

血液病患儿医院感染的临床特点和病原学特征及药敏结果分析*

张盼盼^{1**}, 金皎¹, 曾妮², 杨红兰¹, 黄璟^{1***}

(1. 贵州医科大学附院 儿科血液专科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 医院感染科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 分析血液病(HD)住院患儿医院感染(NI)的临床特点、病原学特征及药敏结果,为防控 NI 提供科学依据。**方法:** 收集 2014 – 2018 年发生 NI 的 217 例次 HD 患儿的临床资料、送检的临床标本培养分离病原菌及药敏实验结果,分析各年度 HD 患儿的 NI 率、原发感染部位、检出的主要病原体及药敏结果。**结果:** HD 住院患儿 NI 发生率 3.57%,2018 年最低(3.03%),2017 年最高(4.34%),不同年份检出率差异有统计学意义($P < 0.001$);NI 住院 HD 患儿原发感染部位以下呼吸道为主(占 27.19%),其次是血液系统(占 19.82%);发生 NI 的 HD 住院患儿标本中致病菌检出率 44.72%,革兰阴性菌居首位,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌为主,药敏结果显示均对碳青霉烯类抗生素较敏感,对头孢菌素类抗生素、氨基南大部分耐药。**结论:** HD 患儿 NI 发生率较高,感染部位以下呼吸道为主,革兰阴性菌是 NI 的主要菌种。

[关键词] 血液病; 医院感染; 患儿; 病原学; 药敏结果; 耐药

[中图分类号] R725.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)03-0326-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.03.015

Analysis of the Clinical Features, Etiological Characteristics and Drug Sensitivity of Hospital Infection in Children with Hematologic Diseases

ZHANG Panpan¹, JIN Jiao¹, ZENG Ni², YANG Honglan¹, HUANG Jing¹

(1. Department of Pediatric Blood, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;
2. Department of Hospital Infection, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical features, etiological characteristics and drug sensitivity of hospital infection in children with hematological diseases (HD) to provide scientific basis for prevention and control of nosocomial infection (NI). **Methods:** The clinical data of 217 HD children with NI in 2014 – 2018 were collected. The clinical samples were cultured to isolate pathogenic bacteria and drug sensitivity test results, and the NI incidence, primary infection location, main pathogenic bacteria detected and drug sensitivity results were analyzed. **Results:** The incidence of NI was 3.57%, the lowest in 2018(3.03%) and the highest in 2017(3.34%). The difference of NI detection rates in different years was statistically significant in ($P < 0.001$). The primary infection was mainly in the lower respiratory tract (27.19%), followed by the blood system (19.82%), and the detection rate of pathogenic bacteria was 44.72% in the samples of HD inpatients with NI, which was mainly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The results of drug sensitivity showed that they were sensitive to carbapenem antibiotics and resistant to most of cephalosporins and aztreonam. **Conclusion:** The incidence of NI in children with HD is high, mainly in the respiratory tract below the infection

*[基金项目] 贵州省科技计划项目[黔科合平台人才(2019)5406]; 贵阳市科技计划项目[筑科合同(2017)5 – 20]; 贵州省卫健委科技基金项目(gzjwkj2019 – 1 – 002)

** 贵州医科大学 2017 级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail:171486861@qq.com

sites, gram-negative bacteria is the main strain of infection.

