

## 血液病患者化疗后骨髓抑制期感染的病原学特点及抗感染优化方案分析

刘定文

益阳市中心医院 湖南益阳

**【摘要】目的** 探讨血液病患者在化疗导致的骨髓抑制阶段发生感染的病原谱、耐药情况及其相关影响因素，为基层医疗机构制定更合理的抗感染方案提供依据。**方法** 回顾性整理本院 2020 年 1 月至 2024 年 12 月间 80 例化疗后粒细胞减少并发感染的病例，完成病原菌鉴定及药敏分析，并通过倾向评分匹配与多因素 Logistic 回归评估感染危险因素。同时采用限制性立方样条 (Restricted Cubic Spline, RCS) 模型分析降钙素原 (Procalcitonin, PCT) 与感染严重程度的关系。**结果** 本组共检出病原菌 102 株，以革兰阴性菌为主 (67.65%)，主要包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌及铜绿假单胞菌；革兰阳性菌占 27.45%，真菌占 4.90%。ESBLs 产酶菌比例偏高，铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率为 21.43%。分析显示，中性粒细胞缺乏持续 $\geq 7$  d、留置中心静脉导管以及碳青霉烯类药物使用均为感染的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。RCS 曲线提示 PCT 随感染严重程度升高呈明显的非线性上升趋势。**结论** 本院化疗后骨髓抑制期患者的感染以革兰阴性菌为主要病原，耐药形势严峻；结合区域病原学特点及危险因素构建的抗感染管理策略，有助于提升基层医院的感染处置能力与治疗效果。

**【关键词】** 骨髓抑制；病原学；耐药性；抗感染策略

**【收稿日期】** 2026 年 6 月 13 日

**【出刊日期】** 2026 年 7 月 15 日

**【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20260361

### Analysis of the etiological characteristics and optimized anti-infection regimens for infections during the bone marrow suppression period after chemotherapy in patients with hematological diseases

Dingwen Liu

Yiyang Central Hospital, Yiyang, Hunan

**【Abstract】 Objective** To investigate the pathogen distribution, antimicrobial resistance patterns, and risk factors of infections occurring during chemotherapy-induced myelosuppression in patients with hematologic diseases, and to provide evidence for optimizing anti-infective strategies in primary hospitals. **Methods** Clinical data of 80 patients with infection after chemotherapy-related myelosuppression (2020-2024) were retrospectively analyzed. Pathogens were identified and drug susceptibility was tested. Propensity score matching (PSM) and multivariate logistic regression were used to assess independent risk factors. Restricted cubic spline (RCS) model was also adopted to analyze the relationship between procalcitonin (PCT) and the severity of infection. **Results** A total of 102 pathogens were isolated: 67.65% were Gram-negative bacteria (mainly *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*), 27.45% Gram-positive bacteria, and 4.90% fungi. ESBL-producing strains were common, and *P. aeruginosa* showed 21.43% carbapenem resistance. Neutropenia  $\geq 7$  days, central venous catheterization, and carbapenem use were independent risk factors ( $P < 0.05$ ). PCT levels were nonlinearly associated with infection severity. **Conclusion** Gram-negative bacteria predominate in infections during myelosuppression, with notable resistance patterns. Anti-infective strategies based on local epidemiology and risk factors may improve clinical outcomes in primary hospitals.

**【Keywords】** Hematologic diseases; Myelosuppression; Antimicrobial resistance; Infection management

化疗虽是血液系统恶性肿瘤的重要治疗方式，但会抑制骨髓造血<sup>[1]</sup>，使患者进入免疫极度低下的骨髓抑制期，中性粒细胞显著下降，感染风险高达 50%~70%，是导致化疗中断、疗效下降甚至死亡的主要因素<sup>[2]</sup>。准

确掌握此阶段的病原菌分布及耐药特征，对合理用药和提高感染控制效果至关重要。目前相关研究多来自大型三甲或血液病专科医院，其结果难以完全适用于地市级医院，而湘中北地区的资料尤为缺乏<sup>[3]</sup>。此外，

