,医务人员的手是MDRO在医院内传播的主要媒介;⑧未严格落实无菌操作和隔离措施,存在执行无菌操作时未严格遵循无菌观念,床旁隔离帘、治疗巾、听诊器等未及时更换及消毒的现象,床旁隔离不到位容易增加MDRO感染率[10] [16]。

3.3. ICU 患者 MRDO 医院感染类型

常见MRDO医院感染是以下呼吸道为主,其次是血液、泌尿道、手术部位、胃肠道等。常见感染类型包括医院获得性肺炎(HAP)、呼吸机相关性肺炎(VAP)、中心静脉相关性血流感染(CLABSI)、导尿管相

关性尿路感染(CAUTI)、手术部位感染(SSI)和艰难梭菌感染(CDI)、皮肤软组织感染等。最致命的医院感染是 HAP 和 BSI。

3.3.1. 医院获得性肺炎(HAP)和呼吸机相关性肺炎(VAP)

医院获得性肺炎(HAP)是住院后 ≥ 48 小时发生的肺炎,呼吸机相关性肺炎(VAP)是气管插管后 ≥ 48 小时发生的肺炎,无论在高收入国家还是中低收入国家,HAP和VAP都是HAI最常见的类型之一。与VAP最常相关的病原体包括铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌科革兰氏阴性杆菌(尤其是大肠杆菌和肺炎克雷伯菌)和金黄色葡萄球菌。抗菌素耐药率很高,包括常见HAP/VAP病原体的多药耐药率。国际监测数据报告,大约一半的金黄色葡萄球菌对甲氧西林耐药,铜绿假单胞菌对头孢吡肟和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率很高(高达30%),鲍曼假单胞菌对碳青霉烯类耐药的比例为50% [17]。由于碳青霉烯的广泛使用,其他固有的耐药微生物(即嗜麦芽寡养单胞菌)也会在重症监护病房中遇到。随着2020年COVID-19大流行的到来,情况发生了很大变化,VAP重新成为或一直是全球ICU的主要问题[18]。尽管有现代预防措施,但许多系列报道的VAP发生率很高,据报道,使用支气管镜诊断的VAP发生率超过40% [19]。呼吸机相关性肺炎(VAP)是重症监护病房(ICU)最常见、最致命的院内感染[20]。VAP与机械通气时间延长、ICU住院时间延长、医院费用增加以及死亡风险增加有关[21] [22]。VAP也是ICU患者使用抗生素的主要驱动因素[23]。

3.3.2. 中心静脉相关性血流感染(CLABSI)

中心静脉管通常用于中心静脉通路和危重病人的药物或液体管理。2021年,美国报告了超过2900万CLABSI,其中1100万发生在重症监护病房,100万发生在新生儿重症监护病房。CLABSI不仅会导致住院时间延长,而且患者死亡风险及住院费用也会增加[24]。CLABSI的危险因素包括:插入部位、多管腔导管、全肠外营养、低护理比、继发感染、静脉置管时间超过3天、人员缺乏经验和使用接头时任何穿透中心静脉导管的生物都可能导致CLABSI [25]。中心静脉置管位置主要有股静脉、锁骨下静脉及颈内静脉,但股静脉置管处最易感染,股静脉位于腹股沟,该位置靠近肛门、会阴,且汗腺相对发达,粪便、尿液等排泄物易污染导管出口,增加感染发生机率[26]。

3.3.3. 导尿管相关性尿路感染(CAUTI)

CAUTI是世界范围内最常见的院内感染,导尿管的正确处理、插拔对预防和控制尿路感染具有重要作用。导尿时间、置管过程中的无菌技术、尿袋处理等因素对CAUTI的发生率有显著影响。CAUTI事件的多报可能是由于尿液标本收集和检测不当,从而导致假阳性培养的治疗,增加了抗菌药物的过度使用,导尿管的材质对CAUTI的发生率也有一定影响[27]。特别是入住神经重症监护室的患者由于尿潴留或监测尿量需长期留置导尿管,导致尿路感染发生率较高。根据来自45个国家的INICC报告,2012年至2017年期间神经及神经外科ICU的CAUTI发生率为每1000个导管6.0/天和4.6/天[28],2013年至2018年的最新总结为每1000个导管4.7/天和4.6/天[29]。免疫功能受损、细菌对尿路的侵袭、血糖升高、大便失禁都会增加尿路感染的发生率。

3.3.4. 艰难梭菌感染(CDI)

