

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.21.004
文章编号: 1005-8982 (2023) 21-0022-05

血液系统疾病专题·论著

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*

李艳, 汪俭, 刘洪军, 陈天平, 江傲霜, 屈丽君

(安徽省儿童医院 血液肿瘤科, 安徽 合肥 230001)

摘要: **目的** 分析儿童急性白血病伴侵袭性肺部真菌感染(IPFI)的临床特点、真菌分布及影响因素。**方法** 回顾性分析2018年1月—2022年12月安徽省儿童医院82例急性白血病患儿的临床资料,按照是否合并IPFI分为IPFI组(18例)和非IPFI组(64例)。比较两组患儿的一般临床资料;采用多因素一般Logistic回归模型分析儿童急性白血病伴IPFI的危险因素;分析IPFI组患儿的临床特征、真菌菌种分布。**结果** 18例IPFI患儿均有不同程度的发热,体温 $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 占比72.22%,咳嗽咳痰/白色黏痰占比83.33%;18例IPFI患儿中5例表现为结节实变影,7例表现为多发斑片状阴影,8例表现为散在斑片状阴影合并小结节,2例表现多发云雾状毛玻璃样高密度影、间质病变为主。16例获得真菌微生物学证据,血培养2例,肺泡灌洗液涂片1例,血或者肺泡灌洗液NGS检测13例,其中以毛霉菌(31.25%)、曲霉菌(25.00%)、近平滑假丝酵母菌(18.75%)为主;多因素一般Logistic回归分析结果显示,化疗方案含激素[OR=2.152(95% CI:1.018,7.652)]、广谱抗生素使用时间 $\geq 7\text{ d}$ [OR=3.218(95% CI:1.091,9.492)]、中性粒细胞缺乏时间 $\geq 10\text{ d}$ [OR=3.818(95% CI:1.262,11.556)]、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种[OR=5.810(95% CI:1.166,28.939)]均是儿童急性白血病伴IPFI的危险因素($P<0.05$)。**结论** 儿童急性白血病伴IPFI发生率高,以假丝酵母菌为主,患儿常伴有发热、咳嗽咳痰等症状;化疗方案含激素、广谱抗生素使用时间 $\geq 7\text{ d}$ 、中性粒细胞缺乏时间 $\geq 10\text{ d}$ 、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种是儿童急性白血病伴IPFI的危险因素,临床应针对风险因素制订相应措施。

关键词: 急性白血病;儿童;侵袭性肺部真菌感染;临床特征;真菌分布;影响因素

中图分类号: R733.71

文献标识码: A

Clinical characteristics, fungal distribution and influencing factors of invasive pulmonary fungal infection in children with acute leukemia*

Li Yan, Wang Jian, Liu Hong-jun, Chen Tian-ping, Jiang Ao-shuang, Qu Li-jun

(Department of Hematology and Oncology, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical features, fungal distribution, and influencing factors of invasive pulmonary fungal infections (IPFI) in children with acute leukemia. **Methods** A retrospective analysis of clinical data from 82 pediatric patients with acute leukemia treated at Anhui Children's Hospital between January 2018 and December 2022 was conducted. Patients were categorized into IPFI (18 cases) and non-IPFI (64 cases) groups based on the presence of IPFI. General clinical data of both groups were compared. Multifactorial logistic regression analysis was used to identify risk factors for IPFI in children with acute leukemia. Clinical features and fungal species distribution in the IPFI group were also analyzed. **Results** All 18 patients with IPFI exhibited varying

收稿日期: 2023-07-13

* 基金项目: 安徽省自然科学基金(No:210805MH268)

