

上海地区粒细胞缺乏伴发热血液病患者致病细菌的分布及耐药性分析的多中心、回顾性研究

朱骏 胡炯 毛原飞 陈芳源 朱坚轶 施菊妹 于丹丹 郝思国 陶荣
刘澎 顾史洋 侯健 何海燕 梁爱斌 丁懿 刘立根 谢英华 朱琦
俞夜花 姚永华 陈蔚 许惠利 韩秀华 王椿

【摘要】 目的 了解上海地区中性粒细胞缺乏(粒缺)伴发热血液病患者致病细菌的分布及耐药情况。方法 回顾性分析2012年1月至2014年12月上海市12家医院血液科粒缺伴发热住院患者的临床分离菌株,用纸片扩散法进行药敏试验,WHONET 5.6软件分析病原菌分布及药敏数据。结果 从上海地区粒缺伴发热患者中共分离出1 260株细菌,其中革兰阳性菌420株(33.3%),革兰阴性菌840株(66.7%)。排在前七位的分别是肺炎克雷伯菌158株(12.5%)、嗜麦芽窄食单胞菌120株(9.5%)、大肠埃希菌115株(9.1%)、铜绿假单胞菌109株(8.7%)、鲍曼不动杆菌83株(6.6%)、金黄色葡萄球菌70株(5.6%)和屎肠球菌63株(5.0%)。呼吸道分泌物标本中,非发酵菌占56.2%(350/623)。其中嗜麦芽窄食单胞菌占15.3%(95/623)。血液标本中,肠杆菌科细菌占42.3%(104/246),凝固酶阴性葡萄球菌占34.6%(85/246)。脓液标本中肠杆菌科细菌占39.4%(76/193),肠球菌属细菌占28.5%(55/193)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为54.3%和82.5%,未发现耐利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁葡萄球菌属菌株,耐万古霉素屎肠球菌的检出率为8.9%,肠球菌属未检出耐利奈唑胺的菌株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物高度敏感。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率已分别达34.1%和15.8%。嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲恶唑等药物敏感。鲍曼不动杆菌仅对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低于10.0%。肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌对大多常用抗菌药物的耐药率低于CHINET监测的数据。结论 粒缺伴感染患者常见感染部位致病菌株分布有其特点,细菌耐药率整体低于CHINET全国医院大样本监测。

【关键词】 中性粒细胞减少; 发热; 抗药性,细菌

A multicenter, retrospective study of pathogenic bacteria distribution and drug resistance in febrile neutropenic patients with hematological diseases in Shanghai Zhu Jun*, Hu Jiong, Mao Yuanfei, Chen Fangyuan, Zhu Jianyi, Shi Jumei, Yu Dandan, Hao Siguo, Tao Rong, Liu Peng, Gu Shiyang, Hou Jian, He Haiyan, Liang Aibin, Ding Yi, Liu Ligen, Xie Yinghua, Zhu Qi, Yu Yehua, Yao Yonghua, Chen Wei, Xu Huili, Han Xiuhua, Wang Chun*. *Department of Hematology, Shanghai Jiaotong University Affiliated Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Wang Chun, Email:wangchun2@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the pathogen spectrum distribution and drug resistance of

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.11.009

作者单位:200080 上海交通大学附属第一人民医院(朱骏、王椿);上海交通大学医学院附属瑞金医院(胡炯、毛原飞);上海交通大学医学院附属仁济医院(陈芳源、朱坚轶);同济大学附属第十人民医院(施菊妹、于丹丹);上海交通大学医学院附属新华医院(郝思国、陶荣);复旦大学附属中山医院(刘澎、顾史洋);第二军医大学长征医院(侯健、何海燕);同济大学附属同济医院(梁爱斌、丁懿);复旦大学附属上海市第五人民医院(刘立根、谢英华);上海交通大学医学院附属第九人民医院(朱琦、俞夜花);上海市杨浦区市东医院(姚永华、陈蔚);上海市嘉定区中心医院(许惠利、韩秀华)

