

24(2): 101-108.

[7] MELTZER E, STIENLAUF S, LESHEM E, et al. A large outbreak of *Salmonella Paratyphi A* infection among Israeli travelers to Nepal [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(3): 359364.

[8] WONG M H, YAN M, CHAN E W, et al. Emergence of clinical *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* isolates with concurrent resistance to ciprofloxacin, ceftriaxone, and azithromycin [J]. Antimicrob agents chemother, 2014, 58(7): 3752-3756.

[9] GUNELL M, KOTILAINEN P, JALAVA J, et al. In vitro activity of azithromycin against nontyphoidal *Salmonella enteric* [J]. Antimicrob agents chemother, 2010, 54(8): 3498-3501.

[10] MATONO T, KATO Y, MORITA M, et al. Case series of imported enteric fever at a referral center in Tokyo, Japan; antibiotic susceptibility and risk factors for relapse [J]. Am J Trop Med Hyg, 2016, 95(1): 19-25.

[11] MALIK N, AHMED M. In vitro effect of new antibiotics against clinical isolates of *Salmonella typhi* [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2016, 26(4): 288-292.

[12] OEY M, MALHOTRA P. Azithromycin and ceftriaxone combination treatment for relapsed *Salmonella paratyphi A* bacteraemia [J]. J Travel Med, 2016, 23(2): tav032.

[13] FALAY D, KUIJPERS L M, PHOBA M F, et al. Microbiological, clinical and molecular findings of non-typhoidal *Salmonella* bloodstream infections associated with malaria, Oriental Province, Democratic Republic of the Congo [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 271-285.

[14] 杨晓华, 谭南, 林爱心. 小儿沙门菌肠炎 344 例病原菌分布及药敏试验结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 149-152.

[15] 王红梅, 王和平, 雷旻等. 深圳市儿童医院儿童粪便分离的 459 株沙门菌分布特征及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(11): 817-820.

[16] BUTT F, SULTAN F. In vitro activity of azithromycin in *Salmonella* isolates from Pakistan [J]. J Infect Dev Ctries, 2011, 5(5): 391-395.

(编辑:王乐乐)  
(收稿日期:2018-01-09 修回日期:2018-02-07)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.02.012

· 论著 ·

## 血液系统恶性肿瘤感染患儿的病原菌分布及耐药性分析

张林<sup>1</sup>, 周舟<sup>1</sup>, 李爱国<sup>1</sup>, 黄彩芝<sup>1</sup>, 余翠花<sup>2</sup> (1. 湖南省儿童医院, 湖南长沙 410007; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南长沙 410007)

**[摘要]**目的:了解血液系统恶性肿瘤感染患儿的病原菌特点及耐药情况,为临床抗生素的合理应用提供参考。方法:回顾性分析我院 2012-2017 年门诊及住院、确诊为血液系统恶性肿瘤且合并感染的患儿分离出的病原菌分布特点及其对抗生素的耐药情况。结果:322 例血液系统恶性肿瘤合并感染的患儿共分离出病原菌 709 株,最常见的感染部位为血液(38.93%)和呼吸系统(33.85%)。以革兰阴性菌居多,共 466 株,主要包括肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及人苍白杆菌等,对左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南(嗜麦芽窄食单胞菌除外)等耐药率较低;检出革兰阳性菌 227 株,主要包括表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌、粪肠球菌及屎肠球菌等,对环丙沙星、利奈唑胺、万古霉素耐药率较低;检出白色假丝酵母菌 16 株,对伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑和两性霉素 B 均敏感。结论:血液系统恶性肿瘤患儿以呼吸系统和血流感染为主,碳青霉烯类或含酶抑制剂类抗生素可作为革兰阴性菌感染的经验性用药,含酶抑制剂类或头孢菌素可作为革兰阳性菌感染的经验性用药,常用抗生素无效的严重感染病例可酌情使用万古霉素或利奈唑胺。

