

急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的临床特征及影响因素研究

魏同¹ 毛夏丽¹ 周琪¹ 李明² 张豪² 赵龙² 席亚明²

【摘要】 目的:研究急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的临床特征及影响因素,为临床预防及治疗医院感染提供依据。方法:回顾性分析 2015-05—2018-05 我院住院的 594 例急性白血病粒细胞缺乏症患者的临床资料,包括性别、年龄、白血病类型、治疗阶段、粒细胞绝对值(ANC)、粒细胞缺乏时间、医院感染、感染部位、平均住院时间、平均感染天数、接受放化疗、是否获得完全缓解、病原学、药物敏感性和耐药性等,采用单因素 χ^2 检验和多因素二分类 Logistic 回归模型对医院感染相关影响因素进行分析。结果:急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染率为 68.86%,常见的部位为上呼吸道(22.29%)、肺(16.07%)和血流(14.66%);急性白血病在初始诱导期及复发难治期感染率较高,分别为 79.29%和 84.48%。临床共分离出 134 株病原菌,其中革兰阴性菌 99 株,占 73.88%;革兰阳性菌 15 株,占 11.19%;真菌 20 株,占 14.93%。单因素分析发现,年龄、白血病类型、ANC、粒细胞缺乏时间、是否获得完全缓解、住院时间均与医院感染相关($P < 0.05$);多因素分析表明,白血病类型、ANC、粒细胞缺乏时间、是否获得完全缓解及住院天数是医院感染的独立影响因素($P < 0.05$)。结论:急性白血病粒细胞缺乏症患者易发生医院感染,ANC $< 0.2 \times 10^9/L$,粒细胞缺乏时间大于 7 d 以及未获得完全缓解的患者感染率更高,应早期采取干预措施,通过药敏情况合理选择抗菌药物,以降低医院感染发生率及病死率。

【关键词】 急性白血病;粒细胞缺乏症;医院感染;影响因素

doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2020.09.010

【中图分类号】 R733.71 【文献标志码】 A

Clinical features for nosocomial infections in patients with agranulocytosis of acute leukemia and analysis of influencing factors

WEI Tong¹ MAO Xiali¹ ZHOU Qi¹ LI Ming²
ZHANG Hao² ZHAO Long² XI Yaming²

(¹First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China; ²Department of Hematology, the First Hospital of Lanzhou University)

Corresponding author: XI Yaming, E-mail: xiyaming02@163.com

Abstract Objective: To explore the clinical features and influencing factors for nosocomial infection in patients with agranulocytosis of acute leukemia, so as to provide evidence for clinical prevention and treatment of nosocomial infections. **Method:** The clinical data of 594 patients with agranulocytosis of acute leukemia in our hospital from May 2015 to May 2018 were retrospectively analyzed, such as sex, age, leukemia type, treatment stage, absolute neutrophil count (ANC), duration of agranulocytosis, nosocomial infection, sites of infection, the average length of inpatient and average days of infection, drug sensitivity and resistance. Univariate analysis (Chi-square test) and multivariate analysis (binary Logistic regression) were used to analyze the risk factors of nosocomial infection. **Result:** The nosocomial infection rate of patients with acute leukemia agranulocytosis was 68.86% and the common sites were upper respiratory tract infection (22.29%), lung infection (16.07%) and bloodstream infection (14.66%). Acute leukemia at the initial induction and relapse stages had a higher infection rate, accounting for 79.29% and 84.48% respectively. A total of 134 pathogenic bacteria were isolated clinically, of which 99 were gram-negative bacteria, 15 were gram-positive bacteria and 20 were fungi, accounting for 73.88%, 11.19% and 14.93%, respectively. Univariate analysis showed that age, leukemia type, ANC, duration of agranulocytosis, complete remission, length of inpatient were all associated with nosocomial infection ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that leukemia type, ANC, duration of agranulocytosis, complete remission, length of inpatient were the independent influencing factors for nosocomial infection ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nosocomial infection for acute leukemia with agranulocytosis continues to be common, especially in patients with acute leukemia who have no complete remission or severe neutropenia, early intervention measures and rational selection of antimicrobial agents based on drug sensitivity should be taken to reduce the incidence of nosocomial infection and mortality.

