

念珠菌血症患者血培养菌株分离特点及预后分析

姜宁, 郭丽洁, 褚云卓

(中国医科大学附属第一医院检验科, 国家医学检验临床医学研究中心, 沈阳 110001)

摘要 目的 分析我院念珠菌血症患者的临床特点、药敏试验结果及预后相关危险因素, 为念珠菌血症的临床合理用药及预后改善提供依据。方法 选取2020年1月至2022年12月我院念珠菌血症患者181例。收集患者的基本资料、药敏试验结果、临床资料, 根据患者疾病转归分为预后良好组及预后不良组, 采用 χ^2 检验及二元logistic回归分析患者的预后危险因素。结果 共检出181株念珠菌, 其中, 近平滑念珠菌88株(48.62%), 白念珠菌34株(18.78%), 热带念珠菌29株(16.02%), 光滑念珠菌17株(9.39%), 主要分布在普外科(51.93%)、重症医学科(16.02%)和急诊科(9.94%)。logistic回归分析结果显示, 长期应用激素和(或)免疫抑制剂($OR = 4.787$)、机械通气 >96 h($OR = 4.558$)、肾功能不全($OR = 4.426$)、肺内感染($OR = 4.228$)是念珠菌血症患者预后的独立危险因素。结论 我院念珠菌血症主要由近平滑念珠菌引起, 除热带念珠菌对伏立康唑敏感性较低外, 其余对唑类药物敏感性较高, 激素和(或)免疫抑制剂的应用、机械通气 >96 h、肾功能不全及肺内感染是念珠菌血症患者预后的独立危险因素。

关键词 念珠菌血症; 危险因素; 药敏试验; 预后

中图分类号 R519.3 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2025)03-0219-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250318.1446.030>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.03.006

Characterization of blood culture strain isolation and prognosis of patients with candidemia

JIANG Ning, GUO Lijie, CHU Yunzhuo

(Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of China Medical University, National Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Shenyang 110001, China)

Abstract Objective To analyze the clinical characteristics, drug sensitivity, and prognostic risk factors of patients with candidemia at our hospital, for providing evidence for rational drug use and improving prognosis. **Methods** A total of 181 patients with candidemia who were admitted to our hospital between January 2020 and December 2022 were selected for this study. Basic data, drug susceptibility test results, and clinical information were collected and analyzed. Patients were divided into two groups: a favorable prognosis group and a poor prognosis group; their prognostic risk factors were analyzed using univariate and binary logistic analyses. **Results** Candidemia was diagnosed from 181 *Candida* strains, including *Candida parapsilosis* (88 strains, 48.62%), *Candida albicans* (34 strains, 18.78%), *Candida tropicalis* (29 strains, 16.02%), and *Candida glabrata* (17 strains, 9.39%). Patients with candidemia were mainly diagnosed during general surgery (51.93%), intensive care unit (16.02%), and emergency department (9.94%). Univariate and binary logistic analyses showed that use of hormone and (or) immunosuppressive agents ($OR = 4.787$), mechanical ventilation for more than 96 h ($OR = 4.558$), renal insufficiency ($OR = 4.426$), and intrapulmonary infection ($OR = 4.228$) were important independent risk factors. The highest detection rate of candidemia in our hospital was for *Candida parapsilosis*. With the exception of *Candida tropicalis*, which was less sensitive to voriconazole, all other strains were sensitive to azole drugs. In conclusion, hormone and (or) immunosuppressive agents, mechanical ventilation for more than 96 h, renal insufficiency, and intrapulmonary infection are independent risk factors for poor prognosis in patients with candidemia.

Keywords candidemia; risk factor; drug susceptibility test; prognosis

念珠菌血症是指血培养单次或多次呈现念珠菌培养阳性, 是侵袭性念珠菌病最常见的临床类型, 患者早期症状不明显且进展缓慢, 如未得到及时诊治易并发多器官功能障碍及感染性休克^[1]。腹部手术、坏死性胰腺炎、低体重早产儿、广谱抗生素

及应用中心静脉导管进行全肠外营养等是念珠菌血症发生的常见原因^[2]。近年来, 白念珠菌和非白念珠菌导致的念珠菌血症逐渐增加^[3]。白念珠菌是成人非中性粒细胞白血病常见的病原菌, 死亡率达30%~50%。近年来近平滑念珠菌在血液中的分离率逐渐升高, 甚至超过白念珠菌成为念珠菌血症的重要病原体^[4]。由于念珠菌培养周期较长, 且不同地域及医院分离的念珠菌类别差异大, 需要对不同医院及地区的流行病学特征、危险因素和药敏试验等

