

# 淋巴瘤患者细菌性血流感染临床和细菌学分析

王婷玉 李增军 林青松 苏东 吕瑞 邓书会  
隋伟薇 傅明伟 黄文阳 刘薇 刘宏 邱录贵

**【摘要】目的** 探讨淋巴瘤患者细菌性血流感染的临床特征和细菌学及药敏结果,为抗感染治疗选择提供参考。**方法** 回顾性分析2010年9月至2014年12月发生细菌性血流感染淋巴瘤患者的临床资料和细菌药敏试验结果。**结果** 共107例患者发生134例次血流感染,其中粒细胞缺乏112例次,106例次为严重粒细胞缺乏( $ANC < 0.1 \times 10^9/L$ )。原发病治疗方案包括:造血干细胞移植27例次;化疗100例次[33例次采用VD(1)CP $\pm$ L方案(长春新碱+柔红霉素/去甲氧柔红霉素+环磷酰胺+泼尼松 $\pm$ 左旋门冬酰胺酶),41例次采用Hyper-CVAD/MA或MA(米托蒽醌+阿糖胞苷)强化化疗方案,26例次采用其他化疗方案];未化疗7例次。10例患者放弃治疗出院,120例次患者感染控制好转,2例患者死于脓毒血症,1例患者心源性猝死,1例患者死于移植物抗宿主病。共分离出病原菌144株,其中革兰阴性菌108株(75.0%),革兰阳性菌36株(25.0%)。革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素敏感率为98.00%,治疗调整率为3.0%;对非碳青霉烯类抗菌药物敏感率为60.30%,治疗调整率为90.5%。革兰阳性菌对碳青霉烯类抗生素敏感率为49.3%,对万古霉素或替考拉宁、利奈唑胺敏感率为100.0%。将所有经验性用药与血培养药敏结果比照,80.1%初始用药即为敏感药物。**结论** 发生血流感染的淋巴瘤患者以急性淋巴细胞白血病样方案化疗后最常见。致病细菌以革兰阴性菌多见。药敏试验显示革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素敏感性最高,治疗调整率更低。革兰阳性菌对糖肽类抗菌药物、利奈唑胺敏感性高。

**【关键词】** 淋巴系统疾病; 血流感染; 细菌感染

**基金项目:**天津市应用基础与前沿技术研究计划(15JCYBJC27900)

**Clinical and bacteriological analysis of lymphoid tissue neoplasms patients with bacteria bloodstream infections** Wang Tingyu, Li Zengjun, Lin Qingsong, Su Dong, Lyu Rui, Deng Shuhui, Sui Weiwei, Fu Mingwei, Huang Wenyang, Liu Wei, Liu Hong, Qiu Lugui. State Key Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin 300020, China  
Corresponding author: Li Zengjun, Email: zengjunli@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical status of lymphoid tissue neoplasms patients with bacteria bloodstream infections, bacteriology and drug susceptibility results, and provide the basis for rational clinical anti-infection option. **Methods** A retrospectively analysis of clinical data and bacterial susceptibility test results of patients with bacteria bloodstream infections from September 2010 to December 2014 was conducted. **Results** A total of 134 cases including 107 patients with bloodstream infections were enrolled. 84 cases were male, 50 cases were female, the median age was 31(12-71) years old. 112 cases were agranulocytosis, and 106 cases were severe agranulocytosis ( $ANC < 0.1 \times 10^9/L$ ). 27 cases underwent hematopoietic stem cell transplantation, 100 cases received chemotherapy [33 cases with VD(1)CP $\pm$ L (vincristine + daunorubicin / idarubicin + cyclophosphamide + prednisone  $\pm$  asparaginase) induction chemotherapy, 41 cases with intensive chemotherapy of Hyper-CVAD/MA or MA (mitoxantrone + cytarabine), 26 cases with other chemotherapy regimens], and 7 cases were infected without chemotherapy. 10 patients discharged from hospital owing to treatment abandoning, 120 cases were cured through anti-infective therapy, 2 patients died of bacteria bloodstream infections, 1 patient died of sudden