Key words acute leukemia; agranulocytosis; nosocomial infection; influencing factors

¹兰州大学第一临床医学院(兰州,730000)

²兰州大学第一医院血液科

通信作者:席亚明, E-mail: xiyaming02@163.com

急性白血病粒细胞缺乏症患者是医院感染的高危人群。患者白血病细胞广泛增殖浸润,化疗药物的不良反应及广谱抗生素的使用可破坏黏膜屏障和正常菌群,使呼吸系统和胃肠道黏膜的生理屏障受损,均导致机体免疫功能下降,各种侵袭性操作也增加了感染的风险。急性白血病患者医院感染率为51.0%~67.5%,而合并粒细胞缺乏症患者医院感染率可达58.6%~85.2%^[1-2]。粒细胞缺乏症(ANC $<0.5 \times 10^9/L$)是急性白血病常见的并发症之一。这与患者长期使用大量化疗药物有关,这些药物及其代谢产物对骨髓微环境或髓系祖细胞产生直接损伤,导致中性粒细胞减少甚至缺乏^[3]。急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染率高,因症状及体征不典型,感染部位及感染源往往不明确,若未及时针对抗感染治疗,感染相关死亡率很高^[4-5]。本研究通过分析594例急性白血病粒细胞缺乏症患者的临床资料,探讨急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的临床特征及危险因素,为临床防治医院感染提供参考依据以降低感染率。

1 资料与方法

1.1 资料

共收集2015-05—2018-05兰州大学第一医院血液科急性白血病粒细胞缺乏症患者594例,628例次,其中男326例,女268例;中位年龄35(1~82)岁,平均年龄(33.88 \pm 20.14)岁,其中138例(23.23%)为儿童(<14 岁);感染者平均住院时间(14.89 \pm 6.58)d,平均感染天数(6.29 \pm 6.84)d;白血病类型中急性髓系白血病338例,急性淋巴细胞白血病231例,急性混合细胞型白血病25例;获得完全缓解426例,未获得完全缓解168例;化疗320例,未化疗274例;使用糖皮质激素154例,未使用糖皮质激素440例;有糖尿病66例,无糖尿病528例;有中心静脉置管396例,无中心静脉置管198例。纳入标准:①急性白血病患者;②住院期间合并粒细胞缺乏症。所有患者诊断标准均符合血液病诊断标准;医院感染符合2001年卫生部《医院感染诊断标准》。排除标准:①非急性白血病患者;②造血干细胞移植的白血病患者;③粒细胞缺乏症发生前已存在感染或有明确感染灶尚未控制的感染。

1.2 方法

回顾性收集符合纳入标准的急性白血病粒细胞缺乏症患者,记录患者发生医院感染可能的所有相关信息,主要包括性别、年龄、白血病类型、ANC、粒细胞缺乏时间、治疗阶段、医院感染、感染部位、平均住院时间及感染天数、接受化疗及糖皮质激素、是否获得完全缓解及病原学特征、药物敏感性、耐药性等。ANC $<0.5 \times 10^9/L$ 为中性粒细胞缺乏,其持续时间定义为粒细胞缺乏时间。未发生医

院感染者记录本次住院天数;发生医院感染者记录感染前的住院天数。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以频数或百分比表示。单因素分析应用 χ^2 检验,多因素分析应用二分类Logistic回归模型,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染部位及治疗阶段