通信作者:王椿,Email:wangchun2@medmail.com.cn

febrile neutropenic patients with hematological diseases in Shanghai. **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical isolates from the febrile neutropenic patients hospitalized in the departments of hematology in 12 general hospitals in Shanghai from January 2012 to December 2014. The drug susceptibility test was carried out by Kirby-Bauer method. WHONET 5.6 software was used to analyze pathogenic bacteria and drug susceptibility data. **Results** A total of 1 260 clinical isolates were collected from the febrile neutropenic patients. Gram-positive bacteria accounted for 33.3% and Gram-negative bacteria accounted for 66.7%. *Klebsiella pneumoniae* (12.5%), *Stenotrophomonas maltophilia* (9.5%), *Escherichia coli* (9.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8.7%), *Acinetobacter baumannii* (6.6%), *Staphylococcus aureus* (5.6%) and *Enterococcus faecium* (5.0%) were ranked in the first 7 of all pathogens. In the respiratory tract secretions specimens, non-fermented strains accounted for 56.2%. *Stenotrophomonas maltophilia* accounted for 15.2%. Enterobacteriaceae and coagulase-negative *Staphylococci* accounted for 42.3% (104/246) and 32.6% (85/246) respectively in blood samples. *Enterobacteriaceae* and *Enterococcus bacteria* accounted for 39.4% (76/193) and 28.5% (55/193) respectively in pus specimens. The detection rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin resistant coagulase negative *Staphylococci* (MRCNS) were 54.3% and 82.5%, respectively. *Staphylococcus* bacterial strain was not found to be resistant to linezolid, vancomycin and teicoplanin. The detection rate of *Enterococcus* vancomycin-resistant strains was 8.9%. *Enterococcus* was not detected resistance to oxazolidinone strains. *Enterobacteriaceae* bacteria were highly sensitive to carbapenems. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and meropenem was 34.1% and 15.8%, respectively. *Stenotrophomonas maltophilia* was more sensitive to minocycline hydrochloride, levofloxacin and sulfamethoxazole. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* only to cefoperazone-sulbactam was less than 10.0%. The antibiotic resistance rate of *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to most of common antibiotics was lower than that of the CHINET surveillance. **Conclusions** The pathogenic strain distribution in common infection sites of febrile neutropenic patients was characterized. Bacterial resistance surveillance was better than the CHINET nationwide large sample surveillance in China.

【Key words】 Neutropenia; Fever; Drug resistance, bacterial

由于血液病患者免疫功能低下及治疗的原因,中性粒细胞缺乏(粒缺)常见,细菌感染是粒缺患者最常见的致死原因。粒缺患者出现发热等感染征象后,必须在第一时间给予经验性抗感染治疗。经验性抗感染治疗方案的制定不能机械套用统一的方案,必须参照不同地区、不同年代、不同感染部位病原菌的分布及其药敏特点,这在临床上已经达成共识^[1]。本研究我们对上海地区粒缺感染的致病细菌的分布和耐药特点进行分析,旨在指导经验性抗感染治疗方案的选择。

对象与方法

1. 研究对象:细菌培养阳性的临床标本来自于2012年1月至2014年12月上海交通大学附属第一人民医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、同济大学附属第十人民医院、上海交通大学医学院附属新华医院、复旦大学附属中山医院、上海长征医院、同济大学附属同济医院、复旦大学附属上海市第五人民医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市杨浦区市东医院、上海市嘉定区中心医院等12家

医院血液科住院的粒缺伴发热患者。粒缺及发热定义均参照文献[1]标准。标本来源包括呼吸道分泌物、血液、尿液、脓液等。删除同一患者相同感染部位的重复菌株。

2. 菌株鉴定及药敏试验:分离菌株采用纸片扩散法(K-B法)进行药敏试验,用WHONET 5.6软件分析菌株的分布及药敏特点。质控菌为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619和流感嗜血杆菌 ATCC49247,遵循美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2014年版标准进行判断。

结 果

1. 细菌培养阳性粒缺伴发热患者原发血液病的分布:共分离出细菌1 260株,其中491株(39.0%)分离自急性髓系白血病患者,312株(24.8%)分离自急性淋巴细胞白血病患者,89株(7.1%)分离自骨髓增生异常综合征患者,85株(6.7%)分离自再生障碍性贫血患者,84株(6.7%)分离自非霍奇金淋巴瘤患者,78株(6.2%)分离自慢性髓性白血病患者,72株(5.7%)分离自多发性骨髓瘤患者,24株(1.9%)分离

自霍奇金淋巴瘤患者,25株(2.0%)分离自其他诊断患者。

2. 细菌培养阳性标本来源分布:呼吸道分泌物标本检出各类菌株623株(49.4%),血液标本检出246株(19.5%),脓液标本检出193株(15.3%),尿液标本检出58株(4.6%),导管口培养标本检出56株(4.4%),其他标本检出84株(6.7%)。