传统研究易受混杂因素影响，也难以揭示临床指标与感染严重程度之间可能存在的非线性关系，为此本文进一步探讨相关研究，现报道如下：

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2020 年 1 月-2024 年 12 月本院血液科 80 例化疗后骨髓抑制期合并感染的血液病患者。纳入标准：①符合《血液病诊断及疗效标准（第 4 版）》；②骨髓抑制诊断标准为中性粒细胞绝对值（ANC）< 0.5×10<sup>9</sup>/L，或 ANC<1.0×10<sup>9</sup>/L 且预计 48 h 内持续下降；③有发热等感染表现，病原学检测阳性或临床确诊；④临床资料完整。排除标准：①化疗前存在未控制感染；②合并免疫缺陷、艾滋病、严重肝肾功能衰竭等；③治疗中途转院、放弃治疗或资料缺失。

80 例患者中，男 45 例、女 35 例；年龄 22~78 岁，平均(51.2±12.6)岁；疾病类型包括急性白血病 42 例、多发性骨髓瘤 18 例、骨髓增生异常综合征 12 例、非霍奇金淋巴瘤 8 例；骨髓抑制Ⅲ度 47 例、Ⅳ度 33 例；中性粒细胞缺乏持续时间 3~14 d，平均（6.1±2.3）d。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集与病原学检测

患者入院 24 h 内、使用抗感染药物前，无菌采集血液、深部痰液等标本，30 min 内送检。采用 VITEK 2 Compact 系统完成病原菌分离、鉴定及药敏试验<sup>[4]</sup>；真菌鉴定用科玛嘉显色培养基，药敏试验用纸片扩散法，结果判定参照 CLSI 2024 年版标准。

1.2.2 统计学方法

采用 SPSS26.0 与 R4.3.1 进行统计分析。正态分布

资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较用 t 检验；非正态资料以 M（P25，P75）表示，比较采用 Wilcoxon 检验。计数资料以 n（%）表示，使用  $\chi^2$ 或 Fisher 检验。PSM 按 1：1 匹配以平衡混杂因素（SMD<0.1），匹配后进行多因素 Logistic 回归筛选独立危险因素。RCS 用于评估 PCT 与感染严重程度的非线性关系。以 P<0.05 为差异有统计学意义的判断标准。

1.3 观察指标

①病原菌分布及构成比；②主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率；③感染相关影响因素；④PCT 与感染严重程度的关联；⑤制定抗感染优化方案。

2 结果

2.1 病原菌分布特征

80 例患者共检出病原菌 102 株，具体分布见表 1。

2.2 主要病原菌的耐药性分析

2.2.1 主要 G<sup>-</sup>菌的耐药性特征

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌对氨苄西林、头孢唑林 100%耐药，不适用于本区域该类感染治疗；三者对阿米卡星耐药率<20.00%，仍有临床应用价值，具体见表 2。

2.2.2 主要 G<sup>+</sup>菌的耐药性特征

屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林耐药率超 75.00%，临床应避免使用；三者对万古霉素、利奈唑胺未检出耐药株，为 G<sup>+</sup>菌严重感染的核心用药。屎肠球菌对左氧氟沙星耐药率 62.50%；MRSA 检出率 57.14%，对  $\beta$ -内酰胺类完全耐药；表皮葡萄球菌对头孢唑林、克林霉素分别耐药 50.00%、41.67%。

表 1 80 例患者病原菌分布及构成比[n（%）]