急性白血病粒细胞缺乏症患者594例,628例次,发生医院感染409例,442例次。医院感染率为68.86%(409/594),感染例次率为70.38%(442/628)。其中47例次为多个部位感染,2个部位同时感染39例次,3个部位同时感染7例次,上呼吸道、肺部、血流、口腔、胃肠道等部位均累及,4个部位同时感染1例次,为肺部、血流、肛周、皮肤软组织感染。本研究共发生感染498处,最常见的部位为上呼吸道,占22.29%(111例次),其次为肺部及血流,分别占16.07%(80例次)和14.66%(73例次),其中感染部位不明确者占31.53%(157例次),其他感染部位依次为口腔30例次(6.02%),胃肠道25例次(5.02%),肛周9例次(1.81%),皮肤及软组织7例次(1.41%),泌尿生殖系统4例次(0.80%),其他2例次(0.40%)。

急性白血病在初始诱导期及复发难治期感染率最高,分别为79.29%(134/169)和84.48%(49/58),巩固强化期感染率为64.59%(259/401),总感染率为70.38%(442/628)。

2.2 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的病原体分布及药敏情况

442例次医院感染共培养阳性标本117份,其中17份标本为混合菌感染,16份为2种病原体感染,1份为4种病原体感染。共分离病原菌134株,其中革兰阴性菌99株(73.88%),以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌为主,检出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌6株、肺炎克雷伯菌7株及多重耐药鲍曼不动杆菌2株;革兰阳性菌15株(11.19%),以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及肠球菌为主,检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)各1株;真菌20株(14.93%),以白假丝酵母菌为主,见表1。

肺炎克雷伯菌对阿米卡星的敏感性最高(94.4%),对碳青霉烯类、左氧氟沙星、头孢西丁的敏感率均在88%以上,耐药率为11.1%~11.8%,对氨苄西林的耐药率最高(94.1%);大肠埃希菌对碳青霉烯类及头孢哌酮舒巴坦的敏感率100%,对

表 1 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的病原体分布及占比

病原菌	株数	构成比/%
革兰阴性菌	99	73.88
肺炎克雷伯菌	30	22.39
铜绿假单胞菌	20	14.93
大肠埃希菌	19	14.18
阴沟肠杆菌	8	5.97
嗜麦芽窄食单胞菌	5	3.73
鲍曼不动杆菌	4	2.99
产酸克雷伯菌	3	2.24
流感嗜血杆菌	3	2.24
其他	7	5.22
真菌	20	14.93
白假丝酵母菌	5	3.73
白色念珠菌	4	2.99
克柔念珠菌	3	2.24
热带念珠菌	2	1.49
热带假丝酵母菌	2	1.49
其他	4	2.99
革兰阳性菌	15	11.19
金黄色葡萄球菌	5	3.73
表皮葡萄球菌	4	2.99
屎肠球菌	2	1.49
其他	4	2.99
合计	134	100.00

头孢菌素如头孢他啶、头孢噻肟的敏感性均在 90% 以上;铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感性均在 80% 以上,对碳青霉烯类的耐药率为 11.8%~12.5%,见表 2。金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及肠球菌对利奈唑胺、万古霉素的敏感率达 100%,对青霉素 100% 耐药(表 3)。所有真菌对两性霉素 B 的敏感率最高(93.8%),对咪康唑及益康唑的耐药率最高(62.5%)。

2.3 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的影响因素分析

单因素分析结果显示,年龄、白血病类型、ANC、粒细胞缺乏时间、是否获得完全缓解、糖尿病及住院时间对医院感染有影响 ($P < 0.05$),见表 4。多因素分析结果显示,白血病类型、ANC、粒细胞缺乏时间、是否获得完全缓解及住院时间是医院感染的独立影响因素($P < 0.05$),见表 5。

3 讨论

感染是急性白血病患者化疗期间最常见的并发症,其发生率高、病情复杂且进展较快。研究发现急性白血病患者的医院感染率明显高于其他血液肿瘤患者^[6],并发中性粒细胞减少或缺乏的概率较高^[7],针对中性粒细胞缺乏患者医院感染的高危因素有效防治,对降低医院感染的发生率,提高患者的生存率和预后具有重要意义。

