

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.008

## 急性白血病合并血流感染的病原学及预后分析\*

安淑娟<sup>1</sup>, 刘 蓓<sup>2△</sup>

兰州大学第一医院:1. 检验科;2. 血液科, 甘肃兰州 730000

**摘要:**目的 探讨该院急性白血病(AL)合并血流感染(BSI)的病原菌分布、耐药现状及预后影响因素。方法 选取 2018 年 10 月 1 日至 2021 年 10 月 26 日于该院血液科就诊的 AL 患者 341 例为研究对象,其中 75 例发生 BSI。分析 AL 合并 BSI 患者的临床及实验室资料;采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪鉴定病原菌;采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪和 K-B 法进行药物敏感试验;采用多因素 Logistic 回归分析影响预后的危险因素。结果 该院 AL 患者 BSI 发生率为 22.0%,病死率为 28.0%。革兰阴性菌分离率为 71.6%,主要是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,除对美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、替加环素、阿米卡星等较敏感外,其他菌株耐药率较高。革兰阳性菌分离率为 25.3%,主要是金黄色葡萄球菌、屎肠球菌和链球菌属,除对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、替加环素等较敏感外,其他菌株耐药率较高。真菌分离率为 3.2%,均为念珠菌,且均对伊曲康唑表现为非敏感。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄大、急性淋巴细胞白血病、脓毒血症或感染性休克是影响 AL 合并 BSI 患者预后的独立危险因素。结论 引起 AL 患者发生 BSI 的主要病原菌为革兰阴性菌,抗感染宜选用美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦及替加环素;抗革兰阳性菌感染治疗宜选用万古霉素、利奈唑胺及替加环素。

**关键词:**急性白血病; 血流感染; 病原菌; 耐药性; 预后因素

中图分类号:R733.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)17-2336-05

### Etiology and prognosis of acute leukemia complicated with bloodstream infection\*

AN Shujuan<sup>1</sup>, LIU Bei<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Hematology, Lanzhou University First Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China

**Abstract: Objective** To investigate the distribution, drug resistance and prognostic factors of pathogenic bacteria in acute leukemia (AL) complicated with bloodstream infection (BSI) in this hospital. **Methods** A total of 341 AL patients who were treated in department of hematology of this hospital from October 1, 2018 to October 26, 2021 were selected as the research subjects, of which 75 patients developed BSI. The clinical and laboratory data of AL patients with BSI were analyzed; the pathogenic bacteria were identified by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry; VITEK 2 Compact automatic microbiological analyzer and K-B method were used to conduct drug susceptibility test; multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting prognosis. **Results** The incidence of BSI in AL patients in this hospital was 22.0%, and the mortality rate was 28.0%. The isolation rate of Gram-negative bacilli was 71.6%, mainly *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, except for meropenem, piperacillin/tazobactam, tigecycline, Mikacin was more sensitive, and other strains resistance rates were higher. The isolation rate of Gram-positive cocci was 25.3%, mainly *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* and *Streptococcus*, except for vancomycin, linezolid, quinupristin/dalfopristin, tigecycline was more sensitive, and other strains resistance rates were higher. The isolation rate of fungi was 3.2%, all of which were *Candida*, and all of them were insensitive to itraconazole. Multivariate Logistic regression analysis showed that older age, acute lymphoblastic leukemia, sepsis or septic shock were independent risk factors for the prognosis of AL patients with BSI. **Conclusion** The main pathogenic bacteria causing BSI in AL patients are gram-negative bacilli, and meropenem, piperacillin/tazobactam and tigecycline should be used for anti-infection treatment; vancomycin, linezolid and tigecycline should be used in the treatment of gram-positive bacterial infection.

**Key words:** acute leukemia; bloodstream infection; pathogenic bacteria; drug resistance; prognostic factors

\* 基金项目: 甘肃省科技厅自然科学基金项目(18JR3RA356)。

作者简介: 安淑娟, 女, 主管技师, 主要从事病原菌感染与耐药的相关研究。△ 通信作者, E-mail: liubei@lzu.edu.cn。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220830.1654.006.html\(2022-08-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220830.1654.006.html(2022-08-31))

