

儿童急性白血病合并多重耐药菌血流感染的临床特征 及抗菌药物选择

孙建明, 李源, 苏琴

(昆明市儿童医院药剂科, 云南昆明 650228)

[摘要] **目的** 探讨急性白血病患者合并多重耐药菌(multiple resistant bacteria, MDR)血流感染的临床特征、独立危险因素及抗菌药物选择。**方法** 回顾性分析2015年1月至2023年12月昆明市儿童医院收治的101例合并细菌血流感染的急性白血病患者。根据血培养结果,将符合MDR、泛耐药及全耐药标准的患儿纳入多重耐药组($n=47$ 例),其余纳入非多重耐药组($n=54$ 例),记录2组临床特征、实验室指标及抗菌药物选择情况,并分析影响MDR感染的危险因素。**结果** MDR组急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)比例、诱导缓解化疗前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d的比例均高于非MDR组,MDR组发热前血红蛋白(hemoglobin, Hb)和血小板(platelet, PLT)水平均低于非MDR组,差异有统计学意义($P < 0.05$);急性髓系白血病、诱导缓解化疗、发热前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d,感染前Hb < 79 g/L及感染前PLT $< 20 \times 10^9$ /L均为MDR感染的独立危险因素($P < 0.05$);病原学分析表明,革兰阴性菌为主要致病菌,耐药率高,但对碳青霉烯类、替加环素敏感;革兰阳性菌对特定抗菌药敏感,而对红霉素高度耐药;MDR组降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平均高于非MDR组,且MDR组转入ICU的比例较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 急性髓系白血病、诱导缓解化疗、发热前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d、血红蛋白 < 70 g/L、PLT $< 20 \times 10^9$ /L均为儿童MDR血流感染的独立危险因素,影响预后,大肠埃希菌为主要耐药菌,MDR感染患儿表现PCT和CRP水平升高,痊愈率低;因此,针对高危因素需采取有效预防措施,并根据药敏结果及时调整治疗方案,提高疗效。

[关键词] 儿童急性白血病;血流感染;化疗;多重耐药;抗菌药物选择

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)11-0137-07

The Clinical Features and Antibiotic Selection in Children with Acute Leukemia Complicated by Bloodstream Infections from Multidrug-Resistant Bacteria

SUN Jianming, LI Yuan, SU Qin

(Dept. of Pharmacy of Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650228, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical features, independent risk factors, and antibiotic selection in children with acute leukemia complicated by multidrug-resistant (multiple resistant bacteria, MDR) bloodstream infections. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 101 children with acute leukemia complicated by bacterial bloodstream infections and treated at Kunming Children's Hospital from January 2015 to December 2023. Based on blood culture results, patients meeting the criteria for multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR), and pandrug-resistant (PDR) were included in the multidrug-resistant group ($n=47$), while the remaining patients were included in the non-multidrug-resistant group ($n=54$). Clinical features, laboratory indicators, and antibiotic selection were recorded for both groups, and the risk factors influencing MDR infections were analyzed. **Results** The proportion of acute myeloid leukemia (AML) and the

[收稿日期] 2024-07-10

[基金项目] 昆明市卫生健康委员会卫生科研基金资助项目(2022-13-01-002)

