

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.12.010

儿童急性白血病合并脓毒性休克病原菌及临床分析

刘婷华 雷嘉颖 麦友刚

【摘要】 **目的** 探讨儿童急性白血病合并脓毒性休克血培养病原菌情况及其临床特点。**方法** 对70例急性白血病合并脓毒性休克患儿中血培养为阳性的病例进行回顾性分析,总结其病原学结果及临床特征。**结果** 70例患儿中血培养阳性44例(62.9%),培养出革兰阴性菌(G⁻菌)33株、革兰阳性菌(G⁺菌)12株、真菌2株。G⁻菌最常见细菌为铜绿假单胞菌(8/33, 24.2%),其次为大肠埃希菌(6/33, 18.2%)、嗜麦芽寡养单胞菌(5/33, 15.2%)和肺炎克雷伯菌(4/33, 12.1%),G⁺菌则主要为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌以及缓症链球菌(各2/12, 16.7%)。45株细菌中,多重耐药菌(MDRO)占48.9%(22/45)。G⁻菌与G⁺菌患儿比较,前者在出现脓毒性休克前抗菌药物暴露时间更长($Z = -1.988, P = 0.047$);而两者脓毒性休克发生前住院时间、粒细胞缺乏时间及发热持续时间、明确原发感染灶、脓毒性休克发生时生命体征、发生24 h内病情严重程度、感染指标、主要治疗及临床结局方面差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。与非MDRO感染患儿比较,MDRO感染患儿脓毒性休克发生前住院时间及抗菌药物暴露时间更长($t = -2.203, P = 0.035; Z = -2.099, P = 0.036$)。多因素logistic回归分析结果显示,脓毒性休克发生前住院时间是患儿发生MDRO感染的独立危险因素($P = 0.045, OR = 1.059, 95\%CI: 1.001\sim 1.121$)。**结论** 急性白血病合并脓毒性休克患儿血培养病原菌以G⁻菌为主。G⁻菌与G⁺菌患儿临床特征无明显差异。住院时间越长,发生MDRO感染风险越高。

【关键词】 急性白血病;脓毒性休克;儿童;病原菌

Distribution of blood culture pathogens and clinical characteristics in children with acute leukemia complicated with septic shock Liu Tinghua, Lei Jiaying, Mai Yougang. Department of Pediatrics, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yatsen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author, Mai Yougang, E-mail: Maiyg@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the distribution of blood culture pathogens and clinical characteristics in children with acute leukemia complicated with septic shock. **Methods** Clinical data of 70 acute leukemia children complicated with septic shock who were positive for blood culture were retrospectively analyzed. The pathogenic findings and clinical characteristics of these cases were collected. **Results** Among 70 children, 44 (62.9%) cases were positive for blood culture. 33 Gram-negative bacteria (GNB), 12 Gram-positive bacteria (GPB) and 2 fungi were cultured. The most common GNB was *Pseudomonas aeruginosa* (8/33, 24.2%), followed by *Escherichia coli* (6/33, 18.2%), *Stenotrophomonas maltophilia* (5/33, 15.2%) and *Klebsiella pneumoniae* (4/33, 12.1%). GPB mainly consisted of *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Streptococcus retardans* (2/12, 16.7% for each). Multi-drug resistant organisms (MDRO) accounted for 48.9% (22/45). Compared with GPB infections, the duration of antibiotic exposure before septic shock was significantly longer in patients with GNB infections ($Z = -1.988, P = 0.047$). However, there were no significant differences in the length of hospital stay, duration of neutropenia and fever and site of primary infection before septic shock, vital signs, severity of illness and level of infection indicators at the onset of septic shock, primary treatment, and clinical outcome between two groups (all $P > 0.05$). Compared with non-MDRO infected children, the length of hospital stay and the duration of antibiotic exposure before septic shock were significantly longer in MDRO infected children ($t = -2.203, P = 0.035; Z = -2.099, P = 0.036$). Multivariate logistic regression analysis indicated that the length of hospital stay before septic shock was independently associated with MDRO infections ($P = 0.045, OR = 1.059, 95\%CI: 1.001\sim 1.121$). **Conclusions** GNB are the leading pathogens of blood culture in pediatric acute leukemia complicated with septic shock. No significant difference was observed in the clinical characteristics between children infected with GNB and GPB. The longer the hospital stay, the higher the risk of MDRO infections.