**[关键词]**血液恶性肿瘤;儿童;抗生素;感染;耐药性

**[中图分类号]**R725.5

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1672-108X(2019)02-0040-04

### Distribution and Drug Resistance of Pathogens Isolated from Children with Hematopoietic Malignancies and Infection

Zhang Lin<sup>1</sup>, Zhou Zhou<sup>1</sup>, Li Aiguo<sup>1</sup>, Huang Caizhi<sup>1</sup>, Yu Cuihua<sup>2</sup> (1. Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha 410007, China; 2. The Second Xiangya Hospital of Central South University, Hunan Changsha 410007, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the characteristics and drug resistance of pathogens isolated from children with hematopoietic malignancies and infection, so as to provide epidemiological data for rational application of antibiotics. Methods: A retrospective analysis was performed on the distribution characteristics and drug resistance of the pathogens isolated from children with hematopoietic malignancies and infection admitted into the outpatient and inpatient department of our hospital from 2012 to 2017. Results: Totally 709

作者简介:张林(1980.05-),男,硕士,副主任技师,主要从事临床微生物检验工作,E-mail:ychxyeyy@sina.com。

通讯作者:黄彩芝(1976.04-),女,硕士,主任技师,主要从事临床检验工作,E-mail:hnsncy@163.com。

strains of pathogens were isolated from 322 children with hematopoietic malignancies and infection, the most common sites of infection were blood (38.93%) and respiratory system (33.85%). The majority pathogens were gram-negative bacteria, with a total of 466 strains, mainly consisted of *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Ochrobactrum anthropi*, the drug resistant rate of the main gram-negative bacteria to levofloxacin, ciprofloxacin, amikacin, piperacillin/tazobactam and imipenem (except for the *Stenotrophomonas maltophilia*) were relatively low. Totally 227 strains of gram-positive bacterial were isolated, mainly consisted of *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, the drug resistant rate of gram-positive bacteria to ciprofloxacin, linezolid, and vancomycin were relatively low. There were 16 strains of *Candida albicans* were isolated, which were sensitive to itraconazole, voriconazole, fluconazole and amphotericin B. **Conclusion:** Children with hematological malignancies are mainly affected by respiratory system and blood infection. Carbapenems or enzyme-containing inhibitors can be used as empirical medication for gram-negative bacteria infections, enzyme inhibitors or cephalosporins can be used as empirical medication for gram-positive infections. And vancomycin or linezolid can be used for severe infections with ineffective antibiotics.

[**Keywords**] hematopoietic malignancies; children; antibiotics; infection; drug resistance

感染已成为血液系统恶性肿瘤患儿一个不容忽视的合并症及致死原因,其导致的死亡病例约占血液恶性肿瘤患儿总死亡病例的 3%<sup>[1]</sup>。血液系统恶性肿瘤患儿在进行化疗、放疗过程中,抗肿瘤药物和激素的应用、骨髓抑制等因素引起机体血细胞减少或免疫功能降低。化疗期间糖皮质激素(如泼尼松)和化疗药物(如长春新碱、柔红霉素、左旋门冬酰胺酶、环磷酰胺、6-巯基嘌呤)的使用可导致正常免疫细胞功能障碍甚至凋亡,使患儿的免疫系统(包括细胞免疫和体液免疫)受到明显抑制,这使他们比健康儿童更容易感染某些病原微生物,与非肿瘤患儿及健康儿童相比,其感染的细菌谱及感染特点存在一定差异,此类患儿更易合并多种病原菌或条件致病菌感染,出现不同器官系统的合并感染症状。本研究旨在调查血液系统恶性肿瘤患儿合并感染的常见病原菌分布,分析其对常用抗生素的耐药情况,以期为临床抗生素的应用提供实验室资料。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择 2012-2017 年我院诊断为血液系统恶性肿瘤且合并感染的患儿共 322 例,其中男 190 例,女 132 例,年龄 1.0~16.5(2.9±1.1)岁;急性淋巴细胞白血病 213 例,急性非淋巴细胞白血病 46 例,霍奇金淋巴瘤 23 例,非霍奇金淋巴瘤 15 例,慢性粒细胞白血病 25 例。医院感染诊断标准参照《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[2]</sup>。化疗方案:诱导缓解治疗采用 VDLP 方案(长春新碱、柔红霉素、左旋门冬酰胺酶、泼尼松)或 DAEL 方案(地塞米松、阿糖胞苷、依托泊苷、左旋门冬酰胺酶)。巩固治疗采用 CAM 方案(环磷酰胺、6-巯基嘌呤)。