[通信作者] 屈丽君, E-mail: qulijun12345@qq.com

degrees of fever, with 72.22% having a temperature > 38.5 °C, and 83.33% had cough with sputum or white mucus. Radiological findings in the IPFI group included nodular consolidation in 5 cases, multiple patchy shadows in 7 cases, scattered patchy shadows combined with small nodules in 8 cases, and multiple ground-glass opacities in 2 cases, with predominant interstitial involvement. Sixteen patients provided mycological evidence, including 2 blood cultures, 1 bronchoalveolar lavage fluid smear, and 13 Next-Generation Sequencing (NGS) tests of blood or bronchoalveolar lavage fluid. Predominant fungi species included *Aspergillus* (31.25%), *Candida* (25.00%), and *Pneumocystis jirovecii* (18.75%). Multifactorial logistic regression analysis showed that chemotherapy regimens containing steroids [$\hat{OR} = 2.152$ (95% CI: 1.018, 7.652)], broad-spectrum antibiotic use ≥ 7 days [$\hat{OR} = 3.218$ (95% CI: 1.091, 9.492)], neutropenia duration ≥ 10 days [$\hat{OR} = 3.818$ (95% CI: 1.262, 11.556)], and use of ≥ 2 types of antimicrobial drugs [$\hat{OR} = 5.810$ (95% CI: 1.166, 28.939)] were all significant risk factors for IPFI in children with acute leukemia ($P < 0.05$). **Conclusion** IPFI has a high incidence in children with acute leukemia, with predominant fungal species being *Aspergillus* and *Candida*. Symptoms typically include fever, cough, and sputum production. Risk factors for IPFI in these children include chemotherapy regimens containing steroids, prolonged use of broad-spectrum antibiotics, prolonged neutropenia, and multiple types of antimicrobial drug use. Appropriate measures should be taken based on these risk factors in clinical management.

Keywords: acute leukemia; children; invasive pulmonary fungal infection; clinical features; fungal distribution; risk factors

急性白血病是造血干/祖细胞的恶性克隆性疾病,可分为急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)、急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)等^[1-2]。化疗是治疗急性白血病的主要方式,可使患儿5年无病生存率达70%~80%^[3]。但由于患儿自身骨髓中非正常原始细胞与幼稚细胞大量增加,蓄积于骨髓并影响造血功能,加上诱导缓解阶段足量化疗药物的使用,会进一步导致中性粒细胞数量减少,增加侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)发生风险^[4]。流行病学调查发现,急性白血病化疗期间IFD发生率约为10%,而在一些初治的AML患者中合并IFD的风险高达48.4%^[5]。肺是深部真菌感染常见的靶器官之一,占内脏真菌感染的50%~60%^[6]。由于侵袭性肺部真菌感染(invasive pulmonary fungal infection, IPFI)症状不典型,病情易被原发病掩盖,不仅延长患儿治疗周期,且降低生活质量与生存率^[7]。因此,全面分析急性白血病合并IPFI的临床特征、病原菌分布与危险因素,可帮助临床进一步掌握IPFI的感染特点和发病诱因,并科学制订防治措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年1月—2022年12月安徽省儿童医院82例急性白血病患儿的临床资料。其中,男性47例,女性35例;年龄1~14岁,平均(5.19 ±

1.43)岁;疾病分型:ALL 65例,AML 17例。纳入标准:符合《血液病诊断及疗效标准》^[8]中急性白血病诊断标准;初发急性白血病;于本院接受化疗;年龄 ≤ 14 岁;临床资料完整。排除标准:合并先天性疾病;因其他原因所致的巨噬细胞贫血、粒细胞缺乏症、白细胞异常等;伴有骨髓增生异常综合征。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 参考《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)》^[9]的诊断标准,分为:①临床诊断:至少符合1项宿主因素,1项微生物学检查(包括血液、胸液或肺组织标本等)依据,肺部感染的2项次要临床特征或1项主要临床特征;②确诊:至少符合1项宿主因素,1项微生物学检查或组织病理学依据,肺部感染的2项次要临床特征或1项主要临床特征;③拟诊。至少符合1项宿主因素,肺部感染的2项次要临床特征或1项主要临床特征。将符合临床诊断、确诊、拟诊标准的患儿纳入IPFI组(18例),其余纳入非IPFI组(64例)。

