

不同类型急性白血病患者血流感染流行病学及预后分析——一项长达九年多中心 947 例患者回顾性研究*

梁欣荃¹ 唐亦舒² 朱平¹ 刘蕊² 成倩² 李昕²

[摘要] 目的:分析不同类型急性白血病(AL)患者合并血流感染的流行病学、临床特征及预后情况,为临床精准诊疗改善预后提供理论依据。方法:收集 2010 年 1 月—2018 年 12 月湖南省 3 家大型医院血液科 947 例成人 AL 合并血流感染患者的临床资料,其中急性髓系白血病(AML)613 例、急性淋巴细胞白血病(ALL)334 例,根据不同 AL 分类对流行病学、临床特征及预后进行分析。结果:2 种类型 AL 患者发生血流感染的病原流行病学分布及预后相似。在病原菌分布方面,G⁻菌为 2 种类型 AL 合并血流感染患者的主要致病菌,分别占 66.6% vs 75.1%,其次为 G⁺菌(25.9% vs 16.5%)和真菌(7.5% vs 8.4%)。耐药菌分布方面,2 组均有较高的多重耐药菌占比(61.7% vs 59.9%),2 组碳青霉烯耐药 G⁻菌占比类似(9.1% vs 7.7%);临床特征方面,AML 组患者年龄≥55 岁(17.8% vs 11.1%, $P=0.006$)、查尔森指数>3(21.4% vs 15.9%, $P=0.041$)、疾病状态缓解(36.9% vs 21.3%, $P<0.001$)显著高于 ALL 组。ALL 患者倾向于更差的实验室指标,如 Hb<55.0 g/dL、ALB<30.0 g/L、TBil>34.2 μmol/L 的发生率更高($P<0.05$)。2 组 AL 合并血流感染患者均出现较高的 30 d 死亡率(18.8% vs 17.7%, $P=0.677$)。预后因素方面,2 组患者呈现不一样的特点,除呼吸衰竭、Pitt 评分>3 分、使用敏感抗生素共同独立预后危险因素外,AML 合并血流感染患者的预后独立危险因素还包括疾病状态未缓解($P<0.001$)、使用血管活性药物($P<0.001$),而 ALL 合并血流感染患者预后独立危险因素为年龄≥60 岁($P=0.006$)、胆红素升高≥2 倍($P<0.001$),中性粒细胞缺乏情况并非 2 组患者合并血流感染的预后欠佳危险因素。结论:研究结果表明 AML 与 ALL 合并血流感染患者的病原菌、耐药分布及预后相似,但预后因素方面,针对不同类型 AL 合并血流感染患者,除尽早使用敏感抗生素、改善呼吸功能外,AML 应注意改善疾病状态、撤离血管活性药物,而对于 ALL 合并血流感染患者,加强脏器功能支持等治疗有助于改善预后。

[关键词] 急性髓系白血病;急性淋巴细胞白血病;血流感染;耐药菌;预后因素

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.006

[中图分类号] R733.71 [文献标志码] A

Epidemiological and prognostic analysis of bloodstream infections in patients with different types of acute leukemia ——a nine-year multicenter retrospective study of 947 patients

LIANG Xinquan¹ TANG Yishu² ZHU Ping¹ LIU Rui² CHENG Qian² LI Xin²

(¹Department of Hematology, the First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou, 423000, China; ²Department of Hematology, the Third Xiangya Hospital of Central South University)
Corresponding author: LI Xin, E-mail: lixiner1975@163.com

Abstract Objective: To analyze the epidemiology, clinical characteristics and prognosis of patients with different types of acute leukemia(AL) combined with bloodstream infection, in order to provide a theoretical basis for accurate clinical treatment and prognosis improvement. **Methods:** The clinical data of 947 adult patients with AL combined with bloodstream infection in the hematology departments of three large hospitals in Hunan Province from January 2010 to December 2018 were collected, including 613 cases of acute myeloid leukemia(AML) and 334 cases of acute lymphoblastic leukemia(ALL), and the epidemiology, clinical characteristics and prognosis were analyzed according to different AL classifications. **Results:** The pathogenic epidemiological distribution and prognosis of bloodstream infection in patients with both types of AL were similar. In terms of pathogenic distribu-

