

DOI:10.13350/j.cjpb.240817

• 临床研究 •

重症血液病伴中性粒细胞减少患者血流感染病原菌分布、耐药性及预后因素分析*

龚忠义¹, 魏涛², 余林^{3**}

(1. 简阳市人民医院肿瘤科, 四川简阳 641400; 2. 简阳市人民医院血液科; 3. 成都医学院第一附属医院呼吸与危重医学科)

【摘要】 目的 探讨重症血液病伴中性粒细胞减少患者血流感染(BSI)病原菌分布、耐药性及预后因素连线图模型构建。方法 选取本院治疗的重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者 132 例作为研究对象, 对所有患者开展细菌分离培养, 对分离获取的病原菌实施药物敏感试验; 并根据患者治疗 30 d 内生存情况分为生存组(n=104)和死亡组(n=28); 采用 Logistic 回归模型分析影响患者预后的危险因素, 并建立综合指数模型; 采用 ROC 曲线分析综合指数预测患者预后不良的 AUC 值、敏感度及特异度。结果 132 例重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者经细菌培养分离出 146 株病原菌, 其中革兰阳性菌共 54 株、百分比 36.99%, 革兰阴性菌共 92 株、百分比 63.01%。药敏结果显示, 金黄色葡萄球菌对万古霉素、克林霉素、苯唑西林无耐药性, 对青霉素的耐药率最高, 其次为磺胺甲噁唑、庆大霉素; 表皮葡萄球菌对万古霉素、环丙沙星、苯唑西林无耐药性, 对青霉素的耐药率最高, 其次为庆大霉素、左氧氟沙星、磺胺甲噁唑; 大肠埃希菌对庆大霉素、头孢噻肟的耐药率最高, 其次为头孢呋辛、环丙沙星; 肺炎克雷伯菌对美罗培南无耐药性, 对头孢呋辛的耐药性最高, 其次为头孢噻肟、环丙沙星; 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药性最高, 其次为环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林。死亡组与生存组在性别、住院时间、年龄、吸烟史、白蛋白、侵入性操作、糖尿病、合理使用抗菌药物等基线资料比较中, 差异无统计学意义($P>0.05$); 而在感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全、肺部感染等资料比较中, 差异有统计学意义($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示, 感染性休克、粒细胞缺乏持续时间 ≥ 7 d、合并心功能不全、急性肾功能不全是影响患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。综合指数预测患者预后不良的 AUC 为 0.849, 敏感度为 66.70%, 特异度为 97.90%。结论 重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等致病菌多见, 容易对青霉素、庆大霉素、头孢噻肟、头孢呋辛、亚胺培南等药物产生耐药性, 且感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全等危险因素构建预后不良模型具有一定预测价值。

【关键词】 重症血液病; 中性粒细胞减少; 血流感染; 病原菌; 耐药性; 预后因素**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)08-0950-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.; 19(8):950-954.]

Construction of a linear model of pathogenic bacteria distribution, drug resistance and prognostic factors in patients with severe hematologic diseases with neutropenia

GONG Zhongyi¹, WEI Tao², YU Lin³ (1. Oncology Department of Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichua 641400, China; 2. Hematology Department of Jianyang People's Hospital; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College)***

【Abstract】 **Objective** To explore the establishment of a linear model of pathogenic bacteria distribution, drug resistance and prognostic factors in blood flow infection (BSI) in patients with severe hematologic diseases with neutropenia. **Methods** A total of 132 patients with severe hematological diseases with neutropenia combined with BSI treated in our hospital were selected as the study objects. All patients were isolated and cultured with bacteria, and drug sensitivity tests were carried out on the isolated pathogens. The patients were divided into survival group (n=104) and death group (n=28) according to their survival conditions within 30 days of treatment. Logistic regression model was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients, and a comprehensive index model was established. ROC curve was used to analyze the AUC value, sensitivity and specificity of the composite index to predict poor prognosis. **Results** A total of 146 strains of pathogenic bacteria were isolated from 132 patients with severe blood diseases with neutropenia and BSI. Among them, 54 strains (36.99%) were gram-positive and 92 strains (63.01%) were