研究显示急性白血病的院内感染率最高,占血液恶性肿瘤的 40.07%,严重影响预后及生存^[8-9]。本研究急性髓系白血病医院感染发病率最高(73.33%),其次为急性淋巴细胞白血病(68.05%)和急性混合细胞型白血病(51.85%),多因素分析显示白血病类型是医院感染的独立影响因素。急性白血病在初始诱导期(79.29%)及复发难治期(84.48%)感染率高,巩固强化期感染率略低(64.59%)。这可能是由于初始诱导及复发难治期肿瘤负荷重,化疗强度大使骨髓造血功能受到抑制,粒细胞严重缺乏导致免疫功能紊乱所致。研究显示初始诱导后中性粒细胞恢复时间较长,与 3~4 级感染和白血病复发有关^[10]。

本研究中最常见的感染部位为上呼吸道(22.29%),其次为肺部(16.07%),这与大多报道基本一致^[11]。血流感染占比 14.66%,与 2018 年 CHINET 数据(14.8%)相近^[12]。化疗后粒细胞缺乏患者中,肺部、消化道、口腔、肛门等部位感染,均导致免疫功能下降及黏膜屏障受损,此外免疫抑制剂、激素和长期广谱抗菌药物的使用都会导致血流感染率增加。血流感染是急性白血病粒细胞缺乏患者的严重并发症,危及患者生命,对该类患者应加强隔离和防护。发热后及时采集血培养及药敏试验进行诊断。在不同部位、不同时间反复取样检查,以提高诊断率及指导最佳的抗生素治疗。此外,需要立即进行经验治疗以避免严重的并发症^[12-13]。本组资料主要由细菌和真菌组成的混合菌感染占 14.53%,与白血病患者免疫力低下、化疗药物及免疫抑制剂引起的黏膜损伤有关,混合菌感染造成的死亡率最高^[14]。因此,需要加强粒细胞缺乏患者的防护措施,如化疗期间的环境和黏膜屏障功能保护。

本研究发现急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的病原菌复杂多样,主要以革兰阴性菌为主(占 73.88%),其次为真菌(14.93%)及革兰阳性菌(11.19%),而真菌以白假丝酵母菌最为常见。患者出现粒细胞缺乏伴发热后,进行不同程度的经验性抗感染治疗,后续根据药敏结果调整抗生素治疗,超过 80% 的患者应用了敏感抗生素。所有患者经抗感染治疗后,91.9%($n = 406$)好转,2.5%($n = 11$)死亡。死亡患者细菌培养结果中鲍曼不动杆菌、MRSA 等耐药菌占较大比例,这部分患者多处于终末期或持续粒细胞缺乏状态,对于危重患者有必要及时覆盖可能的耐药菌。感染相关死亡原因有疾病危重状态、细菌耐药、不可逆的脏器损害、合并真菌等。尽管诊断和治疗有所改善,侵袭性真菌感染仍然是免疫功能低下患者发病和死亡的主要原因,化疗诱导期长期或严重的中性粒细胞减少是侵袭性真菌感染最常见的诱发因素^[15]。并且真菌

