临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003815

异基因造血干细胞移植后患者血流感染的病原学特征及临床结果

朱音婷，宋　文，任亚璐，吴逸宁，徐　杰，朱琼芳
（苏州大学附属第一医院临床检测中心，苏州　215006）

【摘　要】目的：探讨异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation，allo-HSCT）后患者发生血流感染（bloodstream infections，BSIs）的病原学特征及对患者临床结果的影响。**方法：**对2021年至2023年在苏州大学附属第一医院接受allo-HSCT的患者（年龄>14岁）进行回顾性队列研究，分析其人群特点、BSIs病原菌的分布、对常用抗生素耐药性及患者30 d总体生存情况。**结果：**1 682例患者在allo-HSCT后，129例（7.67%）患者发生139次BSIs。引起BSIs发作的病原菌为革兰阴性菌（*n*=98，76.0%）、革兰阳性菌（*n*=14，10.9%）、真菌（*n*=7，5.4%）、多微生物（*n*=10，7.8%）。在革兰阴性菌中，头孢曲松、头孢吡肟和哌拉西林他唑巴坦耐药株分别为86.2%、68.1%和77.9%。环丙沙星耐药株为57.9%，亚胺培南耐药率为39.4%。在肠球菌属中，青霉素耐药率为93.8%。8株热带念珠菌对氟康唑耐药，对两性霉素B和氟胞嘧啶均敏感。不同类别病原菌引起BSIs患者30 d总体生存率明显差异（*P*<0.001），真菌BSIs患者的30 d总体生存率低于革兰阴性菌（*P*<0.001）、革兰阳性菌（*P*=0.004）和多微生物（*P*=0.013）BSIs患者。真菌BSIs和非霍奇金淋巴瘤与患者较低的30 d总体生存率相关。**结论：**揭示了患者在allo-HSCT后BSIs的病原学特征及30 d总体生存情况，为allo-HSCT后BSIs的抗菌治疗和预防策略提供了有力数据支持。

【关键词】血流感染；造血干细胞移植；抗生素耐药性
【中图分类号】R446.5　　**【文献标志码】**A

Etiological characteristics and clinical outcome of patients with bloodstream infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Zhu Yinting，Song Wen，Ren Yalu，Wu Yining，Xu Jie，Zhu Qiongfang
（*Center of Clinical Laboratory，The First Affiliated Hospital of Soochow University*）

【Abstract】*Objective*：To investigate the etiological characteristics of bloodstream infections（BSIs）in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation（allo-HSCT）and their impact on the clinical outcome of patients. ***Methods*：**A retrospective cohort study was conducted among the patients，aged >14 years，who underwent allo-HSCT in The First Affiliated Hospital of Soochow University in 2021-2023，and the patients were analyzed in terms of population characteristics，distribution of pathogenic bacteria for BSIs，resistance to commonly used antibiotics，and 30-day overall survival. ***Results*：**Among the 1682 patients，129（7.67%）experienced BSIs after allo-HSCT，with 139 episodes in total. The pathogenic bacteria causing BSIs were Gram-negative bacteria in 98 patients（76.0%），Gram-positive bacteria in 14 patients（10.9%），fungi in 7 patients（5.4%），and multiple microorganisms in 10 patients（7.8%）. Among the Gram-negative bacteria，the isolates resistant to ceftriaxone，cefepime，and piperacillin-tazobactam accounted for 86.2%，68.1%，and 77.9%，respectively. The overall drug resistance rates to ciprofloxacin and imipenem were 57.9% and 39.4%，respectively. *Enterococcus* isolates showed a penicillin resistance rate of 93.8%. Eight isolates of *Candida tropicalis* were resistant to fluconazole and were sensitive to both amphotericin B and flucytosine. There was a significant difference in 30-day overall survival between the patients with BSIs caused by different types of pathogenic bacteria（*P*<0.001），and the patients with fungal BSIs had a significantly lower 30-day overall survival rate than those with Gram-negative bacteria（*P*<0.001），Gram-positive bacteria（*P*=0.004），and polymicrobial BSIs（*P*=0.013）. Fungal BSIs and non-Hodgkin's lymphoma were associated with the relatively low 30-day overall survival rate in patients. ***Conclusion*：**This study reveals the etiological characteristics and 30-day overall survival of patients with BSIs after allo-HSCT，which provides strong support for empirical antimicrobial therapy and infection prevention strategies for patients with BSIs after allo-HSCT.