cardiac, and 1 patient died of GVHD after allogenic hematopoietic stem cell transplantation. A total of 144 strains were isolated, including 108 strains (75.0%) of Gram-negative bacteria and 36 strains (25.0%) of Gram-positive cocci. The susceptibility of Gram-negative bacteria to the carbapenems was 98.00%, and the adjustment treatment rate of carbapenems was 3.0%. The susceptibility of Gram-negative bacteria to the other antibiotics was 60.30%, and the adjustment treatment rate was 90.5%. The susceptibility of Gram-positive cocci to the carbapenems was 49.3%, and to glycopeptides and linezolid was 100.0%. Comparing all patients' empirical use of antimicrobial agents with the drugs susceptibility results of blood cultures, 80.1% of the patients' initial drug selection was sensitive. **Conclusion** The lymphoid neoplasms patients experienced bacteria bloodstream infections most often after receiving the chemotherapy regimens of treating acute lymphoblastic leukemia. The majority type of bacteria was Gram-negative bacteria. Drug susceptibility test showed that susceptibility of Gram-negative bacteria to the carbapenems was the highest, and the treatment adjustment rate was obviously lower. The susceptibility of Gram-positive cocci to glycopeptides and linezolid was high, and which could be applied to the patients with Gram-positive cocci sepsis on basis of susceptibility results in general.

**【Key words】** Lymphatic diseases; Bloodstream infection; Bacterial infection

**Fund program:** Tianjin Research Program of Application Foundation and Advanced Technology (15JCYBJC27900)

血液肿瘤患者的基础免疫状态低下,且化疗后患者免疫状态进一步下降,发生各种感染的风险增加,其中细菌性血流感染尤为严重<sup>[1]</sup>。淋巴瘤作为血液肿瘤中的一组疾病,同样具备上述基础免疫特点及感染风险。本研究中,我们回顾性分析淋巴瘤患者发生细菌性血流感染的临床特征和细菌学及其药敏情况,旨在为抗感染治疗选择提供参考和指导。

### 病例与方法

1. 病例:2010年9月至2014年12月中国医学科学院血液病医院淋巴瘤诊疗中心住院期间107例淋巴瘤患者共发生134例次细菌性血流感染。收集患者以下资料:①患者一般情况:性别、年龄、基础疾病;②治疗情况:是否接受化疗或造血干细胞移植(HSCT)、使用抗菌药物情况;③临床过程:是否发生粒细胞缺乏(粒缺)、是否合并血流以外其他部位感染;④临床转归:治疗后有无好转、是否发生死亡;⑤血培养细菌学及药敏结果。粒缺伴发热患者的危险度分层参照《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2016年版)》<sup>[2]</sup>。

2. 菌株鉴定及药敏试验:菌株来源于上述患者的血液标本,其中同一患者连续2次分离出同一菌株不重复计入。细菌分离培养参照《全国临床检验操作规程》进行,血培养仪为美国BD公司生产的全自动血液培养仪(型号9120、9240)及配套血培养瓶,采用法国梅里埃公司VITEK 2 compact全自动微生物分析系统及配套用细菌鉴定和药敏卡进行鉴定及药敏实验。药敏试验的判断和质控均遵循

美国临床和实验室标准化协会(CLSI)当年最新的折点判读。

3. 统计学处理:采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本的 $t$ 检验;计数资料采用Fisher确切概率法进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 临床一般情况:107例患者中位年龄31(12~71)岁。134例次血流感染中,84例次发生于男性,50例次发生于女性。疾病类型:急性淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤(ALL/LBL)82例次,成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤(B-NHL)24例次,成熟T细胞非霍奇金淋巴瘤(T-NHL)14例次,噬血细胞综合征(HLH)2例次,多发性骨髓瘤(MM)12例次。治疗方案:27例次行HSCT;100例次采用化疗(含大剂量糖皮质激素化疗67例次),其中33例次采用VD(I)CP±L方案(长春新碱+柔红霉素/去甲氧柔红霉素+环磷酰胺+泼尼松±左旋门冬酰胺酶)诱导化疗,41例次采用Hyper-CVAD/MA(A方案:环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+地塞米松;B方案:甲氨蝶呤+阿糖胞苷)或MA(米托蒽醌+阿糖胞苷)强化化疗方案,26例次采用其他化疗方案;7例次未化疗。经验性抗菌药物应用以亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、哌拉西林-舒巴坦、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺等为主,有38例次同时接受了广谱抗真菌治疗。

2. 临床过程及实验室检查结果:112例次血流

感染发生于粒缺患者,其中 106 例次为严重粒缺(ANC < 0.1 × 10<sup>9</sup>/L)。86 例次为高危感染。合并部位感染情况:肺部 34 例次,肛周 11 例次,肠道 7 例次,皮肤软组织 5 例次,其他部位 9 例次。平均退热时间为(5.4 ± 0.5)d。合并肺部感染患者平均退热时间[(8.2 ± 1.5)d]长于未合并肺部感染者[(4.5 ± 0.4)d](*t* = 14.212, *P* < 0.001)。