表2 常见革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性及耐药性

抗菌药	肺炎克雷伯菌(n=30)		铜绿假单胞菌(n=20)		大肠埃希菌(n=19)	
	敏感性/%	耐药率/%	敏感性/%	耐药率/%	敏感性/%	耐药率/%
阿米卡星	94.4	0.0	95.0	0.0	84.6	0.0
氯霉素	94.1	5.9	—	—	100.0	0.0
厄他培南	88.9	11.1	—	—	100.0	0.0
亚胺培南	88.9	11.1	81.3	12.5	100.0	0.0
左氧氟沙星	88.9	11.1	94.1	0.0	53.8	38.5
美罗培南	88.2	11.8	88.2	11.8	100.0	0.0
头孢西丁	88.2	11.8	—	—	90.0	10.0
环丙沙星	83.3	11.1	92.3	0.0	53.8	46.2
复方新诺明	77.8	22.2	—	—	53.8	46.2
氨基曲南	72.2	27.8	92.9	7.1	92.3	7.7
头孢他啶	72.2	22.2	95.0	0.0	92.3	0.0
头孢吡肟	72.2	22.2	95.0	0.0	76.9	7.7
头孢曲松	72.2	27.8	—	—	69.2	30.8
庆大霉素	72.2	27.8	100.0	0.0	66.7	33.3
哌拉西林/他唑巴坦	70.6	29.4	100.0	0.0	84.6	0.0
头孢噻肟	64.7	35.3	—	—	90.0	10.0
头孢呋辛	64.7	35.3	—	—	90.0	10.0
头孢哌酮	62.5	31.3	—	—	90.0	10.0
阿莫西林/克拉维酸	62.5	25.0	—	—	77.8	11.1
头孢哌酮/舒巴坦	52.9	35.3	100.0	0.0	100.0	0.0
头孢唑林	52.9	41.2	—	—	46.2	46.2
氨苄西林/舒巴坦	44.4	44.4	—	—	46.2	30.8
哌拉西林	18.8	62.5	95.0	0.0	40.0	60.0
氨苄西林	5.9	94.1	—	—	30.8	69.2

表3 常见革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性及耐药性

抗菌药	金黄色葡萄球菌(n=5)		表皮葡萄球菌(n=4)		肠球菌属(n=2)	
	敏感性/%	耐药率/%	敏感性/%	耐药率/%	敏感性/%	耐药率/%
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
奎奴普丁/达普沙汀	100.0	0.0	100.0	0.0	50.0	0.0
左氧氟沙星	100.0	0.0	66.7	33.3	0.0	100.0
氯霉素	90.0	0.0	100.0	0.0	—	—
克林霉素	80.0	20.0	66.7	0.0	—	—
四环素	40.0	60.0	66.7	33.3	—	—
红霉素	60.0	40.0	33.3	66.7	—	—
复方新诺明	80.0	0.0	0.0	66.7	—	—
苯唑西林	80.0	20.0	0.0	100.0	—	—
青霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

感染常缺乏特异性,早期预防性抗真菌治疗可有效降低患者真菌感染的发生率及死亡率^[16]。

急性白血病未获得完全缓解的患者正常造血克隆受抑,诱导化疗易出现粒细胞缺乏,感染的发生率及死亡率高^[17-18]。本组资料显示,未完全缓解患者中81.19%发生感染,明显高于巩固治疗的完全缓解组(65.26%)。粒细胞缺乏程度及缺乏持续时间也是医院感染的独立影响因素之一,多因素分析显示ANC $<0.2 \times 10^9/L$ 的患者发生感染的风

险为ANC $<0.5 \times 10^9/L$ 组的2.942倍。有文献报道,当ANC低于 $0.1 \times 10^9/L$,且中性粒细胞减少持续时间超过7d时,细菌感染的风险显著上升^[19],粒细胞缺乏使易感性增加,ANC越低,感染频率越高,感染程度越重^[20]。粒细胞持续时间($\leq 7d$ vs $> 7d$)的感染率分别为67.22%和76.67%。中性粒细胞缺乏程度及持续时间是危及生命的相关感染风险增加^[21]。Meta分析显示,G-CSF可缩短抗生素使用时间、粒细胞缺乏持续时间