【Key words】bloodstream infections；hematopoietic stem cell transplantation；antibiotic resistance

作者介绍：朱音婷，Email：zouzouyu@126.com，
研究方向：细菌耐药分子流行病学与耐药机制研究。
通信作者：朱琼芳，Email：783469320@qq.com。
基金项目：苏州市基础研究专项资助项目（编号：SSD2024085）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250320.1403.004
2025-03-20

异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation，allo-HSCT）被认为是治疗恶性血液病以及部分非恶性血液疾病最有效的治疗手段[1]。感染是患者移植失败和非复发死亡最常见的并发症[2]。血流感染（blood infections，BSIs）通常发生在HSCT后，并且与高发病率和病死率相关[3-4]。有研究报道HSCT患者BSIs发生率为13.0%~41.0%[5]。多项单中心研究数据显示，患者allo-HSCT后发生BSIs是导致患者早期死亡的重要危险因素[6]。多重耐药（multi-drug resistant，MDR）和广泛耐药（extensively-drug resistant，XDR）细菌已成为全球关注的问题，给临床治疗带来了更加严峻的挑战。最近的研究报道，成人HSCT受者中由碳青霉烯类耐药肠杆菌（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae，CRE）和万古霉素耐药肠球菌（vancomycin-resistant Enterococcus，VRE）引起的BSIs发病率不断增加[7-8]。尤其耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌28 d全因死亡率高达42.5%[9]。本研究探讨2021年至2023年在苏州大学附属第一医院接受allo-HSCT后，患者6个月内发生BSIs的病原谱、对抗菌药物敏感性和患者BSIs后30 d总体生存情况。深入了解allo-HSCT患者BSIs的病原学特征及其临床结果，以指导抗菌药物的经验性处方和感染预防实践。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为回顾性队列研究。研究人群为2021年至2023年在本院进行allo-HSCT的患者，且年龄>14周岁。患者包括941例男性和741例女性，中位年龄为39（29，50）岁。其中，821例患者为急性髓系白血病、377例患者为急性淋巴细胞白血病、215例患者为骨髓增生异常综合征、86例患者为再生障碍性贫血、71例患者为非霍奇金淋巴瘤、35例患者为混合细胞性白血病、35例患者患慢性髓细胞白血病和42例有其他血液疾病的患者。根据干细胞来源，1 407例患者接受了外周造血移植，其中273例患者接受了骨髓移植，2例患者接受了脐带血移植。本研究获得本院伦理委员会批准[批件号：（2025）伦审批第126号]。

1.2 方法

1.2.1 抗感染预防和治疗策略 患者从预处理开始至绝对中性粒细胞计数≥1.0×10^9个/L，常规抗感染预防，用β-内酰胺类、喹诺酮类药物预防细菌感染，伊曲康唑预防真菌感染。发生BSIs后，根据病原学及药敏结果、白细胞分类计数、降钙素原（procalcitonin，PCT）、1,3-β-D葡聚糖检测、半乳甘露醇聚糖抗原检测调整抗感染治疗策略。

根据国家医疗保险网络（National Healthcare Safety Network，NHSN）标准，将BSIs定义为：①从血液培养中生长出一种已鉴定的病原体，或②从同一时间或同一地点不同时间提取的2种血液培养中生长出1种共生生物（例如凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌种）。在BSIs患者第1次血培养呈阳性的14 d内，从血培养中获得的相同或不同生物体的生长被认为来自同一BSIs。本研究确定了研究人群在allo-HSCT后6个月内发生的所有BSIs。本研究将引起BSIs的病原菌分为革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌或多微生物（包含1种以上）。

1.2.2 细菌培养鉴定与药敏试验 使用VITEK-MS对分离株进行鉴定，并使用VITEK2-compact系统（bioMérieux，https://www.biomerieux.com）测定其抗菌敏感性，并使用肉汤微量稀释法进一步证实。使用ATB Fungus 3（bioMérieux，https://www.biomerieux.com）测定念珠菌分离株的抗真菌敏感性。抗菌和抗真菌敏感性根据美国临床和实验室标准化委员会（Clinical and Laboratory Standards Institute，CLSI）和欧洲抗菌药物敏感性测试委员会（European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing，EUCAST）发布的标准判断。