| 病原菌大类 | 菌株数 | 总构成比   | 具体病原菌    | 菌株数 | 总构成比   | 大类构成比  |
|-------|-----|--------|----------|-----|--------|--------|
| 革兰阴性菌 | 69  | 67.65  | 肺炎克雷伯菌   | 23  | 22.55  | 33.33  |
|       |     |        | 大肠埃希菌    | 21  | 20.59  | 30.43  |
|       |     |        | 铜绿假单胞菌   | 15  | 14.71  | 21.74  |
|       |     |        | 鲍曼不动杆菌   | 6   | 5.88   | 8.70   |
|       |     |        | 嗜麦芽窄食单胞菌 | 4   | 3.92   | 5.80   |
| 革兰阳性菌 | 28  | 27.45  | 屎肠球菌     | 8   | 7.84   | 28.57  |
|       |     |        | 金黄色葡萄球菌  | 7   | 6.86   | 25.00  |
|       |     |        | 表皮葡萄球菌   | 6   | 5.88   | 21.43  |
|       |     |        | 溶血性链球菌   | 4   | 3.92   | 14.29  |
|       |     |        | 粪肠球菌     | 3   | 2.94   | 10.71  |
|       |     |        | 白色念珠菌    | 5   | 4.90   | 100.00 |
| 真菌    | 5   | 4.90   |          |     |        |        |
| 合计    | 102 | 100.00 | —        | 102 | 100.00 | —      |

表 2 主要 G<sup>-</sup>菌对临床常用抗菌药物的耐药率[n（%）]

| 抗菌药物     | 肺炎克雷伯菌（n=23） | 大肠埃希菌（n=21） | 铜绿假单胞菌（n=15） |
|----------|--------------|-------------|--------------|
| 氨苄西林     | 23（100.00）   | 21（100.00）  | 15（100.00）   |
| 头孢唑林     | 23（100.00）   | 21（100.00）  | 15（100.00）   |
| 头孢他啶     | 10（43.48）    | 9（42.86）    | 7（46.67）     |
| 头孢吡肟     | 9（39.13）     | 8（38.10）    | 6（40.00）     |
| 亚胺培南     | 3（13.04）     | 2（9.52）     | 3（21.43）     |
| 美罗培南     | 3（13.04）     | 2（9.52）     | 3（21.43）     |
| 头孢哌酮舒巴坦  | 5（21.74）     | 4（19.05）    | 3（20.00）     |
| 哌拉西林他唑巴坦 | 6（26.09）     | 5（23.81）    | 4（26.67）     |
| 阿米卡星     | 4（17.39）     | 3（14.29）    | 2（13.33）     |
| 左氧氟沙星    | 8（34.78）     | 7（33.33）    | 6（40.00）     |

2.3 感染发生的影响因素分析

骨髓抑制IV度、中性粒细胞缺乏持续时间≥7 d、中心静脉导管留置、碳青霉烯类药物使用、PCT≥2.0 ng/mL 与感染发生相关（P<0.05）。经 PSM 匹配 60 研究对象，组间 SMD 均<0.1，基线均衡性良好。中性粒细胞缺乏持续时间≥7 d（OR=3.25，P=0.008）、中心静脉导管留置（OR=2.89，P=0.019）、碳青霉烯类药物使用（OR=2.56，P=0.038）为感染独立危险因素。

2.4 PCT 水平与感染严重程度的 RCS 分析

80 例患者中轻度感染 32 例、中度 30 例、重度 18 例。RCS 分析显示，PCT 与感染严重程度呈显著非线性正相关（P<0.01）：PCT<2.0 ng/mL 时，感染严重程度增幅平缓；PCT≥2.0 ng/mL 时，感染严重程度快速上升，提示该值为感染加重的临界值。