在过去的几十年里,艰难梭菌(*Clostridioides difficile*)已成为卫生保健相关感染性腹泻的主要病因,并迅速成为一个紧迫的全球公共卫生威胁。在北美,艰难梭菌感染的患者面临巨大的死亡风险[30]。并且,艰难梭菌是一种多重耐药(MDR)病原体,被美国疾病控制和预防中心(CDC)列为紧急抗菌素耐药性(AMR)威胁[31]。CDI的症状从轻微的腹泻和腹部不适到最严重的结肠炎、中毒性巨结肠和假膜性结肠炎。CDI首发后复发很常见,发生率约为所有CDI病例15%~35% [32]。CDI感染的主要危险因素是大剂量广谱抗

生素使用老年人、免疫功能低下者、住院患者或正在接受 PPIs 治疗的患者。有研究显示[33], 口服万古霉素联合静脉使用甲硝唑可以降低 ICU 艰难梭菌感染死亡率。但对于使用克林霉素、达托霉素联合治疗及粪菌移植治疗目前还没有完整的证据证明治疗疗效[34]。

4. ICU 患者医院感染管理方式

重症医学科是救治重症患者的重要场所。ICU 环境复杂、人员流动大、侵入性操作多, 患者基础情况差等多种因素易导致多重耐药菌的产生。因此, 完善 MRDO 医院感染管理体系及制度, 对及时识别及治疗 MRDO 是有益的, 并且可以减少患者的住院时间及治疗费用, 减轻患者的痛苦及社会负担, 也可以避免抗生素的滥用。目前应用较广泛的医院感染管理包括多部门多学科协作(MDT)模式、PDCA 循环管理模式、效果分析的失效模式与护理(FMEA)模式。

MDT 模式是集合医疗、护理、医院感染管理、临床检验、药学部、临床科室等多学科、多部门协作管理模式, 对 MDRO 监测、实施综合干预措施、加强抗菌药物合理应用与管理, 对及时发现、及早干预、规范管理及评价 MDRO 医院感染防控效果具有优势。PDCA 循环法将质量管理分成 4 个阶段, 即计划(plan)、实施(do)、检查(check)和处理(act), 通过追踪发现管理过程中存在的不足并制定措施, 然后解决问题, 达到质量持续改进的方法, 最终形成解决实际问题的闭环式管理模式。FMEA 模式是一种前瞻性管理模式, 是一种理论知识与实践经验相结合的新型风险管理方法, FMEA 模式分为三个步骤:首先, 对护理过程中可能出现的失败和失败后可能出现的不良后果进行假设。二是分析原因, 即分析假定护理过程失败的原因。最后根据分析的可能原因制定相应的干预措施, 达到降低医疗风险的目的[35]。通过寻找事件最薄弱环节, 提前进行干预, 降低风险发生可能性, 从而达到质量持续改进目的。有研究显示, 将 FMEA 模式及 PDCA 模式联合应用于 ICU, 对 ICU 多重耐药菌医院感染提供一种新思路, 对 MRDO 感染防控与治疗提供科学依据[36]。

5. ICU 患者多重耐药感染防控措施

MRDO 的传播导致医疗资源的浪费, 并且增加感染率和死亡率。因此, 对于多重耐药菌一个做好源头控制管理, 包括抗生素管理、手部卫生、遵守接触预防措施、教育、彻底的环境清洁、疫苗接种策略、HAIs 监测与报告、侵入性操作感染防控方案、职业防护等。

5.1. 抗生素使用

抗微生物药物耐药性(AMR)是对全球公共卫生的严重威胁, 它增加了发病率和死亡率, 并且由于其卫生保健负担而导致高经济成本。耐多药(MDR)细菌感染也对临床和经济结果产生重大影响。此外, 在 2019 新型冠状病毒大流行期间, 抗生素的滥用将加剧细菌耐药性, 最终导致更多死亡。合理使用抗生素不仅可以降低住院成本, 减轻患者负担, 也可以降低多重耐药菌的发生率。最佳的抗菌治疗 4 d 是: 正确的药物, 正确的剂量, 降级到病原体导向治疗, 正确的治疗时间和感染控制[37]。根据培养和药敏结果开具抗生素处方, 从而取代广谱抗生素的更具选择性的治疗。评估抗生素的适宜性, 根据当前的培养和药敏结果, 在有指示的情况下降低治疗剂量。也可联合药学部指导用药, 对合理使用抗菌药物有一定的促进作用。

5.2. 手卫生及环境消毒

手卫生是预防和控制医院感染的最重要措施之一, 也是最经济、最有效的方法。正确洗手可以减少携带的潜在病原菌, 有效切断接触传播。减少医务人员与患者的直接或间接接触、良好的手卫生习惯是减少传播风险的重要途径。医院环境的清洁消毒也是控制耐药菌产生及传播的重要措施。严格执行终末