1.3 统计学方法

采用SPSS 27.0进行统计分析，计数资料用频率和百分率表示，比较采用卡方检验或Fisher精确检验；非正态分布的计量资料用中位数（四分位间距）[$M_d(P_{25},P_{75})$]表示，比较采用Mann-Whitney U检验。采用Kaplan-Meier乘积极限法估计生存分布函数；采用非参数log-rank检验比较各组的生存率。采用Cox比例风险回归模型进行多变量分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 allo-HSCT患者基本特征

纳入本研究的1 682例患者的特征见表1。129例allo-HSCT后发生BSIs的患者中位数年龄为40（30，50）岁，70.5%为男性。129例患者中75.2%接受了亲缘半相合移植，而外周血是allo-HSCT供者最常见的来源。急性髓细胞性白血病是allo-HSCT最常见的指标。

2.2 BSIs病原学特征

1 682例患者接受allo-HSCT后，129例（7.67%）患者6个月内发生了BSIs，引起BSIs的病原菌分为革兰阴性菌（98，76.0%）、革兰阳性菌（14，10.9%）、真菌（7，5.4%）和多微生物（10，7.8%）。

从129份BSIs中共分离出139株菌株。菌株的分离率及占比从高到低依次为肺炎克雷伯菌（30，22%）、大肠埃希菌（29，21%）、阴沟肠杆菌（17，12%）、屎肠球菌（15，11%）、嗜麦芽窄食单胞菌（10，7%）、热带念珠菌（8，6%）、铜绿假单胞菌（7，5%）、缓症链球菌（4，3%）；皮氏不动杆菌、产气肠杆菌、解鸟氨酸拉乌尔菌、洋葱伯克霍尔德菌各2株，占1%；鲍曼不动杆菌、海藻西瓦菌、粘质沙雷菌、奇异变形杆菌、产酸

表1 allo-HSCT患者基本特征[n,%;M_d(P_{25},P_{75})]

项目	所有患者（n=1 682）	发生BSIs患者（n=129）
性别		
男性	941(54.5)	91(70.5)
年龄(岁)	39(29,50)	40(30,50)
疾病		
急性髓细胞白血病	821(48.8)	62(48.1)
急性淋巴细胞白血病	377(22.4)	18(14)
非霍奇金淋巴瘤	71(4.2)	11(8.5)
再生障碍性贫血	86(5.1)	10(7.8)
骨髓增生异常综合征	215(12.8)	20(15.5)
混合细胞性白血病	35(2.1)	5(3.9)
慢性髓细胞白血病	35(2.1)	0(0.0)
其他血液病	42(2.5)	3(2.3)
供体类型		
同胞全相合	297(17.7)	9(7.0)
无关全相合	238(14.1)	20(15.5)
半相合	1 106(65.8)	97(75.2)
无关不全相合	39(2.3)	3(2.3)
脐带血	2(0.1)	0(0.0)
干细胞来源		
骨髓+外周血干细胞	273(16.2)	24(18.6)
外周血干细胞	1 407(83.7)	105(81.4)
脐血来源干细胞	2(0.1)	0(0.0)

克雷伯菌、病牛沙门菌、粪肠球菌、霍氏肠杆菌、第三梭状芽孢杆菌、杨氏柠檬酸杆菌、人葡萄球菌各1株，占1%。其中革兰阴性菌约占BSIs分离菌株的77.0%，肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌是最常见的革兰阴性菌。革兰阳性细菌占BSIs分离菌株的15%，屎肠球菌为最常见的革兰阳性菌。真菌分离菌株均为热带念珠菌。

表2总结了革兰阴性菌和革兰阳性菌对常见抗生素的耐药性分布情况。在革兰阴性菌中，头孢曲松、头孢吡肟和哌拉西林他唑巴坦耐药株分别为86.2%、68.1%和77.9%。环丙沙星耐药株57.9%，亚胺培南耐药率为39.4%。86株肠杆菌科分离株中，CRE菌株33株，占38.4%。在肠球菌属中，青霉素耐药率为93.8%，其中屎肠球菌对青霉素均耐药。8株热带念珠菌对氟康唑耐药，对两性霉素B和氟胞嘧啶均敏感。