3. 临床分离菌分布:全部1260株细菌中,以革兰阴性菌多见,共840株,占66.7%;革兰阳性菌420株,占33.3%。排在前七位的分别是肺炎克雷伯菌158株(12.5%)、嗜麦芽窄食单胞菌120株(9.5%)、大肠埃希菌115株(9.1%)、铜绿假单胞菌109株(8.7%)、鲍曼不动杆菌83株(6.6%)、金黄色葡萄球菌70株(5.5%)和屎肠球菌63株(5.0%)。革兰阴性菌中,非发酵菌383株(45.6%);肠杆菌科细菌451株(53.7%)。革兰阳性菌中,葡萄球菌属207株(49.3%);肠球菌属143株(34.0%)。具体分布情况见表1。

表1 2012-2014年上海地区粒细胞缺乏伴发热血液病患者常见致病细菌分布

病原菌	株数(%)
革兰阳性菌	420(33.3)
金黄色葡萄球菌	70(5.5)
屎肠球菌	63(5.0)
表皮葡萄球菌	44(3.5)
粪肠球菌	38(3.0)
溶血性葡萄球菌	30(2.4)
其他	175(13.9)
革兰阴性菌	840(66.7)
肺炎克雷伯菌	158(12.5)
嗜麦芽窄食单胞菌	120(9.5)
大肠埃希菌	115(9.1)
铜绿假单胞菌	109(8.7)
鲍曼不动杆菌	83(6.6)
其他	255(20.3)

4. 常见标本所分离的病原菌分布:见表2。从粒缺伴发热患者呼吸道分泌物标本中分离的623株病原菌以革兰阴性菌为主,共495株,占79.5%,非发酵菌350株,占56.2%。常见的病原菌依次为嗜麦芽窄食单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。

血液标本中分离的246株病原菌中革兰阴性菌占51.6%,革兰阳性菌占48.4%。肠杆菌科细菌104株,占42.3%,凝固酶阴性葡萄球菌85株,占34.6%,常见的病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、人葡萄球菌。

脓液标本中分离193株病原菌,革兰阴性菌占53.9%,革兰阳性菌占46.1%。肠杆菌科细菌76株,占39.4%,肠球菌属细菌55株,占28.5%,常见的病原菌为依次大肠埃希菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌。

5. 常见革兰阳性菌药敏分析:粒缺伴发热患者所分离出病原菌中,70株金黄色葡萄球菌和137株凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为54.3%和82.5%。

未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺葡萄球菌属菌株。屎肠球菌中耐万古霉素的菌株占8.9%,耐替考拉宁的菌株占5.5%,未检出耐利奈唑胺的菌株。粪肠球菌中未检出耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的菌株。屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌。常见革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率见表3。

6. 常见革兰阴性菌药敏分析:见表4。所分离的肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南等碳青霉烯类抗生素的耐药率低于5.0%,对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等抗生素的耐药率低于15.0%;嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲恶唑等药物的耐药率低于10.0%;大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物保持高度敏感,耐药率低于1.0%,对哌拉

表2 2012-2014年上海地区粒细胞缺乏伴发热血液病患者常见临床标本所分离致病细菌分布

呼吸道分泌物(623株)		血液(246株)		脓液(193株)	
病原菌	株数(%)	病原菌	株数(%)	病原菌	株数(%)
嗜麦芽窄食单胞菌	95(15.3)	大肠埃希菌	59(24.0)	大肠埃希菌	36(18.7)
肺炎克雷伯菌	78(12.5)	肺炎克雷伯菌	29(11.8)	屎肠球菌	27(14.0)
鲍曼不动杆菌	74(11.9)	人葡萄球菌	24(9.8)	肺炎克雷伯菌	19(9.8)
铜绿假单胞菌	58(9.3)	铜绿假单胞菌	21(8.5)	粪肠球菌	13(6.7)
金黄色葡萄球菌	43(6.9)	头状葡萄球菌	18(7.3)	金黄色葡萄球菌	12(6.2)
其他	275(44.1)	其他	95(38.6)	其他	86(44.6)

表3 2012-2014年上海地区粒细胞缺乏伴发热血液病患者分离的常见革兰阳性菌耐药情况(%)

