

DOI:10.13350/j.cjpb.220812

• 调查研究 •

血液病患者血流感染病原菌分布及危险因素分析

梁波*, 尹俊杰, 张胜楠, 张超, 胡子龙, 王怡

(新乡市中心医院(新乡医学院第四临床学院), 河南新乡 453000)

【摘要】 **目的** 分析血液病患者并发血流感染的病原菌分布特点及感染危险因素。 **方法** 采集患者静脉血标本,全自动血培养仪培养,阳性标本采用全自动细菌鉴定仪鉴定,回顾性分析病例的详细临床资料、血培养结果。 **结果** 122例血液病并发血流感染患者,男性68例,女性54例。年龄17~79岁,住院天数2~143 d。原发血流感染48例,继发性血流感染74例。急性淋巴细胞白血病43例,急性髓系白血病31例,多发性骨髓瘤12例,非霍奇金淋巴瘤8例,骨髓增生异常综合征6例,再生障碍性贫血慢性粒细胞性白血病6例,缺铁性贫血5例,非霍奇金淋巴瘤4例,其他血液病7例。35例合并其他部位感染,主要为伴肺部感染(13.93%)。共检出病原菌145株,其中革兰阴性菌78株,革兰阳性菌59株,真菌8株。革兰阴性菌主要以肺炎克雷伯菌(19.31%)、大肠埃希菌(8.97%)、铜绿假单胞菌(6.89%)为主。革兰阳性菌主要以凝固酶阴性葡萄球菌(12.41%)、金黄色葡萄球菌(8.28%)为主。真菌主要为热带假丝酵母菌(2.07%)、白色假丝酵母菌(2.07%)。嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶-磺胺甲氧唑、左氧氟沙星、米诺环素、头孢吡肟、复方新诺明和头孢哌酮-舒巴坦耐药率依次为:60.00%、60.00%、20.00%、0.00%、40.00%和40.00%。对感染组和对照组进行单因素分析,年龄、住院天数、抗感染药物使用种类、粒细胞缺乏时间、中性粒细胞值、化疗、侵入性操作、合并其他部位感染在感染组和对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic分析发现,年龄 > 60 岁、住院天数 > 30 d、粒细胞缺乏时间 > 7 d、侵入性操作、合并其他部位感染,是血液病患者发生血流感染的独立危险因素。 **结论** 血液病并发血流感染主要以原发血流感染为主,以革兰阴性菌为主要病原菌,年龄大、住院天数长、粒细胞缺乏时间久、接受过侵入性治疗、合并其他部位感染是引发血流感染的危险因素。

【关键词】 血液病;血流感染;病原菌;危险因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)08-0929-05

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Aug.;17(8):929-933.]

Analysis of pathogenic bacteria distribution and risk factors of blood flow infection in patients with hematological diseases

LIANG Bo, YIN Jun-jie, ZHANG Sheng-nan, ZHANG Chao, HU Zi-Long, WANG Yi (Xinxiang Central Hospital, The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453000, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria and the risk factors of infection in patients with hematological diseases complicated with bloodstream infection. **Methods** Venous blood samples were collected from patients participating in this study and cultured with automatic blood culture instrument. Positive samples were identified by automatic bacterial identification instrument. The detailed clinical data, and blood culture results of patients participating in the study were retrospectively analyzed. **Results** There were 122 patients with hematological diseases complicated with bloodstream infection, including 68 males and 54 females. The age ranged from 17 to 79 years, and the length of hospital stay was 2 to 143 days. There were 48 cases of primary bloodstream infection and 74 cases of secondary bloodstream infection. There were 43 cases of acute lymphoblastic leukemia, 31 cases of acute myeloid leukemia, 12 cases of multiple myeloma, 8 cases of non Hodgkin's lymphoma, 6 cases of myelodysplastic syndrome, 6 cases of aplastic anemia, chronic granulocytic leukemia, 5 cases of iron deficiency anemia, 4 cases of non Hodgkin's lymphoma and 7 cases of other hematological diseases. 35 cases were complicated with other site infection, mainly with pulmonary infection (13.93%). A total of 145 strains of pathogenic bacteria were detected, including 78 Gram-negative bacteria, 59 Gram-positive bacteria and 8 fungi. Gram negative bacteria were mainly *Klebsiella pneumoniae* (19.31%), *Escherichia coli* (8.97%) and *Pseudomonas aeruginosa* (6.89%). Gram positive bacteria were mainly coagulase negative staphylococci (12.41%) and *Staphylococcus aureus* (8.28%). The main fungi were *Candida tropicalis* (2.07%) and *Candida albicans* (2.07%). The resistance rates of *Stenotrophomonas maltophilia* to trimethoprim sulfamethoxazole, levofloxacin, minocycline, cefepime, cotrimoxazole and cefoperazone sulbactam were 60.00%, 60.00%, 20.00%, 0.00%, 40.00% and 40.00% respectively. Through univariate analysis of the infection group and the control group, it was found that there were statisti-

