

• 调查报告 •

57 例真菌血流感染的病原菌分布和药物敏感性分析

曾昭瑛, 苏建荣

(首都医科大学附属北京友谊医院临床检验中心, 北京 100050)

摘要: 目的 了解 2010~2011 年该院引起真菌血流感染的病原菌分布和药敏特点。方法 患者静脉血经 BACTEC 9120 血培养仪培养后, 直接镜检为真菌的阳性标本转种至沙保罗培养基, 菌种分纯后使用科玛嘉显色培养基进行菌种鉴定, 采用 ATB-FUNGUS3 试剂条进行药敏测定。结果 血培养所检出的 57 株真菌均为念珠菌, 其中白色念珠菌是主要病原菌, 占 52.6%, 其次为光滑念珠菌 26.3%、热带念珠菌 12.3%、其他念珠菌 7.0% 和近平滑念珠菌 1.8%。这些真菌血流感染的患者主要来自干部病房和 ICU, 以老年患者居多。所有菌株对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶及伏立康唑均敏感, 仅 1 株光滑念珠菌对伊曲康唑耐药, 同时对氟康唑呈剂量依赖性敏感。结论 致血流感染的真菌以白色念珠菌为主, 绝大部分念珠菌对抗真菌药物具有较高的敏感性。故加强病原学监测, 及时作出早期诊断以及早期的经验性治疗等可以提高患者的生存率。

关键词: 微生物学; 念珠菌, 白色; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.028

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2013)18-2411-02

Pathogen distribution and drug resistance analysis of fungemia: a study of 57 cases

Zeng Zhaoying, Su Jianrong

(Department of Clinical Laboratory Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To investigate the pathogen distribution and drug resistance of fungemia during year 2010 to 2011 in our hospital. **Methods** Blood was inoculated in blood culture vials and detected by BACTEC 9120 blood culture system. Positive vials which identified with fungal growth by microscope were inoculated on SDA medium. Use CHROMagar medium to identify the fungi and ATB-FUNGUS3 to do the drug susceptibility test. **Results** All the 57 fungi isolated from the blood vials are *candida spp.* There were 30 *Candida Albicans* (52.6%), 15 *Candida Glabrata* (26.3%), 7 *Candida Tropicalis* (12.3%), 4 other *Candida* (7.0%), 1 *Candida Parapsilosis* (1.8%). These patients mainly came from Cadre ward and ICU, most of them are aged patients. All the strains were susceptible to Amphotericin B, 5-Flucytosine and Vericonazole. Only one *Candida Glabrata* were resistant to Vericonazole, and dose dependent susceptible to Fluconazole. **Conclusion** The main pathogen of fungemia is *Candida Albicans*. Most of the *candidas* are susceptible to antifungal drugs. Intensifying the pathogen surveillance, making an early diagnosis and early experience antifungal therapy are more important to reduce the mortality of fungal infection.

Key words: microbiology; *candida albicans*; microbial sensitivity tests

随着诊断治疗水平的提高, 各种创伤性诊疗技术陆续开展, 广谱抗菌药物、免疫抑制剂以及激素的广泛应用, 医院内血流感染(BSI)的发生率在逐年升高^[1]。住院患者一旦发生 BSI, 不仅会延长住院时间增加住院费用, 且预后也较差^[2-3]。而真菌血流感染因其早期诊断困难、病死率高, 越来越受到临床医生的重视^[4-5]。本文对 2010~2011 年本院分离得到的引起血流感染 57 株真菌的病原学分布及药敏结果进行统计分析, 为治疗真菌引起的血流感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2010~2011 年临床各科室送检的血培养标本中分离得到的真菌 57 株, 同一患者分离的相同菌株不重复记录。药敏质控菌株为克柔念珠菌 ATCC6258。

1.2 仪器与试剂 Bactec 9120 全自动血培养仪及配套血培养瓶, 美国 BD 公司; 沙保罗培养基, 英国 OXOID 公司; 科玛嘉显色培养基, 英国 OXOID 公司; ATB-FUNGUS3 试剂条, 法国生物梅里埃公司; Vitek-2 Compact 全自动微生物鉴定仪和 YST 卡, 法国生物梅里埃公司。

1.3 方法 无菌操作采集患者的静脉血约 10 mL 注入血培养瓶, 立即送检。将血培养瓶放入 Bactec 9120 全自动血培养仪进行培养。阳性血培养瓶直接涂片镜检为真菌者, 用 2 mL

无菌注射器吸取培养液约 0.1 mL 转种至沙保罗培养基, 35 ℃ 培养 24 h。挑取涂片镜检证实为真菌的菌落接种至科玛嘉显色培养基进行菌种鉴定, 显色培养基无法鉴定的菌种应用 Vitek-2 Compact 的 YST 卡进行鉴定。同时应用 ATB-FUNGUS3 试剂条进行药敏试验。年龄分段按照世界卫生组织公布的标准: 青年小于 44 岁, 中年 45~59 岁, 老年大于 60 岁。

1.4 药敏结果判读标准 两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑这 5 种药物的判读标准采用 CLSI M27-S2 公布的标准。

1.5 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件对数据进行分析。

2 结 果

2.1 真菌血流感染的病原菌分布特点 经血培养分离得到的 57 株真菌均为念珠菌, 其中白色念珠菌 30 株(52.6%), 光滑念珠菌 15 株(26.3%)、热带念珠菌 7 株(12.3%)、其他念珠菌 4 株(7.0%), 近平滑念珠菌 1 株(1.8%)。

2.2 真菌血流感染在不同人群中的分布特点 老年患者占 84.2%、中年患者占 8.8%, 青年患者占 7%。年龄最大者 95 岁, 最小者 24 d。性别差异为男性患者 43 位大于女性患者 14 位。