病原菌	株数	青霉素	苯唑西林	氨苄西林	氨苄西林/舒巴坦	头孢唑啉	头孢呋辛	红霉素	呋喃妥因	克林霉素
凝固酶阴性葡萄球菌	137	95.2	82.5	-	17.6	54.6	89.3	82.4	-	45.2
金黄色葡萄球菌	70	91.3	54.3	-	36.2	46.4	75.0	52.3	-	46.7
屎肠球菌	63	-	-	95.5	-	-	-	-	63.9	-
粪肠球菌	38	-	-	21.1	-	-	-	-	5.6	-

病原菌	株数	磷霉素	利福平	左氧氟沙星	庆大霉素	庆大霉素 120	复方磺胺甲恶唑	利奈唑胺	万古霉素	替考拉宁
凝固酶阴性葡萄球菌	137	21.2	3.9	61.9	37.5	-	53.8	0	0	0
金黄色葡萄球菌	70	27.6	6.5	28.3	67.4	-	13.0	0	0	0
屎肠球菌	63	-	-	93.2	-	55.6	-	0	8.9	5.5
粪肠球菌	38	-	-	41.7	-	37.1	-	0	0	0

注:-:未进行试验

表4 2012-2014年上海地区粒细胞缺乏伴发热血液病患者分离的常见革兰阴性菌耐药情况(%)

病原菌	株数	哌拉西林	氨苄西林	庆大霉素	阿米卡星	头孢唑啉	头孢呋辛	头孢他啶	头孢噻肟	头孢吡肟	氨基糖苷
肺炎克雷伯菌	158	56.8	98.1	34.2	7.4	50.6	52.5	17.7	38.0	18.4	-
嗜麦芽窄食单胞菌	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大肠埃希菌	115	80.0	94.2	55.7	11.3	70.4	73.0	26.1	63.5	35.1	-
铜绿假单胞菌	109	11.6	-	11.0	11.0	-	-	5.5	-	4.4	15.2
鲍曼不动杆菌	83	31.6	-	32.1	20.3	-	-	31.2	-	26.9	-

病原菌	株数	环丙沙星	左氧氟沙星	复方磺胺甲恶唑	亚胺培南	美罗培南	头孢哌酮	头孢哌酮/舒巴坦	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	米诺环素
肺炎克雷伯菌	158	34.4	-	50.6	2.5	4.4	-	11.4	48.1	12.7	-
嗜麦芽窄食单胞菌	120	-	7.5	3.3	-	-	-	25.0	-	28.3	0.8
大肠埃希菌	115	78.3	-	74.8	0	0.8	-	10.5	53.0	8.7	-
铜绿假单胞菌	109	3.3	-	-	34.1	15.8	12.6	3.2	-	8.9	-
鲍曼不动杆菌	83	33.3	-	-	28.2	26.6	-	3.8	-	30.3	-

注:-:未进行试验

西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星等药物的耐药率低于15.0%;铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率已分别达34.1%和15.8%,对头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等抗菌药物的耐药率在10.0%以下;鲍曼不动杆菌仅对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低于10.0%。

讨 论

细菌感染在粒缺伴发热的患者中十分常见,病原菌的分布和耐药性存在地区间差异,受各地抗菌药物用药习惯、中心静脉导管的植入情况、化疗强度、病房条件等因素影响,并随着时间的变迁而发生变化。而且,血液病患者在粒缺和非粒缺时感染的细菌分布及其耐药情况并不完全相同^[2]。因此,针对粒缺合并感染的患者制定初始经验性抗感染

治疗方案时,必须充分考虑治疗机构所在地区最新的病原菌分布及其药敏特点。

目前国内学者对血液病患者感染的致病菌分布及耐药情况做了大量研究^[3-10]。本研究我们从2012年1月至2014年12月上海地区粒缺伴发热血液病患者的培养标本中共分离出1 260株细菌,革兰阴性菌占66.7%,较革兰阳性菌更为多见,血培养阳性结果中,革兰阴性菌占51.6%。尽管欧美国家的研究显示自20世纪80年代以来,血流感染患者病原菌以革兰阳性菌为主^[11-13],但本研究结果与之并不一致,而与部分发展中国家的监测结果类似^[14-16],这可能和发展中国家中心静脉导管和预防性喹诺酮类药物应用少等因素有关^[14]。大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌分别是血流感染患者革兰阴性菌和革兰阳性菌中最常见的菌种,与文献^[10,12,17-19]一致,提示临床上粒缺患者出现寒战