化疗、放疗和靶向治疗及造血干细胞移植(HSCT)是急性白血病(AL)的主要疗法<sup>[1]</sup>。随着治疗方案的更新、联合及规范实施,患者的生存期较以往显著延长。而多数 AL 患者需经历连续、强化、巩固的化疗周期,致使机体出现骨髓抑制和长时间的粒细胞缺乏,导致机体免疫功能降低。同时由于大量、强效抗菌药物的使用,激素治疗,长期住院,中心静脉置管<sup>[2]</sup>,经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)等原因更易造成 AL 患者局部乃至全身多重耐药菌感染,从而进入预防感染—感染—抗感染的恶性循环。继而机体可能发生血流感染(BSI)或脓毒血症,导致多器官衰竭和神经认知损伤,最终导致患者死亡<sup>[3]</sup>。BSI 是血液系统恶性肿瘤高风险的并发症之一,其发生率在 25%~30%,感染性休克引起的可归因病死率高达 40%<sup>[4]</sup>,给临床治疗及预后带来极大的挑战。因此,BSI 的有效预防、精准治疗及科学管理尤为重要,必须了解当地的流行病学特点,进行区域个体化预防和治疗。本研究旨在分析本院 AL 合并 BSI 患者的临床特征、病原菌种类及其耐药性、预后影响因素,为 AL 合并 BSI 的预防及治疗提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 10 月 1 日至 2021 年 10 月 26 日于兰州大学第一医院血液科就诊的 AL 患者 341 例为研究对象,其中 75 例发生 BSI。通过医院信息系统收集患者临床资料:性别、年龄、疾病类型、基础疾病、住院时长、预后、糖皮质激素治疗情况、PICC、脓毒血症、感染性休克、粒细胞缺乏等。

**纳入标准:**(1)确诊 AL;(2)患者发生 BSI(凝固酶阴性葡萄球菌需≥2 次阳性),感染病原菌经细菌学鉴定并实施药物敏感试验;(3)临床病例资料完整。  
**排除标准:**同一病程同一患者的重复菌株。

**1.2 病原菌鉴定及药物敏感试验** 采用梅里埃 Bact/ALERT 3D 血培养仪培养病原菌,阳性病原菌经基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪进行鉴定,采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪和 K-B 法进行药物敏感试验。质控菌:铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922 和肠球菌 ATCC29212。

**1.3 病原菌及耐药性统计** 通过 WHONET5.6 软件及实验室信息系统收集实验室资料:感染病原菌种类、构成及其耐药性、多重耐药菌感染情况、降钙素原等,并对其进行回顾性分析。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理和分析。呈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;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析预后的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AL 合并 BSI 患者的临床特征** 341 例 AL 患者

中 75 例发生 BSI,发生率为 22.0%。其中男 41 例(54.7%),女 34 例(45.3%);急性髓细胞性白血病(AML)53 例(70.7%),急性淋巴细胞白血病(ALL)22 例(29.3%);年龄 3~77 岁,平均(46.06±10.33)岁;3~18 岁 10 例(13.3%),19~59 岁 47 例(62.7%),60~77 岁 18 例(24.0%);死亡 21 例(28.0%),存活 54 例(72.0%)。见表 1。

表 1 AL 合并 BSI 患者的临床资料

临床资料	<i>n</i>	构成比(%)
性别		
男	41	54.7
女	34	45.3
临床诊断		
AML	53	70.7
ALL	22	29.3
PICC	52	69.3
糖尿病	7	9.3
高血压	10	13.3
脓毒血症及感染性休克	30	40.0
其他部位细菌感染	49	65.3
真菌感染	19	25.3
粒细胞缺乏	74	98.7
发热	75	100.0
激素治疗	63	84.0
多重耐药菌感染	29	38.7
预后		
存活	54	72.0
死亡	21	28.0

**2.2 AL 合并 BSI 患者的病原菌学特征** 75 例患者发生 BSI,其中混合感染 17 例(22.7%),单一感染 58 例(77.3%),共分离出 95 株病原菌。革兰阴性菌 68 株(71.6%),以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌为主;革兰阳性菌 24 株(25.3%),以金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、链球菌属为主;真菌 3 株(3.2%),均为念珠菌。见表 2。

表 2 感染病原菌种类及构成

感染病原菌	<i>n</i>	百分比(%)
革兰阳性菌	24	25.3
金黄色葡萄球菌	7	7.4
屎肠球菌	6	6.3
凝固酶阴性葡萄球菌	3	3.2
链球菌属	6	6.3
其他	2	2.1
革兰阴性菌	68	71.6
大肠埃希菌	24	25.3

续表 2 感染病原菌种类及构成

感染病原菌	n	百分比(%)
肺炎克雷伯菌	17	17.9
铜绿假单胞菌	12	12.6
阴沟肠杆菌	3	3.2
不动杆菌属	3	3.2
其他	9	9.5
真菌	3	3.2
热带念珠菌	2	2.1
白色念珠菌	1	1.1