* **【基金项目】** 四川省教育厅自然科学基金项目(No. 17ZB0134)。** **【通讯作者】** 余林, E-mail: yulin831128@163.com**【作者简介】** 龚忠义(1968-), 男, 重庆人, 本科, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤化放疗。E-mail: zhongyigongdocotor@163.com

gram-negative. The drug sensitivity results showed that *S. aureus* had no resistance to vancomycin, clindamycin and oxacillin, and the resistance rate to penicillin was the highest, followed by sulfamethoxazole and gentamicin. *S. epidermidis* had no resistance to vancomycin, ciprofloxacin and oxacillin, and the resistance rate to penicillin was the highest, followed by gentamicin, levofloxacin and sulfamethoxazole. The resistance rate of *E. coli* to gentamicin and cefotaxime was the highest, followed by cefuroxime and ciprofloxacin. *K. pneumoniae* had no resistance to meropenem, and the resistance to cefuroxime was the highest, followed by cefotaxime and ciprofloxacin. *A. baumannii* had the highest resistance to imipenem, followed by ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam and ceftazidime. There was no significant difference in gender, length of hospital stay, age, smoking history, albumin, invasive procedures, diabetes mellitus and rational use of antibiotics between the death group and the survival group ($P > 0.05$). There were significant differences in septic shock, duration of agranulocytosis, cardiac insufficiency, acute renal insufficiency and pulmonary infection ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that septic shock, granulocytosis duration ≥ 7 d, combined with cardiac insufficiency and acute renal insufficiency were independent risk factors affecting the prognosis of patients ($P < 0.05$). The combined index predicted the AUC of poor prognosis was 0.849, the sensitivity was 66.70, and the specificity was 97.90%.

Conclusion *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* and other pathogenic bacteria are common in patients with severe hematological diseases with neutropenia complicated with BSI, and are prone to develop resistance to penicillin, gentamicin, cefotaxime, cefuroxime, imipenem and other drugs. And septic shock, the duration of agranulocytic deficiency, combined with cardiac insufficiency, acute renal insufficiency and other risk factors to establish a poor prognosis model has a certain predictive value.

【Keywords】 severe blood disease; neutropenia; bloodstream infection; pathogenic bacteria; drug resistance; prognostic factor

目前临床上对于血液病常采用化疗手段治疗,但化疗过程中极易引起中性粒细胞减少,通过降低机体免疫力,为病原菌入侵血流提供有利条件,譬如血流感染(Bloodstream Infection, BSI)为病原菌入侵血液循环后释放毒素引起的一种全身感染性疾病^[1]。针对BSI,临床主要采取抗感染药物治疗。但经临床实践发现,抗感染药物使用不合理或滥用极易增加病原菌的耐药性,增加BSI治疗难度^[2]。因此本研究对重症血液病伴中性粒细胞减少患者血流感染(BSI)病原菌分布、耐药性进行分析,并探寻影响患者预后的危险因素,以期为临床治疗提供指导,结果报告如下。

材料与amp;方法

1 临床资料

选取2020年1月至2022年5月于本院接受治疗的重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者132例作为研究对象,并根据患者治疗30d内生存情况分为生存组($n=104$)和死亡组($n=28$)。纳入标准:①经临床确诊为重症血液病,并伴有中性粒细胞减少和BSI;②年龄 >18 岁;③认知功能正常;④中性粒细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$;⑤入组前1个月内未接受过抗生素、糖皮质激素类治疗。排除标准:①临床资料缺失;②患有精神障碍类疾病;③处于妊娠或哺乳阶段;④患有肺癌、胃癌等恶性肿瘤疾病。

2 方法

(1)病原菌检测:于清晨空腹状态下采集患者静脉血5 mL,采用BACTEC9120全自动血培养仪(美国

BD公司)进行细胞分离培养,培养时严格按照《全国临床经验操作规范》,采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定系统(法国生物梅里埃公司)对病原菌进行鉴定。

(2)药敏试验:采用纸片扩散法,将菌株均匀涂布在MH血平板上,张贴各种抗菌药物纸片,培养一段时间后对其结果进行判读。

(3)影响因素调查方法:采用统一问卷调查量表收集患者临床资料,包括性别、住院时间、年龄、吸烟史、白蛋白、侵入性操作、感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合理使用抗菌药物、合并心功能不全、合并急性肾功能不全、糖尿病、合并肺部感染等。