BSIs检出的常见革兰阴性菌株对抗生素的耐药性分布见表3。其中73%肺炎克雷伯菌、79%大肠埃希菌和58%阴沟肠杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶耐药。40%肺炎克雷伯菌、28%大肠埃希菌和40%阴沟肠杆菌分离菌株为CRE菌株。

2.3 BSIs后患者30 d生存分析

对129例发生BSIs患者随访30 d，并对不同类别病原菌引起BSIs后患者30 d生存情况进行卡方检验和生存分析。革兰阴性菌BSIs患者死亡人数为6例，30 d全因死亡率6.12%；真菌BSIs患者死亡人数为3例，30 d全因死亡率高达42.86%；革兰阳性菌和多微生物BSIs患者死亡人数均为0，卡方检验比较不同类别病原菌引起BSIs后患者30 d生存率差异有统计学意义（P<0.001）（图1、表4）。进一步两两比较各组病原菌引起BSIs患者的生存曲线，发现真菌BSIs患者的30 d总体生存率低于革兰阴性菌（P<0.001）、革兰阳性菌（P=0.004）和多微生物（P=0.013）BSIs患者。根据多变量COX回归分析，真菌BSIs和非霍奇金淋巴瘤与患者较低的30 d总体生存率相关（表5）。

表2 allo-HSCT后引起BSIs的病原体的抗生素耐药性

抗生素	株数	耐药率(%)	中敏率(%)	敏感率(%)	耐药率95%CI
革兰阴性菌（n=107）					
头孢哌酮/舒巴坦	107	64.5	15.9	19.6	54.6~73.3
哌拉西林/他唑巴坦	95	77.9	7.4	14.7	68.0~85.5
头孢曲松	87	86.2	0.0	13.8	76.7~92.4
头孢吡肟	94	68.1	6.4	25.5	57.6~77.1
亚胺培南	94	39.4	2.1	58.5	29.6~50.0
美罗培南	97	42.3	2.1	55.7	32.5~52.8
阿米卡星	95	9.5	3.2	87.4	4.7~17.7
庆大霉素	94	42.6	5.3	52.1	32.6~53.2
环丙沙星	95	57.9	7.4	34.7	47.3~67.8
革兰阳性菌（n=21）					
氨苄西林	16	93.8	0.0	6.2	67.8~99.7
环丙沙星	17	88.2	5.9	5.9	62.2~97.9
左旋氧氟沙星	21	81.0	0.0	19.0	57.5~93.7
四环素	17	47.1	0.0	52.9	23.9~71.5
万古霉素	21	0.0	0.0	100.0	0.0~19.2
替考拉宁	16	0.0	0.0	100.0	0.0~24.1

表3　常见革兰阴性菌对抗生素的耐药性

抗生素	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		阴沟肠杆菌	
	株数	耐药率(耐药率95%CI)	株数	耐药率(耐药率95%CI)	株数	耐药率(耐药率95%CI)
替卡西林/克拉维酸	30	93.3(76.4~98.8)	29	86.2(67.4~95.5)	17	76.5(49.8~92.2)
头孢哌酮/舒巴坦	30	73.3(53.8~87.0)	29	79.3(59.7~91.3)	17	58.8(33.4~80.6)
哌拉西林/他唑巴坦	30	83.3(64.5~93.7)	29	82.8(63.6~93.5)	17	76.5(49.8~92.2)
头孢他啶	30	76.7(57.3~89.4)	29	82.8(63.6~93.5)	17	76.5(49.8~92.2)
头孢曲松	30	73.3(53.8~87.0)	29	100.0(85.4~100)	17	76.5(49.8~92.2)
头孢噻肟	30	76.7(57.3~89.4)	29	100.0(85.4~100)	17	76.5(49.8~92.2)
头孢吡肟	30	63.3(43.9~79.4)	29	82.8(63.6~93.5)	17	58.8(33.4~80.6)
环丙沙星	30	76.7(57.3~89.4)	29	79.3(59.7~91.3)	17	41.2(19.4~66.6)
庆大霉素	30	60.0(40.7~76.8)	29	48.3(29.9~67.1)	17	23.5(7.8~50.2)
美罗培南	30	40.0(23.2~59.3)	29	27.6(13.5~47.5)	17	41.2(19.4~66.6)
亚胺培南	30	30.0(15.4~49.6)	28	28.6(14.0~48.9)	17	41.2(19.4~66.6)