1.2.2 病原菌 参考《全国临床检验操作规程(第4版)》^[10]标准采集患儿外周静脉血3 mL或肺泡灌洗液1.5 mL,取处理后的血液或肺泡灌洗液,用北京天根生物技术公司生产的TIANamp MicroDNA试剂盒提取DNA。利用Agilent 2100 Bioanalyzer质控文库,插入片段200~300 bp,经环化形成单链环形结构。环化后的文库经滚环复制生成DNA纳米球。将

纳米球加载至测序芯片,利用深圳华大基因股份有限公司生产的BGISEQ50测序。

1.2.3 观察指标 分析IPFI组患儿的临床特征(发烧、咳嗽咳痰、呼吸困难等)、影像学表现(肺部CT),并比较IPFI组与非IPFI组的年龄、性别构成、疾病分型、住院时间、疾病转归(肺部体征与临床症状消失,真菌培养为阴性)、化疗方案是否含激素、广谱抗生素使用时间、中性粒细胞缺乏时间(中性粒细胞缺乏定义为中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9/L$)、抗菌药物使用种类、既往真菌感染史等。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素一般Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

18例IPFI患儿均有不同程度的发热,其中体温 $> 38.5^\circ\text{C}$ 有13例,占比72.22%;以咳嗽咳痰/白色黏痰为主的15例,占比83.33%;伴有呼吸困难/胸痛有1例,占比5.56%;咽痛/咯血1例,占比5.56%。

2.2 影像学表现

18例IPFI患儿中5例表现为结节实变影,7例表现为多发斑片状阴影,8例表现为散在斑片状阴

影合并小结节,2例表现多发云雾状毛玻璃样高密度影、间质病变为主。

2.3 真菌分布

18例IPFI患儿中3例确诊,12例临床确诊,3例拟诊。16例获得真菌微生物学证据,其中,血培养2例,肺泡灌洗液涂片1例,血或者肺泡灌洗液NGS检测13例。其中以毛霉菌、曲霉菌、近平滑假丝酵母菌为主,分别占比31.25%、25.00%和18.75%。见表1。

表1 16例真菌菌种分布

真菌菌种	例(%)
热带假丝酵母菌	1(6.25)
近平滑假丝酵母菌	3(18.75)
季也蒙假丝酵母菌	1(6.25)
毛霉菌	5(31.25)
肺孢子菌	2(12.50)
曲霉菌	4(25.00)

2.4 IPFI组与非IPFI组临床特征的比较

IPFI组与非IPFI组的年龄、性别构成、疾病分型、住院时间、疾病转归、既往真菌感染史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗方案含激素、广谱抗生素使用时间、中性粒细胞缺乏时间、抗菌药物使用种类比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);IPFI组化疗方案含激素、广谱抗生素使用时间 ≥ 7 d、中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种占比均高于非IPFI组。见表2。

表2 IPFI组与非IPFI组临床特征的比较

组别	n	年龄(岁,男/女/例)		疾病分型 例(%)		住院时间 例(%)		疾病转归 例(%)		化疗方案含激素 例(%)	
		$\bar{x} \pm s$	例	ALL	AML	< 14 d	≥ 14 d	缓解	未缓解	是	否
IPFI组	18	5.21 \pm 1.75	10/8	14(77.78)	4(22.22)	7(38.89)	11(61.11)	16(88.89)	2(11.11)	17(94.44)	1(5.56)
非IPFI组	64	5.16 \pm 1.28	37/27	51(79.69)	13(20.31)	31(48.44)	33(51.56)	60(93.75)	4(6.25)	48(75.00)	16(25.00)
t/χ^2 值		0.135	0.029	0.023		0.515		0.035		3.999	
P值		0.893	0.864	0.879		0.473		0.851		0.046	