* **【通讯作者(简介)】** 梁波(1978-),女,河南新乡人,硕士,副主任医师,主要从事血液肿瘤诊疗工作。E-mail:inxal523@21cn.com

cally significant differences between the infection group and the control group in terms of age, length of hospital stay, type of anti infection drugs, granulocyte deficiency time, neutrophil value, chemotherapy, invasive operation, and infection at other sites ($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis of the above statistically significant factors showed that age > 60 years old, length of hospital stay > 30 days, agranulocytosis time > 7 days, invasive operation, combined with infection in other parts were independent risk factors for blood flow infection in patients with hematopathy. **Conclusion** Primary blood flow infection is the main cause of blood disease complicated with blood flow infection, and Gram-negative bacteria are the main pathogens. Older age, long hospital stay, long agranulocytosis time, received invasive treatment, and combined with infection in other parts are the risk factors for blood flow infection.

【Key words】 hematopathy; blood stream infection; pathogenic bacteria; risk factors

血流感染(Blood stream infection, BSI)是一种严重的全身感染性疾病,由各种病原微生物侵入血液循环并在血液生长繁殖后释放代谢产物、毒素和诱导细胞因子,从而引发全身炎症反应^[1]。严重血流感染可引起脓毒症、感染性休克等全身多器官功能障碍综合征,病死率较高。血液病患者由于自身基础病,机体免疫功能缺陷,长期使用抗生素、化疗药物、免疫抑制剂,成为发生血流感染的高危人群。据研究发现血液病患者血流感染的发生率为11%~38%^[2],死亡率为6%~36%^[3]。血流感染对人类健康已经形成严重危害,在我国,发病率达5.7%^[4],病死率达26.8%。世界范围内血流感染发病率呈上升趋势^[5]。本研究通过回顾性分析本院2017年1月~2021年12月,122例血液病患者血流感染的详细临床资料、实验室资料、血培养结果,第一次血培养后28d内生存情况,探讨血液病患者血流感染的病原菌分布特点及发生感染、死亡的危险因素。

材料与方 法

1 材 料

1.1 一般资料 回顾性分析本院2017年1月~2021年12月期间,血液病患者血流感染122例,同时选取同期未发生血流感染的血液病患者80例作为对照组。24例患者于血流感染28d内死亡为死亡组,98例存活者为存活组。诊断标准:符合《血液病学诊断及疗效标准》诊断为血液病患者^[6],符合卫生部《医院感染诊断标准(试行)》血流感染的诊断标准判定血流感染^[7]。排除标准:病例资料缺失;妊娠或哺乳期妇女;血培养结果判定污染。

1.2 主要仪器与试剂 BACTEC9120全自动血培养仪,美国BD公司生产;VITEK? 2COMPACT 30/60细菌鉴定仪,法国梅里埃生产;血琼脂培养基,郑州安图生物生产;麦康凯培养基,郑州安图生物产品;真菌显色培养基,郑州赛博生物产品。质控菌株:肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC3521、金黄色葡萄球菌 ATCC29213,北京百欧博伟生物。