*基金项目:湖南省临床医疗技术创新引导项目(No:2020SK50310,2020SK53619)

¹郴州市第一人民医院血液内科(湖南郴州,423000)

²中南大学湘雅三医院血液内科

通信作者:李昕,E-mail:lixiner1975@163.com

引用本文:梁欣荃,唐亦舒,朱平,等.不同类型急性白血病患者血流感染流行病学及预后分析——一项长达九年多中心 947 例患者回顾性研究[J].临床血液学杂志,2023,36(1):27-32. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.006.

tion, G^- bacteria were the main causative organisms in patients with both types of AL co-infections, accounting for 66.6% vs 75.1%, followed by G^+ bacteria(25.9% vs 16.5%) and fungi(7.5% vs 8.4%), respectively. The distribution of resistant organisms, both AML and ALL had a high proportion of MDR organisms(61.7% vs 59.9%) and a similar proportion of carbapenem-resistant G^- bacteria(9.1% vs 7.7%); with regard to clinical characteristics, the proportions of patients in the AML group with ≥ 55 years old(17.8% vs 11.1%, $P=0.006$), Charlson index >3 (21.4% vs 15.9%, $P=0.041$), and remission of disease status(36.9% vs 21.3%, $P<0.001$) were significantly higher than those in the ALL group. Patients with ALL tended to have a higher incidence of worse laboratory indicators, such as Hb <55.0 g/dL, ALB <30.0 g/L, and TBil >34.2 μ mol/L($P<0.05$). Patients with AL bloodstream infection in both groups showed higher 30-day mortality(18.8% vs 17.7%, $P=0.677$). Regarding prognostic factors, the two groups presented different characteristics, in addition to the common independent prognostic risk factors for respiratory failure, Pitt score >3 , and use of sensitive antibiotics, independent prognostic risk factors for patients with AML bloodstream infection included unremitting disease status($P<0.001$) and use of vasoactive agents($P<0.001$), while independent prognostic risk factors for patients with ALL bloodstream infection were age ≥ 60 years($P=0.006$), total bilirubin elevation ≥ 2 -fold($P<0.001$), and neutropenia was not a risk factor for poor prognosis in patients with combined bloodstream infection in both groups. **Conclusion:** It shows that the pathogenic bacteria, drug resistance distribution and prognosis of patients with AML and ALL complicated with bloodstream infection are similar, but in terms of prognostic factors, for patients with different types of AL bloodstream infection, in addition to early use of sensitive antibiotics and improvement of respiratory function, attention should be paid to improving disease status and evacuating vasoactive agents in AML, and strengthening organ function support for patients with all bloodstream infection will help improve prognosis.

Key words acute myeloid leukemia; acute lymphoblastic leukemia; bloodstream infection; multidrug G^- resistant bacteria; prognostic factors

急性白血病(acute leukemia, AL)主要分为急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)和急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)两大类。近年来,随着化疗、靶向药物、细胞免疫治疗及造血干细胞移植的不断开展,AL患者的长期生存得到了很大改善^[1-2],但因患者自身免疫力低下、治疗过程中大剂量化疗及黏膜屏障破坏等因素导致其极易出现严重感染而导致预后变差,其中血流感染是影响AL患者生存的主要原因之一^[3-4]。本课题组前期报道显示,我国AL合并血流感染患者将导致15.3%~16.9%的死亡率^[5-6],而其他国家AL合并血流感染患者死亡率高达8.3%~42.0%^[7-9]。了解当地AL血流感染流行病学、预后因素对改善患者预后有着重要作用^[10-11]。目前已有《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020年版)》^[9]来指导早期经验性用药。实际上不同类型白血病性质及治疗方案的不同,在出现中性粒细胞缺乏发热并血流感染时,本地区2种不同类型AL流行病学是否存在差异、抗生素治疗是否可以遵循同样的指南、预后危险因素是否一致?这些问题都是临床医生关注的重点。有文献将不同类型白血病血流感染病原学进行对比分析,发现不同类型AL血流感染的病原学表现不同,AML组真菌血症发生率高于其他类型AL,而其他类型AL中鲍曼不动杆菌及耐万古霉素肠球菌风险较高^[12]。目前尚缺乏不同类型AL血流感染预后相关对比报道。故本研究