组别	广谱抗生素使用时间 例(%)		中性粒细胞缺乏时间 例(%)		抗菌药物使用种类 例(%)		既往真菌感染史 例(%)	
	< 7 d	≥ 7 d	< 10 d	≥ 10 d	< 2 种	≥ 2 种	有	无
IPFI组	7(38.89)	11(61.11)	6(33.33)	12(66.67)	14(77.78)	4(22.22)	3(16.67)	15(83.33)
非IPFI组	43(67.19)	21(32.81)	42(65.62)	22(34.38)	61(95.31)	3(4.69)	14(21.88)	50(78.12)
t/χ^2 值	4.632		5.993		4.548		0.023	
P值	0.031		0.014		0.033		0.879	

2.5 儿童急性白血病伴IPFI的多因素一般Logistic回归分析

将儿童急性白血病是否伴有IPFI为因变量(未

伴有=0,伴有=1),将化疗方案含激素(否=0,是=1)、广谱抗生素使用时间(< 7 d=0, ≥ 7 d=1)、中性粒细胞缺乏时间(< 10 d=0, ≥ 10 d=1)、抗菌药物使

用种类(< 2 种 = 0, ≥ 2 种 = 1)作为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda} = 0.05$),结果显示:化疗方案含激素[OR = 2.152(95% CI: 1.018, 7.652)]、广谱

9.492)]、中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d [OR = 3.818(95% CI: 1.262, 11.556)]、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种 [OR = 5.810(95% CI: 1.166, 28.939)]均是儿童急性白血病伴 IPFI 的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 儿童急性白血病伴 IPFI 的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	OR	95% CI	
						下限	上限
化疗方案含激素	1.735	1.069	2.634	0.049	2.152	1.018	7.652
广谱抗生素使用时间 ≥ 7 d	1.169	0.552	4.483	0.034	3.218	1.091	9.492
中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d	1.340	0.565	5.622	0.018	3.818	1.262	11.556
抗菌药物使用种类 ≥ 2 种	1.759	0.819	4.613	0.032	5.810	1.166	28.939

3 讨论

IFD 是急性白血病化疗期间常见的并发症,其发生率国内外报道不一。如一项台湾地区回顾性分析报道^[11],急性白血病伴 IFD 发生率为 20.15%(16/78),且念珠菌占比最高,为 59.1%。SEZGIN 等^[12]纳入 307 例急性白血病患者发现,IFD 发生率为 39.4%(121/307),与 IFD 相关死亡率为 18%。泰国血液学转诊中心发现,AML 患者化疗疗程中 IFD 发生率为 22.3%(65/292),第 1 次诱导、第 2 次诱导与巩固期发生率分别为 20.5%、6.1%、2.7%^[13]。目前国内外研究多集中于 IFD 发生率、发生部位、临床特点的报道,关于 IPFI 的报道较少。本研究发现,儿童急性白血病伴 IPFI 发生率为 21.95%,基本符合上述国内外报道的范围,提示临床儿童急性白血病伴 IPFI 发生率较高,需予以重视。

本研究中,18 例 IPFI 患儿均有不同程度的发热,其中体温 > 38.5 °C 占比 72.22%,主要临床症状以发热、咳嗽咳痰/白色黏痰为主,部分伴有呼吸困难/胸痛、咽痛/咯血等,与 STAVROPOULOU 等^[14]研究结论相似。本次分离的 16 株真菌中曲霉菌仅检出 4 株(25.00%),而毛霉菌、假丝酵母菌的检出率最高,均占 31.25%,推测原因可能在于:①假丝酵母菌在环境中分布广且对宿主细胞黏附性高。②血液系统恶性肿瘤患者因自身疾病的特点,加之使用免疫抑制剂、糖皮质激素、广谱抗菌药物等,可能会使罹患毛霉菌病的风险升高。近年来,由于三唑类抗菌药物的广泛使用,非白假丝酵母菌检出率上升,假丝酵母菌与白假丝酵母菌检出率有所降低^[15]。本研究热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌占比也分别为 6.25%、18.75%。郑昌成等^[16]培养出细菌生长 31 例,其中念