2 方 法

2.1 临床资料分析 回顾性分析参与研究的所有患者的详细临床资料、实验室资料、血培养结果等。

2.2 标本采集 当患者出现发热或寒战怀疑与血流感染相关,在使用抗菌药物前,无菌条件下抽取2管静脉血,每管各10~15 mL,快速注入专用血培养瓶,于2h内送检。全程严格依据《全国临床检验操作规程》操作。

2.3 血培养及病原菌鉴定 采用全自动血培养仪进行培养标本,报警提示阳性的标本,转移接种于血琼脂培养基、麦康凯培养基、真菌显色培养基分离培养后,采用自动细菌鉴定仪进行鉴定。

2.4 嗜麦芽窄食单胞菌耐药分析 采用Kirby-Bauer纸片扩散法分析嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶-磺胺甲口恶唑、左氧氟沙星、米诺环素、头孢吡肟、复方新诺明和头孢哌酮-舒巴坦的敏感性。具体操作:在血琼脂培养基挑取3~5个饱满菌落配置成0.5麦氏浊度的菌悬液。无菌棉拭子蘸取已经校正的菌液,挤掉多余菌液,均匀涂布MH培养基表面,涂抹三次且每次旋转60°,最后沿周边擦绕两圈。室温干燥5min等待平板上的水分被琼脂吸收。用无菌镊子取药敏纸片贴在平板表面,每个平板贴5张纸片,纸片间距不少于24mm,在菌接种后15min内贴完纸片。将平板反转,37℃恒温孵育18~24h后取出,并测量抑菌圈直径。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,大肠埃希菌 ATCC35218,铜绿假单胞菌 ATCC27853 和霍氏肠杆菌 ATCC700323。判读标准:CLSI 2021。

2.5 统计学方法 采用SPSS 25.0 统计分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。以是否发生血流感染为因变量,进行单因素及多因素分析。

结 果

1 临 床 资 料

本次研究中,血液病患者血流感染122例,其中男性68例(55.74%),女性54例(44.26%)。年龄17~79岁,中位年龄46岁。住院天数2~143d,中位住院天数28d。122例患者中,急性淋巴细胞白血病43例(35.25%),急性髓系白血病31例(25.41%),多发性

骨髓瘤 12 例 (9.84%), 非霍奇金淋巴瘤 8 例 (6.56%), 骨髓增生异常综合征 6 例 (4.92%), 再生障碍性贫血慢性粒细胞性白血病 6 例 (4.92%), 缺铁性贫血 5 例 (4.10%), 非霍奇金淋巴瘤 4 例 (3.28%), 其他血液病 7 例 (5.72%)。原发血流感染 48 例 (39.34%), 继发性血流感染 74 例 (60.66%)。35 例 (28.69%) 并发其他部位感染, 其中伴肺部感染 17 例 (13.93%), 伴皮肤软组织感染 6 例 (4.92%), 伴肠道感染 4 例 (3.28%), 伴肛周感染 3 例 (2.46%), 伴急性肠炎 3 例 (2.46%), 伴阑尾炎 2 例 (1.64%)。

2 血流感染病原菌分布特点

122 例血液病患者血流感染送检的血标本共检出病原菌 145 株, 其中革兰阴性菌 78 株 (53.79%), 肺炎克雷伯菌 28 株 (19.31%), 大肠埃希菌 13 株 (8.97%), 铜绿假单胞菌 10 株 (6.89%), 阴沟肠杆菌 8 株 (5.52%), 嗜麦芽窄食单胞菌 5 株 (3.45%), 鲍曼不动杆菌 5 株 (3.45%), 产酸克雷伯菌 3 株 (2.07%), 布利丹沙门菌 3 株 (2.07%), 产气肠杆菌 2 株 (1.38%), 黏质沙雷菌 1 株 (0.68%)。革兰阳性菌 59 株 (40.69%), 凝固酶阴性葡萄球菌 18 株 (12.41%), 金黄色葡萄球菌 12 株 (8.28%), 绿色链球菌 9 株 (6.21%), 屎肠球菌 7 株 (4.83%), 缓征链球菌 5 株 (3.44%), 沃氏葡萄球菌 3 株 (2.07%), 肺炎链球菌 3 株 (2.07%), 星座链球菌 2 株 (1.38%)。真菌 8 株 (5.52%), 热带假丝酵母菌 3 株 (2.07%), 白色假丝酵母菌 3 株 (2.07%), 光滑假丝酵母菌 2 株 (1.38%)。