3. 细菌学及药敏试验结果:共分离出致病细菌 144 株,其中革兰阴性菌 108 株(75.0%),革兰阳性菌 36 株(25.0%)。6 例次单次培养出 2 个菌株,1 例次单次培养出 3 个菌株。具体菌株分类见表 1。革兰阴性菌药敏结果见表 2。革兰阴性菌初始抗生素应用情况及调整率见表 3,初始应用碳青霉烯类抗生素调整率为 3.0%,初始应用非碳青霉烯类抗菌药物调整率为 90.5%,差异有统计学意义(*P* < 0.001)。革兰阳性菌药敏结果见表 4。革兰阳性菌初始联合糖肽类抗菌药物(万古霉素或替考拉宁)或利奈唑胺治疗 9 例次,药敏结果回报后应用 24 例次。将经验性用药与血培养药敏结果比照,80.1%的初始用药即为敏感药物。

共 50 株(34.7%)多药耐药菌,未检出耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株。革兰阴性菌中非发酵菌菌株 22 株(20.4%),其中铜绿假单胞菌 21 株,嗜麦芽窄食单胞菌 1 株,未检出鲍曼不动杆菌菌株。

4. 转归:10 例患者放弃治疗出院,124 例次接受

系统抗感染治疗。并发感染性休克 8 例次。120 例次感染控制好转,2 例(1.8%)患者死于脓毒败血症,1 例患者心源性猝死,1 例患者死于 HSCT 后移植物抗宿主病。

表 1 淋巴肿瘤患者血流感染分离出的 144 株致病细菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	108	75.0
大肠埃希菌	53	36.8
肺炎克雷伯菌	23	16.0
铜绿假单胞菌	20	13.9
阴沟肠杆菌	3	2.1
黏质沙雷菌	3	2.1
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0.6
其他	5	3.5
革兰阳性菌	36	25.0
凝固酶阴性葡萄球菌	15	10.4
表皮葡萄球菌	7	4.9
人葡萄球菌	7	4.9
溶血葡萄球菌	1	0.6
屎肠球菌	7	4.9
缓症链球菌	5	3.5
金黄色葡萄球菌	2	1.4
粪肠球菌	2	1.4
肺炎链球菌	2	1.4
其他	3	2.1

## 讨 论

血液肿瘤患者血流感染病原菌分布呈现以革

表 2 淋巴肿瘤患者血流感染分离出革兰阴性菌对常用抗菌药物敏感率(%)

病原菌	株数	非碳青霉烯类							碳青霉烯类
		头孢他啶	头孢哌酮-舒巴坦	头孢吡肟	哌拉西林	哌拉西林-他唑巴坦	环丙沙星或莫西沙星	阿米卡星	亚胺培南或美罗培南
大肠埃希菌	53	42.00	73.90	68.80	19.15	52.70	22.93	49.58	100.00
肺炎克雷伯菌	23	61.34	100.00	90.00	50.00	72.85	84.50	80.35	100.00
铜绿假单胞菌	20	40.00	100.00	100.00	50.00	34.20	100.00	100.00	92.35
其他	12	94.28	100.00	100.00	55.55	61.10	82.55	97.73	94.00
总体	108	51.08	86.70	82.80	24.55	55.05	50.63	71.48	98.00

表 3 淋巴肿瘤患者血流感染分离出革兰阴性菌初始抗菌药物应用情况及治疗调整率[治疗调整例次数/血流感染例次数(%)]

组别	非碳青霉烯类				碳青霉烯类
	头孢他啶	头孢哌酮-舒巴坦	哌拉西林-他唑巴坦	环丙沙星或莫西沙星	亚胺培南或美罗培南
大肠埃希菌感染	2/2(100.0)	16/17(94.1)	3/3(100.0)	2/2(100.0)	0/29(0)
肺炎克雷伯菌感染	0	1/2(50.0)	3/3(100.0)	0	0/18(0)
铜绿假单胞菌感染	0	2/4(50.0)	4/4(100.0)	1/1(100.0)	1/11(9.0)
其他血流感染	0	3/3(100.0)	1/1(100.0)	0	1/8(12.5)
总体	2/2(100.0)	22/26(84.6)	11(100.0)	3/3(100.0)	2/66(3.0)