回顾性分析不同类型血流感染患者的流行病学分布、临床特征及预后,旨在为不同类型AL血流感染患者调整治疗策略,提供精准治疗,为降低感染相关病死率提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性收集2010年1月—2018年12月湖南省3家大型三甲综合医院血液科住院的血培养阳性患者的临床资料,其中AL患者1055例,剔除年龄 <14 岁的患者54例,重复、污染及数据缺失的患者54例,最终纳入研究患者947例。其中AML患者613例,ALL患者334例。纳入标准:符合AL诊断;年龄 ≥ 14 岁;微生物实验室提示为血培养阳性,且第1次发生血流感染;单株细菌感染。排除标准:年龄 <14 岁;多种菌株感染;数据资料缺失;重复及污染菌株。收集研究对象的临床资料,如性别、年龄、基础疾病、疾病状态、合并症、病原菌类型、耐药情况、抗生素治疗、实验室指标等。72 h初始不恰当抗生素治疗(72 h-inappropriate initial antimicrobial therapy, 72 h-IIAT)指在可疑血流感染后初始72 h内使用经微生物体内外药敏试验确定的非敏感抗生素方案。

1.2 血流感染的诊断及治疗

血流感染定义为至少1次血培养阳性,同时有相应的临床症状或体征如发热等。血流感染的起始时间定义为第1次血培养阳性标本的获取日期。若培养出的病原菌为皮肤定植菌(如凝固酶阴性葡

萄球菌、芽孢杆菌、微球菌属、白喉杆菌属、痤疮丙酸杆菌等),则至少要求不同时间 2 份血培养结果阳性且一致^[8]。感染早期根据指南推荐经验性广谱抗感染治疗^[9],待血培养结果回报后,根据药敏结果调整抗菌药物。

1.3 病原菌

血培养菌株的鉴定和细菌药敏试验结果根据 VITEK 2 标准判定。药敏试验采用 K-B 纸片琼脂扩散法, MH 琼脂培养液及药敏纸片均为英国 OX-OID 公司产品。参照美国临床实验室标准化委员会颁布的标准进行药敏结果判定^[13]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,计数资料以例(%)表示。单因素分析采用 Pearson χ^2 检验,多因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AML 与 ALL 血流感染患者的临床资料比较

将纳入研究的 947 例患者按疾病种类不同,分成 AML 组和 ALL 组进行一般情况比较,结果见表 1。2 组患者在一般情况、疾病状态、危险因素、实验室指标等方面差异有统计学意义($P < 0.05$),而在脏器功能、抗生素使用方面差异无统计学意义。

2.2 AML 与 ALL 血流感染患者病原菌分布

将不同类型 AL 血流感染从病原菌类型上进行对比分析,结果显示,2 组患者在病原学上分布相似, G^- 菌为 2 种类型 AL 合并血流感染患者的主要致病菌,分别占 66.6% vs 75.1%,其次为 G^+ 菌(25.9% vs 16.5%)和真菌(7.5% vs 8.4%)。2 组患者在各亚组病原菌分布上也类似, G^- 菌中,AML 和 ALL 组均以肠杆菌(75.5% vs 79.7%)为主要,其次为非发酵菌(22.5% vs 17.5%); G^+ 菌中,凝固酶阴性葡萄球菌均为 2 组患者主要致病菌(49.7% vs 52.7%),其次为金黄色葡萄球菌(14.5% vs 12.7%);真菌中,念珠菌属(100.0% vs 96.4%)占主要,见表 2。

2.3 AML 与 ALL 患者血流感染耐药菌分布

在耐药菌分布上,2 组患者耐药菌均呈现较为一致的比例,多重耐药菌的占比均较高,为 61.7% vs 59.9%。不同耐药模式上,超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)检出率高达 43.7% vs 43.9%,耐碳青霉烯类 G^- 菌(CRGNB)占比为 9.1% vs 7.7%,耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)为 11.0% vs 12.0%。在 G^+ 菌耐药方面,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率均较高,为 36.8% vs 46.7%。

表 1 AML 与 ALL 血流感染患者的临床资料情况
例(%)