**2.3 革兰阴性菌耐药性** 分离出大肠埃希菌 24 株,其中耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CREC)1 株、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)菌株 14 株,除对替加环素、阿米卡星、碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦等较敏感,其他菌株耐药率较高;分离出肺炎克雷伯菌 17 株,其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)2 株、产 ESBL 菌株 2 株,除对替加环素、阿米卡星、碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟等较敏感外,其他菌株耐药率较高;分离出铜绿假单胞菌 12 株,普遍对阿米卡星、美罗培南、左氧氟沙星较为敏感。见表 3。

**2.4 革兰阳性菌耐药性** 分离出金黄色葡萄球菌 7 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)2 株,普遍对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、环丙沙星、左氧氟沙星、替加环素敏感;分离出屎肠球菌 6 株,普遍对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、替加环素敏感。见表 4。

**2.5 真菌耐药性** 结果显示分离出的真菌均为念珠菌,且对伊曲康唑表现为非敏感。

**2.6 AL 合并 BSI 患者预后分析** 单因素分析结果显示,患者年龄、高血压、临床诊断、脓毒血症或感染性休克、真菌感染及多重耐药菌感染在 AL 合并 BSI 死亡及存活患者中差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表

5。多因素分析结果显示,年龄  $\geq 50$  岁、ALL、脓毒血症或感染性休克是影响预后的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 6。

表 3 临床常见革兰阴性菌的药物敏感性(%)

药物	大肠埃希菌 (n=24)	肺炎克雷伯菌 (n=17)	铜绿假单胞菌 (n=12)
亚胺培南	91.7	88.2	66.7
左氧氟沙星	29.2	82.4	91.7
阿米卡星	95.8	88.2	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	83.3	82.4	83.3
头孢曲松	29.2	76.5	8.3
美罗培南	91.7	88.2	91.7
替加环素	100.0	100.0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	33.3	76.5	0.0
复方磺胺甲噁唑	58.3	82.4	0.0
头孢他啶	58.3	88.2	83.3
头孢吡肟	66.7	88.2	83.3
庆大霉素	45.8	88.2	50.0
头孢呋辛	33.3	64.7	16.7
头孢哌酮/舒巴坦	87.5	88.2	66.7

表 4 革兰阳性菌的药物敏感性(%)

药物	金黄色葡萄球菌(n=7)	屎肠球菌(n=6)
红霉素	0.0	0.0
克林霉素	0.0	0.0
万古霉素	100.0	100.0
利奈唑胺	100.0	100.0
奎奴普汀/达福普汀	100.0	100.0
环丙沙星	100.0	0.0
青霉素	14.3	0.0
左氧氟沙星	100.0	16.7
替加环素	100.0	100.0
四环素	71.4	66.7

表 5 AL 合并 BSI 预后单因素分析结果

影响因素	存活(n=54)	死亡(n=21)	$\chi^2/t$	P
性别(男/女,n/n)	32/22	9/12	1.641	0.200
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	41.2 $\pm$ 10.4	54.2 $\pm$ 16.2	7.602	0.006
临床诊断(AML/ALL,n/n)	41/13	11/10	3.942	0.037
PICC(否/是,n/n)	14/40	9/12	2.039	0.153
粒细胞缺乏(否/是,n/n)	0/54	1/20	2.606	0.106
糖尿病(否/是,n/n)	50/4	18/3	0.845	0.358
高血压(否/是,n/n)	50/4	15/6	5.861	0.015
脓毒血症或感染性休克(否/是,n/n)	40/14	5/16	15.917	0.001
真菌感染(否/是,n/n)	46/8	10/11	11.280	0.001
其他部位感染(否/是,n/n)	21/33	5/16	1.518	0.218
激素治疗(否/是,n/n)	10/44	2/19	0.910	0.340
多重耐药菌感染(否/是,n/n)	37/17	9/12	4.198	0.040

表 6 AL 合并 BSI 患者预后的多因素分析

影响因素	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	1 为 <50 岁; 2 为 $\geq 50$ 岁	-1.789	0.863	4.299	0.038	1.167	1.031~2.907
临床诊断	1 为 AML; 2 为 ALL	-2.436	0.968	6.326	0.012	1.880	1.013~2.584
高血压	0 为无; 1 为有	0.684	1.128	0.368	0.544	1.982	0.217~18.071
脓毒血症或感染性休克	0 为无; 1 为有	-2.505	0.824	9.247	0.002	1.820	1.016~2.411
真菌感染	0 为无; 1 为有	-1.327	0.751	3.117	0.078	0.061	-1.327~1.157
多重耐药菌感染	0 为敏感菌; 1 为多重耐药菌	-0.684	0.738	0.419	0.518	0.621	0.146~2.634