消毒流程并留取消毒后的环境及细小物品微生物标本, 有利于对临床护理工作的改善及消毒方案的进一步完善。ICU 的窗帘、键盘、病床、呼吸机等物品携带大量细菌[38], 因此, 做好环境消毒可以减少医院感染的扩散。

5.3. 筛查与隔离

筛查高危患者、检测 MRDO 携带者是耐药菌防控的重要环节。筛查与隔离措施主要通过减少交叉传播来降低感染率。对于 MRDO 患者, 医生应开具接触隔离医嘱, 并将 MRDO 患者转移至单间管理, 并挂上隔离标志, 进出隔离间应严格穿脱隔离衣及无菌操作。对于 MRDO 患者接触的物品应单独消毒, 以免耐药菌的播散。识别及治疗耐药菌也是临床工作中重要一环。

6. 小结

HAI 是全球公认的卫生难题, 特别是 ICU 患者的 MRDO 的治疗与防控。MRDO 在全球的流行不断增加, 其难治性及变异性也面临巨大挑战。医院感染的管理理念及模式不断更新, 临床医生医院感染管理理念应不断与时俱进, 医院感染管理层应该高度参与医院感染临床工作中, 切实提出改进及管理措施, 以降低耐药菌的产生及传播, 加强多部门协作、严格无菌操作及手卫生、加强消毒与院感监测, 使 MRDO 感染防控精细化及结构化。总之, 早期识别危险因素、早期预防医院感染、早期控制 MRDO 传播速度可以促进医院感染防控工作的持续发展。

参考文献

- [1] 王妍妍, 蒋昭清, 冯丹丹, 等. 医院获得性革兰氏阴性杆菌血流感染的耐药性及预后影响因素分析[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(2): 216-219.
- [2] Zhao, S., Wu, Y., Dai, Z., et al. (2022) Risk Factors for Antibiotic Resistance and Mortality in Patients with Bloodstream Infection of *Escherichia coli*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, **41**, 713-721. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04423-6>
- [3] Alwazze, M.J., Alnimr, A., Al Nassri, S.A., et al. (2023) Microbiological Trends and Mortality Risk Factors of Central Line-Associated Bloodstream Infections in an Academic Medical Center 2015-2020. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **12**, Article No. 128. <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01338-5>
- [4] Firoozeh, N., Agah, E., Bauer, Z.A., et al. (2022) Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Neurological Intensive Care Units: A Narrative Review. *The Neurohospitalist*, **12**, 484-497. <https://doi.org/10.1177/19418744221075888>
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [6] Al-Tawfiq, J.A. and Tambyah, P.A. (2014) Healthcare Associated Infections (HAI) Perspectives. *Journal of Infection and Public Health*, **7**, 339-344. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.04.003>
- [7] Magill, S.S., O'Leary, E., Janelle, S.J., et al. (2018) Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *The New England Journal of Medicine*, **379**, 1732-1744. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801550>
- [8] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行) [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [9] Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., et al. (2018) Discovery, Research, and Development of New Antibiotics: The WHO Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria and Tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, **18**, 318-327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- [10] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [11] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.
- [12] Khodamoradi, Y., Kessel, J., Janne Vehreschild, J., et al. (2019) The Role of Microbiota in Preventing Multi-drug-Resistant Bacterial Infections. *Deutsches Ärzteblatt International*, **116**, 670-676. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0670>
- [13] Mirande, C., Bizine, I., Giannetti, A., et al. (2018) Epidemiological Aspects of Healthcare-Associated Infections and Microbial Genomics. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the*

