

· 专 论 ·

应用人工神经网络预测ICU患者院内感染

潘思旭 廖吕钊 徐那菲 王希 江荣林

1 早期识别重症医学科(intensive care units, ICU)患者院内感染的意义

院内感染情况是医院医疗质量的重要评价项目之一,发生院内感染不仅仅意味着更多医疗资源与社会资源的浪费、患者住院时长与费用的增加,更可能引发预期外的医疗效果下降甚至患者死亡。

ICU是院内感染发生的集中地带和敏感地带,一方面由于病种复杂、常驻菌大都是抗生素耐药性菌株,患者也多为老年携有基础疾病,或青年因严重感染、严重手术外伤打击入科,总体机体免疫能力与恢复能力均低于常人,对病原体易感且发生感染后迁延难愈。另一方面,由于ICU相对封闭的环境和常驻菌的特殊性,根据发生院内感染的不同时段(携感染入科、潜伏期内入科以及入科48 h后发生感染)考虑不同的感染部位和菌株,常采用不同抗生素治疗策略。因此,ICU患者发生院内感染需要及时警觉、早期识别并提示可疑感染情况,这对将感染情况维持在可控范围内、正确指导抗生素合理使用及减少人财损失等非常重要。

2 早期预测院内感染

在院内感染许多调查报告中,将患者归类为病理或正常的一种或几种感染,而事实上有一种第三边缘概念也需要关注^[1]。所有院内感染都不是瞬间爆发的,它必定有个发展过程。这种模糊的类似早期感染的状态拟称作预警状态,它既不是完全病理也不是完全正常,对应时期称作预警期。相较于等

待患者已经出现院内感染再去“早期识别”,对“是否出现预警状态”进行判断,能够更早期地预测院内感染发生的可能性,由被动预防转变为针对性预防,将院内感染发生率降至最低。

3 利用计算机建模进行预测的优势

重症监护病房内每日都有数以千计的数据产生,但它们的优势并未被完全发挥,体现在数据分析的层次不深或数据被忽略。这种“不足”主要体现在:①人为分析数据时,无法同时关注到所有的感染影响因素;②由于各影响因素权重不一、相互关系牵绊干扰,在没有统计软件的辅助下,为了诊断的准确性,不得不抛弃某些指标或降低其可信度;③“感染可能性大小”是非常主观化的判断,人工仅能大致评估,而无法精准提供预测风险度;④基于病情动态发展的前提下,各项指标必须结合时间效应多维分析才能挖掘更深信息,人为分析过程不仅繁杂且无法实时关注数据变化,遗失早期预测的治疗优势。因此,利用计算机建模来协助人工诊断是优化策略。

3.1 数据全面性与实时性 基于医院病历系统或者MIMIC-III等公开数据库内的数据,计算机可以同时成千上万条数据进行分析与建模,释放人力资源的同时扩大了数据纳入范围,同时提高了模型的灵敏度和准确度。

而持续掌握一位患者的完整情况通常意味着需要同时对护理系统、病历系统、医院信息系统等进行关注,医院工作人员需要花费大量时间去追踪。一个可靠的监测系统可以监测所有(包括可能发生院内感染)患者的记录,既能够减轻医院工作人员手动检查患者记录的负担,保证更全面的数据纳入,同时它的“不休眠”能力可确保实时掌握患者的动态^[2]。

3.2 前瞻性分析 目前为止,暂没有对独立预测院内感染相关指标的统一结论。Takada等^[3]研究指出非特异性指标也能增强预测模型能力。因此,不能

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.006.001

基金项目:国家自然科学基金项目(81774070);浙江省科技厅软科学项目(2018C35014)

作者单位:310053 浙江杭州,浙江中医药大学第一临床医学院(潘思旭、徐那菲);浙江医院急诊医学科(廖吕钊);浙江中医药大学附属第一医院重症医学科(王希、江荣林)

通讯作者:江荣林,Email:jiangronglin@126.com

简单地凭借某几项指标来估算院内感染风险,而是需要借助计算机系统进行综合分析,对每一位患者输出感染风险比,并进行危险性分层,积极提示可能处在预警期的患者。这一切都在医生的决策之前完成。