3 统计学方法

采用SPSS22.0软件分析本次数据。符合正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行独立样本 t 检验;分类变量以例数和百分率用 $(n, \%)$ 表示,行 χ^2 检验;采用Logistic回归模型分析影响重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者预后的危险因素,并建立综合指数模型;采用ROC曲线分析综合指数的预测效能;以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

结果

1 BSI病菌分布特征

132例重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者经细菌培养分离出146株病原菌,其中革兰阳性菌共54株,占36.99%,革兰阴性菌共92株,占63.01%。见表1。

表 1 BSI 病原菌分布[n(%)]
Table 1 Distribution of BSI pathogenic bacteria

病原菌 Bacteria	菌株数 No.	构成比(%) Constituent ratio
金黄色葡萄球菌	22	15.07
表皮葡萄球菌	15	10.27
革兰阳性菌		
尿肠球菌	8	5.48
溶血葡萄球菌	5	3.42
链球菌属	3	2.05
凝固酶阴性葡萄球菌	1	0.68
大肠埃希菌	45	30.82
肺炎克雷伯菌	28	19.18
革兰阴性菌		
鲍曼不动杆菌	11	7.53
铜绿假单胞菌	4	2.74
阴沟肠杆菌	2	1.37
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0.68
合计 Total	146	100.00

2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药性分析

药敏结果显示,22例金黄色葡萄球菌对万古霉素、克林霉素、苯唑西林无耐药性,对青霉素的耐药率最高,为77.27%(17/22),其次为磺胺甲噁唑(40.91%,9/22)、庆大霉素(22.73%,5/22),对阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、红霉素、头孢唑林耐药率分别为9.09%(2/22)、9.09%(2/22)、4.55%(1/22)、4.55%(1/22)和4.55%(1/22);15株表皮葡萄球菌对万古霉素、环丙沙星、苯唑西林无耐药性,对青霉素的耐药率最高,为93.33%(14/15),其次为庆大霉素、左氧氟沙星、磺胺甲噁唑,耐药率分别为73.33%(11/15)、53.33%(8/15)、53.33%(8/15),对阿米卡星、红霉素、头孢唑林、克林霉素耐药率分别为13.33%(2/15)、13.33%(2/15)、6.67%(1/15)、6.67%(1/15)。

3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析

药敏结果显示,大肠埃希菌对庆大霉素、头孢噻肟、的耐药率最高,其次为头孢呋辛、环丙沙星;肺炎克雷伯菌对美罗培南无耐药性,对头孢呋辛的耐药性最高,其次为头孢噻肟、环丙沙星;鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药性最高,其次为环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林。见表2。

4 影响重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者预后的单因素分析

死亡组与生存组在性别、住院时间、年龄、吸烟史、白蛋白、侵入性操作、糖尿病、合理使用抗菌药物等基线资料比较中,差异无统计学意义($P > 0.05$);而在感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全、肺部感染等资料比较中,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

5 二元 Logistic 回归分析

以组别为因变量(死亡组=1,生存组=2),纳入感染性休克(有=1,无=2)、粒细胞缺乏持续时间(< 7 d

=1, ≥ 7 d=2)、合并心功能不全(有=1,无=2)、合并急性肾功能不全(有=1,无=2)、合并肺部感染(有=1,无=2)作为自变量,进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,感染性休克、粒细胞缺乏持续时间 ≥ 7 d、合并心功能不全、急性肾功能不全是影响患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表4。

表 2 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析[n(%)]
Table 2 Analysis of the number and resistance of main Gram negative bacteria resistant strains

抗生素 Antibiotic	大肠埃希菌 <i>E. coli</i> (n=45)	肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n=28)	鲍曼不动杆菌 <i>A. baumannii</i> (n=11)
哌拉西林/他唑巴坦	18(40.00)	5(17.86)	7(63.64)
头孢唑林	19(42.22)	12(42.86)	7(63.64)
头孢他啶	15(33.33)	3(10.71)	5(45.45)
头孢吡肟	15(33.33)	8(28.57)	4(36.36)
头孢哌酮/舒巴坦	4(8.89)	1(3.57)	5(45.45)
头孢噻肟	23(51.11)	17(60.71)	3(27.27)
头孢呋辛	21(46.67)	18(64.29)	4(36.36)
美罗培南	1(2.22)	0	6(54.55)
阿米卡星	9(20.00)	2(7.14)	4(36.36)
妥布霉素	5(11.11)	3(10.71)	6(54.55)
庆大霉素	23(51.11)	11(39.29)	6(54.55)
环丙沙星	20(44.44)	15(53.57)	8(72.73)
亚胺培南	14(31.11)	2(7.14)	9(81.82)
左氧氟沙星	18(40.00)	12(42.86)	2(18.18)