高热、血流动力学不稳定等血流感染的征象时,经验性抗感染治疗方案必须将其覆盖。

呼吸道分泌物标本中分离的细菌以革兰阴性菌为主,值得关注的是非发酵菌占呼吸道分离菌的56.2%,其中嗜麦芽窄食单胞菌是最为常见的致病菌,占15.2%,远高于国内普通院内感染肺炎患者的检出率(3%~6%)^[20-22],也明显高于国内外粒缺患者的监测数据^[10, 12, 23]。嗜麦芽窄食单胞菌是条件致病菌,粒缺患者由于免疫功能缺陷,极易感染嗜麦芽窄食单胞菌且死亡率高^[24]。相关研究显示免疫缺陷患者嗜麦芽窄食单胞菌导致的感染有逐年增多的趋势^[25-26],这可能和患者碳青霉烯类等广谱抗生素长期暴露、侵入性的导管植入等因素有关。由于嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类等多种广谱抗生素天然耐药,因此,对于粒缺患者难以控制的肺部感染必须考虑到嗜麦芽窄食单胞菌感染的可能,可以经验性应用对其敏感的药物。

葡萄球菌属的药敏结果提示MRSA和MRCNS菌株的检出率分别为54.3%和82.5%,和国内CHINET监测、卫生部全国细菌耐药监测网的结果类似^[27-28],而国外资料显示免疫缺陷患者的MRSA的检出率为10%~89%^[12, 29]。本研究我们未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属菌株,临床上经验性覆盖可选用此类药物。肠球菌属是软组织感染的常见病原菌,检出的屎肠球菌对大部分常用抗菌药物的耐药率较粪肠球菌高,耐万古霉素肠球菌的检出率为8.9%,高于国内普通感染患者的检出率(1.7%~4.2%)^[27-28],未检出对利奈唑胺耐药的肠球菌属菌株,经验性选用针对肠球菌的抗菌药物时,可予以优先考虑。

肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物比较敏感,耐药率低于5.0%,对头孢哌酮、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦等抗生素的耐药率亦稍低于全国监测水平^[27];嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、复方磺胺甲恶唑、左氧氟沙星等药物保持敏感,耐药率分别为0.8%、3.3%、7.5%,低于全国监测水平^[27, 30]。大肠埃希菌对碳青霉烯类保持高度敏感,未发现对亚胺培南耐药的菌株,和全国监测结果相似^[27]。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为34.1%,高于全国26.6%的监测数据^[27],而对美罗培南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、氨曲南、环丙沙星、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦等抗生素保持较低耐药率,基本在15.0%以下,且明显低于全国大样本监测结果^[27]。鲍曼不动杆菌总

体的耐药率较铜绿假单胞菌更高,仅对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低于10.0%,对亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物的耐药率达26.6%~28.2%,但仍明显低于全国监测水平(62.4%~66.7%)^[27],对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、阿米卡星、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦等抗生素的耐药率亦明显低于全国平均水平^[27]。总体而言,本研究从粒缺患者中分离的革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率优于国内院内感染大样本监测结果,这可能和血液病房对抗菌药物的使用相对比较规范有关。

参考文献

- [1] 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生素临床应用指南(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.
- [2] 朱骏, 周一飞, 蒋瑛, 等. 粒细胞缺乏与非粒细胞缺乏血液病患者临床分离菌的分布及耐药性特点比较[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4): 249-254. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2017.04.001.
- [3] 朱骏, 周一飞, 白海涛, 等. 中性粒细胞缺乏伴发热患者临床分离菌的分布及药敏分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 241-246. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.001.
- [4] 阮海涛, 陈中举, 朱旭慧, 等. 血液科病房2006-2015年血培养分离菌的流行及耐药变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 8-11. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162342.
- [5] 古力巴旦木·艾则孜, 袁海龙, 曹海洲, 等. 白血化疗后粒细胞缺乏伴真菌感染患者抗生素的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1017-1019. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-152376.
- [6] 刘珍, 林弼靖, 郑翠苹. 血液系统疾病患者医院感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(22): 5103-5105. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-141496.
- [7] 林贵兰, 李珣, 房丽丽, 等. 血液科病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(4): 425-426, 429. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2015.04.012.
- [8] 魏绪廷, 李庆芳, 滕清良. 血液内科病房常见病原菌的耐药性及分布[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(2): 209-211. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.02.013.
- [9] 段丽娟, 杨如玉, 李超. 血液内科患者院内感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(3): 563-565.
- [10] 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.
- [11] Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification [J]. Clin Infect Dis, 2005, 40 Suppl 4: S240-245. DOI: 10.1086/427329.