3.3 决策支持 参考我国最新的院内感染诊断标准,医生的临床判断在其中占据了非常大的部分。但是对于经验不足的医生,格拉斯哥昏迷指数评分可靠性也偏低^[4]。认知偏差、过度自信偏见等^[5]也都会使得临床医生表现出不合理行为或反应的决策偏差。ICU内院内感染预警系统是临床医学决策支持的成分之一,可以提高医疗安全性并促进循证实践。

4 ICU内院内感染相关预测模型系统现状及发展方向^[6]

4.1 重症监护大数据趋势 随着电子记录的广泛实施,医疗系统也在为大数据研究铺平道路,在ICU内也出现了利用临床数据来协助进行医疗行为的趋势。床边监视器、呼吸机的实时数据以及众多生化指标等形成ICU内庞大数据流。在实践中,“大数据”则取决于广度和要捕获的数据深度。在提取数据间相关规则时,几十名患者就可能成为一个大的集合,诞生一套基本原则,并支持和指导从更多数据中有原则地提取信息和知识。

4.2 尚未出现针对患者个体感染情况建立的统一、有效的预测模型 目前ICU内应用相对成熟的院内感染相关系统是院内感染的报警系统及对应的抗生素处方应用监控系统,通过收集患者横截面情况并给出阴性/阳性结果,是事后分析的典型代表。而预测系统的发展稍慢一步,国内的王莹^[7]试图以风险矩阵法为主要研究方法,对ICU感染的所有危险因素进行风险评估,但这一体系并未具体落实到某一患者身上。而现有的已开发的个体化预警模型中,则更多见“小型”的感染预测模型,比如对菌血症、艰难梭菌感染的预测模型^[8-10],或者纯粹由6个生化标记构成的预测模型^[11]。而一篇系统综述发现大部分这类模型都没有在临床实践中实施,缺乏外部前瞻性验证^[12]。

总之,目前仍未出现过针对患者个体感染情况建立的统一、有效的预测模型。这可能是由于存在以下问题:①纳入指标的选择:如何选入足量、适量而有效的针对不同类别院内感染的影响因素?②自然语言的分析:如何从患者自然语言中

自主学习正确提取数据?③预警时间点的设置:ICU内时常存在感染,哪个时间点的预测是最有价值的?④有限的外部验证:如何与医院信息系统对接?⑤多维、复杂的海量数据流对预测模型的算法开发提出了更高层次的要求。

4.3 使用人工神经网络(artificial neural networks, ANN)建立ICU个体化院内感染预测模型是未来趋势 人们一直致力于将院内感染预测问题转化为数学科学问题,开发更灵活的数据挖掘方法,增强对复杂问题的处理能力。随着“机器学习”概念的提出,决策树、随机森林模型等高级模型逐步加入了应用,它能够拟合高阶交互作用,能判断预测变量的重要性且抗噪能力强,对比传统的回归更能够精确建模,灵敏度和准确度更高^[13]。然而在个体化院内感染预测领域,患者各自的自身条件、环境、感染情况等均有不同,甚至在临床诊断中也常有不确定信息或假象,这要求模型在具备一定容错能力的前提下还必须具有主动学习、自我纠正的能力。

ANN模型的突出优点在于它是一个非线性的数学模型,对资料的分布形式没有任何限制,不仅具有强大的自主学习适应能力,能对缺失信息进行补全,且能根据已学会的知识和处理问题的经验对复杂问题作出合理的判断,并给出合理分析与预测,并随着反复训练提高预测的准确率。目前神经网络在医学领域主要用于辅助疾病的诊断、风险评估、预测预后等,尤其在肿瘤领域已经具有相当的成熟应用,比如在肿瘤的影像识别诊断以及基于生物标志物地预测患者是否会对某特定靶向治疗出现特殊反应等等^[6,14]。

国外现倾向于使用森林模型与决策树等搭建院内感染风险模型^[10],ANN则更多地对ICU死亡率进行预测。国内有少量ANN应用于院内感染预测模型案例,如谢多双等^[15]利用SPSS软件中neural networks模块对入ICU超过48 h患者进行分析,许林勇等^[16]应用BP神经网络模型对“军字一号”医院系统收集的病例信息(不局限于ICU)构建院内感染危险度预测模型。