### 3 讨 论

BSI 引起的脓毒血症被认为是一个公共卫生问题,是全球范围内导致感染性死亡的主要原因<sup>[5]</sup>,本研究中 AL 合并 BSI 的发生率为 22.0%,其病死率高达 28.0%,此发生率与国际相关报道的 BSI 发生率在 11%~38% 基本吻合<sup>[4-6]</sup>,病死率与国际相关报道病死率在 12%~50% 基本吻合<sup>[4-7]</sup>,临床资料分析结果显示本院血液科 AL 临床预防用药以哌拉西林/他唑巴坦等为主,治疗革兰阴性菌感染以美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦为主,治疗革兰阳性菌感染以万古霉素、利奈唑胺等强效的限制类或特殊类抗菌药物为主。

分析血液科病原菌流行病学特征,包括病原菌种类、构成和耐药性,是血液科对感染性疾病进行经验性治疗的重要依据<sup>[8]</sup>。本地区 BSI 病原菌构成与国内以往报道基本一致<sup>[9-12]</sup>。革兰阴性菌为主要感染病原菌,占 71.6%,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌居前 3。大肠埃希菌耐药形势严峻,58.3% 的大肠埃希菌产 ESBL,4.2% 的大肠埃希菌产碳青霉烯酶;而肺炎克雷伯菌普遍较敏感,11.8% 的肺炎克雷伯菌产 ESBL,11.8% 的肺炎克雷伯菌产碳青霉烯酶,铜绿假单胞菌耐药率较高,故经验性治疗革兰阴性菌引起的 BSI 推荐使用哌拉西林/他唑巴坦、替加环素、美罗培南或亚胺培南等强效抗菌药物<sup>[13]</sup>。耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌目前仍是全球抗感染治疗的重点和难点。据报道,对碳青霉烯类耐药的 BSI 患者的血液系统恶性肿瘤的病死率在 33.3%~71.4%<sup>[14]</sup>。因此,产 ESBL 或碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌定植和(或)感染是发生 BSI 最重要的风险因素之一<sup>[15]</sup>,对合并骨髓抑制、粒细胞缺乏等免疫力极度低下的血液病患者进行肠道 CRE 筛查可有效降低 BSI 的发生率及病死率<sup>[16]</sup>。革兰阳性菌占 25.3%,其中金黄色葡萄球菌、屎肠球菌及链球菌属位居前 3,未检测到万古霉素、利奈唑胺耐药菌株,故经验性治疗革兰阳性菌引起的 BSI 推荐联合应用万古霉素、利奈唑胺、替加环素等强效抗菌药物,尽可能早期控制病情,降低感染相关死亡风险<sup>[17]</sup>。念珠菌也是院内引起

BSI 的重要群体<sup>[18]</sup>,念珠菌引起的 BSI 的病死率为 35%~53%<sup>[19]</sup>,本研究中念珠菌引起的 BSI 发生率为 3.2%,因此念珠菌 BSI 的预防和治疗不容忽视。本院临床抗真菌感染多选用伏立康唑、伊曲康唑,而伏立康唑是治疗侵袭性曲霉病的一线药物,但尚未被批准用作一级预防。有研究表明,白色念珠菌对伏立康唑的敏感性(93.3%)高于伊曲康唑(82.1%),热带念珠菌对伏立康唑(敏感性为 61.2%)和伊曲康唑(敏感性为 37.3%)多表现为不敏感<sup>[19]</sup>,故推荐两性霉素 B 和泊沙康唑用于接受诱导化疗的 AL 患者的初级真菌预防<sup>[19-20]</sup>。由此可见,AL 患者 BSI 的预防是降低病死率的重中之重,不充分的经验性抗菌治疗会增加 BSI 发生率<sup>[12]</sup>,必须了解当地的流行病学特点,进行区域个体化预防和治疗。

预后影响因素分析结果显示,患者年龄、临床诊断、高血压、脓毒血症或感染性休克、真菌感染、多重耐药菌感染在 AL 合并 BSI 死亡及存活患者中差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析示年龄  $\geq 50$  岁、ALL、脓毒血症或感染性休克是 AL 合并 BSI 患者影响预后的独立危险因素。由此可见,积极有效预防、早期精准治疗 BSI 是临床治疗 AL 的重中之重。AL 患者的年龄与 BSI 病死率呈正相关<sup>[21]</sup>,由于老年患者各器官功能减退、基础指标差、化疗耐受性低、免疫功能进一步降低,故而年龄越大,死亡风险越高。ALL 的发病率呈双峰分布,主要分布在儿童时期和 50 岁左右,虽然 80% 的 ALL 见于儿童,但成人 ALL 病死率远远高于儿童<sup>[22]</sup>。