基金项目: 国家重点研发计划子课题(2021YFC2300402)

作者简介: 姜宁(1989-), 女, 医师, 硕士。

通信作者: 褚云卓, E-mail: cyz6630@163.com

收稿日期: 2024-09-26

网络出版时间: 2025-03-19 10:58:41

进行分析,以便早期诊断及治疗^[5]。本研究探讨了中国医科大学附属第一医院2020年至2022年念珠菌血症患者的临床特点、预后危险因素、药敏试验结果,旨在为临床诊断及治疗提供依据。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

收集中国医科大学附属第一医院2020年1月至2022年12月的181例念珠菌血症患者的病历资料,诊断标准参考2001年《医院感染诊断标准(试行)》败血症的诊断标准^[6]及2020年发表的《中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识》^[1]。根据疾病转归将患者分为2组,患者体温逐渐恢复正常并好转出院为预后良好组,患者体温及临床症状经治疗后无缓解或死亡为预后不良组。多次培养阳性且结果相同时以采集的第一株菌为准。排除病程资料不完整的患者。收集患者的一般资料,主要包括基础资料(年龄、基础疾病、科室分布、念珠菌分布等),临床资料(侵袭性操作、有创手术、广谱抗菌药应用、长期应用激素和免疫抑制剂等),药敏试验结果及预后信息。其中,广谱抗菌药主要指三代以上头孢菌素及碳青霉烯类,激素和免疫抑制剂主要包括血液病、自身免疫性疾病等患者长期应用的激素和免疫抑制剂。本研究获得我院医学科学研究伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 念珠菌的鉴定及分离:应用美国BD BACTECTMFX400血培养仪进行患者血液培养。分离后的菌株转种至血平板(沈阳彦程生物制品有限公司)及沙氏平板(广州市迪景微生物科技有限公司),应用VITEK-MS全自动快速微生物质谱检测系统或YST(法国生物梅里埃公司)进行鉴定。

1.2.2 念珠菌的药物敏感性检测:药敏试验采用ATB FUNGUS 3试剂盒(法国生物梅里埃公司)。采用CLSI M60^[7]及CLSI M59^[8]进行临床折点及流行病学折点判读。质量控制采用(ATCC 22019)近平滑念珠菌及(ATCC 6258)克柔念珠菌。

1.3 统计学分析

采用WHONTE 5.6软件对分离出的念珠菌进行药敏试验结果及临床分布统计。采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,计数资料以率(%)表示,2组比较采用 χ^2 检验,对 χ^2 检验有统计学意义的分组采用二元logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 念珠菌血症患者菌株分布

在181株念珠菌中,近平滑念珠菌88株(48.62%),白念珠菌34株(18.78%),热带念珠菌29株(16.02%),光滑念珠菌17株(9.39%),其他念珠菌13株(7.19%)。其他念珠菌包括季也蒙念珠菌6株、克柔念珠菌2株、新生隐球菌4株、耳念珠菌1株。见表1。

表1 2020年至2022年念珠菌血症菌株分布[n (%)]

Tab.1 Distribution of *Candida* species isolated from patients with candidemia from 2020 to 2022 [n (%)]

| Year | Total | <i>Candida albicans</i> | <i>Candida parapsilosis</i> | <i>Candida tropicalis</i> | <i>Candida glabrata</i> | Others |
|------|--------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|------------|
| 2020 | 36(100.00) | 11(30.56) | 9(25.00) | 5(13.89) | 5(13.89) | 6(16.66) |
| 2021 | 72(100.00) | 13(18.06) | 42(58.33) | 8(11.11) | 6(8.33) | 3(4.17) |
| 2022 | 73(100.00) | 10(13.70) | 37(50.68) | 16(21.92) | 6(8.22) | 4(5.48) |

2.2 念珠菌血症患者科室分布

181例念珠菌血症患者分布在14个科室,排名前五名的科室依次是普外科(包括胃肠外科、胰胆外科、肝胆外科、肛肠外科及综合外科)、重症医学科、急诊科、血液内科、心脏外科。其中,普外科和重症医学科近平滑念珠菌分布最多,急诊科及心脏外科白念珠菌分布最多,血液内科均为热带念珠菌,见表2。

2.3 念珠菌血症分离菌株的药物敏感性特点

药敏试验共检测了5种药物,分别为5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑、两性霉素B。念珠菌对药物的敏感率及最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)_{50/90}分析结果显示,181株念珠菌中未发现对两性霉素B耐药的菌株,见表3。