临床资料	AML (n=613)	ALL (n=334)	P
一般情况			
年龄 ≥ 60 岁	109(17.8)	37(11.1)	0.006
男性	317(51.7)	183(54.8)	0.365
疾病状态			
缓解	226(36.9)	71(21.3)	<0.001
未缓解	387(63.1)	263(78.7)	<0.001
初治	149(24.3)	119(35.6)	<0.001
合并症			
糖尿病	43(7.0)	20(6.0)	0.545
心血管疾病	42(6.9)	19(5.7)	0.486
危险因素			
查尔森指数 >3	131(21.4)	53(15.9)	0.041
Pitt 菌血症评分 >3 分	141(23.0)	92(27.5)	0.121
中性粒细胞缺乏	573(93.5)	321(96.1)	0.092
严重中性粒细胞缺乏	529(86.3)	304(91.0)	0.033
长期中性粒细胞缺乏	204(33.3)	126(37.7)	0.170
既往 1 个月化疗	560(91.4)	319(95.5)	0.018
免疫抑制剂	255(41.6)	176(52.7)	0.001
CVC 管置入	231(37.7)	138(41.3)	0.273
医院感染	547(89.2)	316(94.6)	0.005
脏器功能			
使用血管活性药物	112(18.3)	76(22.8)	0.098
急性呼吸衰竭	105(17.1)	53(15.9)	0.619
急性肾功能不全	16(2.6)	15(4.5)	0.120
抗生素治疗			
既往抗生素暴露	355(57.9)	206(61.7)	0.260
72 h-HAT	404(65.9)	230(68.9)	0.355
使用敏感抗生素	508(82.9)	290(86.8)	0.110
实验室指标			
Hb <55 g/dL	235(38.3)	160(47.9)	0.004
PLT $<10 \times 10^9$ /L	383(62.5)	211(63.2)	0.833
ALB <30 g/L	300(48.9)	197(59.0)	0.003
AST >120 U/L	45(7.3)	34(10.2)	0.131
TBil >34.2 μ mol/L	64(10.4)	51(15.3)	0.030
PT >14 s	146(23.8)	94(28.1)	0.144
预后			
7 d 死亡率	78(12.7)	34(10.2)	0.247
30 d 死亡率	115(18.8)	59(17.7)	0.677

2.4 AML 与 ALL 患者血流感染 30 d 死亡预后分析

如表 1 结果显示,AML 和 ALL 组 30 d 死亡

率均较高(18.8% vs 17.7%),由于 2 组患者中抗肿瘤治疗方案和危险因素、实验室指标上存在差异,为进一步探讨 2 组患者 30 d 预后危险因素差异,旨在为精准改善 2 组患者预后提供依据,结果见表 3、表 4。AML 与 ALL 患者共同 30 d 预后独立危险因素为 Pitt 评分>3 分、出现呼吸衰竭及未使用敏感抗生素,但疾病状态显著影响 AML 血流感染患者 30 d 预后,但并未影响 ALL 血流感染患者 30 d 预后,中性粒细胞缺乏情况(是否出现中性粒细胞缺乏、严重中性粒细胞缺乏、长期中性粒细胞缺乏)也并未影响 2 组患者预后。

表 2 AML 与 ALL 血流感染患者病原菌分布例(%)

病原菌	AML (n=613)	ALL (n=334)
G ⁻ 菌	408(66.6)	251(75.1)
肠杆菌	308(75.5)	200(79.7)
大肠杆菌	175(42.9)	112(44.6)
肺炎克雷伯菌	89(21.8)	62(24.7)
阴沟肠杆菌	12(2.9)	13(5.2)
其他肠杆菌	32(7.8)	13(5.2)
非发酵菌	92(22.5)	44(17.5)
铜绿假单胞菌	56(13.7)	30(12.0)
嗜麦芽窄食单胞菌	8(2.0)	6(2.4)
鲍曼不动杆菌	17(4.2)	3(1.2)
其他非发酵菌	11(2.7)	5(2.0)
其他 G ⁻ 菌	8(2.0)	7(2.8)
G ⁺ 菌	159(25.9)	55(16.5)
凝固酶阴性葡萄球菌	79(49.7)	29(52.7)
金黄色葡萄球菌	23(14.5)	7(12.7)
链球菌属	34(21.4)	10(18.2)
肠球菌属	13(8.2)	5(9.1)
其他 G ⁺ 菌	10(6.3)	4(7.3)
真菌	46(7.5)	28(8.4)
念珠菌属	46(100.0)	27(96.4)
其他真菌	0	1(3.6)

