

嵌合抗原受体 T 细胞治疗并发感染的诊疗策略^{*}

徐佳 梅恒^{*}

华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科 湖北省肿瘤疾病细胞治疗临床医学研究中心,
湖北武汉 430022

摘要 嵌合抗原受体 T(CAR-T)细胞疗法在治疗复发难治性血液恶性肿瘤中取得了显著的临床疗效,但治疗相关毒性仍不可忽视。感染作为 CAR-T 治疗中一大常见并发症,与治疗安全性密切相关。接受 CAR-T 细胞治疗的患者常因免疫功能低下和治疗相关毒性而容易并发感染,但在不同时间段、不同个体和群体间都存在感染特征的异质性。此外,细胞因子释放综合征与感染相似的临床表现进一步给感染的诊疗增加了难度。为了解决这一难题,本文总结归纳了 CAR-T 治疗早期监测和长期随访期间发生感染的类型与特征,并就 CAR-T 治疗期间感染的诊断防治提出相应策略。

关键词 嵌合抗原受体 T 细胞治疗; 感染; 细菌; 病毒; 真菌

中图分类号 R733 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20230202

Diagnosis and treatment strategies for infections during CAR-T cell therapy XU Jia, MEI Heng^{*}. Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430022, China
Corresponding author: MEI Heng, E-mail: hmei@hust.edu.cn

Abstract Chimeric antigen receptor(CAR)-T cell therapy has achieved significant clinical efficacy in treating relapsed and refractory hematologic malignancies, but treatment-associated toxicity still cannot be ignored. As a common complication of CAR-T cell therapy, infection is closely related to the treatment safety. Patients undergoing CAR-T cell therapy are susceptible to infections due to poor immune function and treatment-associated toxicities, but there is heterogeneity in infection characteristics during different time periods and among different individuals and populations. Besides, the similar clinical manifestations of cytokine release syndrome (CRS) with infection further increase the difficulty to diagnose and treat infections. To settle this problem, we summarize the categories and characteristics of infections during early monitoring and long-term follow-up of CAR-T cell therapy, and propose corresponding strategies for infection diagnosis, prophylaxis and treatment in this article.

Key words CAR-T cell therapy; Infections; Bacteria; Virus; Fungi

嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor-T cell, CAR-T)治疗是一种新型细胞免疫疗法,在临床上显现出了优越的抗肿瘤疗效。目前经美国食品与药物管理局批准上市的 CAR-T 产品已达 5 项,国际上注册的临床试验也呈爆炸式增长,但 CAR-T 治疗引起的不良反应仍是亟待解决的难题^[1~3]。感染是 CAR-T 治疗后最为常见的并发症之一,血液肿瘤的系统性侵犯、多线化疗、CAR-T 回输前的淋巴耗竭化疗方案、细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)、托珠单抗和糖皮质激素的使用、治疗相关的血液毒性以及 B 细胞缺乏和低免疫球蛋白血症,都增加了感染的发生风险^[4~7]。CAR-T 治疗期间感染引起的死亡率为 0.6%~5.7%,因此,个体化精准的感染诊疗与治疗的安全性密切相

关^[8~14]。然而 CAR-T 治疗期间感染性疾病的诊疗仍缺乏针对性的指南共识,因此,本文对 CAR-T 治疗期间感染特征进行了总结,并为该阶段的感染诊疗提供策略。

CAR-T 治疗期间的感染特征

CAR-T 治疗早期(回输后≤1 月)感染发生率为 17%~58.2%,主要为细菌感染;而晚期(回输后>1 月)感染发生率为 14%~31%,以病毒感染常见;侵袭性真菌感染报道较少^[8~14]。CAR-T 治疗过程中并发的感染多为轻中度,严重感染发生率相对较低且多为细菌性感染,好发于回输后 14 d 内^[8~14]。特定病种(白血病和多发性骨髓瘤)、≥4 线前治疗、高剂量 CAR-T 细胞、基线中性粒细胞缺乏、回输

^{*}基金项目:国家自然科学基金(No:82070124);中国初级卫生保健基金会中国 CAR-T 治疗综合管理-临床研究基金项目(No: CARTFR07)