表 4 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染单因素分析

因素	粒细胞缺乏例次	医院感染例次	感染率/%	χ^2	P
性别				0.123	0.726
男	341	242	70.97		
女	287	200	69.69		
年龄				9.869	0.007
<14 岁	142	85	59.86		
14~60 岁	429	314	73.19		
>60 岁	57	43	75.44		
白血病类型				6.580	0.037
急性髓系白血病	360	264	73.33		
急性淋巴细胞白血病	241	164	68.05		
急性混合细胞型白血病	27	14	51.85		
ANC				12.282	<0.001
<0.2×10 ⁹ /L	526	385	73.19		
(0.2~0.5)×10 ⁹ /L	102	57	55.88		
粒细胞缺乏时间				5.978	0.014
≤7 d	418	281	67.22		
>7 d	210	161	76.67		
化疗				2.854	0.091
无	14	7	50.00		
有	614	435	70.85		
糖皮质激素				1.107	0.293
无	465	322	69.25		
有	163	120	73.62		
获得完全缓解				16.681	<0.001
否	202	164	81.19		
是	426	278	65.26		
糖尿病				4.612	0.032
无	558	385	69.00		
有	70	57	81.43		
中心静脉置管				2.073	0.150
无	212	157	74.06		
有	416	285	68.51		
住院时间				104.322	<0.001
<20 d	451	370	82.04		
≥20 d	177	72	40.68		

表 5 急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P	OR	95% CI
白血病类型						
急性髓系白血病	1.180	0.487	5.875	0.015	3.255	1.253~8.454
急性淋巴细胞白血病	1.560	0.503	9.606	0.002	4.760	1.775~12.767
ANC<0.2×10 ⁹ /L	1.079	0.270	16.030	<0.001	2.942	1.735~4.990
粒细胞缺乏时间>7 d	0.689	0.270	6.520	0.011	1.991	1.174~3.379
未获得完全缓解	0.941	0.263	12.788	<0.001	2.563	1.530~4.292
住院时间≥20 d	-2.379	0.240	98.277	<0.001	0.093	0.058~0.148

及住院天数^[22]。因此,化疗后早期给予 G-CSF 可以有效降低粒细胞减少性发热、严重感染的风险^[23]。

本组数据结果表明,住院时间为急性白血病粒细胞缺乏症患者住院感染的独立影响因素。住院时间越长,医院感染概率越大^[24],住院时间的延长,增加了定植菌转移以及交叉感染的机会。本研究的患者主要在住院 20 d 内发生感染,医院感染率与住院时间不呈正比,可能是因为纳入的为感染前住

院时间,消除了因感染而导致的住院时间延长。而且患者化疗后 1~2 周正好处于住院 20 d 内,为严重粒细胞缺乏期,易发生医院感染。针对粒细胞缺乏患者预防性使用抗生素可有效降低感染性发热的发生率,缩短住院时间^[25-26]。在骨髓抑制期尽早进入层流病房保护性隔离,可以降低院内感染率^[27]。

综上所述,粒细胞缺乏程度越重,持续时间越长,疾病未完全缓解是急性白血病粒细胞缺乏患者

医院感染的高危因素。有必要加强血液科工作人员的手卫生监测及医院感染知识培训,针对重点个体做好患者及工作人员的防护措施^[28]。感染的有效控制将直接影响白血病患者生存预后,应尽早预防和控制医院感染,进一步量化急性白血病患者粒细胞缺乏症患者医院感染的危险因素,构建风险评估模型,及时行病原学检查。针对危险因素预防并治疗对降低急性白血病患者粒细胞缺乏症患者医院感染的发生率至关重要。