表 3 AML 患者血流感染 30 d 死亡预后分析

影响因素	OR(95%CI)	P
疾病状态未缓解	11.988(4.376~32.845)	<0.001
Pitt 评分>3 分	2.711(1.298~5.662)	0.008
使用血管活性药物	7.134(3.339~15.280)	<0.001
出现呼吸衰竭	3.791(2.574~5.583)	<0.001
未使用敏感药物	2.435(1.192~4.988)	0.047

表 4 ALL 患者血流感染 30 d 死亡预后分析

影响因素	OR(95%CI)	P
年龄≥60 岁	6.956(1.726~28.028)	0.006
Pitt 评分>3 分	4.374(1.772~10.795)	0.001
胆红素升高≥2 倍	5.917(2.239~15.638)	<0.001
出现呼吸衰竭	3.015(1.916~4.742)	<0.001
未使用敏感药物	3.246(2.091~5.664)	0.006

3 讨论

本项研究为一项关于 AL 患者血流感染大样本多中心回顾性临床研究。AL 患者极易出现血流感染,其分离的病原菌表现呈多样性,易发生耐药,难于控制的感染常常导致 AL 患者治疗失败甚至死亡^[14-16]。临床医生除观察中性粒细胞缺乏发热的高危因素,做好疾病的预防和治疗外,还要考虑到不同类型白血病的性质,调整相应的治疗策略。为了解不同类型 AL 合并血流感染的流行病学及预后情况,本研究对 947 例 AL 患者临床资料进行分析,旨在针对不同类型 AL 血流感染进行精准治疗改善预后。

本研究中,AML 组与 ALL 组患者在临床资料方面比较差异有统计学意义。结果显示,AML 组患者高龄、高查尔森指数的比例要显著高于 ALL 组($P<0.05$),这可能与 AML 疾病本身发病高龄、且高龄患者心血管、糖尿病等合并症增多有关。2 组患者疾病状态未缓解率均较高,但本研究显示 ALL 的未缓解率较 AML 的更高(78.7% vs 63.1%, $P<0.001$),推测这可能与 ALL 患者本身疾病更重有关。值得注意的是,本研究中 AML 组和 ALL 组患者严重中性粒细胞缺乏的发生率(86.3% vs 91.0%)较高,与另一项研究关于儿童 ALL 发生血流感染的患者中性粒细胞缺乏发生率类似(83.0%)^[17],提示恶性血液肿瘤患者中性粒细胞缺乏发热时极易出现血流感染。实验室指标中,ALL 患者实验室指标更差,如 Hb<55.0 g/dL、ALB<30.0 g/L、TBil>34.2 μmol/L 的发生率更高($P<0.05$),这可能因 AML 与 ALL 化疗方案不同所致。

在病原学方面,2 组患者在病原学菌分布上类似,提示目前恶性血液病患者血流感染以 G⁻ 菌占主要,其次为 G⁺ 菌和真菌,这与中国细菌耐药性监测网站(CHINET)显示数据及国内外多家血液中心相符^[18-19]。肠杆菌科如大肠杆菌、肺炎克雷伯菌仍是 AML 和 ALL 患者血流感染主要病原菌,尤其是 ALL 患者,早期经验治疗时应注意使用敏感抗生素覆盖此类细菌^[20]。由于 AL 患者自身免疫力低下,一旦发生中性粒细胞缺乏发热合并血流感