2.4 念珠菌血症患者预后危险因素的单因素分析

比较预后良好组和预后不良组的临床相关指

标,排除临床同时感染2种念珠菌(1例)以及病例未采集(6例)的患者,最终共174例患者纳入单因素分析。结果显示,肺内感染、肾功能不全、恶性肿瘤、留置引流管、有创手术、中心静脉置管>5 d、机械通

气>96 h、脓毒血症和(或)感染性休克、激素和(或)免疫抑制剂的应用均可以影响念珠菌血症患者的预后,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 念珠菌血症患者预后的多因素分析

表2 主要临床科室念珠菌分布情况[n (%)]

Tab.2 Distribution of *Candida* species in main clinical settings [n (%)]

| Department | Total (n = 181) | <i>Candida albicans</i> (n = 34) | <i>Candida parapsilosis</i> (n = 88) | <i>Candida tropicalis</i> (n = 29) | <i>Candida glabrata</i> (n = 17) | Others (n = 13) |
|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| General surgery | 94 (100.00) | 12 (12.77) | 67 (71.28) | 4 (4.26) | 6 (6.38) | 5 (5.31) |
| Intensive care unit | 29 (100.00) | 4 (13.79) | 10 (34.48) | 7 (24.14) | 5 (17.24) | 3 (10.35) |
| Emergency department | 18 (100.00) | 8 (44.44) | 0 (0) | 4 (22.22) | 4 (22.22) | 2 (11.12) |
| Hematology department | 9 (100.00) | 0 (0) | 0 (0) | 9 (100.00) | 0 (0) | 0 (0) |
| Cardiac surgery | 8 (100.00) | 6 (75.00) | 1 (12.50) | 1 (12.50) | 0 (0) | 0 (0) |
| Others | 23 (100.00) | 4 (17.39) | 10 (43.48) | 4 (17.39) | 2 (8.70) | 3 (13.04) |

表3 常见念珠菌对药物的敏感率及MIC_{50/90}

Tab.3 Drug sensitivity of different *Candida* isolates and MIC_{50/90} values

| Antifungal agent | Result | <i>Candida parapsilosis</i> (n = 88) | <i>Candida albicans</i> (n = 34) | <i>Candida tropicalis</i> (n = 29) | <i>Candida glabrata</i> (n = 17) |
|------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| 5-Flucytosine | - | - | - | - | - |
| | MIC _{50/90} (μg/mL) | 4/4 | 4/4 | 4/4 | 4/4 |
| Amphotericin B | WT% | 100%* | 100%* | 100%* | 100%* |
| | MIC _{50/90} (μg/mL) | 0.5/0.5 | 0.5/0.5 | 0.5/0.5 | 0.5/0.5 |
| Fluconazole | S% | 94.32% | 100% | 75.86% | - |
| | MIC _{50/90} (μg/mL) | 1/2 | 1/1 | 1/128 | 2/8 |
| Voriconazole | S% | 94.32% | 100% | 55.17% | 82.35%* |
| | MIC _{50/90} (μg/mL) | 0.064/0.125 | 0.064/0.064 | 0.125/8.000 | 0.125/0.500 |
| Itraconazole | WT% | 100%* | - | 75.86%* | 94.12%* |
| | MIC _{50/90} (μg/mL) | 0.125/0.125 | 0.125/0.125 | 0.250/4.000 | 0.250/1.000 |

S, susceptible; WT, wild type; *, based on epidemiological cutoff value; -, not available.

将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的协变量纳入 logistic 多因素分析中,结果显示,激素和(或)免疫抑制剂的应用、机械通气>96 h、肾功能不全及肺内感染是念珠菌血症患者预后的独立危险因素,留置引流管为独立保护因素,见表5。

3 讨论

念珠菌感染是院内血流感染常见的原因之一。不同地区医院菌株分布不同,大部分地区以白念珠菌感染为主^[9],部分以近平滑念珠菌为主^[10]。在有创手术后入住重症医学科的患者中,近平滑念珠菌居首位^[11]。我院念珠菌血症以近平滑念珠菌为首

要感染病原菌,最常发生在普外科、重症医学科及急诊科。外科手术患者存在多种与念珠菌血症发病相关的危险因素,如肠外营养、广谱抗菌药应用、留置引流管及中心静脉置管,改变了胃肠道菌群的同时又破坏了天然黏膜屏障^[12-13]。心脏外科念珠菌血症的发生主要与住院时长、广谱抗菌药应用及心功能不全有关。血液科念珠菌血症均为热带念珠菌感染,与文献^[10]报道相似。