【Key words】 Acute leukemia; Septic shock; Children; Pathogen

近年来,血液肿瘤患儿的治愈率显著增加,在发达国家,急性淋巴细胞白血病(ALL)5年生存率已超过90%,急性髓系白血病(AML)的长期生存率也达到70%^[12]。然而,由于疾病本身和反复化学治疗导致免疫抑制和皮肤黏膜屏障破坏、住院时间长,感染和脓毒症已成为血液肿瘤患者的主要并发症^[3]。粒细胞缺乏伴发热和患儿脓毒性休克的发生率为6%~7%,病死率高达37.5%^[45]。该类患儿发生感染时病灶多不明确,尽管早期接受预防性抗感染治疗,血流感染仍然是化学治疗过程中的主要感染形式,且病情进展迅猛,严重威胁着患儿的生命。本研究旨在探讨儿童急性白血病合并脓毒性休克血培养的病原菌情况及临床特点,为临床决策提供参考。

对象与方法

一、研究对象

选取中山大学孙逸仙纪念医院儿科2012年3月至2021年3月收治的急性白血病合并脓毒性休克患儿中血培养阳性者为研究对象,回顾性分析其病原菌构成及临床特征。纳入标准:①28d<年龄<18岁,被确诊为ALL或AML;②合并脓毒性休克时,双侧或单侧血培养阳性。排除标准:病历资料不齐全。本研究获得中山大学孙逸仙纪念医院伦理委员会批准(批件号:SYSEC-KY-KS-2021-163),豁免患者知情同意。

二、临床资料收集

收集患儿的以下资料:性别、年龄、基础疾病、治疗阶段、脓毒性休克发生前住院时间、粒细胞缺乏时间、发热持续时间、抗菌药物暴露时间、原发感染灶、脓毒性休克发生时生命体征、发生24h内病情严重程度、感染指标及病原学结果、主要治疗、临床结局等。

三、诊断标准及检测/评分项目

脓毒性休克指严重感染导致的心血管功能障碍(包括低血压,需要血管活性药物治疗或灌注受损)^[6]。粒细胞缺乏指外周血中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ 或预计在接下来48h内降至 $<0.5 \times 10^9/L$ 。发热指单次测定腋温 $\geq 38.0^\circ C$ 或腋温 $\geq 37.7^\circ C$ 持续超过1h。对于住院期间反复发热者,休克前发热持续时间指上次体温正常72h后再次出现发

热至休克发生的时间。对以下项目进行检测/评分:多重耐药菌(MDRO)、儿童序贯器官衰竭评分(pSOFA)、小儿危重病例评分(PCIS)、血管活性药物评分(VIS)^[7-10]。脓毒性休克发生24h内进行过多次检测/评估时,取检测/评估的最差值进行统计。

四、血培养

血培养采用双侧双瓶法,在第1次静脉应用抗菌药物或者重新调整抗菌药物前,同时通过中心静脉导管和对侧外周静脉采集血标本5mL进行需氧菌和厌氧菌培养。

五、统计学处理

应用SPSS 22.0进行数据处理,正态分布定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验;定性资料以率(%)表示,组间比较采用Fisher确切概率法。单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量,采用逐步向前法(引入标准为0.05,剔除标准为0.10),建立logistic回归模型,计算研究因素与死亡的OR及其95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

共70例急性白血病患儿发生脓毒性休克,其中44例(62.9%)被纳入本研究,年龄为 (7.0 ± 4.0) 岁,包括男24例、女20例,ALL 35例、AML 9例。除3例患儿接受造血干细胞移植术外,其余均接受强化学治疗,脓毒性休克主要发生于诱导缓解阶段(27/41, 65.9%)。42例(95.5%)存在粒细胞缺乏,粒细胞缺乏持续时间为 (13.7 ± 11.1) d。无放弃治疗或自动出院者。