综上所述,引起 AL 患者发生 BSI 的主要病原菌为革兰阴性菌,抗感染治疗宜选用美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦及替加环素;抗革兰阳性菌感染治疗宜选用万古霉素、利奈唑胺及替加环素。

### 参考文献

[1] CHEN S, LIN K, LI Q, et al. A practical update on the epidemiology and risk factors for the emergence and mortality of bloodstream infections from real-world data of 3014 hematological malignancy patients receiving chemotherapy[J]. J Cancer, 2021, 12(18): 5494-5505.

- [2] BRUNELLI S M, VAN-WYCK D B, NJORD L, et al. Cluster-randomized trial of devices to prevent catheter-related bloodstream infection[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(4):1336-1343.
- [3] GOGGIN K P, GONZALEZ P V, INABA Y, et al. Evaluation of plasma microbial cell-free DNA sequencing to predict bloodstream infection in pediatric patients with relapsed or refractory cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(4):552-556.
- [4] DI-DOMENICO E G, 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):21-29.
- [5] LEAL H F, AZEVEDO J, SILVA G, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: epidemiological, clinical and microbiological features[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):609-620.
- [6] GARCIA V C, CARDOZO E C, PUERTA A P, et al. Risk factors for mortality in patients with acute leukemia and bloodstream infections in the era of multiresistance[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0199531.
- [7] AL-OTAIBI F E, BUKHARI E E, BADR M, et al. Prevalence and risk factors of Gram-negative bacilli causing blood stream infection in patients with malignancy[J]. *Saudi Med J*, 2016, 37(9):979-984.
- [8] 卓楚越, 郭颖异, 刘宁静, 等. 广东地区血液内科血流感染的病原菌流行病学分析[J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(12):996-1001.
- [9] HANSEN B A, WENDELBO Ø, BRUSERUD Ø, et al. Febrile neutropenia in acute leukemia, epidemiology, etiology, pathophysiology and treatment[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2020, 12(1):27.
- [10] IRFAN S, IDREES F, MEHRAJ V, et al. Emergence of carbapenem resistant gram negative and vancomycin resistant gram positive organisms in bacteremic isolates of febrile neutropenic patients: a descriptive study[J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8:80-85.
- [11] DIEKEMA D J, HSUEH P R, MENDES R E, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(7):e0035519-e0035528.
- [12] ISLAS-MUÑOZ B, VOLKOW-FERNÁNDEZ P, IBANES-GUTIÉRREZ C, et al. Bloodstream infections in cancer patients. Risk factors associated with mortality [J]. *Int J Infect Dis*, 2018, 71:59-64.
- [13] GLASMACHER A, VON-LILIENFELD-TOAL M, SCHULTE S, et al. An evidence-based evaluation of important aspects of empirical antibiotic therapy in febrile neutropenic patients[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11(5):17-23.
- [14] BASSETTI M, GARAU J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(4):23-37.
- [15] TRECARCHI E M, GIULIANO G, CATTANEO C, et al. Bloodstream infections caused by *Escherichia coli* in onco-haematological patients: risk factors and mortality in an Italian prospective survey [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10):e0224465.
- [16] 黄连莲, 吴盛海, 施鹏飞, 等. 血液科患者肠道碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌主动筛查及其效果评价[J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(11):932-936.
- [17] 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):6.
- [18] ZHAI B, OLA M, ROLLING T, et al. High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis[J]. *Nat Med*, 2020, 26(1):59-64.
- [19] ZHENG Y J, XIE T, WU L, et al. Epidemiology, species distribution, and outcome of nosocomial *Candida* spp. bloodstream infection in Shanghai: an 11-year retrospective analysis in a tertiary care hospital[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2021, 20(1):34-43.
- [20] LOGAN C, KOURA D, TAPLITZ R. Updates in infection risk and management in acute leukemia[J]. *Hematology*, 2020, 2020(1):135-139.
- [21] NØRGAARD M, LARSSON H, PEDERSEN G, et al. Short-term mortality of bacteraemia in elderly patients with haematological malignancies [J]. *Br J Haematol*, 2006, 132(1):25-31.
- [22] NIESEN F, VAN-MOURIK M, BRUNS A, et al. Early discontinuation of empirical antibiotic treatment in neutropenic patients with acute myeloid leukaemia and high-risk myelodysplastic syndrome[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2020, 9(1):74-83.

(收稿日期:2021-12-26 修回日期:2022-04-16)