[**Key words**] hematological diseases (HD); nosocomial infection (NI); children; etiology; drug sensitivity results; drug resistance

儿童血液病(hematological diseases, HD)是一组起源于造血系统组织或影响造血系统伴发血液异常改变的一类疾病^[1]。HD 患儿由于疾病自身的特点,免疫功能低下,造血干细胞移植,强烈的化疗、放疗和免疫抑制剂以及静脉插管的应用等易引起医院感染(nosocomial infection, NI),尤其在骨髓抑制期粒细胞缺乏时各种感染机会增加了NI 的发生,且感染后病情明显加重,住院时间延长,费用增加,影响预后,病死率高^[2-3],也是恶性 HD 患者主要的并发症和死亡原因,其中以血流感染为基础的败血症和脓毒症性休克是 HD 儿童死亡率较高的主要原因之一^[4]。HD 患儿 NI 的发生和转归一直是临床医学关注的重点,因此,本文回顾性研究 5 年间某院儿科血液专科发生 NI 的住院患儿的临床资料,探讨 NI 的发生率、感染部位、病原菌分布特征及药敏结果等特点,旨在为 HD 患儿的 NI 防控提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料、主要试剂和仪器

1.1.1 资料 收集 2014 年 1 月-2018 年 12 月某院儿科血液专科病房 HD 住院患儿发生 NI 的资料,要求 NI 符合中华人民共和国卫生部[卫医发(2001)2 号]的《医院感染诊断标准(试行)》^[5],要求:(1)无明确潜伏期的感染,规定入院 48 h 后发生的感染;(2)有明确潜伏期的感染,自入院时起超过平均潜伏期后发生的感染;(3)本次感染直接与上次住院有关;(4)在原有感染基础上出现其它部位新的感染(除外脓毒血症迁徙灶),或在原感染已知病原体基础上又分离出新的病原体(排除污染和原来的混合感染)的感染;(5)新生儿在分娩过程中和产后获得的感染;(6)由于诊疗措施激活的潜在性感染,如疱疹病毒、结核杆菌等的感染。本研究共纳入住院患儿 6 074 例次,其中发生 NI 患儿 217 例次,男孩 154 例、女孩 63 例,年龄 3 月~16 岁、平均(6.00 ± 3.75)岁,发生 NI 的基础疾病为急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leuke-

mia, ALL)、急性非淋巴细胞白血病(acute nonlymphocytic leukemia, ANLL)、淋巴瘤及其他分别有 141(64.98%)、43(19.81%)、8(3.69%)及 25 例(11.52%)。

1.1.2 主要试剂和仪器 哥伦比亚血平板、沙氏平板、麦康凯平板及 API 20C AUx 鉴定条购自法国梅里埃公司,药敏纸片购自英国 OxoID 公司,西门子 Walk-96 全自动细菌鉴定及药敏分析仪购于北京华兴瑞达科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定及药物敏感试验方法 对发生 NI 的 HD 患儿送检的临床标本(咽拭子、痰、血、尿、粪便、分泌物等与感染相关的临床标本)进行培养、分离出病原菌,及时转种血琼脂、沙氏平板及麦康凯平板,同时涂片行革兰染色镜检,应用西门子 Walk-96 全自动细菌鉴定及药敏分析系统鉴定细菌的种类,药敏结果参照美国临床实验室标准化协会标准(clinical and laboratory standards institute, CLSI)^[6]推荐的头孢哌酮/舒巴坦纸片筛选法检测大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 菌株,采用头孢西丁法检测耐甲氧西林葡萄球菌;真菌用 API 20C AUx 鉴定条进行培养鉴定。

1.2.2 临床信息收集 收集发生 NI 的 HD 患儿的临床资料,包括基本信息、原发病、感染发生部位、病原学特点、药敏结果及转归等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,定性资料采用 *n*、% 进行描述性分析,组间比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年份 NI 的检出

2014-2018 年 HD 住院例次 6 074 例次,其中发生 NI 达 217 例次,检出率 3.57%;2018 年 NI 检出率最低(3.03%),2017 年最高(4.34%),不同年份的 NI 检出率差异有统计学意义(*P* < 0.001)。见表 1。

表 1 不同年份 HD 住院患儿中 NI 检出情况

Tab. 1 Incidence of hospital infection in different years					
年份	同期住院 例次	发生 NI 例次	检出率/%	χ^2	<i>P</i>
2014	1 029	36	3.50	284.924	<0.001
2015	1 261	44	3.49		
2016	1 168	42	3.59		
2017	1 198	52	4.34		
2018	1 418	43	3.03		
合计	6 074	217	3.57		