[作者简介] 孙建明(1974~),男,云南玉溪市人,医学学士,主任药师,主要从事儿科临床药学研究工作。

[通信作者] 苏琴, E-mail: 845198536@qq.com

percentage of patients with neutropenia lasting ≥ 7 days before the induction chemotherapy were both higher in the MDR group compared to the non-MDR group. Additionally, the levels of hemoglobin (Hb) and platelets (PLT) before fever in the MDR group were lower than those in the non-MDR group, and there was statistically significant difference ($P < 0.05$). The results indicated that acute myeloid leukemia, neutropenia lasting ≥ 7 days before induction chemotherapy, Hb < 79 g/L before and after the infection, and PLT $< 20 \times 10^9$ /L before the infection were independent risk factors for MDR infections ($P < 0.05$). Microbiological analysis showed that Gram-negative bacteria were the primary pathogens, with a high resistance rate but sensitivity to carbapenems. Gram-positive bacteria were sensitive to specific antibiotics but showed high resistance to erythromycin. Furthermore, the levels of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in the MDR group were higher than those in the non-MDR group, and the proportion of patients transferred to the ICU was significantly higher in the MDR group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acute myeloid leukemia, neutropenia lasting ≥ 7 days before the induction chemotherapy, hemoglobin < 70 g/L, and PLT $< 20 \times 10^9$ /L are independent risk factors for multidrug-resistant (MDR) bloodstream infections in children and the factors affecting the prognosis. Escherichia coli is identified as the primary resistant pathogen. Children with MDR infections exhibited the elevated levels of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP), along with a low recovery rate. Therefore, effective preventive measures should be implemented for high-risk factors, and treatment plans should be promptly adjusted based on antibiotic susceptibility results to improve the efficacy.

[**Key words**] Acute leukemia in children; Bloodstream Infection; Chemotherapy; Multidrug resistance; Antimicrobial drug

急性白血病在小儿人群中占比较高,其发病机制源于造血干细胞的恶性克隆,在疾病发展过程中,骨髓内白血病细胞的异常增殖不仅抑制正常造血功能,并随着病情的发展,可累及全身多个器官系统,如肝、脾及淋巴结等^[1-2]。临床表现以贫血、发热、出血、感染及浸润等多系统症状为主,感染,特别是血流感染,是急性白血病患儿治疗过程中需解决的并发症之一,其发生率居高不下,且多重耐药菌感染的比例亦不容忽视^[3-4]。由于白血病患儿免疫功能受损,其血流感染的临床表现常不典型,增加诊断与治疗的难度^[5-6]。尤其是合并多重耐药菌感染的病例,往往使治疗策略更加复杂,且对患儿的预后产生显著影响,因此,了解其临床特征和危险因素显得尤为重要。

通过对昆明市儿童医院 101 例急性白血病患者进行回顾性分析,旨在探讨合并多重耐药菌血流感染的独特临床特征,探索其独立危险因素,重点关注不同病原菌的耐药机制及其对临床抗菌药物选择的影响,为临床治疗和提升患儿预后提供新的方向和策略,报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析昆明市儿童医院 2015 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 101 例急性白血病患者。纳

入标准^[7]: (1) 诊断为儿童急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)和儿童急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL); (2) 血培养检出的病原菌并具有药敏结果; (3) 多次发生感染者仅入选 1 次。排除标准: (1) 患儿经治疗预后差且经济问题家属放弃治疗; (2) 细菌感染合并真菌感染患儿。

1.2 分组

对 101 例急性白血病患者进行分组,根据病原菌的耐药性,将符合多重耐药(multiple drug resistant, MDR)、泛耐药(extensively drug resistant, XDR)及全耐药(pan drug resistant, PDR)标准的 47 例患儿纳入 MDR 组,其余 54 例患儿纳入非 MDR 组,作为对照组,所有患儿分组均基于血培养结果和药敏结果。

1.3 研究方法

查阅 2 组病历资料,统计 2 组中性粒细胞缺乏时间、最低血红蛋白(Hb)值、最低血小板(platelet, PLT)值、C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)以及抗感染疗程。于患儿第 1 次发热时收集感染指标与血培养结果;患儿住院期间首次发热前血红蛋白最低值、发热前血小板最低值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件处理,计数资料行 χ^2 检验,采用 $n(\%)$ 表示,计量资料均符合正态分布行 t 检验,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$

为差异有统计学意义。同时, 使用多因素 Logistic 回归分析探讨影响 MDR 感染的独立危险因素, 计算比值比(odds ratio, OR)及95% 置信区间(confidence interval, CI), 所有统计检验均为双侧检验。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 101 例急性白血病患者, 2 组

在性别、年龄、体重方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 2 组儿童临床特征分析

MDR 组急性髓系白血病类型比例、诱导缓解化疗与发热前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d 的比例均高于非 MDR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); MDR 组发热前 Hb 和 PLT 最低值水平均低于非 MDR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 2 组一般资料比较 [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

Tab. 1 Comparison of general information between two groups [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