^{*}通信作者:梅恒,E-mail:hmei@hust.edu.cn,湖北省武汉市江汉区解放大道 1277 号

前 30d 内存在感染、糖皮质激素和/或托珠单抗的应用是 CAR-T 细胞回输后发生感染的高危因素^[6, 8~14], 并且 CRS 的严重程度也与感染相关^[9]。另外, 清淋前的中性粒细胞计数、血小板计数、血红蛋白、铁蛋白和 C 反应蛋白可用来进行感染风险分层^[15]。

CAR-T 治疗期间常见感染类型

细菌感染 细菌感染好发于 CAR-T 治疗早期, CAR-T 细胞回输后 1 个月内细菌感染发生率为 12.8%~45.9%, 分为菌血症和特定部位感染, 常见累及部位为消化道、皮肤软组织、呼吸道和泌尿道等直接与外界接触的部位^[8~14]。相关研究显示, 在预处理至细胞回输期间发生的感染类型较简单, 菌血症和艰难梭菌感染占比较大, 其他特定部位细菌感染较少见, 而 CAR-T 回输后 1 个月内感染类型较复杂, 特定部位的细菌感染占比高, 此阶段艰难梭菌感染好发于前 14 d 内, 且与 CRS 显著相关^[13]。

病毒感染 病毒感染主要与长期的 B 细胞缺乏和低免疫蛋白血症相关。CAR-T 治疗早期病毒感染率较低, 约为 2.8%~19%, 而在晚期感染中占主导地位^[8~11], 主要为呼吸道病毒(鼻病毒、甲型流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒等)感染, 部分患者还可见水痘带状疱疹和单纯疱疹病毒(herpess simplex virus, HSV)感染^[11, 13, 14]。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)和 EB 病毒再活化多发生于 CAR-T 治疗随访期或糖皮质激素使用后, 常导致病毒血症, 但较少引起器质性感染^[13, 16]。

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染并不影响 CAR-T 治疗疗效和毒性, 但乙肝表面抗原阳性的慢性感染患者和仅存在乙肝核心抗体阳性的患者可能在 CAR-T 回输后出现 HBV 再活化, 多与抗病毒药物停用相关, 极少数可导致暴发性肝炎^[14, 17~20]。此外, 目前报道的 3 例接受自体 CAR-T 治疗的人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染的淋巴瘤患者, CAR-T 回输后均未出现病毒载量增加, 显示了良好的安全性和有效性^[21, 22]。由于慢病毒载体和核酸扩增法所靶向的 HIV-1 病毒基因组长末端重复序列存在交叉反应性, 回输后的患者可能出现 HIV 检测假阳性, 故而 CAR-T 治疗后 HIV 感染的诊断需谨慎选择检测方式^[23~25]。

新型冠状病毒在 CAR-T 治疗患者中的流行病学数据有限, 但该群体普遍的低免疫状态使他们更

易感染且呈现非典型和延迟的临床表现, 死亡率较正常人可升高 4.8 倍^[26, 27]。

真菌感染 真菌感染在 CAR-T 治疗患者群体中少见, 回输早期发生率仅为 1%~8%, 好发于 CAR-T 治疗早期及晚期血细胞尚未完全恢复而停用抗真菌药物时(中位发生时间早于病毒感染), 以念珠菌和霉菌感染最为常见, 严重时可危及患者生命^[8~13, 16, 28]。侵袭性真菌感染与严重 CRS 以及既往干细胞移植史相关, 提示我们应增强特定人群的监测防治^[9, 14, 28]。

CAR-T 治疗中感染的诊断与鉴别诊断

目前针对感染多根据患者的临床症状、微生物学检验、实验室检查及影像学结果来诊断, 相关实验室指标如降钙素原、超敏 C 反应蛋白具有提示意义, 宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequence, mNGS)可提高病原体检测的效率和灵敏度, 而病毒主要依靠核酸定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)、抗原和血清抗体进行检测^[5]。CRS 是 CAR-T 治疗相关的毒性综合征, 好发于细胞回输后的 2 周内, 常合并严重的中性粒细胞和淋巴细胞减少, 而由 CRS 导致的炎症性内皮活化损伤和免疫失衡进一步为病原体的入侵创造了条件^[29, 30]。CRS 主要表现为发热和血流动力学紊乱, 因此, 难以与感染性发热及脓毒血症相鉴别。Luo 等^[12]发现 IL-6 和铁蛋白水平可有效区分 CRS 和感染, CRS 表现为两者同时增高, 而感染表现为 IL-6 升高而铁蛋白正常, “IL-6 双峰”是致命性感染的典型特征。但是, 无论 CRS 是否同时合并感染, 都表现为明显的细胞因子水平升高, 此时细胞因子水平并不能反映真实情况, 需要密切监测患者有无新发的呼吸道、消化道和泌尿道感染症状和体征, 并取血液、体液或分泌物进行培养和病原学检查^[10]。