表 3 影响患者预后的单因素分析[n(%)]
Table 3 Univariate analysis of prognostic factors in patients

基线资料 Baseline information	死亡组 (n=28)	生存组 (n=104)	χ^2	P
	Death group	Survival group		
性别	男性 19(67.86) 女性 9(32.14)	64(61.54) 40(38.46)	0.377	0.539
住院时间	< 30 d 20(71.43) ≥ 30 d 8(28.57)	67(64.42) 37(35.58)	0.482	0.488
年龄	≥ 60 岁 3(10.71) < 60 岁 25(89.29)	3(2.88) 101(97.12)	3.117	0.077
吸烟史	有 11(39.29) 无 17(60.71)	34(32.69) 70(67.31)	0.427	0.514
白蛋白	< 30 g/L 17(60.71) ≥ 30 g/L 11(39.29)	46(44.23) 58(55.77)	2.403	0.121
侵入性操作	有 14(50.00) 无 14(50.00)	67(64.42) 37(35.58)	1.936	0.164
感染性休克	有 8(28.57) 无 20(71.43)	1(0.96) 103(99.04)	26.470	< 0.001
粒细胞缺乏持续时间	< 7 d 10(35.71) ≥ 7 d 18(64.29)	79(75.96) 25(24.04)	16.270	< 0.001
合理使用抗菌药物	有 19(67.86) 无 9(32.14)	87(83.65) 17(16.35)	3.480	0.062
合并心功能不全	有 10(35.71) 无 18(64.29)	7(6.73) 97(93.27)	16.517	< 0.001
合并急性肾功能不全	有 10(35.71) 无 18(64.29)	6(5.77) 98(94.23)	18.571	< 0.001
糖尿病	有 2(7.14) 无 26(92.86)	4(3.85) 100(96.15)	0.553	0.457
合并肺部感染	有 21(75.00) 无 7(25.00)	49(47.12) 55(52.88)	6.887	0.009

表 4 影响预后的二元 Logistic 回归分析

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
感染性休克	3.630	0.991	13.418	0.000	37.708	5.407	262.977
粒细胞缺乏持续时间	1.888	0.522	13.058	0.000	6.604	2.372	18.383
合并心功能不全	1.246	0.611	4.154	0.042	3.477	1.049	11.524
合并急性肾功能不全	1.738	0.656	7.018	0.008	5.685	1.572	20.564
合并肺部感染	0.754	0.568	1.762	0.184	2.126	0.698	6.479

6 预测效能

基于二元 Logistic 回归结果,以感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全构建预测预后不良的综合指数模型:综合指数=感染性休克+1.888/3.630×粒细胞缺乏持续时间+1.246/3.630×合并心功能不全+1.738/3.630×合并急性肾功能不全;并以组别为状态变量,建立 ROC 曲线分析该模型的区分度,结果显示,综合指数预测患者预后不良的 AUC 为 0.849(95%CI:0.760~0.937),当 cut-off 值 ≥ 5.184 时,敏感度为 66.70,特异度为 97.90%。见图 1。

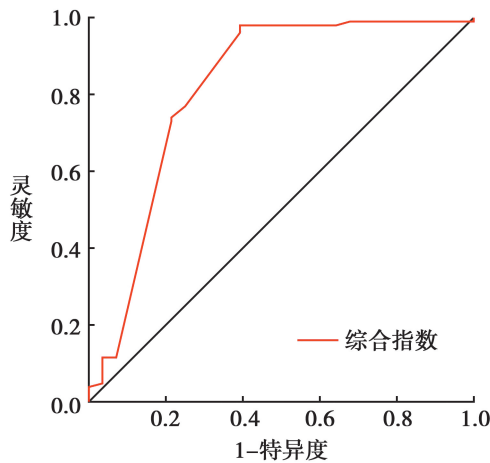


图 1 综合指数预测预后不良的 ROC 曲线分析
Fig. 1 ROC curve analysis of comprehensive index prediction for poor prognosis