药敏试验结果显示,念珠菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑均具有良好的敏感性。白念珠菌对上述3种药物敏感率均为100%,近平滑念珠对上述药物敏感率亦较高(>94%),光滑念珠菌对伏立康唑、

伊曲康唑敏感率>82%。热带念珠菌对伏立康唑敏感率最低(55.17%),对氟康唑和伊曲康唑敏感率也明显低于其他念珠菌。近年来随着棘白菌素类抗真菌药物应用越来越广泛,念珠菌血症的患者首选治疗

推荐应用棘白菌素,棘白菌素相对于其他抗真菌药具有活性谱广泛、杀菌活性高、药物-药物之间相互作用低、获得性耐药低及安全性高的特点,但颅内、眼内、尿道棘白菌素渗透性较低,首选唑类药物^[14]。

表 4 念珠菌血症患者预后危险因素的单因素分析[n (%)]
Tab.4 Univariate analysis of risk factors for patients with candidemia [n (%)]

| Risk factor | Good prognosis (n = 108) | Poor prognosis (n = 66) | χ^2 | P |
|---|-----------------------------|----------------------------|----------|--------|
| Age (≥60 years) | 61 (56.5) | 37 (56.1) | 0.003 | 0.957 |
| Hematological diseases | 4 (3.7) | 7 (10.6) | 2.233 | 0.135 |
| Malignant tumor | 64 (59.3) | 11 (16.7) | 30.303 | <0.001 |
| Pancreatitis | 12 (11.1) | 10 (15.2) | 0.605 | 0.436 |
| Diabetes mellitus | 13 (12.0) | 14 (21.2) | 2.631 | 0.105 |
| Intrapulmonary infection | 16 (14.8) | 41 (62.1) | 41.619 | <0.001 |
| Abdominal infection | 39 (36.1) | 29 (43.9) | 1.054 | 0.304 |
| Renal insufficiency | 10 (9.3) | 35 (53.0) | 40.934 | <0.001 |
| Sepsis and (or) septic shock | 9 (8.3) | 26 (39.4) | 24.595 | <0.001 |
| Mechanical ventilation (>96 h) | 17 (15.7) | 39 (59.1) | 35.272 | <0.001 |
| Central venous catheterization (>5 d) | 23 (21.3) | 35 (53.0) | 18.564 | <0.001 |
| Invasive surgery | 77 (71.3) | 33 (50.0) | 7.990 | 0.005 |
| Indwelling drainage tube | 80 (74.1) | 25 (37.9) | 22.428 | <0.001 |
| Hormone and (or) immunosuppressive agents | 6 (5.6) | 13 (19.7) | 8.422 | 0.004 |
| Broad-spectrum antibiotic administration | 95 (88.0) | 58 (87.9) | 0 | 0.987 |

表 5 念珠菌血症患者预后危险因素的多因素分析
Tab.5 Multivariate analysis of risk factors for patients with candidemia

| Variable | OR (95%CI) | P |
|---|------------------------|-------|
| Hormone and (or) immunosuppressive agents | 4.787 (1.210-18.934) | 0.026 |
| Indwelling drainage tube | 0.337 (0.118-0.963) | 0.042 |
| Mechanical ventilation (>96 h) | 4.558 (1.447-14.358) | 0.010 |
| Renal insufficiency | 4.426 (1.520-12.890) | 0.006 |
| Intrapulmonary infection | 4.228 (1.650-10.836) | 0.003 |

单因素分析结果显示,肺内感染、肾功能不全、恶性肿瘤、脓毒血症和(或)感染性休克、中心静脉置管>5 d、机械通气>96 h、有创手术、留置引流管、激素和(或)免疫抑制剂的应用等因素均可以影响念珠菌血症患者的预后。logistic回归分析结果显示,激素和(或)免疫抑制剂的应用、机械通气>96 h、肺内感染、肾功能不全是念珠菌血症患者的独立危险因素,留置引流管为保护因素。我院念珠菌血症患者中近平滑念珠菌感染率最高,且通常为术后引流患者,拔除引流管或给予抗真菌药物治疗预后较好。

本研究对我院念珠菌血症患者的病原菌分布、药敏试验及预后因素进行回顾性分析,提示临床医师对可能影响患者预后的危险因素应给予高度重视,尽早采取干预措施并合理应用抗真菌药物,为患者提供积极有效的诊疗方案。

参考文献:

[1] 朱利平,管向东,黄晓军,等. 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(1):35-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.01.005.
[2] KULLBERG BJ, ARENDRUP MC. Invasive candidiasis [J]. N Engl J