

# 成人急性白血病患者住院化疗感染的临床特征及影响因素研究

骆宜茗 刘庭波 谢泗停 王思力 方志鸿 苏蕊 李志峰 黄耘 林志娟 韩明哲

**【摘要】** 目的 研究成人急性白血病(AL)患者住院化疗感染的临床特征,探讨感染的影响因素。**方法** 回顾性分析2010年7月至2014年12月厦门大学附属第一医院住院化疗的191例成人AL患者临床资料,研究感染的临床特征及影响因素。**结果** 191例AL患者累计完成化疗728个疗程,其中385个疗程出现感染,占52.9%。明确感染部位者374例次,常见的感染部位为下呼吸道(36.3%, 153/374)、血流感染(17.1%, 64/374)、口腔(13.6%, 51/374)和肛周(13.4%, 50/374)。共检出164株病原菌,革兰阴性菌占59.1%,革兰阳性菌占32.9%。Logistic多元回归分析显示,未获得完全缓解( $OR=0.142, P<0.001$ )、中性粒细胞缺乏时间 $\geq 7$  d( $OR=12.764, P<0.001$ )、住普通病房( $OR=1.821, P<0.001$ )、住院时间 $> 10$  d( $OR=0.720, P=0.039$ )是AL患者住院化疗感染的独立危险因素。**结论** 成人AL患者住院化疗易发生感染,未获得完全缓解以及化疗后粒细胞缺乏时间 $\geq 7$  d的患者感染发生率更高;缩短住院时间、住层流病房可减少感染的发生。

**【关键词】** 白血病; 感染; 危险因素

**Clinical features and risk factors for infections in adult acute leukemia after chemotherapy** Luo Yiming, Liu Tingbo, Xie Siting, Wang Sili, Fang Zhihong, Su Rui, Li Zhifeng, Huang Yun, Lin Zhijuan, Han Mingzhe. *Institute of Hematology and Blood Disease Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin 300020, China*  
Corresponding author: Han Mingzhe, Email: mzhan@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical characteristics of infections in adult acute leukemia (AL) patients during chemotherapy in hospital, and identify the risk factors for infections. **Methods** A retrospective study of patients with AL who underwent chemotherapy between July 2010 and Dec 2014 in the First Affiliated Hospital of Xiamen University was conducted. Clinical features and risk factors for infections were analyzed. **Results** 191 patients with AL received a total of 728 courses of chemotherapies. During these admissions, 385 (52.9%) infections episodes occurred. The common infections sites were lower respiratory tract infection (36.3%, 153/374), bloodstream infection (17.1%, 64/374), oral infection (13.6%, 51/374), and perianal infection (13.4%, 50/374). 164 strains of pathogenic bacteria were detected. Gram-negative bacteria were recorded in 59.1% of documented pathogens, and Gram-positive bacteria were responsible for 32.9% of infections. Multivariate unconditioned logistic analysis of factors identified consistent independent risk factors for no completely remission ( $OR=0.142, P<0.001$ ), duration of neutropenia longer than 7 days ( $OR=12.764, P<0.001$ ), general wards ( $OR=1.821, P<0.001$ ), and hospitalization interval longer than 10 days ( $OR=0.720, P=0.039$ ). **Conclusion** Infections after chemotherapy for AL continues to be common. AL patients with induction chemotherapy or severe neutropenia faced an increased risk of infections by multivariate analysis. And patients with short-term stay or laminar flow wards seem to be less susceptible to infections.

**【Key words】** Leukemia; Infection; Risk factors

急性白血病(AL)患者住院化疗感染直接影响

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.12.009

作者单位: 361003 厦门大学附属第一医院、福建医科大学教学医院(骆宜茗、谢泗停、王思力、方志鸿、苏蕊、李志峰、黄耘、林志娟); 福建医科大学附属协和医院(刘庭波); 中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院(韩明哲)

通信作者: 韩明哲, Email: mzhan@medmail.com.cn

其生存期及生存质量,而患者基础疾病类型、化疗前状态、化疗强度以及住院条件等因素均可能影响感染的发生率。AL患者本身机体免疫功能低下、化疗期间药物的黏膜损伤、糖皮质激素的应用、导管的植入等,使化疗后更易合并感染。我们回顾性分析我院成人AL患者住院化疗感染的临床特征,并探讨感染的影响因素,现报道如下。