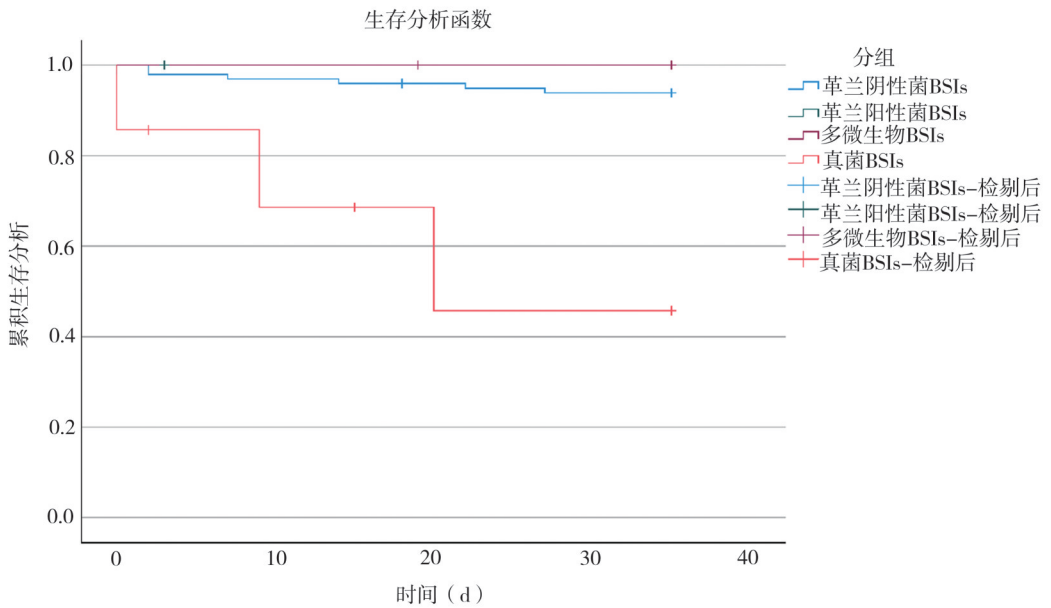


图1　BSIs后患者30 d生存情况

表4　Cox比例风险回归模型单因素分析BSIs患者30 d生存情况[n,%;M_d(P_{25},P_{75})]

项目	死亡患者(n=9)	存活患者(n=120)	β	SE	$Wald$	P
性别(男性)	7(77.78)	84(70.0)	0.382	0.802	0.227	0.634
年龄(岁)	41(39,51)	38.5(30,49)	0.013	0.027	0.255	0.613
疾病						
非霍奇金淋巴瘤	3(33.3)	8(6.7)	1.786	0.708	6.362	0.012
病原体						
真菌	3(33.3)	4(3.3)	2.646	0.720	13.524	0.001

表5　Cox比例风险回归模型多因素分析BSIs患者30 d生存情况

项目	β	SE	$Wald$	P	HR(95%CI)
疾病					
非霍奇金淋巴瘤	1.676	0.720	5.412	0.020	5.344(1.302~21.934)
病原体					
真菌	2.570	0.738	12.137	0.001	13.066(3.078~55.474)

3 讨 论

在移植后阶段，移植物抗宿主病尤其在肠道部位的发生，会进一步加重患者的免疫抑制状态。特别是继发性中性粒细胞减少症的患者，其免疫防御功能受损，易导致BSIs的发生[10]。发生BSIs会导致患者住院时间、重症监护时间和病死率增加[11-12]。HSCT后发生BSIs涉及多因素相互作用，主要包括免疫抑制、黏膜屏障损伤、微生物菌群失调、导管相关感染等[13-15]。本研究队列中129例（7.67%）患者在allo-HSCT后出现BSIs。与其他研究相比，本中心发现的BSIs比率较低[16]。这可能与不同的医疗环境、人群遗传背景以及临床抗感染预防策略有关[17]。