- [12] Neshler L, Rolston KV. The current spectrum of infection in cancer patients with chemotherapy related neutropenia [J]. *Infection*, 2014, 42(1):5-13. DOI: 10.1007/s15010-013-0525-9.
- [13] Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39 Suppl 1:S25-31. DOI: 10.1086/383048.
- [14] Kanafani ZA, Dakdouki GK, El-Chammas KI, et al. Bloodstream infections in febrile neutropenic patients at a tertiary care center in Lebanon: a view of the past decade [J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11(5):450-453. DOI: 10.1016/j.ijid.2006.12.008.
- [15] Babu KG, Lokanatha D, Lakshmaiah KC, et al. Bloodstream infections in febrile neutropenic patients at a tertiary cancer institute in South India: A timeline of clinical and microbial trends through the years [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2016, 37(3):174-182. DOI: 10.4103/0971-5851.190352.
- [16] Paul M, Gafter-Gvili A, Leibovici L, et al. The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004 [J]. *Isr Med Assoc J*, 2007, 9(6):424-429.
- [17] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012年中国CHINET血培养临床分离菌的分布及耐药性 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(6):474-481. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2014.06.003.
- [18] Ortega M, Marco F, Soriano A, et al. Epidemiology and outcome of bacteraemia in neutropenic patients in a single institution from 1991-2012 [J]. *Epidemiol Infect*, 2015, 143(4):734-740. DOI: 10.1017/S0950268814001654.
- [19] 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin) 2011-2012年度血流感染细菌耐药监测报告 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(3):278-288.
- [20] 赵明丽, 王玉忠, 张露露. 2011-2015年某医院下呼吸道感染患者病原体分布及耐药特征研究 [J]. *中国预防医学杂志*, 2016, 17(8):605-611. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2016.08.011.
- [21] 杨青, 俞云松, 孙自镛, 等. 2011年中国CHINET呼吸道病原菌分布和耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5):357-364.
- [22] 徐旭燕, 张艺, 施亚萍. 呼吸内科患者下呼吸道感染病原谱监测及耐药情况分析 [J]. *现代预防医学*, 2014, 41(3):569-571, 575.
- [23] Evans SE, Ost DE. Pneumonia in the neutropenic cancer patient [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2015, 21(3):260-271. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000156.
- [24] Tada K, Kurosawa S, Hiramoto N, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematopoietic SCT recipients: high mortality due to pulmonary hemorrhage [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2013, 48(1):74-79. DOI: 10.1038/bmt.2012.87.
- [25] Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(12):1602-1609. DOI: 10.1086/522998.
- [26] Al-Anazi KA, Al-Jasser AM. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in recipients of hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Front Oncol*, 2014, 4:232. DOI: 10.3389/fonc.014.00232.
- [27] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014年CHINET中国细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(5):401-410. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2015.05.001.
- [28] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin) 2011-2012年革兰阳性菌耐药监测报告 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(3):251-259.
- [29] Morris PG, Hassan T, McNamara M, et al. Emergence of MRSA in positive blood cultures from patients with febrile neutropenia--a cause for concern [J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(9):1085-1088. DOI: 10.1007/s00520-007-0398-5.
- [30] 艾效曼, 胡云建, 胡志东, 等. 2012年中国CHINET嗜麦芽窄食单胞菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(6):488-492. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2014.06.006.

(收稿日期:2017-06-04)

(本文编辑:刘爽)

·读者·作者·编者·

关于非法网站冒用《中华血液学杂志》名义进行征稿的特别提醒

近期我们发现一些网站冒用《中华血液学杂志》名义征稿,并承诺“职称论文权威快速代发”。为此,本刊特别提醒各位作者,向《中华血液学杂志》投稿,一定要登录中华医学会官方网站首页(<http://www.cma.org.cn/>),进入“业务中心”,在“杂志社远程稿件管理系统”中投稿,或通过本刊官方网站(<http://www.hematoline.com>)进行投稿,以免造成不必要的损失。本刊编辑部联系电话:022-27304167。

本刊编辑部