二、病原菌构成及其耐药性

44例中39例为单一细菌、3例同时合并2种细菌、2例为真菌感染。共培养出细菌45株,包括革兰阴性菌(G⁻菌)33株、革兰阳性菌(G⁺菌)12株,见表1。除3例枯草芽孢杆菌、1例产黑素普雷沃菌因美国临床和实验室标准协会(CLSI)抗菌药物敏感性试验执行标准中没有相应药物标准外,MDRO占48.9%(22/45)。2012年3月至

2017年3月,21株细菌中G⁻菌占76.2%(16/21),总体耐药率为52.4%(11/21)。最常见G⁻菌为铜绿假单胞菌(5/16,31.3%),其次为肺炎克雷伯菌(3/16,18.8%)、大肠埃希菌(2/16,12.5%)及嗜麦芽寡养单胞菌(2/16,12.5%)。2017年4月至2021年3月,病原菌同样以G⁻菌为主(17/24,70.8%),总体耐药率为45.8%(11/24)。G⁻菌以大肠埃希菌(4/17,23.5%)、铜绿假单胞菌(3/17,17.6%)、嗜麦芽寡养单胞菌(3/17,17.6%)、肺炎克雷伯菌(1/17,5.9%)常见。分析比较不同研究年限的病原菌耐药率及其构成,比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。主要G⁻菌和G⁺菌的耐药性分别见表2、3。

三、感染部位及药物使用情况

41例(93.2%)为医院获得性感染,原发感染

灶最常见为肺部(27/44,61.4%),其次为消化系统(13/44,29.5%)和皮肤黏膜(6/44,13.6%)。化学治疗后的骨髓抑制期,常规予口服庆大霉素、阿昔洛韦及氟康唑预防感染,当出现发热等感染表现时,则根据临床经验及《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南》静脉用药^[4]。脓毒性休克发生前,40例(90.9%)患儿已静脉使用抗菌药物,抗菌药物暴露时间为5.5(1.0,16.3)d。休克发生后,所有病例1h内均接受初始经验性抗菌药物治疗,后期根据病原菌培养及药物敏感性试验结果调整治疗方案,见图1。

四、G⁻菌与G⁺菌感染患儿临床特征比较

剔除3例同时感染2种细菌及2例真菌感染的患儿,比较39例单一细菌感染患儿的临床特征,结果显示:G⁻菌组(29例)较G⁺菌组(10例)

表1 急性白血病合并脓毒性休克患儿病原菌构成情况

病原菌	菌株数	构成比/%	病原菌	菌株数	构成比/%
G ⁻ 菌	33	70.21	G ⁺ 菌	12	25.53
铜绿假单胞菌	8	17.02	表皮葡萄球菌	2	4.26
大肠埃希菌	6	12.77	缓症链球菌	2	4.26
嗜麦芽寡养单胞菌	5	10.64	金黄色葡萄球菌	2	4.26
肺炎克雷伯菌	4	8.51	溶血葡萄球菌	2	4.26
枯草芽孢杆菌	3	6.38	尿肠球菌	1	2.13
鲍曼不动杆菌	1	2.13	人葡萄球菌人亚种	1	2.13
脑膜脓毒性黄杆菌	1	2.13	沃氏葡萄球菌	1	2.13
产黑素普雷沃菌	1	2.13	肺炎链球菌	1	2.13
黏质沙雷菌	1	2.13	真菌	2	4.26
嗜水气单胞菌	1	2.13	热带念珠菌	1	2.13
克氏柠檬酸杆菌	1	2.13	未分类	1	2.13
人苍白杆菌	1	2.13			

表2 急性白血病合并脓毒性休克患儿主要G⁻菌对抗菌药物的耐药性

抗菌药物	铜绿假单胞菌(8株)			大肠埃希菌(6株)			嗜麦芽寡养单胞菌(5株)			肺炎克雷伯菌(4株)		
	S	R	ND	S	R	ND	S	R	ND	S	R	ND
TZP	6	1	1	5	1	0	0	0	5	4	0	0
TIM	1	2	5	0	0	6	2	3	0	0	0	4
SCF	4	2	2	3	1	2	0	0	5	4	0	0
CAZ	5	1	2	5	1	0	2	3	0	3	1	0
FEP	6	1	1	4	2	0	0	0	5	4	0	0
IPM	6	2	0	5	1	0	0	5	0	4	0	0
MEM	5	2	1	5	1	0	0	5	0	2	0	2
LEV	7	1	0	0	6	0	5	0	0	4	0	0
TGC	0	0	8	5	0	1	0	0	5	1	0	3
SXT	0	1	7	1	4	1	5	0	0	2	2	0