3 嗜麦芽窄食单胞菌药敏结果

嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶 - 磺胺甲口恶唑、左氧氟沙星、米诺环素、头孢吡肟、复方新诺明和头孢哌酮 - 舒巴坦耐药株数依次为: 3、3、1、0、2 和 2 株。研究中嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶 - 磺胺甲口恶唑和左氧氟沙星达到 60%, 而头孢吡肟的药物敏感性较好 (表 1)。

表 1 嗜麦芽窄食单胞菌对 6 种抗菌药物耐药性
Table 1 The resistance of *S. maltophilia* to six antibiotics

抗菌药物 Drugs	敏感 Sensitive		中介 Intermediary		耐药 Resistant	
	株数 Strains	百分率 (%) Percentage	株数 Strains	百分率 (%) Percentage	株数 Strains	百分率 (%) Percentage
	甲氧苄啶-磺胺甲口恶唑	2	40.00	0	0.00	3
左氧氟沙星	1	20.00	1	20.00	3	60.00
米诺环素	3	60.00	1	20.00	1	20.00
头孢吡肟	3	60.00	2	40.00	0	0.00
复方新诺明	2	40.00	1	20.00	2	40.00
头孢哌酮-舒巴坦	2	40.00	1	20.00	2	40.00

4 血液病患者血流感染危险因素分析

感染组 92 例年龄 ≤ 60 岁, 30 例年龄 > 60 岁; 对照组 45 例年龄 ≤ 60 岁, 35 例年龄 > 60 岁。感染组男性 68 例, 女性 54 例; 对照组男性 42 例, 女性 38 例。感染组住院天数 ≤ 30 d 患者 70 例, > 30 d 患者 52 例; 对照组住院天数 ≤ 30 d 患者 57 例, > 30 d 患者 23 例。感染组抗感染药物使用 ≤ 2 种患者 6 例, > 2 种患者 116 例; 对照组抗感染药物使用 ≤ 2 种患者 9 例, > 2 种患者 71 例。感染组粒细胞缺乏时间 ≤ 7 d 患者 36 例, > 7 d 患者 86 例; 对照组粒细胞缺乏时间 ≤ 7 d 患者 38 例, > 7 d 患者 42 例。感染组中性粒细胞值 $\leq 0.2 \times 10^9/L$ 患者 88 例, $> 0.2 \times 10^9/L$ 患者 34 例; 对照组中性粒细胞值 $\leq 0.2 \times 10^9/L$ 患者 45 例, $> 0.2 \times 10^9/L$ 患者 35 例。感染组接受化疗 94 例, 未接受化疗 28 例; 对照组接受化疗 52 例, 未接受化疗 28 例。感染组有侵入性操作 85 例, 未有侵入性操作 37 例, 对照组有侵入性操作 44 例, 未有侵入性操作 36 例。感染组经外周静脉穿刺的中心静脉置管 (PICC) 患者 95 例, 未行 PICC 置管 27 例; 对照组经 PICC 置管患者 65 例, 未行 PICC 置管 15 例。感染组联合激素治疗患者 68 例, 未联合激素治疗 54 例; 对照组联合激素治疗患者 47 例, 未联合激素治疗 33 例。感染组合并其他部位感染患者 35 例, 未合并感染 87 例; 对照组合并其他部位感染患者 13 例, 未合并感染 67 例。研究结果显示, 年龄、住院天数、抗感染药物使用种类、粒细胞缺乏时间、中性粒细胞值、化疗、侵入性操作、合并其他部位感染在感染组和对照组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。将上述具有统计学意义的因素进行多因素 logistic 分析发现, 年龄 > 60 岁 ($OR = 0.316, P = 0.001$)、住院天数 > 30 d ($OR = 2.667, P = 0.006$)、粒细胞缺乏时间 > 7 d ($OR = 2.554, P = 0.005$)、有侵入性操作 ($OR = 2.515, P = 0.008$)、合并其他部位感染 ($OR = 2.459, P = 0.027$), 是血液病患者发生血流感染的独立危险因素 (表 3)。