参考文献

- [1] 魏建波,王伟,奚伟星,等. 2005—2010年急性白血病患者医院感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21):60—62.
- [2] 周竞奋,陈琰,朱振峰,等. 急性白血病患者医院感染的临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7):987—990.
- [3] Ammann RA, Laws HJ, Schrey D, et al. Bloodstream infection in paediatric cancer centres—leukaemia and relapsed malignancies are independent risk factors[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174:675—686.
- [4] 王椿. 白血病患者细菌感染诊断和治疗策略[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(3):198—200.
- [5] 靳红岩. 急性白血病患者发生院内感染的临床相关因素分析和防治对策[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(7):58—60.
- [6] 毛原飞,游建华,张莉娜,等. 恶性血液病化疗后粒细胞缺乏期医院感染危险因素的分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(1):60—64.
- [7] Hong J, Woo HS, Ahn HK, et al. Pre-treatment blood inflammatory markers as predictors of systemic infection during induction chemotherapy: results of an exploratory study in patients with acute myeloid leukemia[J]. Support Care Cancer, 2016, 24:187—194.
- [8] 汤华,樊春风,刘泽法,等. 恶性血液病患者医院感染临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(1):105—106, 111.
- [9] Vardi A, Sirigou A, Lalayanni C, et al. An outbreak of Burkholderia cepacia bacteremia in hospitalized hematology patients selectively affecting those with acute myeloid leukemia[J]. Am J Infect Control, 2013, 41:312—316.
- [10] Lohmann DJA, Asdahl PH, Abrahamsson J, et al. Associations between neutrophil recovery time, infections and relapse in pediatric acute myeloid leukemia[J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65:e27231.
- [11] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2018年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1):1—10.
- [12] Yao JF, Li N, Jiang J. Clinical Characteristics of Bloodstream Infections in Pediatric Acute Leukemia: A Single-center Experience with 231 Patients[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130:2076—2081.
- [13] 张广吉,李巍,林冬,等. 急性白血病患者血流感染的临床特征及治疗策略[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17):3959—3962.
- [14] Di Blasi R, Cattaneo C, Lewis RE, et al. Febrile events in acute lymphoblastic leukemia: a prospective observational multicentric SEIFEM study (SEIFEM-2012/B ALL)[J]. Ann Hematol, 2018, 97:791—798.
- [15] Sahbudak Bal Z, Yilmaz Karapinar D, Karadas N, et al. Proven and probable invasive fungal infections in children with acute lymphoblastic leukaemia: results from an university hospital, 2005-2013[J]. Mycoses, 2015, 58:225—232.
- [16] Watanabe N, Matsumoto K, Kojima S, et al. Invasive fungal infections in pediatric patients with hematologic malignancies receiving oral amphotericin B solution and early intravenous administration of fluconazole[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2011, 33:270—275.
- [17] Bryant AL, Deal AM, Walton A, et al. Use of ED and hospital services for patients with acute leukemia after induction therapy: one year follow-up[J]. Leuk Res, 2015, 39:406—410.
- [18] Garcia JB, Lei X, Wierda W, et al. Pneumonia during remission induction chemotherapy in patients with acute leukemia[J]. Ann Am Thorac Soc, 2013, 10:432—440.
- [19] Keng MK, Sekeres MA. Febrile neutropenia in hematologic malignancies[J]. Curr Hematol Malig Rep, 2013, 8:370—378.
- [20] Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34:730—751.
- [21] Zhang F, Liu AL, Gao S, et al. Neutrophil Dysfunction in Sepsis[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129:2741—2744.
- [22] Berghmans T, Paesmans M, Lafitte JJ, et al. Therapeutic use of granulocyte and granulocyte-macrophage colony-stimulating factors in febrile neutropenic cancer patients. A systematic review of the literature with meta-analysis[J]. Support Care Cancer, 2002, 10:181—188.
- [23] 史艳侠,邢锴元,张俊,等. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治专家共识(2019年版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(17):876—882.
- [24] 李慧丽. 恶性血液病患者医院感染的危险因素分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(2):293—294.
- [25] Hammond SP, Baden LR. Antibiotic prophylaxis during chemotherapy-induced neutropenia for patients with acute leukemia[J]. Curr Hematol Malig Rep, 2007, 2:97—103.
- [26] 葛仁英,徐旭燕. 急性白血病伴粒细胞缺乏患者预防性应用抗生素的临床疗效观察[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4):339—340, 342.
- [27] 郑宇,李啸扬,李军民. 万级层流病房对初发急性白血病患者诱导化疗期间医院感染发病率的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(4):250—253.
- [28] 程斯,方云,曹兰艳. HCU感染控制风险管理模式的研究与应用[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(11):847—850.