注: TZP为哌拉西林/他唑巴坦; TIM为替卡西林/克拉维酸; SCF为头孢哌酮/舒巴坦; CAZ为头孢他啶; FEP为头孢吡肟; IPM为亚胺培南; MEM为美罗培南; LEV为左氧氟沙星; TGC为替加环素; SXT为复方新诺明; S为敏感; R为耐药; ND为未针对该抗菌药物进行药物敏感性试验。

表3 急性白血病合并脓毒性休克患儿主要G⁺菌对抗菌药物的耐药性

抗菌药物	表皮葡萄球菌(2株)		金黄色葡萄球菌(2株)		溶血葡萄球菌(2株)		缓症链球菌(2株)		
	S	R	S	R	S	R	S	R	ND
P	1	1	0	2	0	2	1	0	1
OX	1	1	1	1	0	2	0	0	2
DA	1	1	0	2	2	0	2	0	0
TEC	2	0	2	0	1	1	0	0	2
VA	2	0	2	0	2	0	2	0	0
LZD	2	0	2	0	2	0	2	0	0
LEV	0	2	2	0	0	2	1	1	0
TGC	2	0	2	0	2	0	0	0	2

注: P为青霉素; OX为苯唑西林; DA为克林霉素; TEC为替考拉宁; VA为万古霉素; LZD为利奈唑啉; LEV为左氧氟沙星; TGC为替加环素; S为敏感; R为耐药; ND为未针对该抗菌药物进行药物敏感性试验。

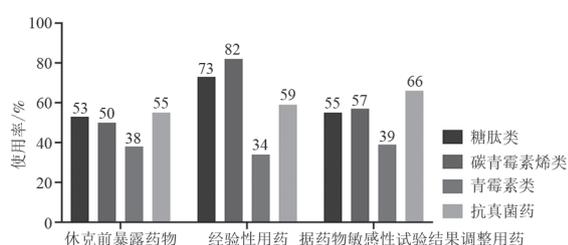


图1 急性白血病患儿脓毒性休克发生前后主要抗菌药物使用情况

脓毒性休克前抗菌药物暴露时间更长 ($Z = -1.988$, $P = 0.047$)。脓毒性休克发生前住院时间、粒细胞缺乏时间及发热持续时间、原发感染灶、休克发生时生命体征、感染指标、24 h内病情严重程度(包括pSOFA、PCIS、VIS评分)、儿童重症监护室(PICU)住院时间、主要治疗、28 d内死亡率等方面2组比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表4。

五、MDRO感染高危因素

39例单一细菌感染患儿中3例枯草芽孢杆菌未行药物敏感性试验,其余36例中有19例为MDRO感染。比较MDRO(19例)与非MDRO(17例)患儿资料,前者发生休克前住院时间及抗菌药物使用时间更长($t = -2.203$, $P = 0.035$; $Z = -2.099$, $P = 0.036$)见表5。进一步行多因素logistic回归分析示休克前住院时间是患儿发生MDRO感染的独立危险因素($P = 0.045$, OR = 1.059, 95%CI: 1.001~1.121)。

讨 论

儿童血液肿瘤预后的显著改善得益于诊疗技

术的飞速发展。然而由于原发病本身及强化学治疗、留置中心静脉导管、长期住院等因素,血液肿瘤患儿是发生血流感染和脓毒性休克的高危人群,其病死率显著高于无基础疾病者^[5]。因此对急性白血病合并脓毒性休克患儿的血培养病原体监测及分析具有重要意义。