2.2 原发感染部位

发生 NI 的 HD 住院患儿原发感染部位以下呼吸道为主(占 27.19%),其次是血液系统(占 19.82%)。见表 2。

表 2 发生 NI 的 HD 住院患儿原发感染部位分布

Tab. 2 Distribution of primary infection sites in children with NI		
感染部位	例数	构成比/%
下呼吸道	59	27.19
血液系统	43	19.82
口腔黏膜	37	17.05
上呼吸道	26	11.98
胃肠道	25	11.52
皮肤、软组织	12	5.53
泌尿系统	7	3.22
导管相关	4	1.84
其他	4	1.84
合计	217	100.00

2.3 病原菌和药敏结果

217 例次发生 NI 的 HD 住院患儿中收集病原学标本 199 份,分离出 89 株致病菌,标本检出阳性率 44.72%;感染病原菌中革兰阴性菌 47 株(52.80%),居首位,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌为主,药敏结果显示均对碳青霉烯类抗生素较敏感,对头孢菌素类抗生素、氨基糖苷类大部分耐药;革兰阳性菌 26 株(29.21%),包括表皮葡萄球菌、草绿色链球菌、人葡萄球菌等,药敏结果显示均对万古霉素敏感,对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、青霉素的耐药率较高;真菌 16 株(17.98%),以曲霉菌为主。见表 3~表 5。

表 3 发生 NI 的 HD 住院患儿细菌病原菌分布及构成比

Tab. 3 Distribution and constituent ratio of bacterial pathogens		
病原菌类型	分离株数	构成比/%
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	15	16.85
肺炎克雷伯杆菌	11	12.36
鲍曼不动杆菌	3	3.37
其他	18	20.22
合计	47	52.80
革兰阳性菌		
表皮葡萄球菌	8	9.00
草绿色链球菌	4	4.49
人葡萄球菌	4	4.49
尿肠球菌	4	4.49
其他	6	6.74
合计	26	29.21
真菌		
曲霉菌	14	15.73
热带假丝酵母菌	2	2.25
合计	16	17.98
总计	89	100.00

3 讨论

国内多项研究结果显示 HD 患儿 NI 发生率均较高,最低为 2.29%,最高为 53.6%^[2,7-10],本研究表明,儿科血液科住院患儿 5 年 NI 发生率为 3.57%,与上述文献报道的数据相符,且发生率较低;其原因可能与以下几个方面有关:(1)加强 HD 患儿及家属 NI 的认知意识,做好宣教工作,加强手卫生;(2)一旦考虑院内感染,及时送检标本培养,积极寻找病原菌;(3)严格掌握抗生素使用指针、时间,防止细菌耐药,防治二重感染^[7];(4)加强成分输血及免疫支持,密切监测患儿心、肝、肾等重要脏器功能,及时采取保护措施;(5)做好保护性隔离,防止外源性感染,设置无菌层流床,且病房安装紫外线消毒装置^[11];(6)严格遵守无菌操作原则和消毒隔离制度,减少医源性感染发生;(7)HD 患儿自身抵抗力低,为预防感染发生常预防性使用广谱抗生素等。本研究中标本检出阳性率达 44.72%,高于某些国外文献报道^[12-13],可能与本科室定期开展院感染知识的培训、把控抽取血培养的时机及强调多次不同部位留取标本等有关。

