·调查报告·

2010～2012 年肿瘤医院深部真菌感染动态监测分析

潘　军，许青霞，肖伟强

（郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院检验科，河南郑州 450008）

摘　要：目的　探讨该院 2010～2012 年真菌感染的动态变化及耐药情况，指导临床合理使用抗真菌药物。**方法**　回顾性调查分析 2010～2012 年该院真菌病原菌分布和药敏试验情况，用 WHONET 5.6 统计软件进行分析。**结果**　3 年来该院真菌感染病原菌主要为白色假丝酵母菌。分离标本主要是痰液和血液，内科、普外科和中西医结合科是真菌检出较多科室。5 种假丝酵母菌对两性霉素 B 敏感率高，伊曲康唑耐药率较高。**结论**　医院真菌感染病原菌分布发生变迁且真菌的耐药率不断升高，应加强真菌感染的动态监测和研究，减少肿瘤患者真菌感染的发生。

关键词：真菌；　微生物敏感性试验；　抗药性，真菌

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.027　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2014)05-0572-02

Analysis on dynamic monitoring of nosocomial deep fungal infections in tumor hospital during 2010－2012

Pan Jun, Xu Qingxia, Xiao Weiqiang

(*Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University/ Tumor Hospital of Henan Province, Zhengzhou, Henan* 450008, *China*)

Abstract: Objective　To investigate the dynamic changes and drug resistance of fungal infection in our hospital during 2010－2012 for guiding the clinical reasonable use of anti-fungal drugs. **Methods**　The related clinical data and the drug sensitivity tests results of fungal infection in the hospitalized patients from 2010 to 2012 were retrospectively analyzed by the WHONET 5.6 software. **Results**　*Candida albicans* was the major pathogen causing candida infection for these 3 years. The isolated specimens were mainly sputum and blood. In the departments of internal medicine, general surgery and integrated Chinese and Western medicine, the number of detected candida were more than that of the other departments. Five kinds of candida showed high sensitivity to amphotericin B and high resistance to itraconazole. **Conclusion**　The distribution of pathogens causing nosocomial fungal infection has changed and the drug resistance rate is continuously rising. Therefore the dynamic monitoring and the study of fungal infection should be strengthened for reducing the occurrence of fungal infection in the patients with tumor.

Key words: fungi;　microbial sensitivity tests;　drug resistance, fungal

近年来随着广谱抗菌药物，免疫抑制剂，化疗、放疗及侵入性诊疗手段的广泛应用，肿瘤患者感染真菌日益增多。为了解本院真菌感染的变化趋势和耐药情况，给临床治疗提供参考，对 2010～2012 年本院真菌感染情况进行回顾性调查分析，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2010 年 1 月至 2012 年 12 月临床送检的各类标本，包括痰、咽拭子、中段尿、大便、血液、分泌物、引流液、脓液等。

1.2　仪器与试剂　哥伦比亚血平板、沙保罗培养基购自郑州安图有限公司，科玛嘉念珠菌显色培养基购自郑州博赛生物技术股份有限公司。DL-96 细菌测定系统及配套的 DL-96FUNGUS 真菌鉴定板购自珠海迪尔生物工程有限公司。

1.3　方法　将标本直接接种于血平板、沙保罗培养基，35 ℃培养 24～48 h，挑选可疑菌落进行分离鉴定。同时接种科玛嘉念珠菌显色培养基，鉴定使用 DL-96 细菌测定系统及配套的 DL-96FUNGUS 真菌鉴定板。药敏试验采用 DL-96FUNGUS 真菌药敏板，以最低抑菌浓度方法进行药敏测定。监测药物为氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑。

1.4　统计学处理　采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2　结　　果

2.1　真菌病原菌分布及构成比　见表 1。

2.2　真菌标本种类及科室分布　见表 2。医院主要科室中真菌分布排在首位的是内科(22.8%)，其次为普外科(19.4%)、中西医结合科(17.4%)、肝胆科(11.3%)、重症监护病房(10.5%)，其他科室较低。

表 1　2010～2012 年真菌病原菌分布及构成比[n(%)]

病原菌	2010 年	2011 年	2012 年
白色假丝酵母菌	99(42.8)	155(44.3)	201(45.6)
近平滑假丝酵母菌	50(21.6)	95(27.1)	108(24.5)
热带假丝酵母菌	39(16.9)	40(11.4)	49(11.1)
光滑假丝酵母菌	13(5.6)	23(6.6)	13(2.9)
皱褶假丝酵母菌	13(5.6)	25(7.1)	49(11.1)
克柔假丝酵母菌	5(2.2)	4(1.1)	1(0.2)
季也蒙假丝酵母菌	4(1.7)	5(1.4)	4(0.9)
其他假丝酵母菌	8(3.5)	3(0.9)	16(3.6)
合计	231(100.0)	350(100.0)	441(100.0)

表 2　2010～2012 年真菌标本分布及构成比[n(%)]

标本种类	2010 年	2011 年	2012 年
血液	59(25.5)	96(27.4)	173(39.2)
痰液	82(35.5)	122(34.9)	117(26.5)
引流液	17(7.4)	25(7.1)	18(4.1)