- European Society of Clinical Microbiology*, **37**, 823-831. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3170-x>
- [14] Litwin, A., Fedorowicz, O. and Duszynska, W. (2020) Characteristics of Microbial Factors of Healthcare-Associated Infections Including Multidrug-Resistant Pathogens and Antibiotic Consumption at the University Intensive Care Unit in Poland in the Years 2011-2018. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article No. 6943. <https://doi.org/10.3390/ijerph17196943>
- [15] 唐朋, 邱宗文, 全念, 等. 重庆市某三甲综合医院 2020 年细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(20): 2452-2457.
- [16] 王艳红, 刘艳红. 重症监护病房多重耐药菌的感染类型、耐药机制、耐药性及感染相关因素分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(9): 2077-2078.
- [17] Abdalla, J.S., Albarak, M., Alhasawi, A., *et al.* (2023) Narrative Review of the Epidemiology of Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia in Gulf Cooperation Council Countries. *Infectious Diseases and Therapy*, **12**, 1741-1773. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00834-w>
- [18] Fumagalli, J., Panigada, M., Klompas, M., *et al.* (2022) Ventilator-Associated Pneumonia among SARS-CoV-2 Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Current Opinion in Critical Care*, **28**, 74-82. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000908>
- [19] Pickens, C.O., Gao, C.A., Cuttica, M.J., *et al.* (2021) Bacterial Superinfection Pneumonia in Patients Mechanically Ventilated for COVID-19 Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **204**, 921-932. <https://doi.org/10.1164/rccm.202106-1354OC>
- [20] Papazian, L., Klompas, M. and Luyt, C.E. (2020) Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Narrative Review. *Intensive Care Medicine*, **46**, 888-906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
- [21] Ahmadipour, M., Lashkari, M. and Ahmadinejad, M. (2023) Comparison of Morbidity, Mortality, and Costs of VAP Patients with Non-VAP Patients in the Tertiary Referral Hospital of Kerman, Iran. *Tanaffos*, **22**, 61-69.
- [22] Wicky, P.H., Dupuis, C., Cerf, C., *et al.* (2023) Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients Admitted in Intensive Care Units: Relapse, Therapeutic Failure and Attributable Mortality—A Multicentric Observational Study from the OUTCOMEREA Network. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article No. 1298. <https://doi.org/10.3390/jcm12041298>
- [23] Fernando, S.M., Tran, A., Cheng, W., *et al.* (2020) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Adult Patients—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **46**, 1170-1179. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06036-z>
- [24] Hou, Y., Griffin, L., Bernatchez, S.F., *et al.* (2023) Comparative Effectiveness of 2 Chlorhexidine Gluconate-Containing Dressings in Reducing Central Line-Associated Bloodstream Infections, Hospital Stay, and Costs. *Inquiry: A Journal of Medical Care Organization, Provision and Financing*, **60**. <https://doi.org/10.1177/00469580231214751>
- [25] Liu, J.Y. and Dickter, J.K. (2020) Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **30**, 637-652. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.001>
- [26] 尹楠. 中心静脉导管血流感染的相关影响因素分析[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(3): 382-384.
- [27] Obaid, N.A. (2021) Preventive Measures and Management of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adult Intensive Care Units in Saudi Arabia. *Journal of Epidemiology and Global Health*, **11**, 164-168. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.210418.001>
- [28] Rosenthal, V.D., Bat-Erdene, I., Gupta, D., *et al.* (2020) International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, Data Summary of 45 Countries for 2012-2017: Device-Associated Module. *American Journal of Infection Control*, **48**, 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.08.023>
- [29] Rosenthal, V.D., Duszynska, W., Ider, B.E., *et al.* (2021) International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, Data Summary of 45 Countries for 2013-2018, Adult and Pediatric Units, Device-Associated Module. *American Journal of Infection Control*, **49**, 1267-1274. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.04.077>
- [30] Spigaglia, P. (2022) *Clostridioides difficile* Infection (CDI) during the COVID-19 Pandemic. *Anaerobe*, **74**, Article ID: 102518. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102518>
- [31] CDC and U.S. Department of Health and Human Services (2019) Antibiotic Resistance Threats in the United States.
- [32] Singh, T., Bedi, P., Bumrah, K., *et al.* (2019) Updates in Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Journal of Clinical Medicine Research*, **11**, 465-471. <https://doi.org/10.14740/jocmr3854>
- [33] Antonelli, M., Martin-Loeches, I., Dimopoulos, G., *et al.* (2020) *Clostridioides difficile* (Formerly *Clostridium difficile*) Infection in the Critically Ill: An Expert Statement. *Intensive Care Medicine*, **46**, 215-224. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05873-x>
- [34] Guery, B., Barbut, F. and Tschudin-Sutter, S. (2020) Diagnostic and Therapy of Severe *Clostridioides difficile* Infections in the ICU. *Current Opinion in Critical Care*, **26**, 450-458. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000753>

- [35] Lin, L., Wang, R., Chen, T., *et al.* (2021) Failure Mode and Effects Analysis on the Control Effect of Multi-Drug-Resistant Bacteria in ICU Patients. *American Journal of Translational Research*, **13**, 10777-10784.
- [36] 林露, 张菊, 李刚, 等. 失效模式与效应分析联合 PDCA 循环在重症监护病房多重耐药菌院内感染防控中的应用[J]. 华西医学, 2022, 37(3): 363-368.
- [37] Majumder, M.A.A., Rahman, S., Cohall, D., *et al.* (2020) Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infection and Drug Resistance*, **13**, 4713-4738.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>
- [38] 吴睿, 许斯, 张艳, 等. 重症监护病房高频接触表面清洁消毒干预效果评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(19): 3026-3028.