讨论

血液科是医院临床科室中发生血流感染仅次于重症监护病房的科室, 血液病患者是医院血流感染重点监测人群^[8]。临床上不正确的起始经验性抗菌药物治疗可增加血流感染相关病死率, 制定符合本地区特点的合理抗菌药物治疗方案显得尤为重要。

张国扬等^[9]学者研究中, 血液病并发血流感染的患者 47.4% 为急性淋巴细胞白血病, 62.3% 为继发血流感染, 34.7% 合并肺部感染。本次研究中, 急性淋巴细胞白血病 43 例 (35.25%), 继发性血流感染 74 例 (60.66%), 伴肺部感染 17 例 (13.93%)。与张国扬等研究结果一致。血流感染合并其他感染中, 肺部感染

为主要感染,与血液病患者住院时间久,长期接受化学疗法,呼吸道黏液纤毛系统受损等有关。临床中应重点关注容易发生伴随感染的主要部位,必要时给予抗感染治疗。

表 2 血液病患者血流感染单因素分析
Table 1 Single factor analysis of blood flow infection in patients with hematological diseases

相关因素 Related factors	对照组(n=80) Control group		感染组(n=122) Infection group		χ^2	P	
	例数 No.	%	例数 No.	%			
年龄	≤60岁	45	56.25	92	75.41	8.908	0.003
	>60岁	35	43.75	30	24.59		
性别	男	42	52.50	68	55.74	0.197	0.657
	女	38	47.50	54	44.26		
住院天数	≤30 d	57	71.25	70	57.38	4.082	0.043
	>30 d	23	28.75	52	42.62		
抗感染 药物使用	≤2种	9	11.25	6	4.92	9.805	0.002
	>2种	71	88.75	116	95.08		
粒细胞 缺乏时间	≤7 d	38	47.50	36	29.51	6.943	0.008
	>7 d	42	52.50	86	70.49		
中性粒细胞值	≤0.2×10 ⁹ /L	45	56.25	88	72.13	5.763	0.016
	>0.2×10 ⁹ /L	35	43.75	34	27.87		
是否接受化疗	是	52	65.00	94	77.05	4.179	0.041
	否	28	35.00	28	22.95		
是否有 侵入性操作	是	44	55.00	85	69.67	4.671	0.031
	否	36	45.00	37	30.33		
PICC置管	是	65	81.25	95	77.87	0.487	0.485
	否	15	18.75	27	22.13		
是否联合激素 治疗	是	47	58.75	68	55.74	0.174	0.676
	否	33	41.25	54	44.26		
是否合并其他 部位感染	是	13	16.25	35	28.69	5.448	0.020
	否	67	83.75	87	71.31		

表 3 血液病患者血流感染多因素分析
Table 2 Multi factor analysis of blood flow infection in patients with hematological diseases

相关因素 Related factors	回归系数 regression coefficient	标准误差 Standard error	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄≤60岁	-1.152	0.350	10.858	0.001	0.316	0.159~0.627
住院时间>30 d	0.981	0.356	7.586	0.006	2.667	1.327~5.361
粒细胞缺乏时间>7 d	0.938	0.336	7.796	0.005	2.554	1.322~4.933
侵入性操作	0.922	0.347	7.076	0.008	2.515	1.275~4.961
合并其他部位感染	0.900	0.406	4.911	0.027	2.459	1.110~5.448

本次研究中,122例血液病血流感染患者送检的血标本共检出病原菌145株,其中革兰阴性菌78株(53.79%),主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌10株。革兰阳性菌59株(40.69%),主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。真菌8株(5.52%)。徐鸟飞等^[10]研究显示,血液病患者血流感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌;革兰阳性球菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌;真菌主要为热带念珠菌。与本研究病原菌的分布特点具有一定差异化。近年