### 1.2 菌株来源

所有标本均在化疗后采集。在对患儿使用抗菌药物之前、寒战或体温高峰来临之前使用无菌双套双瓶抽取静脉血 1~3 mL 于儿童增菌血培养瓶中,或留取可疑感染部位标本进行细菌培养及药敏试验。剔除同一患儿重复分离菌株及 14 d 内同一患儿相同部位分离出的两种不同菌株,并剔除经临床医师及检验医师共同讨论

后检出菌中因污染造成的血培养假阳性病例。

### 1.3 细菌分离培养

血培养瓶标本马上送检并放入 BETEC-9240 全自动血培养仪,当血培养仪阳性报警后立即涂片染色,同时转种至哥伦比亚血平板,置 35℃ 孵育箱培养 18~24 h。其他可疑感染部位标本(包括尿、咽拭子、痰、分泌物等)留取时间同血培养,无菌留取后马上送检并接种于哥伦比亚血平板或沙门菌-志贺菌琼脂等,置 35℃ 孵育箱培养 18~24 h。

### 1.4 细菌鉴定及药敏试验

挑取分离出的单个菌落,采用 VITEK-2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪对应的卡片,按照操作说明进行细菌鉴定及药敏试验。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、肠球菌 ATCC29212、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603(卫生部临床检验中心),每周一次作标准质控菌株校核。

### 1.5 主要仪器及试剂

用于细菌培养的哥伦比亚血琼脂、沙门菌-志贺菌琼脂及巧克力琼脂购自中国博赛生物科技有限公司;BETEC-9240 全自动血培养仪及配套血培养瓶由美国雅培公司生产;VITEK-2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及配套鉴定、药敏卡由法国生物梅里埃公司生产。抗菌药物药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC)法,折点判定参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2017 年的标准,文件号为 M100-S27。

### 1.6 统计学方法

应用 WHONET5.0 软件对数据进行处理及分析。

## 2 结果

### 2.1 菌株来源

322 例患儿各类临床标本共培养出病原菌 709 株,临床标本以血液及痰为主(分别为 276 例及 240 例),49 例咽拭子及 36 例静脉置管检出细菌。各类标本分布见表 1。

表 1 709 例病原菌临床分布情况

标本类型	检出菌株数	构成比/%
血液	276	38.93
痰	240	33.85
咽拭子	49	6.91
静脉置管	36	5.08
支气管灌洗液	16	2.26
尿液	18	2.54
粪便	32	4.51
分泌物	14	1.97
其他	28	3.95

2.2 细菌检出情况

本次共检出革兰阴性菌 466 株 (65.73%), 检出率排名前 3 位分别是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌及嗜麦芽窄食单胞菌, 其中产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBLs) 肺炎克雷伯菌 40 例 (40/106, 37.74%), 产 ESBLs 大肠埃希菌 25 例 (25/100, 25.00%)。革兰阳性菌 227 株 (32.02%), 检出率排名前 3 位分别是表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌及人葡萄球菌, 金黄色葡萄球菌仍以甲氧西林敏感 (MSSA) 的金黄色葡萄球菌为主, 共 42 例 (42/50, 84.00%)。真菌 16 株 (2.26%)。见表 2。