本研究结果显示,急性白血病合并脓毒性休克患儿的主要病原菌为G⁻菌,且以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽寡养单胞菌等条件致病菌多见,与既往研究结论一致^[2]。然而近年来G⁺菌感染率也呈进行性升高趋势^[13]。病原菌分布差异可能与地域、研究年限、抗菌药物选择习惯等因素有关,也受基础疾病、粒细胞缺乏严重程度影响^[5,14]。G⁻菌与G⁺菌生理特性不同,决定了彼此致病机制的差异。传统观念认为,G⁻菌感染引起的脓毒性休克发生较早,且多表现为低排高阻性休克。然而本研究显示,G⁻菌与G⁺菌引起的脓毒性休克,其临床表现在急性白血病患儿这个特殊群体中的差异并不明显,因此在发生脓毒性休克时临床医师难以根据临床特征直接判断病原菌种类,决策难度大。

据文献报道,病原体种类因住院时间长短而异,A组链球菌、脑膜炎奈瑟菌和肺炎链球菌的中位发病时间均为入院后2 d,而大肠埃希菌和铜绿假单胞菌则超过15 d、肺炎克雷伯菌超过30 d^[15]。相较于敏感菌,发生耐药的金黄色葡萄球菌、凝血酶阴性葡萄球菌血流感染时中位住院时间更长。可见,住院时间越长,发生条件致病菌和MDRO感染可能性越大。本研究中93.2%为医院获得性感染,且脓毒性休克主要发生于诱导缓解等化学治疗阶段,休克前住院时长是急性白血病患儿发生MDRO感染的独立危险因素,住院时间越长,

表4 G⁻菌与G⁺菌感染患儿临床特征比较

项目	G ⁻ 菌组 (29例)	G ⁺ 菌组 (10例)	统计量	P值
男性 / 例 (%)	17 (58.6)	4 (40.0)	—	0.465
年龄 / 岁	6.6 ± 3.9	8.5 ± 4.1	-1.342	0.188 ^a
基础疾病 / 例 (%)				
ALL	23 (79.3)	9 (90.0)	—	0.653 ^a
AML	6 (20.7)	1 (10.0)		
脓毒性休克前状态				
原发病缓解 / 例 (%)	11 (37.9)	5 (50.0)	—	0.711 ^a
住院时间 / d	24.5 ± 12.8	21.2 ± 15.8	0.650	0.520
粒细胞缺乏时间 / d	10.0 (6.0, 18.5)	14.5 (5.8, 23.5)	-0.821	0.412 ^a
发热持续时间 / d	1.0 (0.4, 5.0)	2.0 (0.5, 4.5)	-1.988	0.747 ^a
抗菌药物暴露时间 / d	6.0 (1.0, 21.5)	1.0 (0, 9.5)		0.047
脓毒性休克前可识别感染灶 / 例 (%)				
肺部	18 (62.1)	5 (50.0)	—	0.711 ^a
消化道	10 (34.5)	3 (30.0)	—	1.000 ^a
皮肤黏膜	4 (13.8)	0 (0)	—	0.556 ^a
泌尿系统	1 (3.4)	0 (0)	—	1.000 ^a
脓毒性休克发生时的生命体征				
体温 / °C	39.4 ± 0.9	39.0 ± 0.9	1.137	0.263
呼吸 / (次 / 分)	35.4 ± 12.5	34.4 ± 12.3	0.222	0.825
心率 / (次 / 分)	153.0 ± 29.6	138.7 ± 27.4	1.341	0.188
平均动脉压 / mmHg	47.3 ± 8.0	49.8 ± 7.5	-0.858	0.397
CRP / (mg/L)	144.3 (85.2, 200)	77.0 (14.2, 188.6)	-1.921	0.055
降钙素原 / (ng/mL)	19.3 (2.8, 58.9)	4.2 (1.0, 20.9)	-1.737	0.082
初始乳酸 / (mmol/L)	3.3 (1.6, 7.8)	2.5 (0.8, 5.0)	-0.889	0.374
MDRO / 例 (%)	14 (48.3)	5 (50.0)	—	1.000
24 h pSOFA / 分	8.0 (7.0, 12.0)	8.0 (6.5, 11.3)	-0.617	0.538
24 h PCIS / 分	78.0 ± 8.2	81.4 ± 8.7	-1.116	0.272
24 h VIS / 分	35.0 (10.0, 84.0)	50.0 (10.0, 82.5)	-0.129	0.897
血管活性药物疗程 / d	2.0 (0.8, 5.5)	3.0 (1.8, 4.5)	-0.438	0.661
变力扩血管药 / 例 (%)	4 (13.8)	1 (10.0)	—	1.000 ^a
有创机械通气 / 例 (%)	13 (44.8)	2 (20.0)	—	0.263 ^a
血液净化 / 例 (%)	4 (13.8)	0 (0)	—	0.556 ^a
PICU 住院时长 / d	2.0 (0.4, 8.0)	1.4 (0, 12.0)	-0.696	0.486
28 d 内死亡 / 例 (%)	10 (34.5)	3 (30.0)	—	1.000 ^a