染进展迅速、预后差,故临床中常倾向于广覆盖、大剂量、长程使用抗生素,致使 AL 患者长期暴露于广谱抗生素中,导致细菌耐药情况日益严峻。本研究结果显示 G⁻ 菌耐药形势较为严峻,超一半以上 G⁻ 菌为多重耐药菌(61.7% vs 59.9%),ESBL 检出率也高达 40% 以上,与其他血液中心数据结果一致^[19]。值得注意的是,随着碳青霉烯类抗生素的使用增加,越来越多的耐药菌出现将导致治疗变得更为棘手,尤其是耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)、CRGNB,本研究结果显示 AL 患者 CRKP(11.0% vs 12.0%)及 CRGNB(9.1% vs 7.7%)发生率并不高,可能与本中心对于恶性血液病患者出现中性粒细胞缺乏发热时严格根据指南进行危险分层指导用药^[9],同时有完备的 CRE 筛查和防控体系来进行控制有关。尽管本中心数据显示 MRSA 检出率较高(36.8% vs 46.7%),但药敏结果提示,MRSA 对临床常用抗生素如万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁等药物敏感性较高(95.0%以上),此结果可为本地区抗菌药物治疗提供参考。

预后方面,2 组患者 30 d 死亡率比较差异无统计学意义(18.8% vs 17.7%, $P=0.677$),与 Mattei 等^[19] 研究结果基本一致。考虑 AML 与 ALL 患者本身疾病特点、治疗方案上存在较大差异^[21-22],为进一步针对预后危险因素进行精确评估治疗,将 2 组患者分别进行统计分析,结果显示 2 组患者预后危险因素存在差异。AML 血流感染患者的预后独立危险因素包括疾病状态未缓解、使用血管活性药物,而 ALL 血流感染患者预后独立危险因素包括年龄 ≥ 60 岁、胆红素升高 ≥ 2 倍。疾病未缓解患者粒细胞数量及功能未恢复,免疫缺陷未改善,在此基础上应用大剂量联合化学药物进一步抑制了免疫功能,因此感染相关死亡风险更高;血管活性药物的应用是感染性休克重要的循环支持手段,此时患者已呈血流动力学紊乱状态,死亡风险明显增高。而胆红素升高可能与感染本身相关及治疗过程中药物因素所致。另外预后分析显示 2 组患者共同 30 d 预后独立危险因素为 Pitt 评分 >3 分、出现呼吸衰竭及未使用敏感抗生素。其中 Pitt 菌血症评分包括体温、血压、机械通气、精神状态等指标,能够对 G⁻ 菌血流感染患者预后进行较为准确的评估^[23]。本研究中 Pitt 评分 >3 分与 30 d 内死亡独立相关,提示患者一般情况及重要脏器功能对预后具有重要影响。出现呼吸衰竭提示患者出现严重感染累及呼吸功能状态,死亡风险明显增高。本研究发现是否使用敏感抗生素是 2 组患者 30 d 内死亡的独立影响因素,提示及时恰当的抗菌药物治疗对于 AL 血流感染患者的预后至关重要,这在其他不同人群血流感染中也有类似结

论^[24]。因此,这 2 组患者预后危险因素的异同提示针对不同疾病类型 AL 血流感染患者治疗应有相应治疗策略。

综上,AML 与 ALL 合并血流感染患者病原菌、耐药分布及预后相似,但预后因素方面,针对不同类型 AL 血流感染患者,除尽早使用敏感抗生素、改善呼吸功能及一般情况外,AML 应注意改善疾病状态、撤离血管活性药物,而对于 ALL 血流感染患者,加强脏器功能支持等治疗有助于改善预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Short NJ, Rytting ME, Cortes JE. Acute myeloid leukaemia[J]. Lancet, 2018, 392(10147): 593-606.
- [2] de Haas V, Ismaila N, Advani A, et al. Initial Diagnostic Work-Up of Acute Leukemia; ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of the College of American Pathologists and American Society of Hematology Guideline[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(3): 239-253.
- [3] Tang Y, Cheng Q, Yang Q, et al. Prognostic factors and scoring model of hematological malignancies patients with bloodstream infections[J]. Infection, 2018, 46(4): 513-521.
- [4] Silva R, de Mendonça R, Dos Santos Aguiar S, et al. Induction therapy for acute lymphoblastic leukemia: incidence and risk factors for bloodstream infections[J]. Support Care Cancer, 2022, 30(1): 695-702.
- [5] 王二华, 张畅, 唐亦舒, 等. 急性白血病患者革兰氏阴性菌血流感染的药敏分析及预后[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(9): 1068-1073.
- [6] 张畅, 唐亦舒, 成倩, 等. 急性白血病患者革兰阳性菌血流感染的病原学及临床特征分析[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(11): 1176-1181.
- [7] Di Domenico EG, Marchesi F, Cavallo I, et al. The Impact of Bacterial Biofilms on End-Organ Disease and Mortality in Patients with Hematologic Malignancies Developing a Bloodstream Infection [J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(1): e55021.
- [8] Amanati A, Sajedianfard S, Khajeh S, et al. Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 636.
- [9] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 969-978.
- [10] 谭家乐, 杨华强, 李红, 等. 急性白血病患者合并血流感染的临床特点分析[J]. 中国医学工程, 2019, 27(12): 14-18.
- [11] 韦杰敏, 赖小璇, 章忠明, 等. 急性白血病患者细菌性血流感染临床和病原学分析[J]. 中国实验血液学杂