讨论

经流行病学调查,BSI 多见于血液病患者,可能与血液病患者化疗后常伴有中性粒细胞减少有关,能通过累及淋巴细胞和黏膜系统,降低机体免疫功能,继而加重患者病情^[3-4]。据临床统计,BSI 发生率约占所有血液病的 11.00%~38.00%,且病死率高达 6.00%~36.00%^[5]。有相关文献指出,BSI 病死率会随病原菌多重耐药而升高^[6-7]。本研究选取 132 例重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者作为研究对象,通过采集血液标本,行细菌培养,得出重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 的病原菌以革兰阴性菌感染占主导地位,分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌;而在革兰阳性菌感染中以金黄色葡萄球菌、表皮葡

萄球菌多见。基于对上述病原菌分析,本文认为对其进行药敏试验,从而选择合适药物治疗。本研究药敏试验结果显示,革兰阴性菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌对庆大霉素、头孢吡辛、亚胺培南具有较高的耐药性;革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素具有较高的耐药性;与赖汉瑜等^[8]学者的研究结果基本一致。其中,本文进一步分析,发现大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南等抗菌药物较为敏感;而金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对万古霉素、环丙沙星、克林霉素、苯唑西林等抗菌药物较为敏感,且不易产生交叉耐药情况,因此本文认为在对患者实施抗菌药物治疗前,应先了解 BSI 病原菌和耐药情况,有助于为临床选择合适抗菌药物治疗提供指导,同时也进一步降低了多重耐药率。

BSI 具有较高的病死率,而临床上对于影响该类患者预后的危险因素尚未明确。为此本研究根据患者治疗 30 d 内生存情况分为生存组与死亡组,通过对比其基线资料,发现 2 组患者在感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全、肺部感染等资料比较中,差异具有统计学意义。为了进一步明确上述因素对患者预后的影响,将这些有差异的因素纳入 Logistic 回归模型中,结果显示,感染性休克、粒细胞缺乏持续时间 ≥ 7 d、合并心功能不全、急性肾功能不全是影响重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者预后的独立危险因素。感染性休克的出现往往提示着病情的进一步发展,若不及时进行有效治疗,可危及患者生命安全^[9-10]。针对粒细胞缺乏持续时间分析,发现粒细胞缺乏可引起抵抗力低下,而长时间处于该状态,会引起免疫缺陷,并为病原菌的入侵提供有利条件,进而导致患者死亡风险增加^[11-12]。据临床研究发现,BSI 所造成的细胞凋亡、能量代谢紊乱及线粒体功能障碍,会引起心功能不全,通过使心肌收缩功能下降和心脏排血量减少,致使肺循环和体循环淤血,以及器官和组织血液灌注不足^[13-15];而机体灌注不足又会为血液中病原菌生长提供更多机会,使病情越发严重,无疑增加了患者病死率^[16-19]。高陆等^[19]学者研究指出,急性肾功能不全与 BSI 引起的肾微循环系统障碍致肾小管细胞功能障碍及凋亡具有直接关系,加之 BSI 时使用抗菌药物治疗可能会对肾功能造成损伤,并通过影响患者免疫系统,导致抵抗力下降,增加感染风险和致死率。因此早期识别急性肾损伤尤为重要,有利于控制病情进展和改善患者预后。本研究基于上述危险因素构建综合指数,发现其在预测重症血液病伴中性粒细胞减少合并 BSI 患者预后不良具有较高效能,能帮助临床医师直观了解这些危险因素对患者预

后的影响,并制定个体化干预措施。

综上所述,重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等致病菌多见,容易对青霉素、庆大霉素、头孢噻肟、头孢呋辛、亚胺培南等药物产生耐药性,且感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全等危险因素构建预后不良模型具有一定预测价值。

【参考文献】

[1] 徐海琳,张智洁,徐资涵,等. 急性白血病化疗后中性粒细胞缺乏患者血流感染的病原菌分布及耐药性特征分析[J]. 中国热带医学,2022,22(11):1009-1014.

[2] 李好莲,曾利军,徐建民,等. 2019年至2021年血液病住院患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医科大学学报,2022,47(8):1000-1004.