注: pSOFA 为儿童序贯器官衰竭评分; PCIS 为小儿危重病例评分; VIS 为血管活性药物评分; 1 mmHg = 0.133 kPa; ^a 采用 Fisher 确切概率法。

发生 MDRO 的风险越高。此外, 近 90 d 内是否接受过 3 种及以上抗菌药物治疗、既往有无 MDRO 定植或感染史等, 也可能是 MDRO 感染的影响因素, 本研究还有待于纳入更多临床相关指标以得出更为确切的结论。MDRO 感染与非 MDRO 感染患儿的临床结局无差异, 可能与样本量少, 病原菌及药物敏感性试验结果回报前均采用了早期、强效、联合的初始经验性治疗等因素有关。

早期不恰当的经验性抗菌药物治疗也是导致感染 MDRO 的重要因素^[16]。朱国庆等^[17]认为, G⁻菌与 G⁺菌比例大致相同, 常用的碳青霉烯类、糖肽类以及哌拉西林钠 / 他唑巴坦钠等酶抑制剂复合

物类药物仍具有较好效果。在本中心, 无论是骨髓抑制期静脉抗菌药物暴露, 还是脓毒性休克发生时的经验性抗感染治疗, 都是以联合用药为主, 其中碳青霉烯类及糖肽类的应用率最高。在初始经验性治疗前, 需进行耐药性危险因素评估, 包括患儿有无耐药病原菌定植或感染病史、是否接触过广谱抗菌药物等。初始经验性治疗后, 应根据病情严重程度、确诊的病原菌以及患儿对初始治疗的反应等综合判断, 及时调整抗菌药物。当病原菌不明且病情恶化时, 需重新诊断再评估, 同时还应考虑耐药 G⁻菌、耐药 G⁺菌以及真菌、病毒等病原体感染可能, 并根据相应指南调整治疗

表5 MDRO感染与非MDRO感染患儿主要临床特征比较

项目	MDRO组(19例)	非MDRO组(17例)	统计量	P值
基础疾病为ALL/例(%)	15(78.9)	14(82.4)	—	1.000 ^a
原发病缓解/例(%)	5(26.3)	8(47.1)	—	0.299 ^a
脓毒性休克前				
住院时间/d	27.8±13.7	18.1±12.7	-2.203	0.035
粒细胞缺乏时间/d	13.0(5.0, 24.0)	10.0(6.0, 19.0)	-0.396	0.692
发热持续时间/d	3.0(0.5, 4.5)	1.5(0.5, 5.8)	-0.254	0.799
抗菌药物暴露时间/d	5.0(0.8, 25.5)	1.0(0.3, 10.8)	-2.099	0.036
24 h pSOFA/分	11.0(8.0, 13.0)	8.0(7.3, 12.0)	-0.448	0.654
24 h PCIS/分	78.0(68.0, 80.0)	77.0(74.5, 80.0)	-0.814	0.416
24 h VIS/分	80.0(35.0, 121.3)	52.5(15.0, 84.5)	-0.492	0.626
血管活性药物疗程/d	2.0(0.2, 6.0)	3.5(2.0, 6.8)	-1.675	0.094
变力扩血管药/例(%)	2(10.5)	2(11.8)	—	1.000 ^a
有创机械通气/例(%)	8(42.1)	6(35.3)	—	0.742 ^a
血液净化/例(%)	2(10.5)	2(11.8)	—	1.000 ^a
PICU住院时长/d	2.0(0.4, 12.5)	5.0(0.9, 11.3)	-0.783	0.434
28 d内死亡/例(%)	7(36.8)	6(35.3)	—	1.000 ^a