## 病例和方法

1. 病例:以2010年7月至2014年12月厦门大学附属第一医院血液科住院化疗的191例成人AL患者为研究对象,男108例,女83例,中位年龄43(16~82)岁。所有病例经骨髓形态学、免疫分型、细胞遗传学、分子生物学检查确诊,诊断符合文献[1-2]标准。排除骨髓增生异常综合征(MDS)/骨髓增殖性肿瘤(MPN)转化的AL、诱导缓解期的急性早幼粒细胞白血病(APL)及行造血干细胞移植(HSCT)的患者。其中急性髓系白血病(AML)144例,急性淋巴细胞白血病(ALL)44例,急性混合细胞白血病(MAL)2例。化疗前合并糖尿病10例,合并肛周疾病42例。

2. 化疗方案:化疗方案参照文献[3-5]。ALL的诱导治疗选用VDLP±C(长春新碱+柔红霉素+左旋门冬酰胺酶+泼尼松±环磷酰胺)方案,若确诊Ph阳性ALL(Ph<sup>+</sup>-ALL)则停用左旋门冬酰胺酶并加用伊马替尼;缓解后巩固方案参照成人ALL序贯方案(CALLG2008),包括大剂量甲氨蝶呤(MTX)、大剂量阿糖胞苷(Ara-C)、左旋门冬酰胺酶、糖皮质激素、长春新碱等。AML(非APL)的诱导治疗选用标准7+3方案(Ara-C 100~150 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×7 d,蒽环类或蒽醌类药物×3 d);缓解后予中剂量Ara-C为基础的巩固方案,2~3个疗程后行标准剂量化疗。完全缓解的APL使用蒽环类药物联合或不联合Ara-C化疗,高危组APL缓解后选用中剂量Ara-C方案巩固治疗。复发难治的AML选用FLAG(氟达拉滨+Ara-C+G-CSF)或CAG(Ara-C+阿克拉霉素+G-CSF)方案等。

3. 感染诊断标准及相关定义:感染的诊断参照文献[6-7]标准,临床诊断及病原学诊断的感染均纳入分析,排除普通感冒及输血相关性感染。住院化疗患者每个疗程化疗期或化疗后只要出现感染即记录为1个感染疗程;可疑感染部位通过具有红、肿、热、痛炎症反应等临床表现或影像学、实验室检查等手段判断。记录每个疗程患者中性粒细胞绝对计数(ANC)、淋巴细胞绝对计数(ALC)、白蛋白、球蛋白等指标最低值(感染患者ANC、ALC记录感染前最低值)。ANC<0.5×10<sup>9</sup>/L为中性粒细胞缺乏(粒缺),其持续时间定义为粒缺时间。未发生感染者记录本疗程总住院时间,发生感染者记录感染前住院时间。

4. 病原菌分离及药敏试验:标本的采集及病原

菌分离培养参照文献[8]执行。血培养或可疑感染部位分泌物、渗出物、排泄物拭子培养和(或)组织标本行细菌(真菌)培养及鉴定。凡与临床症状和原发病灶的病原菌不符,2次培养未能证实为同一细菌的判定为污染菌,予以排除。采用Vitek-2 Compact全自动微生物分析系统(法国bioMérieux公司产品)进行细菌的鉴定及药敏检测。采用微量稀释法检测最小抑菌浓度,按照美国国家临床实验室标准化协会(CLSI)制订的标准<sup>[9]</sup>判读细菌药敏结果。

5. 统计学处理:采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析筛选出住院化疗感染的影响因素,进行Logistic多元回归分析,筛选影响感染的独立因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本特征:191例AL患者中位化疗3(1~16)个疗程,共完成化疗728个疗程,其中诱导缓解231个疗程,巩固治疗497个疗程;含糖皮质激素化疗方案155个疗程。658个疗程化疗前WBC<40×10<sup>9</sup>/L,70个疗程化疗前WBC≥40×10<sup>9</sup>/L。559个疗程留置中心静脉导管。普通病房化疗613个疗程,层流病房化疗85个疗程。中位住院时间为14(5~26)d,≤10、11~19、≥20 d的疗程数分别为96、261、84个。ANC、ALC、白蛋白、球蛋白中位数分别为0.37(0~2.30)×10<sup>9</sup>/L、0.52(0~3.10)×10<sup>9</sup>/L、34(16~49)g/L、26(13~41)g/L。356个疗程粒缺时间≥7 d。