但由于患者数据采集时间点差异、选用ANN模型不同、纳入模型的院内感染相关指标不统一等原因,为数不多的ICU预测院内感染的ANN模型均有一定的模型缺陷并且无法相互解释。这提示在对ICU患者个体化院感预测的ANN模型开发中,应关注到ICU患者的特殊性,做到对感染时间、特殊感染

指标的全面纳入和标准统一,选择较优 ANN 模型并行前瞻性试验验证,搭建能对接医院信息中心的院内感染预警预测系统,完成辅助医院感染管理的工作。

5 总结

ICU 是院内感染高发区,具有四大特点:病种复杂、病人免疫力低下、大量侵入性操作、抗生素耐药菌株比例高。ICU 内发生的院内感染需要及时警觉、早期识别,尽可能把感染情况控制在可控范围内,减少损失。现有 ICU 院感相关系统大多是对科室环境的院感整体风险评估或利用某几项指标对特定感染作预警,尚未有对患者整体身体状态分析作出感染预测。通过 ANN 的开发,建立能够实时监控并自主学习进化的院内感染预测模型,更好地辅助临床医生诊疗决策,提高医疗安全性是进一步深入开发的方向。

参考文献

- de Bruin JS, Adlassnig KP, Blacky A, et al. Detecting borderline infection in an automated monitoring system for healthcare-associated infection using fuzzy logic[J]. *Artif Intell Med*, 2016, 69(1): 33-41.
- Ehrentauf C, Ekholm M, Tanushi H, et al. Detecting hospital-acquired infections: A document classification approach using support vector machines and gradient tree boosting[J]. *Health Informatics J*, 2018, 24(1): 24-42.
- Takada T, Yamamoto Y, Terada K, et al. Diagnostic utility of appetite loss in addition to existing prediction models for community-acquired pneumonia in the elderly: A prospective diagnostic study in acute care hospitals in Japan[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(11): e019155.
- Bledsoe BE, Casey MJ, Feldman J, et al. Glasgow coma scale scoring is often inaccurate[J]. *Prehosp Disaster Med*, 2015, 30(1): 46-53.
- Cho I, Bates DW. Behavioral economics interventions in clinical decision support systems[J]. *Yearb Med Inform*, 2018, 27(1): 114-121.
- Sanchez-Pinto LN, Luo Y, Churpek MM. Big data and data science in critical care[J]. *Chest*, 2018, 154(5): 1239-1248.
- 王莹, 邓澜, 谈宜斌, 等. 基于风险矩阵的重症医学科医院感染风险评估指标体系[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(10): 913-917.
- Ratzinger F, Dedeyan M, Rammerstorfer M, et al. A risk prediction model for screening bacteremic patients: a cross sectional study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e106765.
- Cruz-Betancourt A, Cooper CD, Sposato K, et al. Effects of a predictive preventive model for prevention of *Clostridium difficile* infection in patients in intensive care units[J]. *Am J Infect Control*, 2016, 44(4): 421-424.
- Beeler C, Dbeibo L, Kelley K, et al. Assessing patient risk of central line-associated bacteremia via machine learning[J]. *Am J Infect Control*, 2018, 46(9): 986-991.
- Hernandez B, Herrero P, Rawson TM, et al. Supervised learning for infection risk inference using pathology data[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2017, 17(1): 168.
- Eliakim-Raz N, Bates DW, Leibovici L. Predicting bacteraemia in validated models—a systematic review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(4): 295-301.
- Churpek MM, Yuen TC, Winslow C, et al. Multicenter comparison of machine learning methods and conventional regression for predicting clinical deterioration on the wards[J]. *Critical Care Med*, 2016, 44(2): 368-374.
- 金征宇. 人工智能医学影像应用: 现实与挑战[J]. *放射学实践*, 2018, 33(10): 989-991.
- 谢多双, 胡菽, 李瑞, 等. 医院感染人工神经网络预测模型的构建[J]. *湖北医药学院学报*, 2015, 34(3): 246-249, 323.
- 许林勇, 白毅, 胡明, 等. 基于人工神经网络模型的医院感染危险度预测[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2006, 31(3): 404-407.

(收稿日期 2020-04-24)

(本文编辑 蔡华波)