注: pSOFA为儿童序贯器官衰竭评分; PCIS为小儿危重病例评分; VIS为血管活性药物评分; ^a采用Fisher确切概率法。

方案^[11, 18-19]。

综上所述,急性白血病合并脓毒性休克患儿血培养病原菌以G⁻菌为主,临床特征与G⁺菌无明显差异,住院时间越长,发生MDRO感染风险越高。本研究的局限性在于:①单中心回顾性研究易产生选择偏倚及回忆偏倚;②样本量少,不能更加客观、准确地反映病原菌构成及耐药性变迁情况。如何监测细菌流行病学、有效合理选用抗生素尚需要扩大样本量,开展更多的多中心、前瞻性临床研究。

参 考 文 献

- [1] Inaba H, Pui C H. Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Metastasis Rev*, 2019, 38 (4): 595-610.
- [2] 刘丙菊,管国涛,戴云鹏. 55例儿童急性髓系白血病预后相关因素分析. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2021, 26(6): 332-336, 358.
- [3] Aljabari S, Balch A, Larsen G Y, et al. Severe Sepsis-associated morbidity and mortality among critically ill children with cancer. *J Pediatr Intensive Care*, 2019, 8(3): 122-129.
- [4] Xiang L, Wang H, Fan S, et al. Machine learning for early warning of septic shock in children with hematological malignancies accompanied by fever or neutropenia: a single center retrospective study. *Front Oncol*, 2021, 11: 678743.
- [5] 高恒妙,樊超男,陈雪婷,等. 基础疾病对脓毒性休克患儿临床特征和预后的影响. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(2): 107-110.
- [6] de Castro R E V, Medeiros D N M, Prata-Barbosa A, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and Sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(10): 924-925.
- [7] 李春辉,吴安华. MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(1): 62-64.
- [8] Matics T J, Sanchez-Pinto L N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(10): e172352.
- [9] 中华医学会儿科学分会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要. *中华儿科杂志*, 1995, 33(6): 370-373.
- [10] Gaies M G, Gurney J G, Yen A H, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, 11(2): 234-238.
- [11] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会,刘启发,等. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020年版). *中华血液学杂志*, 2020, 41(12): 969-978.
- [12] Tural Kara T, Erat T, Yahşi A, et al. Bloodstream infections in pediatric hematology/oncology patients: six years' experience of a single center in Turkey. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(4): 1157-1164.
- [13] 杨晓阳,蔡耘,林丽敏,等. 儿童急性白血病化学治疗后医院感染的危险因素及病原体分析. *新医学*, 2018, 49(11): 798-802.
- [14] 王真,刘青,蒋慧,等. 儿童急性淋巴细胞白血病中性粒细胞缺乏伴发热单中心血流感染病原菌分析. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14(3): 186-190.

- [15] Blackburn R M, Henderson K L, Minaji M, et al. Exploring the epidemiology of hospital-acquired bloodstream infections in children in England (January 2009-March 2010) by linkage of national hospital admissions and microbiological databases. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2012, 1 (4): 284-292.
- [16] Busani S, Serafini G, Mantovani E, et al. Mortality in patients with septic shock by multidrug resistant bacteria: risk factors and impact of Sepsis treatments. *J Intensive Care Med*, 2019, 34 (1): 48-54.
- [17] 朱国庆, 徐春晖, 林青松, 等. 2014—2018 年儿童恶性血液病患者中性粒细胞缺乏期血流感染病原学和临床特征分析. *中华血液学杂志*, 2020, 41 (8): 655-660.
- [18] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识. *中华医学杂志*, 2021, 101 (36): 2850-2860.
- [19] Sy C L, Chen P Y, Cheng C W, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of infections due to multidrug resistant organisms. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55 (3): 359-386.

(收稿日期: 2022-03-21)

(本文编辑: 洪悦民)