组别	性别		平均年龄(岁)	平均体重(kg)
	男	女		
MDR组($n=47$)	28(59.57)	19(40.43)	7.5 \pm 2.11	22.4 \pm 5.1
非MDR组($n=54$)	30(55.56)	24(44.44)	6.9 \pm 2.02	20.9 \pm 4.8
χ^2/t	0.027		1.455	1.515
P	1.002		0.157	0.130

表 2 2 组儿童临床特征分析 [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

Tab. 2 Analysis of clinical characteristics of children in two groups [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

组别	白血病类型		诱导缓解化疗	发热前粒细胞缺乏时间		发热前 Hb(g/L)	发热前 PLT 最低值 ($\times 20^9/L$)
	ALL	AML		≥ 7 d	< 7 d		
MDR组($n=47$)	32(68.09)	15(31.91)	29(61.70)	26(55.32)	21(44.68)	64.09 \pm 9.24	17.72 \pm 5.36
非MDR组($n=54$)	46(85.19)	8(14.81)	16(29.63)	12(22.22)	42(77.78)	67.46 \pm 9.83	28.13 \pm 6.58
χ^2/t	4.352	4.0451	5.618	10.075	5.400	1.764	7.178
P	0.035*	0.044*	0.001*	0.001*	0.029*	0.004*	0.001*

* $P < 0.05$ 。

2.3 白血病儿童 MDR 感染独立危险因素分析

需要研究的自变量赋值、参考类别及纳入标准见表 3; 结果表明, 以下因素被识别为急性髓系白血病、诱导缓解化疗、发热前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d、感染前 Hb < 79 g/L 与感染前 PLT $< 20 \times 10^9/L$ 均为 MDR 感染的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 MDR 病原菌分离及耐药性分析

本研究分离的 47 例 MDR 病原菌中, 革兰阴性(G^-)33 株(70.21%), 其中, 最为常见多重耐药 G^- 是大肠埃希菌(21 株 63.64%), 肺炎克雷伯杆菌(3 株, 9.09%), 铜绿假单胞菌 7 株(21.21%), 其它 2 株(6.06%); 多重耐药革兰氏阴性菌对四环素、头孢曲松、头孢唑啉的耐药率都比较高; 碳青霉烯类抗菌药物表现出广泛的抗菌活性, 对各种病原菌比较敏感, 对阿米卡星的敏感率为 100%,

见表 5。

2.5 2 组临床特征与转归分析

MDR 组 PCT、CRP 均高于非 MDR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); MDR 组转进 ICU、痊愈病例数均低于非 MDR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

3 讨论

3.1 研究背景与临床挑战

儿童急性白血病, 尤其是 AML 是儿童期最常见的恶性肿瘤之一, 在患儿中具有较高的致死率^[8]。根据相关流行病学数据显示, 儿童急性白血病的发病率呈逐年上升趋势, 严重影响患儿生存质量和预后^[9]。急性白血病患者在接受化疗过程中, 往往面临着严重免疫抑制状态, 使患儿更易感染

表3 自变量赋值、参考类别及纳入标准

Tab. 3 Variable assignments, reference categories, and inclusion criteria

变量名称	变量赋值	参考类别	纳入标准
急性髓系白血病	1/0	非急性髓系白血病患者 (赋值=0)	确诊为急性髓系白血病的儿童患儿, 符合WHO分类标准 (如骨髓细胞学、免疫表型等)
诱导缓解化疗	1/0	未接受诱导缓解化疗患者 (赋值=0)	患者接受过标准的诱导化疗方案(如阿糖胞苷与蒽环类药物), 并有相关的临床和实验室结果
发热前粒细胞缺乏时间 \geq 7 d	1/0	发热前粒细胞缺乏时间 <7 d(赋值=0)	在研究期间内发热前有粒细胞缺乏(如绝对中性粒细胞计数 < $0.5 \times 10^9/L$)的患儿, 记录发热开始前的粒细胞缺乏持续时间
感染前Hb < 79 g/L	1/0	感染前后Hb \geq 79 g/L (赋值=0)	在感染发生前和感染发生后进行Hb测量, 只有在测量结果 可得且未接受输血的情况下纳入分析
感染前PLT < $20 \times 10^9/L$	1/0	感染前PLT $\geq 20 \times 10^9/L$ (赋值=0)	记录患儿在感染前的动脉血气分析结果, PLT在感染前24 h内测定