[3] 宋子璇,刘卫平. 老年血流感染患者的血液病原菌培养鉴定及耐药性观察、死亡风险预测模型构建[J]. 山东医药,2022,62(3):10-15.

[4] 胡海玉,张坤龙,储金华,等. 2016-2021年儿童血液病房血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2023,39(8):991-996.

[5] 任娟,康建邦,马艳萍,等. 恶性血液病患者合并下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性单中心分析[J]. 中华内科杂志,2021,60(10):875-879.

[6] 徐鸟飞,唐晓琼,毛敏,等. 2017-2020年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(9):1515-1520.

[7] 张燕,周晋,曹彤,等. 入住重症监护室的儿童与成年患者血流感染病原菌分布、耐药性、临床特点比较[J]. 山东医药,2021,61(12):19-22.

[8] 赖汉瑜,伍腊妍,李南洋,等. 2017-2021年肇庆市第一人民医院恶性肿瘤化疗后患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 现

代药物与临床,2022,37(3):632-637.

[9] 林丽,王硕,刘焱超,等. 恶性血液病合并血流感染患者病原学特征及预后因素分析[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(4):91-96.

[10] 刘新光,崔玉娇,王毅,等. 金黄色葡萄球菌血流感染患儿近期预后影响因素及 mNAP、Presepsin、TREM-1 的预后预测价值[J]. 临床误诊误治,2021,34(8):65-69.

[11] Anesi JA, Lautenbach E, Tamma PD, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacterales bloodstream infection among solid-organ transplant recipients [J]. Clin Infect Dis,2021,72(6):953-960.

[12] 王芳,余锋,姚豪杰,等. 导管相关性真菌血流感染病原菌生物膜形成及预后影响因素[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(3):408-411.

[13] 李平,黄纯. 急性白血病患者合并血流感染的病原学、耐药现状及预后高危因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(9):1087-1090,1095.

[14] 陈国芹,刘丹,吕水林,等. 重症监护病房患者血流感染病原菌分布、临床特点及预后危险因素分析[J]. 新乡医学院学报,2022,39(1):45-50.

[15] 谢瑜,黎承平,李德云,等. 血液病患者血流感染特征及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(4):478-481,485.

[16] 陈霞,杨勇文,李艳明,等. ICU念珠菌血流感染患者的临床特点及死亡的危险因素[J]. 中南大学学报(医学版),2021,46(7):719-724.

[17] 刘丽霞,陈庆贤,黎宝仁,等. 血液病患者血流感染病原菌耐药性与病死影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(12):1826-1830.

[18] 梁波,尹俊杰,张胜楠,等. 血液病患者血流感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(8):929-933.

[19] 高陆,刘维佳,袁钟. 恶性血液病合并血流感染患者病原菌分布及其预后影响因素[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(9):891-898.

【收稿日期】 2024-02-28 【修回日期】 2024-05-20

(上接 949 页)

[11] Gulhan B,Orhan D,Kale G,et al. Studying cytokines of T helper cells in the kidney disease of IgA vasculitis (Henoch-Schonlein purpura)[J]. Pediatric Nephrol,2019,30(8):1269-1277.

[12] 树叶,罗鸯鸯,罗勇奇,等. 过敏性紫癜患者 CD4⁺ T 细胞叉头框蛋白 3 基因甲基化水平及其与调节性 T 细胞的关系[J]. 中华皮肤科杂志,2019,52(3):162-166.

[13] 胡慧琴,卢铨广. 血清 sTREM-1、CD40L 水平在老年多重耐药菌血流感染早期诊断中的应用价值[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(9):1070-1073,1078.

[14] 赵慧,武宏,赵丽洁,等. 慢阻肺患者咽部菌群失衡与白细胞介素

簇及 CD4⁺/CD8⁺ 水平的相关性[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(6):714-717.

[15] Flores-Trevino S,Mendoza-Olazarán S,Bocanegra-Ibarias P, et al. *Helicobacter pylori* drug resistance: therapy changes and challenges[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2018,12(8):819-827.

[16] 李春玲,何磊燕,付盼,等. 2019-2020年上海地区儿童幽门螺杆菌感染及其耐药性分析[J]. 微生物与感染,2021,16(2):88-93.

【收稿日期】 2024-04-10 【修回日期】 2024-06-29