表 2 主要病原菌检出情况

	检出菌株	株数	检出率/%
革兰阳性菌 (n=227)	金黄色葡萄球菌	50	7.05
	表皮葡萄球菌	65	9.17
	人葡萄球菌	25	3.53
	肺炎链球菌	20	2.82
	溶血葡萄球菌	18	2.54
	粪肠球菌	17	2.40
	屎肠球菌	14	1.97
	肺炎克雷伯菌	106	14.95
	大肠埃希菌	100	14.10
	革兰阴性菌 (n=466)	嗜麦芽窄食单胞菌	98
鲍曼不动杆菌		81	11.42
铜绿假单胞菌		45	6.35
人苍白杆菌		23	3.24
真菌 (n=16)	白色假丝酵母菌	16	2.26

2.3 主要的革兰阴性菌耐药情况

此次共检出革兰阴性菌 466 株, 对左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南 (嗜麦芽窄食单胞菌除外) 等耐药率较低, 对氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢唑林耐药率较高。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌及产 ESBLs 大肠埃希菌对左氧氟沙星、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南较敏感, 对氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢曲松、头孢唑林耐药率较高。见表 3。

2.4 主要革兰阳性菌耐药情况

共检出革兰阳性菌 227 株, 主要革兰阳性菌对环丙沙星、利奈唑胺、万古霉素耐药率较低。金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌等对常用抗生素均较敏感, 表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、人葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌等对阿莫西林/克拉维酸、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、

头孢唑林、哌拉西林/他唑巴坦等耐药率较高。MSSA 对环丙沙星、利奈唑胺及万古霉素高度敏感, 对其他 6 种抗生素较敏感。见表 4。

表 3 主要革兰阴性菌耐药率 %

抗生素	肺炎克	大肠	鲍曼不	铜绿假	嗜麦芽窄	人苍白
	雷伯菌 (n=106)	埃希菌 (n=100)	动杆菌 (n=81)	单胞菌 (n=45)	食单胞菌 (n=98)	杆菌 (n=23)
氨苄西林/舒巴坦	74.5	73.0	49.4	93.3	93.9	39.1
氨曲南	63.2	48.0	96.3	57.8	100.0	100.0
左氧氟沙星	1.9	29.0	30.9	8.9	2.0	4.3
头孢吡肟	53.8	44.0	48.1	22.2	71.4	17.4
头孢曲松	71.0	67.0	76.5	91.1	95.9	34.8
头孢他啶	38.7	42.0	46.9	28.9	41.8	26.1
环丙沙星	9.4	28.0	33.3	13.3	44.9	0.0
头孢唑林	98.1	90.0	97.5	100.0	100.0	47.8
阿米卡星	1.9	1.0	6.1	8.9	69.4	26.1
哌拉西林/他唑巴坦	23.6	11.0	43.2	26.7	30.6	17.4
亚胺培南	22.6	6.0	40.7	42.2	100.0	17.4

表 4 主要革兰阳性菌耐药率 %

抗生素	金黄色	表皮葡	溶血葡	肺炎	人葡萄	粪肠	屎肠
	葡萄球菌 (n=50)	萄球菌 (n=65)	萄球菌 (n=18)	链球菌 (n=20)	球菌 (n=25)	球菌 (n=17)	球菌 (n=14)
阿莫西林/克拉维酸	28.0	87.4	100.0	20.0	80.0	-	-
头孢吡肟	28.0	78.5	88.9	10.0	84.0	100.0	100.0
头孢曲松	28.0	76.9	88.9	35.0	84.0	100.0	100.0
头孢他啶	24.0	89.2	100.0	10.0	92.0	100.0	100.0
环丙沙星	4.0	30.8	94.4	-	16.0	11.8	75.0
头孢唑林	28.0	80.0	100.0	-	92.0	100.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	24.0	80.0	100.0	-	96.0	-	-
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	1.5	0.0	0.0	8.0	5.9	12.5

2.5 真菌耐药情况

检出白色假丝酵母菌 16 株, 对伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑和两性霉素 B 均敏感。