表4 白血病儿童MDR感染独立危险因素分析

Tab. 4 Multi-factor analysis of MDR infection in children with leukemia

变量	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
急性髓系白血病	0.035*	3.114	2.326 ~ 6.112
诱导缓解化疗	0.041*	2.574	1.847 ~ 4.483
发热前粒细胞缺乏时间 \geq 7 d	0.008*	3.087	2.215 ~ 5.594
感染前Hb < 79 g/L	0.037*	2.894	2.113 ~ 4.452
感染前PLT < $20 \times 10^9/L$	0.042*	1.935	1.214 ~ 4.291

**P* < 0.05。

表5 MDR多重耐药阴性菌耐药率分析 [n(%)]

Tab. 5 Analysis of drug resistance rate of MDR multi-drug resistant negative bacteria [n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=21)	肺炎克雷伯杆菌 (n=3)	铜绿假单胞菌 (n=7)	其他 (n=2)
庆大霉素	10(47.63)	2(66.67)	0(0.00)	1(50.00)
四环素	17(80.95)	3(100.00)	6(85.71)	1(50.00)
阿莫西林/克拉维酸	5(23.81)	0(0.00)	7(100.00)	2(100.00)
复方新诺明	20(95.24)	3(100.00)	7(100.00)	1(50.00)
头孢他啶	7(33.33)	1(33.33)	0(0.00)	2(100.00)
头孢吡肟	8(38.10)	1(33.33)	1(14.29)	1(50.00)
头孢曲松	18(85.71)	2(66.67)	7(100.00)	2(100.00)
头孢唑啉	14(66.67)	2(66.67)	6(85.71)	1(50.00)
环丙沙星	13(61.90)	2(66.67)	0(0.00)	1(50.00)
哌拉西林	16(76.19)	2(66.67)	1(14.29)	2(100.00)
氨曲南	9(42.86)	1(33.33)	0(0.00)	1(50.00)
厄他培南	2(9.52)	0(0.00)	6(85.71)	1(50.00)
亚胺培南	2(9.52)	1(33.33)	1(14.29)	1(50.00)
阿米卡星	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	17(80.95)	1(33.33)	0(0.00)	0(0.00)
美罗培南	2(9.52)	0(0.00)	1(14.29)	0(0.00)
氨苄西林	17(80.95)	3(100.00)	6(85.71)	0(0.00)
头孢呋辛	4(19.05)	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)	1(14.29)	0(0.00)

表 6 2 组临床特性及转归分析 [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]Tab. 6 Comparison of clinical indicators and treatment outcomes between the two groups [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

分组	炎性指标		转进ICU		转归	
	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	是	否	死亡/自动出院	痊愈
MDR组($n=47$)	3.17 \pm 0.42	139.79 \pm 12.25	12(25.53)	35(74.47)	6(10.91)	41(89.09)
非MDR组($n=54$)	1.48 \pm 0.25	67.18 \pm 6.73	5(9.26)	49(90.74)	0(0.00)	54(100.00)
χ^2/t	5.326	20.295		4.388		7.344
P	0.001*	0.001*		0.031*		0.007*

* $P < 0.05$ 。

各种病原体, 尤其是 MDR 细菌^[10]。近年来, MDR 感染在急性白血病患者中的发生率逐渐上升, 成为临床管理中的一大挑战。患儿由于长期的化疗和免疫系统的抑制, 导致耐药菌感染的高发, 进而影响治疗效果和预后。MDR 感染不仅延长住院时间, 还增加医疗费用, 并显著增加死亡率。在急性髓系白血病患者中, MDR 感染的严重性尤为突出, 因其不仅涉及常见细菌, 还包括一些难治性病原体, 如肠杆菌属和铜绿假单胞菌等。MDR 感染对治疗方案的选择及抗菌药物的使用提出严峻的挑战。由于耐药机制复杂性, 常规抗菌药物疗效受到限制, 使得临床医生在制定治疗计划时面临更大的困难; 此外, MDR 感染还导致化疗方案的中断或延迟, 进一步影响患儿预后; 因此, 系统研究 MDR 感染的临床特征、独立危险因素以及合理的抗菌药物选择, 对于改善急性白血病患者治疗效果、降低感染率及提高生存率具有重要的临床意义。