来,由于侵入性诊疗操作和免疫抑制剂的在临床上广泛应用,凝固酶阴性葡萄球菌已成为血流感染重要致病菌,主要包括人葡萄球菌和表皮葡萄球菌^[11]。嗜麦芽窄食单胞菌属革兰阴性非发酵菌,它广泛存在于自然界。它可以在免疫力低下人群中引发感染,目前它引发的感染呈上升趋势,仅次于铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌^[12]。本次研究中共分离出5株嗜麦芽窄食单胞菌,仅次于铜绿假单胞菌和阴沟杆菌。嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗生素天然耐药,使得治疗非常棘手。因此关注嗜麦芽窄食单胞菌对临床常见抗生素的耐药情况,对其引发感染治疗有着重要意义。由于不同地区、不同疾病患者所采取的治疗方案不同,病原菌的分布特征随之呈现差异化。针对本地区患者进行流行病学调查分析,可以更好地指导临床经验性抗感染治疗。

傅爱林等^[12]研究对血液肿瘤患者发生血流感染进行了多因素分析显示,年龄≥60岁、有侵入性操作、粒细胞缺乏≥7 d和有其他部位感染,是血液肿瘤患者发生血流感染的危险因素。本次研究中,多因素 logistic 分析发现,年龄>60岁、住院天数>30 d、粒细胞缺乏时间>7 d、有侵入性操作、合并其他部位感染,是血液病患者发生血流感染的独立危险因素。血液病患者年龄较大者,其机体功能衰退。长期实施化疗、免疫抑制剂治疗及激素治疗等,导致患者粒细胞数下降或缺乏,易发生血流感染^[13]。刘丽霞等^[14]对影响血液病血流感染患者预后病死的多因素进行分析发现,年龄、有感染性休克、血小板是血液病血流感染患者预后病死的影响因素。本次研究通过对死亡相关危险单因素分析发现,年龄>70岁、合并基础疾病、发生感染性休克、白蛋白水平≤30.0 g/L、粒细胞缺乏时间>7 d、合并肺部感染是血液病血流感染患者28 d内死亡相关危险因素。感染性休克属于一种严重感染,临床发生感染性休克的患者全身有效的循环血量明显降低,全身多器官功能障碍,导致死亡^[15]。综上所述,血液病并发血流感染主要以原发血流感染为主,以革兰阴性菌为主要病原菌,年龄大、住院天数长、粒细胞缺乏时间久、接受过侵入性治疗、合并其他部位感染是引发血流感染的危险因素。因此,血液病治疗过程中,应及时对年龄大、住院时间长、粒细胞缺乏和接受过侵入性治疗的患者加强监护,避免发生感染。

【参考文献】

[1] Peker N, Couto N, Sinha B, et al. Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches[J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24(9): 944-955.
[2] Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic

- cancer patients; A practical update[J]. Virulence, 2016, 7(3): 280-297.
- [3] Treccarichi EM, Pagano L, Candoni A, et al. Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multi-centre prospective survey[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 24(4): 337-343.
- [4] Wu JN, Gan TE, Zhu YX, et al. Epidemiology and microbiology nosocomial bloodstream infection; analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(1): 70-77.
- [5] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2015, 385(9963): 117-171.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Nitin Bansal, Vidya Devarajan, Abdul Ghafur K, et al. Break-through saprochaete capitata infections among patients with hematological malignancies[J]. Leukem Lymph, 2018, 59(7): 1762-1763.
- [9] 张国扬, 吴裕丹, 谢双锋, 等. 2012-2016年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10): 853-859.
- [10] 徐鸟飞, 唐晓琼, 毛敏, 等. 2017-2020年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(9): 1515-1520.
- [11] Meletis G. Carbapenem resistance; overview of the problem and future perspectives[J]. Ther Adv Infect Dis, 2016, 3(1): 15-21.
- [12] 傅爱林, 刘成印, 沈刚, 等. 血液肿瘤患者血流感染病原菌分布特点及危险因素研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(1): 89-93.
- [13] 周靖, 黄知平. 血液肿瘤患者真菌感染相关危险因素及病原学特点分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(3): 520-522.
- [14] 刘丽霞, 陈庆贤, 黎宝仁, 等. 血液病患者血流感染病原菌耐药性与病死影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(12): 1826-1830.
- [15] Song JU, Park HK, Kang HK, et al. Proposed risk factors for infection with multidrug-resistant pathogens in hemodialysis patients hospitalized with pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 681.
- 【收稿日期】 2022-04-25 【修回日期】 2022-07-15
-
- (上接 928 页)
- [17] Rosell R, Coons LB. Determination of vitellogenin titer in the hemolymph of *Dermacentor variabilis* (Acarina: Ixodidae) using an indirect enzyme-linked immunosorbent assay [J]. J Med Entomol, 1991, 28(1): 41-44.
- [18] Boctor FN, Kamel MY. Purification and characterization of two lipovitellins from eggs of the tick, *Dermacentor andersoni* [J]. Insect Biochemistry, 1976, 6(3): 233-240.
- [19] Rosell R, Coons LB. Purification and characterization of vitellin from the eggs of *Dermacentor variabilis* [J]. Insect Biochemistry, 1991, 21(8): 871-885.
- [20] Logullo C, Moraes J, Dansa-Petretski M, et al. Binding and storage of heme by vitellin from the cattle tick, *Boophilus microplus* [J]. Insect Biochem Mol Biol, 2002, 32(12): 1805-1811.
- [21] Rosell R, Coons LB. Purification and partial characterization of vitellin from the eggs of the hard tick, *Dermacentor variabilis* [J]. Insect Biochem Mol Biol, 1991, 21(8): 871-885.
- [22] Chinzei Y, Chino H, Takahashi K. Purification and properties of vitellogenin and vitellin from a tick, *Ornithodoros moubata* [J]. J Comp Physiol, 1983(152): 13-21.
- [23] Tellam RL, Kemp D, Riding G, et al. Reduced oviposition of *Boophilus microplus* feeding on sheep vaccinated with vitellin [J]. Vet Parasitol, 2002, 103(1-2): 141-156.
- [24] 李孟孟. 温度对长角血蜱胚胎发育过程中卵黄蛋白降解及三种酶的影响[D]. 河北: 河北师范大学, 2020.
- [25] Sorgine MH, Logullo C, Zingali RB, et al. A heme-binding aspartic proteinase from the eggs of the hard tick *Boophilus microplus* [J]. J Biol Chem, 2000, 275(37): 28659-28665.
- [26] Qiu ZX, Li Y, Li MM, et al. Investigation of three enzymes and their roles in the embryonic development of parthenogenetic *Haemaphysalis longicornis* [J]. Parasit Vectors, 2020, 13(1): 46.
- [27] Chmelar J, Kotal J, Langhansov H, et al. Protease Inhibitors in Tick Saliva: The Role of Serpins and Cystatins in Tick-host-Pathogen Interaction [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017(7): 216.
- [28] Wang F, Song Z, Chen J, et al. The immunosuppressive functions of two novel tick serpins, HlSerpina and HlSerpina-b, from *Haemaphysalis longicornis* [J]. Immunology, 2020, 159(1): 109-120.
- [29] Busby AT, Ayllon N, Kocan KM. Expression of heat shock proteins and subolesin affects stress responses, *Anaplasma phagocytophilum* infection and questing behaviour in the tick, *Ixodes scapularis* [J]. Med Vet Entomol, 2012, 26(1): 92-102.
- [30] Contreras M, Alberdi P, Mateos-Hernandez L, et al. *Anaplasma phagocytophilum* MSP4 and HSP70 Proteins Are Involved in Interactions with Host Cells during Pathogen Infection [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017(7): 307.
- [31] 和小明. 褐黄血蜱热休克蛋白 70 家族的克隆、表达及抗凝血功能研究[D]. 湖南: 湖南农业大学, 2018.
- [32] Fogaa AC, Lorenzini DM, Kaku LM, et al. Cysteine-rich antimicrobial peptides of the cattle tick *Boophilus microplus*: isolation, structural characterization and tissue expression profile [J]. Dev Comp Immunol, 2004, 28(3): 191-200.
- 【收稿日期】 2022-03-25 【修回日期】 2022-06-11