表 4 主要革兰阴性菌株对抗菌药物的药敏结果

Tab.4 Drug susceptibility of major Gram-negative strains to antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> = 15)			肺炎克雷伯杆菌(<i>n</i> = 11)		
	耐药	敏感	其他	耐药	敏感	其他
四环素	9	4	2	8	2	1
庆大霉素	5	8	2	8	2	1
氨苄西林	15	0	0	11	0	0
厄他培南	1	14	0	0	11	0
美罗培南	1	14	0	0	11	0
亚胺培南	1	14	0	0	11	0
左氧氟沙星	6	8	1	0	10	1
复方新诺明	14	1	0	9	2	0
妥布霉素	4	6	5	4	3	4
阿米卡星	14	1	0	0	11	0
哌拉西林	12	0	2	9	1	1
哌拉西林/他唑巴坦	1	14	0	0	11	0
替卡西林/克拉维酸	5	2	8	0	9	2
阿莫西林/克拉维酸	9	0	6	1	7	3
环丙沙星	7	7	1	3	8	0
头孢曲松	15	0	0	8	3	0
头孢噻肟	15	0	0	8	3	0
头孢吡肟	15	0	0	8	3	0
头孢他啶	7	8	0	5	6	0
头孢呋辛	15	0	0	8	3	0
氨曲南	15	0	0	9	2	0
头孢唑啉	15	0	0	8	3	0

表 5 主要革兰阳性菌株对抗菌药物的药敏结果

Tab.5 Drug susceptibility of major Gram-positive strains to antimicrobial agents

抗菌药物	表皮葡萄球菌(<i>n</i> = 8)			草绿色链球菌(<i>n</i> = 4)			人葡萄球菌(<i>n</i> = 4)		
	耐药	敏感	其他	耐药 ⁽¹⁾	敏感 ⁽¹⁾	其他 ⁽¹⁾	耐药	敏感	其他
万古霉素	0	8	0	0	4	0	0	4	0
红霉素	7	1	0	2	0	2	4	0	0
庆大霉素	5	2	1				3	0	1
利奈唑胺	0	8	0	0	4	0	0	4	0
青霉素	8	0	0				4	0	0
利福平	1	7	0				0	4	0
四环素	5	3	0				2	2	0
环丙沙星	2	6	0				1	3	0
左氧氟沙星	2	6	0	0	4	0	1	3	0
阿莫西林/克拉维酸	8	0	0				4	0	0
复方新诺明	8	0	0				4	0	0
氨苄西林	8	0	0				4	0	0

注：⁽¹⁾ 空格表示此细菌未做该抗生素的药敏试验。

本研究中,NI 常见原发感染部位以下呼吸道为主,其次为血液系统、口腔粘膜、上呼吸道及胃肠道等,与张弛等^[9] 研究结果相同。原因可能与自身疾病特点、住院期间侵袭性操作较多且病区患儿较多、普通陪护等导致的交叉感染有关。

本次研究表明革兰阴性菌仍是 HD 患儿 NI 的主要病原菌,革兰阴性菌中主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌,其次还有鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌等;革兰阳性菌中以葡萄球菌为主,其中表皮葡萄球菌占优势,这与 Ali 等^[14] 报道一致。既往相关

文献报道,NI 病原菌中革兰阴性菌发生率逐渐下降,而革兰阳性菌的发生率正在逐渐上升,这可能与经外周置入中心静脉导管等侵袭性的操作以及预防性使用抗生素有关^[15]。药敏实验显示,革兰阴性菌多对亚胺培南敏感,大肠埃希菌对青霉-G、氨苄西林、三代头孢菌素耐药率较高,治疗上应同肺炎克雷伯菌,首选亚胺培南;表皮葡萄球菌仍然是最主要的 CNS 致病菌,其对氨苄西林、青霉素-G 的耐药率较高,对万古霉素均敏感。这与 Alam 等^[16]研究结果一致。本研究显示在感染病原菌 73 株细菌中检出 26 株多重耐药菌(multidrug resistant bacteria, MRD)。Inaba 等^[17]报道 HD 患儿在化疗期间抗菌药物使用种类过多、用药时间长,破坏了宿主自身正常菌群的微生态平衡,易引发继发感染,导致对多种抗生素天然耐药的条件致病菌感染,耐药菌株的不断发生;李春富等^[2]也指出随着抗菌药物的广泛应用,整体 NI 细菌中多重耐药菌(multi-drug resistance, MDR)感染发生率最高,HD 患儿也不例外;刘晨曦等^[18]认为血液系统肿瘤化疗后感染者,可将包括替加环素在内的联合用药作为经验性用药,减少碳青霉烯类药物的使用,从而减少碳青霉烯类抗生素耐药菌种的产生。