CAR-T 治疗过程中感染的防治

对于在回输前已经存在活动性感染的患者, 应当在控制感染后再进行预处理或 CAR-T 细胞回输, 而对于 CAR-T 回输后出现感染的患者, 应当根据患者的基础情况、临床症状、用药史、影像学检查和微生物学指标如病原体种类、耐药特征以及药物的药代及药效动力学、抗菌谱以及不良反应等来选择抗生素^[31]。当感染伴发 CRS 时应在控制炎症反应的同时进行抗感染治疗, 尽量避免激素和托珠单抗的长期使用。粒细胞集落刺激因子(granulocyte colo-

ny-stimulating factor, G-CSF) 对感染防治带来的临床效益在不同研究中具有差异, 研究提示早期预防性使用 G-CSF 可有效促进粒细胞恢复、减少中性粒细胞减少性发热、缩短静脉抗生素使用时间, 但其是否会增加治疗特异性毒性仍不明确, 故而应根据患者的基础情况和中性粒细胞缺乏程度选择性使用^[32~34]。对于严重免疫球蛋白缺乏、感染风险高的患者, 指南推荐以单次剂量 400 ~ 600 mg/kg, 每 3 ~ 4 周给予一次免疫球蛋白静脉输注, 直至 IgG 恢复至 4 g/L, 伴发反复感染者可适当增加用药剂量和频率^[35]。CAR-T 治疗后疫苗接种策略的数据有限, 应视患者的疾病状态和造血及免疫功能恢复情况而定^[7]。

细菌感染防治 研究表明 CAR-T 治疗前一个月内的抗生素暴露史与总生存预后不佳和免疫效应细胞相关神经毒性综合征 (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) 发生率增高相关^[36]。因此, 不建议对血象正常患者预防性使用抗生素。当患者在回输后出现发热或其他感染症状, 无法排除 CRS 的情况下, 应尽早取样本送微生物学检验, 同时根据患者的个体风险、当地抗生素耐药特性以及临床指南开始经验性抗生素 (如氟喹诺酮类、半合成青霉素类、头孢类、碳青霉烯类) 治疗^[15, 37, 38], 抗菌谱应覆盖铜绿假单胞菌^[31]。如果目前使用的抗菌药物无效时, 应考虑耐药或合并其他感染存在的情况, 并及时调整抗菌药物, 进行抗菌药物升级, 必要时进行多种抗菌药物联合治疗^[38]。当患者未出现活动性感染、微生物学检验呈阴性结果时, CRS 诊断可能性高而患者体温恢复时可考虑撤消抗生素的治疗。

病毒感染防治 CMV 和 HSV 的肺部再活化可增加重症患者的死亡风险, 并可导致通气支持患者的不良结局^[39, 40]。因此, 对既往有感染史的患者应在整个治疗过程中进行监测, 一旦 PCR 转阳或高度怀疑阳性时应尽快开始更昔洛韦或膦甲酸钠等药物治疗。对于其他疱疹科病毒, 当基线血清学检查为阳性或状态未知时, 建议进行长期的阿昔洛韦治疗, 疗程至少持续至 CAR-T 治疗后 2 ~ 3 月, 而基线血清学结果为阴性时, 可无需进行药物预防。

HBV 慢性感染患者应当使用恩替卡韦降低病毒载量后再进行 CAR-T 治疗, 疗程应持续至 CAR-T 治疗后 6 ~ 12 个月, 而对于仅有 HBcAb 阳性患者, 建议每 1 ~ 3 个月进行一次抗病毒治疗或 HBV-DNA 监测^[17, 41], 一旦病毒重激活, 应立即开始规范化抗