珠菌属 11 株(以白色念珠菌为主),非白色念珠菌 20 株(黄曲霉菌 5 株、烟曲霉菌 14 株、黑曲霉菌 1 株),其他菌属 9 株,该研究发现急性白血病伴 IPFI 存在多菌种感染情况,与本研究的单一菌种感染不同,后期需扩大样本量展开进一步分析。

本研究多因素一般 Logistic 回归分析结果显示,化疗方案含激素、广谱抗生素使用时间 ≥ 7 d、中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种是儿童急性白血病伴 IPFI 的危险因素。逐一分析原因如下:①化疗方案含激素。激素可能通过改善真菌的生物学特性而增加 IPFI 发生风险,如激素可促进假丝酵母菌易位至血液中,引发真菌血症;激素可增加肠道与口腔内假丝酵母菌定植的数量,提升其对肠道上皮细胞的黏附力,诱发 IPFI^[17]。此外,长期使用激素治疗会减少单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞数量,减弱免疫细胞的防御功能,降低机体免疫力。②广谱抗生素使用时间与抗菌药物使用种类。广谱抗菌药物虽具有抗菌谱广、抗菌效果明显等特点,但长期使用或叠加会扰乱体内菌群平衡,对肠道革兰阴性菌产生抗假丝酵母菌物质的过程产生抑制,从而加快真菌感染^[18]。③中性粒细胞缺乏时间。中性粒细胞是抵抗病原体入侵的第一道防线,占机体所有白细胞的 40%~70%^[19]。中性粒细胞可杀灭吸入鼻腔或肺部的真菌孢子,并吞噬真菌,而中性粒细胞缺乏会一定程度上降低机体免疫功能,增加感染风险。OH 等^[20]在一项回顾性报道中发现,中性粒细胞减少症持续时间延长是 AML 患者发生 IFD 的独立危险因素[OR=1.02(95% CI: 1.01, 1.04)]。德国血液肿瘤感染工作指南^[21]提出,化疗后 10~14 d 急性白血病患者的粒细胞减少程度最高,且中性粒细胞缺乏

持续 ≥ 10 d 是 IFD 的独立危险因素。本研究同样发现,中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d 是儿童急性白血病伴 IPFI 的危险因素[$\hat{OR}=3.818(95\% CI: 1.262, 11.556)$],与上述研究结果相似。

综上所述,儿童急性白血病伴 IPFI 发生率高,以假丝酵母菌为主,患儿常伴有发热、咳嗽咳痰等症状;化疗方案含激素、广谱抗生素使用时间 ≥ 7 d、中性粒细胞缺乏时间 ≥ 10 d、抗菌药物使用种类 ≥ 2 种是儿童急性白血病伴 IPFI 的危险因素,临床应针对风险因素制订相应措施。但本研究仍存在一定不足,如因样本来源单一且样本量较少,致使 IPFI 与非 IPFI 组样本量差异过大,可能会使结果存在一定偏倚;随访时间短,未分析急性白血病伴 IPFI 对患儿预后的影响;故后期仍需开展大样本量、多中心的前瞻性研究,以进一步验证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] 李敏燕,刘秀婷,刘彦琴,等.急性白血病患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].临床军医杂志,2018,46(4):395-398.
- [2] MARTINO R, GARRIDO A, SANTALIESTRA M, et al. Low rate of invasive fungal infections during induction and consolidation chemotherapy for adults with de novo acute myeloid leukemia without anti-mold prophylaxis: single-center 2002-2018 empirical/pre-emptive approach[J]. Mycopathologia, 2020, 185(4): 639-652.
- [3] 洪攀,傅佳萍,封蔚莹,等.地西他滨联合 CHG 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效及安全性分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(23):84-88.
- [4] WANG S T, CHOU C H, CHEN T T, et al. High rate of invasive fungal infections during early cycles of azacitidine for patients with acute myeloid leukemia[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 1012334.
- [5] ZHANG A, JOHNSON T, ABBOTT D, et al. Incidence of invasive fungal infections in patients with previously untreated acute myeloid leukemia receiving venetoclax and azacitidine[J]. Open Forum Infect Dis, 2022, 9(10): ofac486.
- [6] KAZAKOU N, VYZANTIADIS T A, GAMBETA A, et al. Invasive fungal infections in a pediatric hematology-oncology department: a 16-year retrospective study[J]. Curr Med Mycol, 2020, 6(2): 37-42.
- [7] CATTANEO C, GRAMEGNA D, MALAGOLA M, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: a still frequent condition with a negative impact on the overall treatment outcome[J]. Leuk Lymphoma, 2019, 60(12): 3044-3050.
- [8] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].第2版.北京:科学出版社,1998:168-214.
- [9] 中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第五次修订版)[J].中华内科杂志,2017,56(6):453-459.
- [10] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第4版.北