2. 感染情况:全部728个化疗疗程中,有186例患者于385个疗程发生感染,占52.9%。其中感染部位明确者374例次,依次为下呼吸道(36.3%,153/374)、血流感染(17.1%,64/374)、口腔(13.6%,51/374)、肛周(13.4%,50/374)、腹腔和消化系统(8.3%,31/374)、皮肤(3.2%,12/374)、泌尿系统(3.0%,11/374)及其他(0.5%,2/374)。另47例次感染的部位未明确。

3. 病原菌分布及耐药情况:共检出164株病原菌,其中革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌97株(59.1%),以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌为主,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等敏感(表1)。革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌54株(32.9%),以屎肠球菌、溶血葡萄球菌为主,对利奈唑胺、万古霉素、替加环素敏感(表2)。真菌13株(7.9%),主要为念珠菌属。

728个化疗疗程中,81个(11.1%)疗程发生真菌感染,其中侵袭性真菌病(IFD)占64.2%(52/81),黏膜真菌病占35.8%(29/81)。IFD中,确诊病例占5.8%(3/52),1例次肺活检见曲霉菌菌丝,2例次血培养为热带假丝酵母菌;临床诊断病例占19.2%(10/52),拟诊病例占75.0%(39/52)。感染部位依次为下呼吸道(61.7%,50/81)、口腔(13.6%,11/81)、肠道(22.2%,18/81)、血流感染(2.5%,2/81)。

4. 感染的影响因素分析:采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析,结果见表3,是否获得完全缓解(否/是)( $P<0.001$ )、肛周基础疾病(无/有)( $P=0.041$ )、化疗前WBC( $<40\times 10^9/L/\geq 40\times 10^9/L$ )( $P<0.001$ )、病房条件(层流病房/普通病房)( $P=0.011$ )、住院时间( $\leq 10\text{ d}/11\sim 19\text{ d}/\geq 20\text{ d}$ )( $P=0.037$ )、ANC( $<0.5\times 10^9/L/\geq 0.5\times 10^9/L$ )( $P<0.001$ )、粒缺时间( $<7\text{ d}/\geq 7\text{ d}$ )( $P<0.001$ )、ALC( $<0.7\times 10^9/L/\geq 0.7\times 10^9/L$ )( $P=0.025$ )、白蛋白( $<30\text{ g/L}/\geq 30\text{ g/L}$ )( $P=0.031$ )对感染的发生存在影响。

有、无肛周基础疾病患者的肛周感染发生率分别为22.5%、2.1%,差异有统计学意义( $P<0.01$ );中心静脉置管患者的血流感染发生率为9.5%,与未置管组(6.5%)比较差异无统计学意义( $P=0.232$ )。粒缺时间 $\geq 7\text{ d}$ 患者,住层流病房的感染发生率低于住普通病房组(42.3%对84.2%, $P<0.01$ )。

采用非条件Logistic多元回归分析( $\alpha=0.05, P=0.10$ )进行多因素分析,结果见表4,未获得完全缓解( $OR=0.142, P<0.001$ )、粒缺时间 $\geq 7\text{ d}$ ( $OR=12.764, P<0.001$ )、住普通病房( $OR=1.821, P<0.001$ )、住院时间 $> 10\text{ d}$ ( $OR=0.720, P=0.039$ )为AL患者住院化疗感染的危险因素。

### 讨 论

感染是AL患者化疗最常见的并发症,其发生率高、病情复杂、进展快。本组191例AL患者中186例住院化疗发生感染,主要感染部位依次为下呼吸道、血流感染、口腔及肛周。文献报道,血液肿瘤患者病原体培养阳性率20%~40%,最常见的致病因素是细菌,西方国家以G<sup>+</sup>球菌为主<sup>[10]</sup>,而中国以G<sup>-</sup>菌为主<sup>[11]</sup>。本组病例共检出病原菌164株,G<sup>-</sup>菌占59.1%,前3位为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌,对常用抗菌药物耐药性高,对碳青霉烯类和哌拉西林/他唑巴坦等具有较高的敏感性;真菌感染发生率11.1%,IFD中确诊和临床诊断病例仅占25%。提示对化疗后发热的AL患者,经验性抗感染应选择覆盖、并且能有效地杀伤上述常见G<sup>-</sup>菌的药物;同时不能忽视真菌感染。