表 4 淋巴瘤患者血流感染革兰阳性菌对常用抗菌药物敏感率(%)

病原菌	株数	哌拉西林	哌拉西林-他唑巴坦	环丙沙星或莫西沙星	红霉素	阿米卡星	亚胺培南或美罗培南	利奈唑胺	替加环素	万古霉素或替考拉宁
凝固酶阴性葡萄球菌	15	2.8	14.3	43.1	22.1	50.0	8.0	100.0	100.0	100.0
屎肠球菌	7	0	-	4.8	14.3	50.0	0	100.0	100.0	100.0
缓症链球菌	5	100.0	-	100.0	-	-	-	100.0	100.0	100.0
其他	9	77.8	-	88.9	44.4	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
合计	36	27.0	14.3	52.6	32	69.5	49.3	100.0	100.0	100.0

注: - :未进行试验

兰阴性菌为主的转变趋势<sup>[3-5]</sup>。闫晨华等<sup>[6]</sup>近期报道的国内血液病粒缺伴发热患者菌株分离结果,其中革兰阴性菌占 44.54%,革兰阳性菌占 37.99%,真菌占 17.47%。大肠埃希菌(11.3%)和肺炎克雷伯菌(11.36%)是最常见的革兰阴性菌,随后为铜绿假单胞菌(9.17%);表皮葡萄球菌(10.04%)是最常见的革兰阳性菌。非发酵菌在革兰阴性菌中的检出率为 37.2%。我们对淋巴瘤患者细菌性血流感染的回顾性分析结果显示,革兰阴性菌占 75.0%,以大肠埃希菌最常见,其次为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,非发酵菌菌株在革兰阴性菌的检出率为 20.4%;而革兰阳性菌仅占 25.0%。其菌株的分布大致情况与闫晨华等<sup>[6]</sup>一致。

淋巴瘤患者治疗方案中大部分包含大剂量糖皮质激素,糖皮质激素的应用可降低细胞免疫,增加真菌感染的风险,临床上以肺部真菌感染更多见。本研究中有 38 例次同时接受了广谱抗真菌治疗。ALL/LBL 及侵袭性淋巴瘤治疗中需包含强烈化疗,易导致粒缺,再加之化疗药物对黏膜损伤易并发口腔、肠道、肛周等黏膜相关部位感染,黏膜屏障功能受损后可致菌群移位导致血流感染的发生。Liss 等<sup>[7]</sup>的研究提示血液肿瘤或其他肿瘤患者肠道定植的耐超广谱β内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌是发生 ESBL 大肠埃希菌血流感染的预测因素。合并局灶性感染(肺炎、肠炎)为复杂临床感染的危险因素之一<sup>[8]</sup>,增加了感染治疗的难度。本组患者中 66 例次合并各部位感染,其中合并肺部感染 34 例次。合并肺部感染的患者退热时间较未合并肺部感染的患者延长。

血液肿瘤患者发生粒缺伴感染时常伴有较高的死亡率。Wisplinghoff 等<sup>[9]</sup>2003 年报道粒缺患者血流感染的死亡率为 36%,非粒缺患者为 31%。在芬兰的一个研究报道中,血流感染 7 d 和 28 d 的死亡率分别为 5%和 10%,革兰阴性菌感染的死亡率

(6%和 11%)高于革兰阳性菌感染(4%和 8%)<sup>[10]</sup>。在导致死亡的多因素分析中包括血流感染发作时粒细胞缺乏≥10 d、伴急性肾功能衰竭、院内感染、年龄 > 55 岁、耐药革兰阴性菌感染<sup>[8]</sup>。我们的研究中因血流感染死亡的 2 例患者均为脓毒症症并发生感染性休克。1 例为粒缺患者同时感染多种细菌,分别为温和气单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。1 例患者为 MM 未缓解状态,感染浅绿气球菌。目前粒缺并发血流感染患者的死亡率已从 20 世纪 70 年代的 25%大幅下降至近些年的 6%<sup>[11]</sup>。本组病例血流感染死亡率仅 1.8%,绝大多数病例经抗感染治疗得到了有效的控制。这与我们对发热的患者尤其是伴粒缺的患者采取及时合理充分的经验性抗感染治疗快速控制感染有关。充分的经验性抗感染治疗定义为采集血培养后 24 h 内给予抗菌药物治疗,并且血培养分离出的致病菌对至少一种抗菌药物是敏感的。不充分的经验性抗感染治疗为血培养分离出的致病菌对所有应用的抗菌药物耐药/中介,或经验性抗感染治疗在采集血培养 24 h 后开始或治疗剂量未达标准剂量<sup>[12]</sup>。多个研究显示未及时充分的进行抗感染治疗是肿瘤患者发生血流感染后死亡的独立危险因素<sup>[13-16]</sup>。对于粒缺期怀疑有感染的患者,应在 1 h 内启动抗感染治疗<sup>[17]</sup>。Legrand 等<sup>[18]</sup>的回顾性研究提示,在严重血流感染期间于发生低血压 1 h 内有效的抗菌药物治疗与改善生存相关,在随后的 6 h 内抗菌药物治疗每推迟 1 h,生存率平均下降 7.6%。