本研究中检出真菌菌株 16 株,以曲霉菌的发生率最高,与 Vazquez^[19]报道一致。Inazawa 等^[20]指出预防和经验性抗真菌药物的使用可明显降低真菌感染的发生率和病死率^[21]。总之,临床上须对 HD 患儿进行早期病原学检测,并定期监测当地的细菌流行病学特点,有助于更好地经验用药及调整临床用药。

综上所述,本研究结果提示 HD 患儿 NI 的病原菌以条件致病菌为多,革兰阴性菌是 NI 的主要菌种,血培养是诊治 HD 患儿 NI 的重要手段。

4 参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [2] 李春富,孙树梅. 儿童血液病多重耐药菌感染的治疗对策[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(15):1124-1127.
- [3] 张家源,陈玉梅,邹尧,等. 重症血液病患儿血流感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014(20):5136-5138.
- [4] SARASHINA T, YOSHIDA M, IGUCHI A, et al. Risk factor analysis of bloodstream infection in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation[J]. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2013, 35(1):76-80.
- [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] 张雅薇,王辉. 2016 年 CLSI M100S(第 26 版)主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(3):165-169.
- [7] 肖秀红,徐凤琴,卢好,等. 儿科血液病患儿医院血流感染分析[J]. 中外医学研究,2016,14(25):125-127.
- [8] 王凡,赵春亭,韩志海,等. 血液病患者社区感染与医院感染临床特征研究[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(8):25-28.
- [9] 张驰,石雨薇,任光旭. 血液病院内感染临床特点及防治对策[J]. 中国老年学杂志,2017(7):1729-1730.
- [10] 牛俊杰,赵丙瑞,崔晓萍,等. 恶性血液病化疗后院内感染危险因素研究[J]. 肿瘤研究与临床,2015,27(5):345-347.
- [11] 高芳,吴艳艳,熊莉娟,等. 血液系统疾病儿童患者医院感染发生现状调查[J]. 中国消毒学杂志,2014,31(9):992-994.
- [12] TROVA G, PIGNATARI CAMPOS A C, et al. Pharmacodynamic profiling of commonly prescribed antimicrobial drugs against Escherichia coli isolates from urinary tract[J]. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2014, 18(5):512-517.
- [13] GOTO M, AL-HASAN M N. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe[J]. Clinical Microbiology & Infection the Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2013, 19(6):501-509.
- [14] ALI N, ADIL S N, SHAIKH M U. Bloodstream and central line isolates from hematopoietic stem cell transplant recipients: data from a developing country[J]. Transplant Infectious Disease an Official Journal of the Transplantation Society, 2014, 16(1):98-105.
- [15] CANIZA M A, ODIÓ C, MUKKADAU S, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries[J]. Expert Review of Hematology, 2015, 8(5):627.
- [16] ALAM M T, RD P R, CRISPELL E K, et al. Dissecting vancomycin-intermediate resistance in staphylococcus aureus using genome-wide association[J]. Genome Biology & Evolution, 2014, 6(5):1174-1185.
- [17] INABA H, GAUR A H, CAO X, et al. Feasibility, efficacy, and adverse effects of outpatient antibacterial prophylaxis in children with acute myeloid leukemia[J]. Cancer, 2014, 120(13):1985-1992.