病毒治疗。少数的病例提示通过标准的抗逆转录病毒治疗后, HIV 感染者可以正常进行 CAR-T 的制备回输, 然而仍需更多的临床数据验证。

根据最新指南, 无论患者之前是否接种过新冠疫苗, 均推荐在细胞回输后 3 ~ 6 个月接种疫苗^[27]。高风险地区新型冠状病毒疫情的蔓延严重干扰了 CAR-T 治疗方案的实施, 根据欧洲血液和骨髓移植学会和美国移植和细胞治疗学会建议, 与确诊患者密切接触后, 最好观察 14 ~ 21 d, 确保核酸阴性后再进行 CAR-T 细胞回输, 血单个核细胞采集也应尽量在阴性的条件下进行^[42]。随着毒株变种和再流行, 病区内新型冠状病毒的感染较为常见, 因此, 在单采前、清淋前和回输前等重要时间点均应进行核酸检测, 并根据患者基本情况进行下一步的治疗决策, 对于感染者也应严密监测症状并根据指南推荐进行治疗^[43]。

真菌感染防治 真菌感染的高危因素包括前线治疗多、持续中性粒细胞缺乏、既往真菌感染史、高剂量 CAR-T 回输以及托珠单抗和/或糖皮质激素使用, 对于具有两个以上危险因素的患者建议使用有效的抗真菌药物预防, 推荐药物为氟康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、伏立康唑等, 米卡芬净或卡泊芬净在临床上也应用较广, 疗程可持续至血液学指标恢复^[41, 44]。对于已明确真菌感染或者怀疑细菌感染而使用抗生素治疗无效的^[28], 应考虑单独或合并真菌感染, 及时调整用药方案。

总 结

CAR-T 细胞治疗的患者常因免疫功能严重低下和治疗相关毒性而成为感染好发人群。因此, 临床医生需对各项指标进行严密监测和综合评估, 判断个体感染发生的风险、时间和类型, 并及时制定抗感染医疗决策和方案, 提高 CAR-T 治疗过程中的安全性。

参 考 文 献

- 1 Larson RC, Maus MV. Recent advances and discoveries in the mechanisms and functions of CAR T cells [J]. Nat Rev Cancer, 2021, 21 (3): 145-161.
- 2 Young RM, Engel NW, Uslu U, et al. Next-Generation CAR T-cell Therapies [J]. Cancer Discov, 2022, 12 (7): 1625-1633.
- 3 Neelapu SS, Tummala S, Kebriaei P, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy - assessment and management of toxicities [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15 (1): 47-62.
- 4 Maude SL, Frey N, Shaw PA, et al. Chimeric antigen receptor T cells