3.2 MDR 感染的临床特征与危险因素

多重耐药菌(multiple resistant bacteria, MRB)感染在儿童急性白血病患者中表现出明显的临床特征和多个危险因素^[11]。MDR 感染常见临床表现包括发热、寒战、全身乏力、皮肤或黏膜表现及脓毒症等, 伴随症状的存在, 患儿出现低血压、心率增快和呼吸急促等体征, 提示患儿全身炎症反应和潜在脓毒症^[12]。本研究结果显示, MDR 组的 PCT 和 CRP 水平显著高于非 MDR 组, 表明 MDR 感染常伴随更严重的全身炎症反应。AML 的患儿特定危险因素显著增加 MDR 感染的发生率。数据显示, MDR 组中 AML 患儿比例明显高于非 MDR 组, 这与 AML 患儿通常接受的强效化疗和免疫抑制治疗有关; 此外, 诱导缓解化疗前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d 患儿在 MDR 组中占比也显著更高, 表明化疗导致的血液系统抑制和免疫功能下降使患儿更易感染耐药菌。研究还发现, 感染前 Hb 和 PLT 水平均低于正常范围与 MDR 感染

的发生密切相关, MDR 组患儿在发热前的血红蛋白和血小板水平均低于非 MDR 组, 提示血红蛋白和血小板减少是感染发生的重要因素, 特别是血红蛋白水平低于 70 g/L 和血小板水平低于 $20 \times 10^9/\text{L}$ 的患儿, 其 MDR 感染风险显著增加, 这与机体耐受感染能力的下降密切相关。在儿童急性白血病患者中, MDR 感染的临床特征主要表现为高热、全身炎症反应及多脏器功能不全等。AML、化疗相关的粒细胞缺乏、血红蛋白和血小板减少等因素则是显著的独立危险因素, 临床中需强调加强监测和预防措施的重要性, 以降低 MDR 感染的发生, 提高患儿的治疗效果和预后。

3.3 多因素 Logistic 回归分析及其临床应用

多因素 Logistic 回归分析是 1 种用于研究二分类因变量(如是否发生多重耐药菌感染)与多个自变量(如临床特征、实验室指标等)之间关系的统计方法^[13]。该方法通过估计每个自变量对因变量的影响程度, 从而识别出与疾病发生相关的独立危险因素, 其基本原理是将自变量的线性组合转化为事件发生的概率, 通过最大似然估计方法得出各自变量的回归系数^[14]。在本研究中, 选择多项变量进行分析, 包括 AML、诱导缓解化疗、发热前粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d、感染前后的血红蛋白(Hb)水平以及感染前的 PLT 值。其分析结果显示, 上述因素均为多重耐药菌感染的独立危险因素($P < 0.05$), 提示在临床实践中应特别重视这些高危因素。首先, 急性髓系白血病本身及其诱导化疗的相关性提示, 在 AML 患儿中, 感染风险显著增加, 因此在制定治疗方案时, 需加强对患儿的监测和早期干预; 同时, 发热前的粒细胞缺乏时间 ≥ 7 d 作为 1 个重要预测指标, 提示临床中需在化疗前评估并尽量减少粒细胞缺乏的持续时间; 其次, 感染前 Hb < 79 g/L 和感染前 PLT $< 20 \times 10^9/\text{L}$ 作为独立危险因素, 强调在临床上对实验室指标的重视, 严重贫血和酸碱失衡可能导致机体免疫功能下降, 使患儿更易感染; 因此, 临床中