疾病未完全缓解AL患者的正常造血克隆受抑,诱导化疗易出现粒缺,感染的发生率高<sup>[12]</sup>,病死率高<sup>[13]</sup>。本组资料显示,接受诱导治疗的未缓解患者81.0%的疗程发生感染,明显高于巩固治疗的完全缓解组(39.8%);粒缺时间 $\geq 7\text{ d}$ 的AL患者75.8%的疗程发生感染。层流病床为患者创造了洁净的空间,减少其接触病原菌的机会,降低了感染的发生率。在本研究中,粒缺时间 $\geq 7\text{ d}$ 时,相较于住普通病房的患者,住层流病房患者住院化疗发生感染的可能性更低(42.3%对84.2%, $P=0.011$ ),提示对预计化疗后粒缺时间较长的患者,住层流病房可减少感染的发生。

本组数据结果显示住院时间为影响AL住院化疗后感染的独立危险因素。住院时间的延长,增加

表1 主要革兰阴性菌耐药情况[株数(%)]

| 病原菌    | 株数 | 氨苄青霉素     | 氨基糖苷     | 哌拉西林/他唑巴坦 | 头孢唑林      | 头孢曲松      | 头孢他啶     | 头孢吡肟    | 亚胺培南 | 阿米卡星    | 左氧氟沙星    | 复方磺胺甲恶唑  | 替加环素 |
|--------|----|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|------|---------|----------|----------|------|
| 肺炎克雷伯菌 | 29 | 29(100.0) | 21(72.4) | 0         | 29(100.0) | 29(100.0) | 11(37.9) | 8(27.6) | 0    | 0       | 7(24.1)  | 18(62.1) | 0    |
| 大肠埃希菌  | 24 | 24(100.0) | 10(41.7) | 0         | 22(91.7)  | 15(62.5)  | 5(20.8)  | 6(25.0) | 0    | 4(16.7) | 17(70.8) | 19(79.2) | 0    |
| 铜绿假单胞菌 | 11 | 11(100.0) | 3(27.3)  | 0         | 11(100.0) | 11(100.0) | 3(27.3)  | 3(27.3) | 0    | 0       | 0        | 7(63.6)  | -    |

注:-:铜绿假单胞菌对替加环素天然耐药,未进行检测

表2 主要革兰阳性菌耐药情况[株数(%)]

| 病原菌    | 株数 | 青霉素       | 克林霉素     | 红霉素      | 环丙沙星     | 莫西沙星     | 左氧氟沙星    | 万古霉素 | 利奈唑胺 | 替加环素 | 庆大霉素     |
|--------|----|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|------|------|------|----------|
| 溶血葡萄球菌 | 15 | 15(100.0) | 9(60.0)  | 11(73.3) | 9(60.0)  | 4(26.7)  | 10(66.7) | 0    | 0    | 0    | 7(46.7)  |
| 屎肠球菌   | 19 | 10(52.6)  | 12(63.2) | 13(68.4) | 10(52.6) | 10(52.6) | 10(52.6) | 0    | 0    | 0    | 10(52.6) |