- for sustained remissions in leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (16): 1507-1517.
- 5 Brudno JN, Kochenderfer JN. Toxicities of chimeric antigen receptor T cells: recognition and management [J]. *Blood*, 2016, 127(26): 3321-3330.
- 6 Navarro G, Taroumian S, Barroso N, et al. Tocilizumab in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of efficacy and selected clinical conundrums [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(4): 458-469.
- 7 Bupha-Intr O, Haeusler G, Chee L, et al. CAR-T cell therapy and infection: a review [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19(6): 749-758.
- 8 Vora SB, Waghmare A, Englund JA, et al. Infectious Complications Following CD19 Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy for Children, Adolescents, and Young Adults [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7(5): ofaa121.
- 9 Hill JA, Li D, Hay KA, et al. Infectious complications of CD19-targeted chimeric antigen receptor-modified T-cell immunotherapy [J]. *Blood*, 2018, 131(1): 121-130.
- 10 Park JH, Romero FA, Taur Y, et al. Cytokine release syndrome grade as a predictive marker for infections in patients with relapsed or refractory B-Cell acute lymphoblastic leukemia treated with chimeric antigen receptor T cells [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(4): 533-540.
- 11 Wudhikarn K, Palomba ML, Pennisi M, et al. Infection during the first year in patients treated with CD19 CAR T cells for diffuse large B cell lymphoma [J]. *Blood Cancer J*, 2020, 10(8): 79.
- 12 Luo H, Wang N, Huang L, et al. Inflammatory signatures for quick diagnosis of life-threatening infection during the CAR T-cell therapy [J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1): 271.
- 13 Mikkilineni L, Yates B, Steinberg SM, et al. Infectious complications of CAR T-cell therapy across novel antigen targets in the first 30 days [J]. *Blood Advances*, 2021, 5(23): 5312-5322.
- 14 李英楠, 都孟仪, 李成功, 等. 血液肿瘤患者回输嵌合抗原受体 T 细胞后 28 天内感染病原学和临床特征分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(09): 739-746.
- 15 Rejeski K, Perez A, Iacoboni G, et al. The CAR-HEMATOTOX risk-stratifies patients for severe infections and disease progression after CD19 CAR-T in R/R LBCL [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(5): e004475.
- 16 Baird JH, Epstein DJ, Tamaresis JS, et al. Immune reconstitution and infectious complications following axicabtagene ciloleucel therapy for large B-cell lymphoma [J]. *Blood Advances*, 2021, 5(1): 143-155.
- 17 Strati P, Nastoupil LJ, Fayad LE, et al. Safety of CAR T-cell therapy in patients with B-cell lymphoma and chronic hepatitis B or C virus infection [J]. *Blood*, 2019, 133(26): 2800-2802.
- 18 Wei J, Zhu X, Mao X, et al. Severe early hepatitis B reactivation in a patient receiving anti-CD19 and anti-CD22 CAR T cells for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma [J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1): 315.
- 19 Wang Y, Liu Y, Tan X, et al. Safety and efficacy of chimeric antigen receptor (CAR)-T-cell therapy in persons with advanced B-cell cancers and hepatitis B virus-infection [J]. *Leukemia*, 2020, 34(10): 2704-2707.
- 20 Lai P, Chen X, Qin L, et al. The efficacy and safety of CAR-T cell therapy in patients with refractory ALL and concomitant HBV infection [J]. *Leukemia*, 2020, 34(10): 2790-2793.
- 21 Abramson JS, Irwin KE, Frigault MJ, et al. Successful anti-CD19 CAR T-cell therapy in HIV-infected patients with refractory high-grade B-cell lymphoma [J]. *Cancer*, 2019, 125(21): 3692-3698.
- 22 Abbasi A, Peeke S, Shah N, et al. Axicabtagene ciloleucel CD19 CAR-T cell therapy results in high rates of systemic and neurologic remissions in ten patients with refractory large B cell lymphoma including two with HIV and viral hepatitis [J]. *J Hematol Oncol*, 2020, 13(1): 1.
- 23 Hauser JR, Hong H, Babady NE, et al. False-Positive Results for Human Immunodeficiency Virus Type 1 Nucleic Acid Amplification Testing in Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy [J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 58(1): e01420.
- 24 Villalba JA, Maus MV, Frigault MJ, et al. False-Positive Human Immunodeficiency Virus Test Results in Patients Receiving Lentivirus-Based Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy: Case Report, Review of the Literature, and Proposed Recommendations [J]. *J Infect Dis*, 2022, 225(11): 1933-1936.
- 25 Alali M, Carlucci JG, Christenson J, et al. Case series of false-positive HIV test results in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients following chimeric antigen receptor T-Cell therapy: guidance on how to avoid and resolve diagnostic dilemmas [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2022, 11(8): 383-385.
- 26 Jin X-H, Zheng KI, Pan K-H, et al. COVID-19 in a patient with chronic lymphocytic leukaemia [J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(4): e351-e352.
- 27 中国康复医学会血液病康复专业委员会, 中华医学会血液学分会. 成人血液病患者新型冠状病毒疫苗接种中国专家共识(2023 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44: 网络预发表.
- 28 Haidar G, Dorritie K, Farah R, et al. Invasive mold infections after chimeric antigen receptor-modified T-Cell therapy: a case series, review of the literature and implications for prophylaxis [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(3): 672-676.
- 29 Hay KA, Hanafi L-A, Li D, et al. Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor-modified T-cell therapy [J]. *Blood*, 2017, 130(21): 2295-2306.
- 30 Budde LE, Zaia JA. CD19 CAR-T therapy and sepsis: dancing with the devil [J]. *Blood*, 2018, 131(1): 7-8.
- 31 舒畅, 杜艾桦. 恶性血液病患者 CAR-T 细胞治疗相关感染的现状与管理 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(7): 529-533.
- 32 Miller KC, Johnson PC, Abramson JS, et al. Effect of granulocyte colony-stimulating factor on toxicities after CAR T cell therapy for lymphoma and myeloma [J]. *Blood Cancer J*, 2022, 12(10): 146.
- 33 Galli E, Allain V, Di Blasi R, et al. G-CSF does not worsen toxicities and efficacy of CAR-T cells in refractory/relapsed B-cell lymphoma [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2020, 55(12): 2347-2349.
- 34 Liévin R, Di Blasi R, Morin F, et al. Effect of early granulocyte-colony-stimulating factor administration in the prevention of febrile neutropenia and impact on toxicity and efficacy of anti-CD19 CAR-T in patients with relapsed/refractory B-cell lymphoma [J]. *Bone Marrow*