- 志,2019,27(6):1774-1778.
- [12] 刘育欣,王婷婷,肖玉玲,等.不同临床分类的急性白血病患者病原学数据分析[J].现代预防医学,2016,43(10):1903-1906.
- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentysecond informational supplement. CLSI document M100-S22[S]. Wayne,PA:C1251,2012.
- [14] Tang Y, Xu C, Xiao H, et al. Gram-Negative Bacteria Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies-The Impact of Pathogen Type and Patterns of Antibiotic Resistance: A Retrospective Cohort Study[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 3115-3124.
- [15] 魏同,毛夏丽,周琪,等.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[J].临床血液学杂志,2020,33(9):634-639.
- [16] 刘德琰,熊敏,张建平,等.757例异基因造血干细胞移植患者植活前血流感染的发生率和危险因素分析[J].临床血液学杂志,2021,34(1):24-30.
- [17] Kuo FC, Wang SM, Shen CF, et al. Bloodstream infections in pediatric patients with acute leukemia: Emphasis on gram-negative bacteria infections[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(4): 507-513.
- [18] Zhang Y, Wang Q, Yin Y, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Report from the China CRE Network[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(2): e01882-17.
- [19] Mattei D, Baretta V, Mazzariol A, et al. Characteristics and Outcomes of Bloodstream Infections in a Tertiary-Care Pediatric Hematology-Oncology Unit: A 10-Year Study[J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 880.
- [20] 安淑娟,刘蓓.急性白血病合并血流感染的病原学及预后分析[J].检验医学与临床,2022,19(17):2336-2340.
- [21] 金洁,周一乐.成人急性髓细胞白血病的诊断与治疗进展[J].临床血液学杂志,2022,35(5):309-311,317.
- [22] 何静,胡俊斌.成人急性淋巴细胞白血病诊断和治疗之浅见[J].临床血液学杂志,2022,35(3):221-224.
- [23] 王聪,刘妍,崔北辰,等.APACHE II 和 PITT 评分对急诊老年社区发病的血流感染预后的预测价值[J].中国急救医学,2021,41(10):893-897.
- [24] 成栋,张泓,丁振兴,等.ICU内革兰阴性菌血流感染预后危险因素分析[J].临床急诊杂志,2022,23(4):255-260.

(收稿日期:2022-09-13)

(上接第 26 页)

- [20] Luo L, Wu Y, Niu T, et al. A multicenter, prospective evaluation of the Chinese Society of Thrombosis and Hemostasis Scoring System for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Res, 2019, 173: 131-140.
- [21] Zhou W, Zhou W, Bai J, et al. TEG in the monitoring of coagulation changes in patients with sepsis and the clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 3373-3382.
- [22] He YY, Wu XJ, Zhou DH, et al. A Nomogram for Predicting Event-Free Survival in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Multicenter Retrospective Study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 854798.
- [23] Gui Q, Yang Y, Wang L, et al. A nomogram to predict preterm birth in twin pregnancies[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(10): 7119-7127.
- [24] Bai Z, Cao X, Yang Y, et al. Establishment and Validation of a Predictive Nomogram for Hallux Valgus with Pain Under the Second Metatarsal[J]. J Pain Res, 2022, 15: 3523-3536.
- [25] Han Y, Shi Y, Chen B, et al. An ion-channel-gene-based prediction model for head and neck squamous cell carcinoma: Prognostic assessment and treatment guidance[J]. Front Immunol, 2022, 13: 961695.

(收稿日期:2022-10-28)