针对上述指标, 应采取措施进行早期纠正, 以降低感染风险。

3.4 MDR 病原菌的耐药性特征及抗菌策略

在儿童急性白血病合并 MDR 血流感染中, 病原菌的耐药性特征对于抗菌策略的制定至关重要^[15]。本研究结果显示, 革兰阴性菌(如大肠埃希菌、克雷伯氏菌等)是主要致病菌, 其耐药率显著增加, 尤其对常用的 β -内酰胺类抗菌药物表现出较强的耐药性, 究其耐药性原因主要由以下机制引起: 革兰阴性菌外膜的屏障效应限制抗菌药物透入; 其次, 产生 β -内酰胺酶(如extended-spectrum β -Lactamases, ESBLs)和AmpC 酶使得 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药; 然后, 活性外排泵的过度表达也加剧耐药现象; 此外, 流行趋势显示, 此类病原菌的耐药性在近几年中呈上升趋势, 尤其是在免疫抑制状态下患儿中更为明显。相对而言, 革兰阳性菌(如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等)对某些抗菌药物仍保持一定的敏感性, 然而对红霉素的高度耐药性引起临床上的重视。耐药机制包括改变药物靶位、产生酶降解药物及膜通透性的变化, 由于耐药特征, 临床医生在选择抗菌治疗时需权衡病原菌的敏感性和耐药性。针对 MDR 病原菌的抗菌策略, 首先应建立有效早期识别和诊断机制, 对感染患儿进行快速血培养及药敏试验, 以便及时明确病原菌及其耐药谱, 基于药敏结果, 及时调整抗菌治疗方案; 此外, 对于革兰阴性菌感染, 碳青霉烯类抗菌药物(如美罗培南、亚胺培南)仍然是治疗的首选, 备先替加环素、多粘菌素, 因其对多种耐药菌具有良好抗菌效果; 同时, 考虑到 MDR 感染患儿的严重性, 临床应加强感染控制措施, 减少医院内感染发生率, 对于高危患儿, 合理使用广谱抗菌药物并结合适当抗真菌治疗, 必要时可考虑联合用药策略, 以提高治疗效果, 并定期监测病原菌的流行趋势及耐药性变化, 能够为临床提供依据, 指导抗菌药物的合理使用。

3.5 生物标志物在感染管理中的应用

PCT 和 CRP 是 2 种重要生物标志物, 广泛应用于感染诊断和管理^[16]。PCT 是由甲状腺 C 细胞分泌的前体蛋白, 其水平在细菌感染时显著升高, 尤其是在严重感染和脓毒症的情况下。CRP 则是由肝脏合成的 1 种急性期反应蛋白, 其水平在炎症和组织损伤时也会迅速上升。这 2 种标志物在临床上均具有促进早期诊断、评估疾病严重程度和预测预后的重要作用。本研究结果显示, MDR

组 PCT 和 CRP 水平显著高于非 MDR 组, 说明 MDR 感染患儿的炎症反应更加明显, 且相关病情更为严重; 高水平的 PCT 不仅说明细菌感染, 还与感染严重程度和预后相关; 研究表明, PCT 水平的升高与 ICU 入院率增加及痊愈率降低存在关联, 强调其在监测感染进程中的重要性。在抗菌治疗决策中, 利用 PCT 和 CRP 可以优化抗菌药物使用, 临床医生可以根据标志物水平来判断是否需要开始或调整抗菌治疗, 避免不必要的抗菌药物使用, 具体而言, 低水平 PCT 提示不需要立即使用抗菌药物, 而持续高水平则表明感染未得到有效控制, 需要更改治疗方案; 此外, 定期监测 PCT 和 CRP 的变化能够帮助评估治疗效果, 为临床决策提供依据。

3.6 未来研究方向与临床管理建议

未来研究应聚焦于新型抗菌药物的开发和耐药机制的深入分析。随着耐药菌株的增加, 传统抗菌药物产生耐药, 因此寻找新型药物以应对多重耐药感染; 此外, 结合分子生物学技术, 识别耐药机制和潜在靶点, 将有助于新药的设计和筛选, 针对特定耐药菌的疫苗开发也是 1 个重要方向。在临床管理方面, 需优化个体化治疗策略, 依据患儿的具体情况, 通过多学科会诊制定多学科团队综合抗感染治疗方案, 以提高疗效并减少不必要的抗菌药物使用。针对 MRB 感染的预防措施, 医院需建立严格的感染控制策略, 包括手卫生和合理使用抗菌药物; 此外, 早期识别高危患儿并监测生物标志物(如 PCT 和 CRP), 可帮助及时发现和处理感染, 从而改善儿童急性白血病合并 MDR 血流感染患儿的预后。