(下转第 334 页)

- [3] 潘筱. 学龄前反复呼吸道感染儿童维生素 A 水平与免疫功能变化研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(35): 6241-6243.
- [4] 佚名. 补充外源性维生素 A、维生素 E 对反复呼吸道感染儿童的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 114-116.
- [5] 东利娟. 维生素 A、E 与反复呼吸道感染的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(3): 273-275.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 556-572.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.
- [8] CHEN K, CHEN X R, ZHANG L, et al. Effect of simultaneous supplementation of vitamin A and iron on diarrheal and respiratory tract infection in preschool children in Chengdu city, China[J]. Nutrition, 2013, 29(10): 1197-1203.
- [9] 王晶, 王欢欢, 张绍城. 四川省绵阳地区健康儿童维生素 A、D 和 E 营养水平的分析研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 150-153.
- [10] 孟祥颖, 李松磊, 胡玉芬, 等. 郑州地区 1 180 例儿童维生素 A、D、E 水平研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 8(11): 1229-1231.
- [11] 王薇, 李玉雪, 胡民. 脾氨肽联合维生素 A、E 治疗反复性呼吸道感染患儿的临床效果及其对免疫功能的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 5(3): 21-24.
- [12] 金春华, 王晓燕, 张丽丽, 等. 健康儿童脂溶性维生素 A、D、E 现状分析[J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24(6): 349-353.
- [13] 李政, 蒋晶晶, 巫波, 等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、E 和体液免疫水平变化及临床意义的研究[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(4): 463-466.
- [14] 李文迪, 魏守磊, 彭云, 等. 新生儿维生素 A 缺乏的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 799-802.
- [15] 王晓红, 宋涛, 汪瑞人, 等. 匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效影响[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(3): 310-312.
- [16] HEINONEN I M. Vitamin D and contribution to the normal function of the immune system: evaluation of a health claim pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006[J]. European Food Safety Authority Journal, 2015, 13(7): 4182-4190.
- [17] 王书书, 潘家华, 楼皖玲. 维生素 A 联合新生儿期接种卡介苗对哮喘大鼠 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞及肺组织中 NF- κ B、IL-4 的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(4): 349-352.
- [18] 蒋华英, 金春华. 维生素 A 与儿童反复呼吸道感染关系的研究进展[J]. 中国医药, 2017, 12(1): 146-149.
- [19] 李健苏, 艳琦. 呼吸道感染患儿血清维生素 A 和维生素 E 水平分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 12(23): 2372-2375.
- [20] 谭晓琳, 彭东红. 维生素 E 与儿童哮喘关系的研究进展[M]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(9): 325-328.
- [21] ANTHONY F, ANNE M, ESTHER K, et al. Influence of phytosterol and phytostanol food supplementation on plasma liposoluble vitamins and provitamin A carotenoid levels in humans: an updated review of the evidence[J]. CRC Critical Reviews in Food Technology, 2017, 57(9): 1906-1921.
- (2020-01-10 收稿, 2020-02-29 修回)
中文编辑: 严 征; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 330 页)

- [18] 刘晨曦, 魏辉, 周春林, 等. 替加环素治疗急性白血病化疗后粒细胞缺乏患者血流感染 1 例[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(8): 1378.
- [19] VAZQUEZ L. Antifungal prophylaxis in immunocompromised patients[J]. Mediterranean Journal of Hematology & Infectious Diseases, 2016, 8(1): 40.
- [20] INAZAWA N, HORI T, HATAKEYAMA N, et al. Large-scale multiplex polymerase chain reaction assay for diagnosis of viral reactivations after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Journal of Medical Virology, 2015, 87(8): 1427-1435.
- [21] LEVINSSEN M, SHABANEH D, BOHNSTEDT C, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis during maintenance therapy influences methotrexate/6-mercaptopurine dosing but not event-free survival for childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. European Journal of Haematology, 2015, 88(1): 78-86.
- (2020-01-08 收稿, 2020-02-28 修回)
中文编辑: 严 征; 英文编辑: 丁廷森