**表 3** 191 例成人急性白血病患者住院化疗感染影响因素的单因素分析

| 因素                      | 疗程数 | 感染疗程数 (%) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|-------------------------|-----|-----------|------------|--------|
| 性别                      |     |           | 1.383      | 0.240  |
| 男                       | 403 | 221(54.8) |            |        |
| 女                       | 325 | 164(50.0) |            |        |
| 年龄                      |     |           | 1.660      | 0.198  |
| <60 岁                   | 606 | 314(51.8) |            |        |
| ≥60 岁                   | 122 | 71(58.2)  |            |        |
| 糖尿病                     |     |           | 0.676      | 0.411  |
| 无                       | 691 | 363(52.5) |            |        |
| 有                       | 37  | 22(59.5)  |            |        |
| 基础肛周疾病                  |     |           | 4.180      | 0.041  |
| 无                       | 559 | 284(50.8) |            |        |
| 有                       | 169 | 101(59.8) |            |        |
| 白血病类型 <sup>a</sup>      |     |           | 1.104      | 0.293  |
| AML                     | 552 | 298(54.0) |            |        |
| ALL                     | 174 | 86(49.4)  |            |        |
| 获得完全缓解                  |     |           | 106.982    | <0.001 |
| 否                       | 231 | 187(81.0) |            |        |
| 是                       | 497 | 198(39.8) |            |        |
| 化疗前 WBC                 |     |           | 30.648     | <0.001 |
| <40×10 <sup>9</sup> /L  | 658 | 326(49.5) |            |        |
| ≥40×10 <sup>9</sup> /L  | 70  | 59(84.3)  |            |        |
| 病房条件                    |     |           | 6.412      | 0.011  |
| 层流病床                    | 85  | 34(40.0)  |            |        |
| 普通病房                    | 643 | 351(54.6) |            |        |
| 中心静脉置管                  |     |           | 3.491      | 0.062  |
| 无                       | 169 | 100(59.2) |            |        |
| 有                       | 559 | 285(51.0) |            |        |
| 糖皮质激素                   |     |           | 0.832      | 0.362  |
| 无                       | 573 | 298(52.0) |            |        |
| 有                       | 155 | 87(56.1)  |            |        |
| 住院时间                    |     |           | 6.594      | 0.037  |
| ≤10 d                   | 96  | 40(41.7)  |            |        |
| 11~19 d                 | 468 | 261(55.8) |            |        |
| ≥20 d                   | 164 | 84(51.2)  |            |        |
| ANC                     |     |           | 14.247     | <0.001 |
| <0.5×10 <sup>9</sup> /L | 500 | 288(57.6) |            |        |
| ≥0.5×10 <sup>9</sup> /L | 228 | 97(42.5)  |            |        |
| 中性粒细胞缺乏时间               |     |           | 147.373    | <0.001 |
| <7 d                    | 372 | 115(30.9) |            |        |
| ≥7 d                    | 356 | 270(75.8) |            |        |
| ALC                     |     |           | 5.042      | 0.025  |
| <0.7×10 <sup>9</sup> /L | 441 | 248(56.2) |            |        |
| ≥0.7×10 <sup>9</sup> /L | 287 | 137(44.7) |            |        |
| 白蛋白                     |     |           | 4.633      | 0.031  |
| <30 g/L                 | 206 | 122(59.2) |            |        |
| ≥30 g/L                 | 522 | 263(50.4) |            |        |
| 球蛋白                     |     |           | 2.477      | 0.116  |
| <20 g/L                 | 152 | 89(58.6)  |            |        |
| ≥20 g/L                 | 576 | 296(51.4) |            |        |

注:a: 除外 2 例急性混合细胞白血病患者; ANC: 中性粒细胞绝对计数; ALC: 淋巴细胞绝对计数

**表 4** 影响急性白血病患者住院化疗感染非条件 Logistic 回归分析

| 因素        | 回归系数   | 标准误   | Wald 值  | P 值   | OR 值   |
|-----------|--------|-------|---------|-------|--------|
| 是否获得完全缓解  | -1.949 | 0.255 | 58.498  | 0.000 | 0.142  |
| 中性粒细胞缺乏时间 | 2.547  | 0.232 | 120.854 | 0.000 | 12.764 |
| 病房条件      | 0.599  | 0.138 | 18.823  | 0.000 | 1.821  |
| 住院时间      | -0.329 | 0.159 | 4.278   | 0.039 | 0.720  |

了定植菌转移以及交叉感染的机会。目前,多数医院会让巩固治疗期的 AL 患者尽早出院,但对于诱导缓解期患者,美国和绝大多数医疗机构仍采用“先发制人”的做法,让患者多住院 3~4 周,等待血细胞恢复<sup>[14]</sup>。临床数据显示,与诱导缓解相比,巩固治疗的骨髓抑制程度和持续时间相似,化疗后的门诊治疗可行、有效<sup>[15]</sup>。Walter 等<sup>[16]</sup>对未缓解的 AL 患者进行研究发现,诱导化疗后身体状况良好的患者门诊治疗的病死率不超过 5%,低于住院治疗的患者。Inoue 等<sup>[17]</sup>认为,无论化疗前 AL 患者是否获得完全缓解,只要化疗后无临床禁忌,即使重度粒缺,出院也无不利影响。

Pereira 等<sup>[18]</sup>认为中心静脉导管是血流感染潜在诱因,但本组患者有、无中心静脉置管患者的血流感染发生率差异无统计学意义( $P=0.232$ ),与上述研究不一致。这可能与本组患者中心静脉置管的时机为化疗前以及良好的维护有关。有关导管相关血流感染的研究显示,67%的导管相关血流感染发生于血液肿瘤患者,91.8%发生于粒缺期<sup>[19]</sup>;化疗 1 周后放置中心静脉导管,血流感染的发生率增加<sup>[20]</sup>。正确维护中心静脉导管、选用抗菌肝素帽以及患者教育,可减少导管相关血流感染的发生<sup>[21]</sup>。