京:北京人民卫生出版社,2015:633-643.

- [11] LIN G L, CHANG H H, LU C Y, et al. Clinical characteristics and outcome of invasive fungal infections in pediatric acute myeloid leukemia patients in a medical center in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018, 51(2): 251-259.
- [12] SEZGIN EVIM M, TÜFEKÇI Ö, BAYTAN B, et al. Invasive fungal infections in children with leukemia: clinical features and prognosis[J]. Turk J Haematol, 2022, 39(2): 94-102.
- [13] NGANTHAVEE V, PHUTTHASAKDA W, ATIPAS K, et al. High incidence of invasive fungal infection during acute myeloid leukemia treatment in a resource-limited country: clinical risk factors and treatment outcomes[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(9): 3613-3622.
- [14] STAVROPOULOU E, COSTE A T, BEIGELMAN-AUBRY C, et al. Conidiobolus pachyzygosporus invasive pulmonary infection in a patient with acute myeloid leukemia: case report and review of the literature[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 527.
- [15] CHEN C Y, SHENG W H, TIEN F M, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of pulmonary invasive fungal infection among adult patients with hematological malignancy in a medical centre in Taiwan, 2008-2013[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53(1): 106-114.
- [16] 郑昌成,刘欣,汤宝林,等.急性白血病患者侵袭性肺部真菌感染的临床研究[J].安徽医学,2011,32(10):1691-1695.
- [17] AMANATI A, LOTFI M, MASOUDI M S, et al. Cerebral and pulmonary aspergillosis, treatment and diagnostic challenges of mixed breakthrough invasive fungal infections: case report study[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 535.
- [18] TROBISCH A, MARTERER R, GORKIEWICZ G, et al. Invasive mucormycosis during treatment for acute lymphoblastic leukaemia-successful management of two life-threatening diseases[J]. Support Care Cancer, 2020, 28(5): 2157-2161.
- [19] 徐茵,董伟民,林艳,等.中性粒细胞 CD64 指数在恶性血液病伴肺部感染中的临床价值[J].中国实验血液学杂志,2022,30(5):1601-1606.
- [20] OH S M, BYUN J M, CHANG E, et al. Incidence of invasive fungal infection in acute lymphoblastic and acute myelogenous leukemia in the era of antimold prophylaxis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 22160.
- [21] MELLINGHOFF S C, PANSE J, ALAKEL N, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: 2017 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO)[J]. Ann Hematol, 2018, 97(2): 197-207.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: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.

Cite this article as: LI Y, WANG J, LIU H J, et al. Clinical characteristics, fungal distribution and influencing factors of invasive pulmonary fungal infection in children with acute leukemia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(21): 22-26.