本研究129例患者BSIs中分离出139株菌株，其中77.0%为革兰阴性菌。最常见的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌，CRE检出率高达38.4%。为此经验性用药建议使用头孢他啶/阿维巴坦或多黏菌素，怀疑产金属酶时加用氨曲南。近年来，HSCT患者中CRE和MDR-铜绿假单胞菌的分离率逐渐升高[18-19]，这给临床治疗带来了巨大挑战。主要是HSCT患者在预处理阶段通常接受大剂量化疗或放疗，导致显著的粒细胞缺乏、胃肠黏膜屏障损害和长期免疫抑制，从而增加了侵袭性感染的风险[20]。患者通常使用第三代或第四代头孢菌素类或碳青霉烯类抗生素进行经验性治疗或感染预防。广谱抗生素的长期使用会通过选择压力促进耐药菌株的筛选与传播，尤其是那些携带广谱β-内酰胺酶或碳青霉烯酶的耐药革兰阴性菌[21]。此外，由于HSCT患者住院时间较长且需要接受多项侵袭性操作，进一步增加了院内MDR感染的风险。Cao WJ等[19]报道，44例HSCT接受者出现了CRE引起的BSIs。CRE相关BSIs 30 d内的死亡率高达50.0%。肠球菌是本研究中从BSIs中分离出的最常见的革兰阳性菌。幸运的是，没有检测到VRE。HSCT患者中VRE相关BSIs 30 d死亡率显著高于万古霉素敏感肠球菌BSIs[7]。

此外，本研究队列中，7例（5.43%）患者出现热带念珠菌BSIs，1名（0.78%）患者同时出现热带念珠菌和肺炎克雷伯菌BSIs。西班牙有研究报道33例（2.8%）患者被诊断为真菌BSIs，中国西南地区有8例（12.3%）患者被诊断为真菌BSIs[5]。除了真菌BSIs之外，研究人员还报道了巨细胞病毒感染和真菌血症同时发生的情况[22]，以及细菌和真菌混合发生的BSIs[23]。本研究8株热带念珠菌分离株对氟康唑具有耐药性，并且对两性霉素B和氟胞嘧啶敏感。这可能与临床上使用伊曲康唑预防真菌感染有关。

因此对病原菌不明确且一般抗生素无效的HSCT患者BSIs，排除真菌感染后，可以经验性选择碳青霉烯类+β-内酰胺酶抑制剂+万古霉素组合；若感染仍不能控制，应考虑到非发酵菌感染的可能性。对病原菌不明确的BSIs，仍要根据本中心病原菌分布和耐药情况、患者临床表现和治疗效果及时调整抗菌药物的使用。

本研究对129例发生BSIs患者随访30 d，发现真菌引起的BSIs患者30 d全因死亡率高达42.86%，其死亡率明显高于革兰阴性菌、革兰阳性菌和多微生物BSIs患者。意大利1项多中心回顾性研究发现，215例恶性血液病患者出现真菌血症，霉菌和酵母菌感染的死亡率分别为70%和39%[24]。在我国东部地区，45例由念珠菌BSIs引起的恶性血液病患者的30 d全因死亡率为17.8%[23]。本研究也发现真菌BSIs与患者较低的30 d总体生存率相关，提示接受allo-HSCT的患者要警惕真菌BSIs或真菌混合型BSIs的发生。

本研究有一些明显的局限性。首先，这是1项单中心回顾性队列研究，可能无法推广到不同临床实践和不同抗生素耐药模式的其他机构。其次，由于微生物实验室报告抗生素敏感性数据方式的改变，无法获得某些细菌对特定抗生素的敏感性。因此，计划未来收集多中心数据并进行亚组分析。

参 考 文 献

[1] 高铭阳，高 蕾. 重视造血干细胞移植后的少见严重并发症[J]. 重庆医科大学学报，2024，49(7)：797-801.
Gao MY，Gao L. Attention to rare and severe complications after hematopoietic stem cell transplantation[J]. J Chongqing Med Univ，2024，49(7)：797-801.

[2] Esquirol A，Pascual MJ，Kwon M，et al. Severe infections and infection-related mortality in a large series of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide[J]. Bone Marrow Transplant，2021，56(10)：2432-2444.

[3] Ohbayashi Y，Imataki O，Uemura M，et al. Oral microorganisms and bloodstream infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Clin Oral Investig，2021，25(7)：4359-4367.

[4] Akhmedov M, Klyasova G, Kuzmina L, et al. Recurrent bloodstream infections after allogeneic hematopoietic cell transplantation[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2023, 21(1): 87-90.