综上所述, 急性髓系白血病、诱导化疗、发热前粒细胞缺乏时间 > 7 d、感染前血红蛋白 < 70 g/L、PLT < $20 \times 10^9/L$ 均为患儿 MDR 血流感染的独立危险因素, 能加重病情, 延长抗感染治疗时间, 影响患儿预后。临床医生在选择抗菌药物治疗时, 应建立有效早期识别和诊断机制, 基于药敏结果, 评估患儿病情, 权衡病原菌的敏感性和耐药性, 科学合理先用抗菌药物, 做到个体化治疗。

[参考文献]

- [1] 刘松雅, 朱莉, 王春艳, 等. SET-CAN 融合基因阳性急性白血病患者的免疫表型及其临床特点分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(6): 1639-1646.
- [2] Zhang C, Wan W, Zhang S, et al. Treatment patterns and a

- prognostic scoring system for elderly acute myeloid leukemia patients: A retrospective multicenter cohort study in China[J]. *Cancer Biology & Medicine*, 2022, 19(6): 871-883.
- [3] Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia[J]. *Cancers*, 2020, 12(6): E1634-E1634.
- [4] 李艳, 汪俭, 刘洪军, 等. 儿童急性白血病伴侵袭性肺部真菌感染的临床特点、真菌分布及影响因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(21): 22-26.
- [5] 王翔, 徐煜皓, 孙宇, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病的代谢组学及外显子组学研究 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(2): 197-204, 234.
- [6] 姚佳峰, 李楠, 姜锦. 单中心血液肿瘤患儿合并感染病原菌分布及耐药性病例系列报告 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14(2): 112-117.
- [7] 高珊, 屈丽君, 陈天平. 92 例儿童急性淋巴细胞白血病首次诱导化疗合并感染临床分析 [J]. *安徽医学*, 2022, 43(7): 813-816.
- [8] Castagnola E, Mesini A, Bagnasco F, et al. Antibiotic resistant bloodstream infections in pediatric patients receiving chemotherapy or hematopoietic stem cell transplant: Factors associated with development of resistance, intensive care admission and mortality [J]. *Antibiotics*, 2021, 10(3): 1-14.
- [9] 杜晓亮, 温凯丽, 孟月, 等. 儿童急性髓系白血病流行病学回顾性分析 [J]. *中国病案*, 2021, 22(8): 81-84.
- [10] 谭家乐, 杨华强, 李红, 等. 急性白血病患者化疗后发生院内感染的临床特点 [J]. *锦州医科大学学报*, 2020, 41(1): 41-46.
- [11] 巫一立, 余莉华, 林丹娜, 等. 儿童急性白血病多重耐药菌血流感染的临床特征和高危因素分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(5): 414-418.
- [12] 刘丽丽, 黄嘉惠, 黄明, 等. 儿童急性白血病合并多重耐药细菌性败血症的临床特征及危险因素分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(5): 1563-1568.
- [13] 陈国建, 杨洁, 邓艾, 等. 某综合医院常见多重耐药菌感染危险因素 Logistic 回归分析 [J]. *华西医学*, 2020, 35(3): 290-295.
- [14] 谢朝云, 蒙桂鸾, 熊芸, 等. 医院多重耐药菌血流感染相关因素 Logistic 回归分析 [J]. *中国消毒学杂志*, 2019, 36(8): 606-608, 612.
- [15] 刘斌, 向明丽, 赵西西. 儿童急性白血病多重耐药菌血流感染的危险因素及对预后的影响 [J]. *罕少疾病杂志*, 2021, 28(2): 103-104.
- [16] 刁志英, 刘天鉴, 钱爱民, 等. 降钙素原、C 反应蛋白及白细胞计数在诊断新生儿感染中的应用价值 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(4): 84-86.