综上所述,本研究结果显示,化疗前疾病未缓解及化疗后粒缺时间超过 1 周的 AL 患者是化疗感染的高危人群,缩短住院天数、使用层流病床,可能降低感染的发生率。

**参 考 文 献**

[1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 33-35.  
 [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues [S/OL]. Lyon: IARC Press, 2008: 150-155.  
 [3] 中华医学会血液学分会, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(9): 789-792.  
 [4] 中华医学会血液学分会白血病学组. 急性髓系白血病治疗的

- 专家共识(第一部分)[J]. 中华血液学杂志, 2009, 30(6):429-431.
- [5] 中华医学会血液学分会白血病学组. 急性髓系白血病治疗的专家共识(第二部分)[J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(1):69-70.
- [6] 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.
- [7] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8):704-709.
- [8] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京:东南大学出版社, 2006:736-753.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S/OL]. Twenty-second Informational Supplement. M100-S22, CLSI.2012.
- [10] Vardi A, Sirigou A, Lalayanni C, et al. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in hospitalized hematology patients selectively affecting those with acute myeloid leukemia[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(4):312-316.
- [11] Liu H, Zhao J, Xing Y, et al. Nosocomial infection in adult admissions with hematological malignancies originating from different lineages: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e113506.
- [12] Bryant AL, Deal AM, Walton A, et al. Use of ED and hospital services for patients with acute leukemia after induction therapy: one year follow-up [J]. Leuk Res, 2015, 39(4):406-410.
- [13] Garcia JB, Lei X, Wierda W, et al. Pneumonia during remission induction chemotherapy in patients with acute leukemia [J]. Ann Am Thorac Soc, 2013, 10(5):432-440.
- [14] Walter RB, Lee SJ, Gardner KM, et al. Outpatient management following intensive induction chemotherapy for myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: a pilot study [J]. Haematologica, 2011, 96(6):914-917.
- [15] Sopko L, Sabty FA, Rimajova V, et al. The feasibility of an early hospital discharge following chemotherapy for the acute myeloid leukemia[J]. Bratisl Lek Listy, 2012, 113(5):298-300.
- [16] Walter RB, Taylor LR, Gardner KM, et al. Outpatient management following intensive induction or salvage chemotherapy for acute myeloid leukemia[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2013, 11(9):571-577.
- [17] Inoue S, Khan I, Mushtaq R, et al. Postinduction Supportive Care of Pediatric Acute Myelocytic Leukemia: Should Patients be Kept in the Hospital [J]. Leuk Res Treatment, 2014, 2014:592379.
- [18] Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features [J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68144.
- [19] Rhee Y, Heung M, Chen B, et al. Central line-associated bloodstream infections in non-ICU inpatient wards: a 2-year analysis [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2015, 36(4):424-430.
- [20] Kugler E, Levi A, Goldberg E, et al. The association of central venous catheter placement timing with infection rates in patients with acute leukemia [J]. Leuk Res, 2015, 39(3):311-313.
- [21] Merrill KC, Sumner S, Linford L, et al. Impact of universal disinfectant cap implementation on central line-associated bloodstream infections [J]. Am J Infect Control, 2014, 42(12):1274-1277.

(收稿日期:2015-07-22)

(本文编辑:刘爽)

## ·读者·作者·编者·

## 作者投稿须知

1. 按本刊要求写作:登录《中华血液学杂志》网站(<http://www.hematoline.com>),参见首页作者中心栏中的“投稿须知”及“写作指导”栏目。

2. 作者注册:请打开本刊网站首页点击“在线投稿”即进入中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)。在网站首页注册并申请为杂志作者(用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息,请牢记!忘记密码可通过电子信箱索取)。

3. 投稿:注册成功后进入“业务中心”。点击【远程稿件管理系统】,相应的功能即显示在下方。点击“作者投稿”,按要求填写内容,摘要在字数允许范围内尽可能详细,并上传原稿(点击“暂存”稿件进入【我的草稿】模块)。选择《中华血液学杂志》,并点击“投稿”。

4. 邮寄纸稿及介绍信:请在投稿平台上下载论文投送介绍信及授权书,签字盖章后连同原稿打印件(注明稿件编号)一并寄至本刊编辑部。

本刊编辑部