3 讨论

2012-2017 年我院血液系统恶性肿瘤合并感染的患儿 322 例, 共分离出病原菌 709 株, 说明同一患儿存在 1 种以上器官系统的合并感染。不同于无基础疾病的其他患儿, 血液系统恶性肿瘤患儿骨髓抑制、中性粒细胞减少、免疫功能低下, 且存在经常放置导管或 ICU 住院及住院时间较长等因素, 极易合并多重感染。本研究选择的感染患儿的标本来源以血液及痰为主, 与以往文献<sup>[3]</sup>报道相似, 提示临床医护人员应加强医院感染的控制, 警惕血液系统恶性肿瘤患儿血流感染及呼吸道感染, 并关注该类患儿常见感染病原菌的分布及耐药情况。

本次共检出革兰阴性菌 466 株 (65.73%), 革兰阳性菌 227 株 (32.02%), 真菌 16 株 (2.26%)。革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、人苍白杆菌等为主, 其中产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 40 例 (40/106, 37.74%), 产 ESBLs 大肠埃希菌 25 例 (25/100, 25.00%); 革兰阳性菌以金

黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌为主, MSSA 42 例(42/50, 84.00%)。检出的主要革兰阴性菌和革兰阳性菌菌株种类及构成比与丁蓉芳等<sup>[4]</sup>报道的广州地区白血病儿童及沈杨等<sup>[5]</sup>报道的上海地区血液肿瘤成人感染病原菌的分布情况相似。但我院 2014 年至 2016 年非血液系统恶性肿瘤患儿革兰阴性菌和革兰阳性菌检出率分别为 50.24%、49.76%<sup>[6]</sup>, 与本研究结果存在一定差异。以往的调查结果显示,肺炎链球菌仍是 5 岁以下儿童社区获得性肺炎的首位病原菌,约占重度肺炎的 50%<sup>[7]</sup>,而本研究中仅检出肺炎链球菌 20 株,可能因患儿到我院就诊前在当地基层医院已大量应用抗生素,导致体内感染的肺炎链球菌难以检出,而寄生或环境中的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等耐青霉素的革兰阴性杆菌则大量生长,而儿童免疫黏膜屏障功能较弱,此类菌较易侵入而导致感染。

体外药敏试验结果显示,主要的革兰阴性菌对左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南(嗜麦芽窄食单胞菌除外)等耐药率较低,对氨苄西林/舒巴坦、氨基糖苷类、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢唑林耐药率较高。与本地区同期非血液系统恶性肿瘤儿童患者<sup>[6]</sup>及成人患者<sup>[8]</sup>相比,本研究中检出的多种革兰阴性菌和革兰阳性菌对头孢他啶、头孢曲松及头孢吡肟等抗生素的耐药率较高,可能因该类患儿抵抗力低下,抗感染能力较低,应用抗生素较多导致耐药率升高。由于阿米卡星对儿童具有不可逆性耳毒性,左氧氟沙星对儿童骨骼发育有影响,而环丙沙星可导致儿童关节病变<sup>[9]</sup>,因此一般不推荐作为儿童革兰阴性菌感染的常规用药。根据药敏结果,建议对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌及产 ESBLs 大肠埃希菌感染可选择碳青霉烯类(如亚胺培南)、含酶抑制剂类抗生素(如哌拉西林/他唑巴坦),但其对常见的头孢菌素(如头孢他啶、头孢曲松、头孢唑林等)耐药率较高,不推荐使用。对铜绿假单胞菌感染患儿强调抗生素联合治疗,可使用抗假单胞菌的碳青霉烯类或第四代头孢菌素或含酶抑制剂类抗生素(如头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦),联合抗假单胞菌的氟喹诺酮(如左氧氟沙星)或氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素)。鲍曼不动杆菌感染选择碳青霉烯类或含酶抑制剂类抗生素。嗜麦芽窄食单胞菌感染可使用头孢他啶或含酶抑制剂类抗生素。鉴于检出的主要革兰阴性菌对氨苄西林/舒巴坦、氨基糖苷类、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢唑林耐药率较高,不建议临床使用这些药物作为经验性用药。值得注意的是,检出的革兰阴性菌中有一定数量的人苍白杆菌,该菌虽然对多种抗生素耐药率较低,但易感染免疫功能低下患儿,常引起血流感染及合并其他病原菌的多重感染,造成严重的临床结局。对人苍白杆菌感染可选用含酶抑制剂类或头孢菌素类抗菌药物作为经验性用药。