[5] Zeng Q, Xiang B, Liu ZG. Profile and antibiotic pattern of blood stream infections of patients receiving hematopoietic stem cell transplants in southwest China[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 2045-2054.

[6] Gill J, Busca A, Cinatti N, et al. Bacterial bloodstream infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: etiology, risk factors and outcome in a single-center study[J]. Microorganisms, 2023, 11(3): 742.

[7] Papanicolaou GA, Ustun C, Young JH, et al. Bloodstream infection due to vancomycin-resistant *Enterococcus* is associated with increased mortality after hematopoietic cell transplantation for acute leukemia and myelodysplastic syndrome: a multicenter, retrospective cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(10): 1771-1779.

[8] Bes T, Nagano D, Martins R, et al. Bloodstream Infections caused by *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* isolates co-harboring NDM-1 and KPC-2[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2021, 20(1): 57.

[9] Chen J, Ma H, Huang XM, et al. Risk factors and mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in a tertiary-care hospital in China: an eight-year retrospective study[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2022, 11(1): 161.

[10] 刘 嘉, 朱丽丹, 高世春, 等. 移植相关血栓性微血管病的危险因素及疗效分析[J]. 重庆医大学学报, 2024, 49(7): 802-806.
Liu J, Zhu LD, Gao SC, et al. Transplantation-associated thrombotic microangiopathy: risk factors and treatment outcome[J]. J Chongqing Med Univ, 2024, 49(7): 802-806.

[11] Mikulska M, Del Bono V, Bruzzi P, et al. Mortality after bloodstream infections in allogeneic haematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients[J]. Infection, 2012, 40(3): 271-278.

[12] Zhu QF, Xu J, Chen X, et al. Risk factors and molecular epidemiology of bloodstream infections due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2023, 106(3): 115955.

[13] Ullah MA, Hill GR, Tey SK. Functional reconstitution of natural killer cells in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Front Immunol, 2016, 7: 144.

[14] Dandoy CE, Haslam D, Lane A, et al. Healthcare burden, risk factors, and outcomes of mucosal barrier injury laboratory-confirmed bloodstream infections after stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22(9): 1671-1677.

[15] Yu JF, Sun H, Cao WJ, et al. Applications of gut microbiota in patients with hematopoietic stem-cell transplantation[J]. Exp Hematol Oncol, 2020, 9(1): 35.

[16] Chen WH, Zhao YM, Luo Y, et al. Clinical characteristics, microbiology, and risk factors for mortality of pre-engraftment and post-engraftment bloodstream infection in hematopoietic stem cell transplantation recipients[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 6893-6905.

[17] Song W, Song XC, Zhu YT, et al. Microbiology and clinical outcome of bloodstream infections in patients after hematopoietic stem cell transplantation[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 5375-5386.

[18] Puerta-Alcalde P, Cardozo C, Marco F, et al. Changing epidemiology of bloodstream infection in a 25-years hematopoietic stem cell transplant program: current challenges and pitfalls on empiric antibiotic treatment impacting outcomes[J]. Bone Marrow Transplant, 2020, 55(3): 603-612.

[19] Cao WJ, Guan LN, Li XN, et al. Clinical analysis of bloodstream infections during agranulocytosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 185-192.

[20] Zecca M, Pession A, Messina C, et al. Total body irradiation, thiotepa, and cyclophosphamide as a conditioning regimen for children with acute lymphoblastic leukemia in first or second remission undergoing bone marrow transplantation with HLA-identical siblings[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(6): 1838-1846.

[21] Lipsitch M, Samore MH. Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective[J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(4): 347-354.

[22] Öksüz L, Hindilerden İY, Erciyestepe M, et al. The association of CMV infection with bacterial and fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective single-center study[J]. New Microbiol, 2022, 45(1): 40-50.

[23] Chen XC, Xu J, Wu DP. Clinical characteristics and implications of mixed *Candida*/bacterial bloodstream infections in patients with hematological diseases[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(8): 1445-1452.

[24] Criscuolo M, Marchesi F, Candoni A, et al. Fungaemia in haematological malignancies: SEIFEM-2015 survey[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(5): e13083.

（收稿：2025-01-25；修回：2025-03-02；录用：2025-03-10）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

朱音婷, 宋 文, 任亚璐, 等. 异基因造血干细胞移植后患者血流感染的病原学特征及临床结果[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(12): 1751-1756.