本研究中 86 例次为粒缺高危感染。初始经验性抗菌治疗目的在于降低细菌感染所致的严重并发症和死亡率。《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌临床应用指南(2016 年版)》<sup>[2]</sup>指出,高危患者静脉应用的抗菌药物必须是能覆盖铜绿假单胞菌和其他严重革兰阴性菌的广谱抗菌药物。ECIL-4 指南<sup>[19]</sup>中对于高危粒缺伴发热患者的初始经验性“降

阶梯”治疗策略推荐包含碳青霉烯类药物单药治疗。在对抗假单胞菌单药治疗药物的Meta分析<sup>[20]</sup>中,头孢他定的全因死亡率较其他药物高,故不作为粒缺发热患者的单药经验用药,哌拉西林-他唑巴坦的全因死亡率较低,碳青霉烯类药物的全因死亡率与其他药物类似,但较其他药物临床失败率和抗菌药物调整率更低。本组患者革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素也体现了低的调整率(3.0%)。我们的抗感染治疗均在感染发生后1 h内开始,初始经验性抗菌选择主要包括碳青霉烯类、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、哌拉西林-舒巴坦等,其中碳青霉烯类药物初始应用率最高。有80.1%的患者初始用药即为敏感药物,从时间和抗菌药物选择上都做到了初始充分治疗。

目前糖肽类药物并未作为抗感染的一线推荐经验用药,除非高度怀疑存在革兰阳性菌的感染(如导管相关感染、皮肤或软组织感染、肺炎)、血流动力学不稳定、已知的MRSA定植或存在MRSA的流行<sup>[21]</sup>。最新的Meta分析确认常规应用糖肽类药物覆盖革兰阳性菌并不能改善肿瘤伴粒缺患者的结局<sup>[22]</sup>。本研究中多数革兰阳性菌血流感染的糖肽类药物是根据药敏结果加用的。

本研究提示淋巴瘤患者发生血流感染的菌株分布符合目前血液肿瘤血流感染的趋势,以革兰阴性菌为主,革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌为主,反映出淋巴瘤患者免疫低下状态,使得凝固酶阴性葡萄球菌致病性增强。本组患者合并真菌感染及其他部位感染的比例较高,体现了患者感染的复杂性。充分的初始治疗及根据药敏结果及时调整是控制淋巴瘤患者尤其是粒缺患者血流感染的关键。

#### 参考文献

- [1] Treccarichi EM, Pagano L, Candoni A, et al. Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multicentre prospective survey [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(4):337-343. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.022.
- [2] 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(2016年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(5): 353-359. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.05.001.
- [3] Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, et al. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(5):474-479. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03879.x.
- [4] Kara Ö, Zarakolu P, Aşçıoğlu S, et al. Epidemiology and emerging resistance in bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2015, 47(10):686-693. DOI: 10.3109/23744235.2015.1051105.
- [5] Treccarichi EM, Tumbarello M. Antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in febrile neutropenic patients with cancer: current epidemiology and clinical impact [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2014, 27(2):200-210. DOI: 10.1097/QCO.000000000000038.
- [6] 闫晨华, 徐婷, 郑晓云, 等. 中国血液病患者中性粒细胞缺乏伴发热的多中心、前瞻性流行病学研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(3): 177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.03.001.
- [7] Liss BJ, Vehreschild JJ, Cornely OA, et al. Intestinal colonisation and blood stream infections due to vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) in patients with haematological and oncological malignancies [J]. *Infection*, 2012, 40(6):613-619. DOI: 10.1007/s15010-012-0269-y.
- [8] Tumbarello M, Spanu T, Caira M, et al. Factors associated with mortality in bacteremic patients with hematologic malignancies [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2009, 64(3):320-326. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.02.008.
- [9] Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36(9):1103-1110. DOI: 10.1086/374339.
- [10] Åttman E, Aittoniemi J, Sinisalo M, et al. Etiology, clinical course and outcome of healthcare-associated bloodstream infections in patients with hematological malignancies: a retrospective study of 350 patients in a Finnish tertiary care hospital [J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(12):3370-3377. DOI: 10.3109/10428194.2015.1032967.
- [11] Paul M, Dickstein Y, Borok S, et al. Empirical antibiotics targeting Gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(1): CD003914. DOI: 10.1002/14651858.CD003914.pub3.
- [12] Stoma I, Karpov I, Milanovich N, et al. Risk factors for mortality in patients with bloodstream infections during the pre-engraftment period after hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Blood Res*, 2016, 51(2):102-106. DOI: 10.5045/br.2016.51.2.102.
- [13] Tumbarello M, Spanu T, Di BR, et al. Costs of bloodstream infections caused by *Escherichia coli* and influence of extended-spectrum-beta-lactamase production and inadequate initial antibiotic therapy [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(10):4085-4091. DOI: 10.1128/AAC.00143-10.
- [14] Ortega M, Marco F, Soriano A, et al. Analysis of 4758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistant strain and their impact on the outcome