2.3 真菌血流感染在不同科室的分布特点 干部病房检出率最高,占38.6%。其次是ICU、感染内科、消化内科、外科及其他科室。

2.4 真菌血流感染患者所患疾病的分布情况 合并心肺疾病的患者居多,除此之外的疾病还有恶性肿瘤5例、脑血管病4例、胰腺炎2例、糖尿病性坏疽性周围血管病2例、嗜血细胞综合征1例、下肢动脉粥样硬化闭塞症1例、早产儿1例。

2.5 真菌药物敏感性特点 所有念珠菌对两性霉素B、5-氟胞嘧啶和伏立康唑均敏感。仅一例患者分离出的光滑念珠菌,氟康唑MIC为16 mg/dL,为剂量依赖性敏感(SDD),伊曲康唑MIC为1 mg/dL,为耐药。

3 讨 论

血流感染是指病原微生物侵入血流,并可随血行播散的感染,主要有细菌血症、真菌血症和病毒血症。血流感染是一种全身性疾病,严重者可引起弥漫性血管内凝血、多脏器功能衰竭,甚至休克^[6-7]。

真菌所引起的血流感染近些年来越来越受重视。该类血流感染的患者大多数有严重的基础疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤及免疫功能低下或受抑制^[8],而且这些患者在临床治疗过程中,往往需要长期使用抗菌药物、免疫抑制剂或者激素,以及施用动静脉插管和气管插管等侵入性治疗,而这些均为真菌感染的高危因素^[9]。同时,大部分病例存在不同程度的多脏器功能不全,对抗真菌药物的耐受能力差,不能足量足疗程使用抗真菌药物,故造成临床预后欠佳,这使得真菌血流感染成为感染治疗中十分棘手的问题^[10]。

白色念珠菌在本研究中为血流感染中分离率最高的真菌,同国内的一项研究结果^[11]较一致,而日本的一项相关研究结果^[12]亦指出白色念珠菌占其真菌血流感染的第一位约39.0%,其次为光滑念珠菌占22.0%,与本研究相似,这可以给经验性的抗真菌治疗带来一定帮助。

本研究分析结果指出本院干部病房的真菌血流感染检出率较高,考虑与该病区收治的患者均为老年人有关。这些患者多数合并有心脑血管疾病以及慢性肺病等,是发生真菌血流感染的高危人群,故应作为真菌血流感染的重点监测病区。本研究药敏结果提示,本院血流感染所检出的念珠菌对两性霉素B、5-氟胞嘧啶及唑类药物表现出较高的敏感性,但仍不容忽视一些耐药菌株的出现。目前,血流感染的危害性已引起全球的广泛关注,而真菌引发的血流感染因其较高的病死率更因时刻警惕。因此,对引起真菌血流感染的病原菌的流行病学、药物敏感性特点以及相关耐药机制的研究能够帮助临床医师有效的进行预防和治疗。

参考文献

[1] Deliberato RO, Marra AR, Corrêa TD, et al. Catheter related

(上接第2410页)

bloodstream infection(CR-BSI) in ICU patients; making the decision to remove or not to remove the central venous catheter [J]. PLoS One, 2012, 7(3): e32687.

- [2] Nazar JR, Lavados A, Daher O, et al. Microbiological and epidemiological analysis, and clinical outcome of patients with bloodstream infection from an Esquel hospital in the period 2007-200 [J]. Rev Argent Microbiol, 2010, 42(3): 151-164.
- [3] Liu JW, Su YK, Liu CF, et al. Nosocomial blood-stream infection in patients with end-stage renal disease: excess length of hospital stay, extra cost and attributable mortality [J]. J Hosp Infect, 2002, 50(3): 224-227.
- [4] Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality [J]. Crit Care, 2011, 15(2): R100.
- [5] Escrivano P, Rodriguez M, Sanchez C, et al. Endemic genotypes of *Candida albicans* causing fungemia are frequent in the hospital [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(7): 2118-2123.
- [6] Lee YT, Kuo SC, Yang SP, et al. Impact of appropriate antimicrobial therapy on mortality associated with *Acinetobacter baumannii* bacteremia: relation to severity of infection [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(2): 209-215.
- [7] Mylotte JM, Kahler L, McCann C, et al. Community-acquired bacteremia at a teaching versus a nonteaching hospital: impact of acute severity of illness on 30-day mortality [J]. Am J Infect Control, 2001, 29(1): 13-19.
- [8] Torres-Tortosa M, Canueto J, Bascuñana A, et al. Prognostic evaluation of bacteremia and fungemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002, 21(4): 262-268.
- [9] Jensen J, Munoz P, Guinea J, et al. Mixed fungemia: incidence, risk factors, and mortality in a general hospital [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(12): e109-114.
- [10] Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003 [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(4): 1829-1835.
- [11] 周振海,李小银,李娟. 107例医院内真菌性败血症的临床研究 [J]. 新医学, 2004, 35(2): 92-93.
- [12] Fujihara S, Imataki O, Tamai Y, et al. Fungal blood stream infection, its pathogen and antifungal susceptibility in cancer patients [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2008, 35(13): 2383-2387.

(收稿日期:2013-04-08)

假丝酵母菌基因型、药敏试验和临床相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1210-1213.

[9] 许晓倩,陈莉,吕书晴,等. 真菌血流感染57例临床分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 228-232.

[10] 金有豫. 药理学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 359-361.

[11] 廖万清, 顾菊林. 深部真菌感染治疗的现状与对策 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(2): 101-103.

(收稿日期:2013-02-21)