主要革兰阳性菌对环丙沙星、利奈唑胺、万古霉素

耐药率较低。金黄色葡萄球菌仍以甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)为主(42/50),应首选苯唑西林或氯唑西林治疗;对其他头孢菌素类抗生素耐药率较低,也可选用。对 MRSA 则可选择万古霉素或利奈唑胺,利奈唑胺为新型噁唑烷酮类抗生素,对耐万古霉素革兰阳性菌具有较好的疗效<sup>[10]</sup>。本研究中检出的凝固酶阴性葡萄球菌(包括表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、人葡萄球菌)及肠球菌属(包括粪肠球菌、屎肠球菌)等对常用抗生素具有较高的耐药率,对于严重感染的耐药菌株在常规抗生素使用无效时可选择万古霉素或利奈唑胺。本研究中亦检出耐万古霉素的表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌,临床应用抗生素时还应根据药敏试验结果进行及时调整,使用革兰阳性菌高度敏感的利奈唑胺替代万古霉素。肺炎链球菌对常用抗生素耐药率较低,可选用阿莫西林/克拉维酸或头孢菌素类抗生素。本次检出白色假丝酵母菌 16 株,对伊曲康唑、氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑和两性霉素 B 均敏感。

综上所述,血液系统恶性肿瘤患儿合并感染的细菌种类较多,耐药率较高,应谨慎使用抗菌药物。其中,对于革兰阴性菌感染,碳青霉烯类或含酶抑制剂类抗生素可作为临床经验性用药;对于革兰阳性菌感染,可使用含酶抑制剂类或头孢菌素作为经验性用药,常用抗生素无效的严重感染病例可酌情使用万古霉素或利奈唑胺。

#### 参考文献:

- [1] SMITS-SEEMANN R R, PETTIT J, LI H, et al. Infection-related mortality in hispanic and non-hispanic children with cancer [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(9): e26502.
- [2] 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, 5(81): 314-320.
- [3] 陈再生, 郑灵, 陈以乔, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病诱导缓解期感染的病原菌及耐药情况分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2): 176-181.
- [4] 丁蓉芳, 孙树梅. 急性白血病患者医院感染病原菌及危险因素分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(5): 325-328.
- [5] 沈杨, 沈潜, 陈钰, 等. 血液肿瘤合并感染病原菌流行病学及耐药性研究[J]. *中华血液学杂志*, 2004, 25(6): 328-332.
- [6] 张海霞, 何莉梅, 彭翠英, 等. 湖南省儿童医院儿童感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *医学临床研究*, 2017, 3(34): 529-532.
- [7] 李荣, 曾敬怀, 蒋英蓝, 等. 泸州地区儿童呼吸道感染主要病原菌分布及耐药性变迁[J]. *儿科药理学杂志*, 2015, 21(1): 27-31.
- [8] 余鹏飞, 陈丽华, 邹雅如, 等. 2013 年长沙市湘雅三医院病原菌分布特点及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2015, 6(40): 445-450.
- [9] GRADY R W. Systemic quinolone antibiotics in children: A review of the use and safety [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2005, 4(4): 623-630.
- [10] 张改玲, 杨玉霞, 梁彩玲. 780 株儿童血培养阳性菌株分布及耐药性分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2014, 20(3): 41-43.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-12-12 修回日期:2018-04-03)