- [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63 (3):568- 574. DOI: 10.1093/jac/dkn514.
- [15] Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended- spectrum- beta- lactamase- producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(6):1987-1994. DOI: 10.1128/AAC.01509-06.
- [16] Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality [J]. *Epidemiol Infect*, 2011, 139(11):1740-1749. DOI: 10.1017/S0950268810003055.
- [17] Leone M, Martin C. Starting and stopping antibiotic therapy // Kuhlén R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A. *Controversies in Intensive Care Medicine* [M]. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft OHG, 2008: 219-226.
- [18] Legrand M, Max A, Peigne V, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(1):43-49. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822b50c2.
- [19] Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia [J]. *Haematologica*, 2013, 98 (12):1826- 1835. DOI: 10.3324/haematol.2013.091025.
- [20] Paul M, Yahav D, Bivas A, et al. Anti- pseudomonal beta- lactams for the initial, empirical, treatment of febrile neutropenia: comparison of beta- lactams [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010 (11): CD005197. DOI: 10.1002/14651858.CD005197.pub3.
- [21] Paul M, Dickstein Y, Schlesinger A, et al. Beta- lactam versus beta- lactam- aminoglycoside combination therapy in cancer patients with neutropenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (6): CD003038. DOI: 10.1002/14651858.CD003038.pub2.
- [22] Paul M, Dickstein Y, Borok S, et al. Empirical antibiotics targeting Gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (1): CD003914. DOI: 10.1002/14651858.CD003914.pub3.
- (收稿日期:2017-03-07)  
(本文编辑:刘爽)

·读者·作者·编者·

## 2017年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

磷酸盐缓冲液 PBS

胎牛血清 FBS

血红蛋白 HGB

红细胞计数 RBC

白细胞计数 WBC

血小板计数 PLT

中性粒细胞绝对计数 ANC

核因子-κB NF-κB

聚合酶链反应 PCR

逆转录-聚合酶链反应 RT-PCR

酶联免疫吸附实验 ELISA

辅助性T淋巴细胞 Th

丙氨酸转氨酶 ALT

天冬氨酸转氨酶 AST

谷氨酰转氨酶 GGT

碱性磷酸酶 ALP

乳酸脱氢酶 LDH

凝血酶原时间 PT

部分激活的凝血活酶时间 APTT

EB病毒 EBV

巨细胞病毒 CMV

乙型肝炎病毒 HBV

丙型肝炎病毒 HCV

人类免疫缺陷病毒 HIV

自然杀伤细胞 NK细胞

白细胞介素 IL

干扰素 IFN

肿瘤坏死因子 TNF

红细胞生成素 EPO

血小板生成素 TPO

干细胞生长因子 SCF

粒细胞集落刺激因子 G-CSF

粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF

巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF

粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM

细胞毒性T淋巴细胞 CTL

噻唑蓝实验 MTT实验

弥散性血管内凝血 DIC

磁共振成像 MRI

正电子发射断层扫描 PET

乙二胺四乙酸 EDTA

十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳  
SDS-PAGE

二甲基亚砜 DMSO

荧光原位杂交 FISH

美国国家综合癌症网络 NCCN

国际预后积分系统 IPSS

常见不良反应事件评价标准 CTCAE

本刊编辑部