2.5 抗感染优化方案的制定

结合研究结果及地市级医院诊疗实际，制定“分层评估-精准选药-动态监测-防控结合”抗感染优化方案，具体内容见表 3。

表 3 血液病患者化疗后骨髓抑制期感染抗感染优化方案

| 方案环节 | 核心内容                         | 具体实施措施                                                                                                                                                   |
|------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 分层评估 | 结合感染危险因素与 PCT 水平，对患者进行感染风险分层 | 低危：PCT<0.5 ng/mL，无独立危险因素，仅局部轻微感染；中危：0.5 ng/mL≤PCT<2.0 ng/mL，存在 1 项独立危险因素，伴轻中度全身症状；高危：PCT≥2.0 ng/mL，存在 2 项及以上独立危险因素，伴重度全身症状或器官损伤                          |
| 精准选药 | 依据区域病原学及耐药性特点，实施经验性靶向选药      | 低危：单药覆盖 G <sup>-</sup> 菌，首选头孢哌酮舒巴坦/哌拉西林他唑巴坦；中危：联合覆盖 G <sup>-</sup> 菌+G <sup>+</sup> 菌，头孢哌酮舒巴坦联合万古霉素/利奈唑胺；高危：碳青霉烯类药物联合抗 G <sup>+</sup> 菌药物，必要时加用氟康唑行抗真菌预防 |
| 动态监测 | 建立多指标联合监测体系，实时评估治疗效果并调整方案    | 实验室监测：每日检测血常规，每 2~3 d 检测 PCT、CRP；病原学监测：用药前完成标本采集，结果回报后及时转为目标性治疗；临床监测：密切观察体温、感染症状及体征，评估器官功能状态                                                             |
| 防控结合 | 针对感染独立危险因素，实施针对性的感染防控措施      | 缩短粒缺时间：个体化调整化疗方案，及时使用粒细胞集落刺激因子；规范导管操作：严格无菌原则，术后加强护理，及时评估拔管指征；合理使用抗菌药物：严格执行分级管理，避免碳青霉烯类药物滥用                                                               |

3 讨论

本研究显示，化疗后骨髓抑制期感染以 G<sup>-</sup>菌为主，病原谱呈明显区域特征：肠道与呼吸道相关 G<sup>-</sup>菌比例最高，而铜绿假单胞菌占比低于大型血液病中心，可能与地市级医院化疗强度及粒缺时间较短有关<sup>[5]</sup>；G<sup>+</sup>菌上升与广谱抗生素使用及侵入性操作增多相关，真菌

感染比例偏低<sup>[6]</sup>。耐药性方面，主要 G<sup>-</sup>菌对氨苄西林和一代头孢耐药率极高，ESBLs 检出率高提示不宜经验性使用三代头孢，应优先考虑含酶抑制剂复合药；铜绿假单胞菌对碳青霉烯耐药率 21.43%，头孢哌酮舒巴坦及阿米卡星仍具较好活性<sup>[7]</sup>。G<sup>+</sup>菌中 MRSA 比例较高，但万古霉素、利奈唑胺仍有效。本研究采用 PSM

和 RCS 提升分析精准度,明确粒缺时间 $\geq 7$  d、中心静脉导管留置及碳青霉烯使用为独立危险因素,并提出  $PCT \geq 2.0$  ng/mL 为感染加重的重要阈值<sup>[8]</sup>。研究局限在于单中心、样本量小且未覆盖病毒及非典型病原体,未来需开展多中心前瞻性研究并建立多指标联合评估模型,以进一步完善区域抗感染策略。

#### 4 结论

综上所述,未来应基于区域病原学特点构建的“分层评估-精准选药-动态监测”抗感染方案具有可行性和推广价值,可改善地市级医院感染管理水平。

#### 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.血液系统疾病化疗后粒细胞缺乏伴发热诊疗指南(2024年版)[J].中华血液学杂志,2024,45(5):353-362.
- [2] 张丽娜,王贵强.不同级别医院医院感染病原学分布及耐药性差异分析[J].中国感染控制杂志,2023,22(4):267-273.
- [3] 冯四洲.血液病患者抗感染治疗的难点与优化策略[J].中国感染与化疗杂志,2026,26(1):1-5.
- [4] 李雪梅,张涛,王艳.120 例血液病化疗后骨髓抑制期感染病原学及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2023,48(7):765-770.
- [5] 黄涛,周琴,吴斌.中西部地市级医院血液病骨髓抑制期感染病原学及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2024,34(2):231-235.
- [6] 李淑敏.儿童恶性肿瘤化疗后骨髓抑制期并发医院感染的单中心分析[D].宁夏医科大学,2023.
- [7] 夏效升,张娜.急性白血病骨髓抑制期出现溶血性产气荚膜梭菌血症 1 例[J].中国临床案例成果数据库, 2024, 06(01):E1545-E1545.
- [8] 魏雅,李思琴,刘叶清,等.多学科协作模式下 1 例肺癌患者化疗后骨髓抑制合并输液港相关血流感染的护理实践[J].中西医结合护理, 2025, 11(4):134-141.

**版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**