- Transplant, 2022, 57(3):431-439.
- 35 Los-Arcos I, Iacoboni G, Aguilar-Guisado M, et al. Recommendations for screening, monitoring, prevention, and prophylaxis of infections in adult and pediatric patients receiving CAR T-cell therapy: a position paper [J]. Infection, 2021, 49(2):215-231.
- 36 Smith M, Dai A, Ghilardi G, et al. Gut microbiome correlates of response and toxicity following anti-CD19 CAR T cell therapy [J]. Nat Med, 2022, 28(4):713-723.
- 37 Maus MV, Alexander S, Bishop MR, et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune effector cell-related adverse events [J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(2):e001511.
- 38 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12):969-978.
- 39 Walton AH, Muenzer JT, Rasche D, et al. Reactivation of multiple viruses in patients with sepsis [J]. PLoS One, 2014, 9(2):e98819.
- 40 Limaye AP, Stapleton RD, Peng L, et al. Effect of ganciclovir on IL-6 levels among cytomegalovirus-seropositive adults with critical illness: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 318(8):731-740.
- 41 Hill JA, Seo SK. How I prevent infections in patients receiving CD19-targeted chimeric antigen receptor T cells for B-cell malignancies [J]. Blood, 2020, 136(8):925-935.
- 42 Ljungman P, Mikulska M, De La Camara R, et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy [J]. Bone Marrow Transplant, 2020, 55(11):2071-2076.
- 43 Zeidan AM, Boddu PC, Patnaik MM, et al. Special considerations in the management of adult patients with acute leukaemias and myeloid neoplasms in the COVID-19 era: recommendations from a panel of international experts [J]. Lancet Haematol, 2020, 7(8):e601-e612.
- 44 Lewis RE, Kontoyiannis DP. Chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy and need for prophylaxis for invasive mold infections [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(7):1802-1803.

(2023-01-10 收稿)

欢迎订阅 2023 年《内科急危重症杂志》

《内科急危重症杂志》于 1995 年由国家科委批准, 中华人民共和国教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 同济医院承办。1997 年被清华全文数据库收录, 2001 年被中国科技信息研究所万方数据库收录, 2002 年被列入国家科技部中国科技论文统计源期刊和中国科技核心期刊。历年公布的被引用总次数呈逐年上升势态, 表明本刊在学术交流中的重要作用。

《内科急危重症杂志》是我国第一个以内科各专科及神经内科、传染科、皮肤科、ICU 等临床急危重症为主要内容的杂志。以广大临床医师及医学院校师生和有关科研人员为主要读者对象。其宗旨和任务是刊载大内科范围急危重症医学领域的临床诊治经验总结, 以及紧密结合临床的基础研究, 国内外重症监护(ICU)新进展等。设有: 专家论坛、临床研究、基础研究、诊疗经验、临床病例讨论、个案等栏目。特色是每期邀请国内著名专家就某一专题谈国内外最新诊断治疗指南与临床治疗经验。本刊编辑部从 2014 年 6 月起, 开始使用新的投稿采编系统平台。作者、读者可通过网站首页进行投稿和稿件审理状态查询。

《内科急危重症杂志》为双月刊, 大 16 开, 88 页。国际刊号: ISSN1007-1042, 国内统一刊号: CN42-1394/R。每册 12 元, 全年 6 期 72 元, 热忱欢迎广大医务工作者订阅和积极投稿。

订阅方式: 全国各地邮局, 邮发代号 38-223。漏订可直接与编辑部联系。

编辑部地址: 武汉市解放大道 1095 号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部

邮政编码: 430030 电话: 027-69378378

E-mail: nkjwzzzz@163.com 网址: <http://nkjwzzzz.chmed.net>