作者简介：潘军，女，主管技师，主要从事临床微生物和细菌耐药性研究。

续表 2　2010～2012 年真菌标本分布及构成比[n(%)]

标本种类	2010 年	2011 年	2012 年
咽拭子	18(7.8)	16(4.6)	29(6.6)
粪便	13(5.6)	20(5.7)	8(1.8)
中段尿	13(5.6)	9(2.6)	12(2.7)
导管	20(8.7)	49(14.0)	39(8.8)
胆汁	6(2.6)	7(2.0)	4(0.9)
分泌物	3(1.3)	6(1.7)	28(6.4)
其他	0(0.0)	0(0.0)	13(3.0)
合计	231(100.0)	350(100.0)	441(100.0)

2.3　药敏结果　见表 3。

表 3　主要假丝酵母菌对 5 种抗真菌药物的敏感率(%)

病原菌	n	两性霉素 B	氟胞嘧啶	氟康唑	伏立康唑	伊曲康唑
白色假丝酵母菌	455	96.0	93.8	74.1	67.5	66.4
近平滑假丝酵母菌	253	92.5	52.6	68.0	61.3	52.2
热带假丝酵母菌	128	90.0	75.0	33.4	26.6	36.3
光滑假丝酵母菌	49	98.0	53.1	67.3	77.6	44.9
皱褶假丝酵母菌	87	93.1	24.1	63.6	71.3	52.8

3　讨　论

随着各种现代诊疗手段的应用，肿瘤患者在治疗过程中采用大剂量的化疗、放疗，加上长期使用激素、免疫抑制剂，使肿瘤患者免疫功能降低，同时广谱抗菌药物的大量使用，打破了机体正常菌群的生态平衡，条件致病菌真菌乘虚而入，极易造成深部真菌感染[1]。

本次调查结果显示，2010～2012 年本院真菌病原菌排在首位的是白色假丝酵母菌，分别为 42.8%、44.3%、45.6%，呈逐年升高的趋势。其次为近平滑假丝酵母菌，分别为 21.6%、27.1%、24.5%；第 3 位的是热带假丝酵母菌，分别为 16.9%、11.4%、11.1%。此结果与周建党等[2]报道的近平滑假丝酵母菌为第 2 位病原菌相同，与国内[3-5]报道的菌种构成比例有所不同，提示医院真菌感染的病原菌分布和变迁在不同地区、医院间存在着差异。皱褶假丝酵母菌从 2010 年 5.6% 上升至 2012 年 11.1%，该菌多从血液标本中分离得到，而皱褶念珠菌与导管相关性感染有关，这一现象应引起临床高度重视[6]。

本院真菌在各种标本中均可检出，说明其可感染全身的各个部位。结果显示 2010 年和 2011 年真菌分离标本主要集中在痰液，其次为血液标本。而 2012 年排在首位的是血液标本，其次为痰液标本。这种变化可能与本院的医疗环境有关，需要进一步的调查分析。

真菌在全院各病区均可分离到，可见其分布范围之广，本研究显示排在首位的是内科(22.8%)，其次为普外科(19.4%)、中西医结合科(17.4%)、肝胆科(11.3%)、重症监护病房(10.5%)。内科病区和中西医结合病区患者大多为癌症晚期和术后患者，住院时间长，大剂量化疗药物、免疫抑制剂的应用，再加上广谱抗菌药物的应用，容易导致真菌的合并感染[7]。外科病区由于手术比较大，患者免疫力下降，加上各种气管插管、导尿管、静脉穿刺、介入治疗等创伤性因素破坏了人体天然免疫屏障[8]，为假丝酵母菌的侵入提供了条件，导致真菌感染的发生。

本次调查发现 5 种假丝酵母菌对两性霉素 B 敏感率高(＞90%)，伊曲康唑耐药率较高。非白色假丝酵母菌较白色假丝酵母菌对 5 种抗真菌药物的耐药率普遍要高，这与有关报道非白色假丝酵母菌对唑类抗真菌药物的耐药性逐渐增高相一致[9]。非白色假丝酵母菌易产生唑类耐药，这与唑类药物应用过程中诱导耐药及其天然耐药有关[10]。目前认为非白色假丝酵母菌对唑类药物的耐药机制主要是细胞膜对药物通透性的改变及靶酶的改变，使该类药不能有效地抑制假丝酵母菌生长[11]。氟康唑因其药代动力学的优势，半衰期长、抗菌谱广、不良反应低、安全性好，口服生物利用度高，临床应用范围最广[12]。本院真菌唑类药物耐药率的增高可能与广泛使用唑类药物进行预防性用药有关。

综上所述，本院近 3 年来深部真菌感染病原菌已发生变迁且耐药率呈不断增高的趋势，应引起临床高度重视。真菌感染已经严重影响肿瘤患者的预后，成为肿瘤患者致死性并发症之一。因此，要加强真菌感染的动态监测和研究，及时为临床提供诊疗方案，合理使用抗真菌药物，重视真菌病原学检查，预防和减少肿瘤患者真菌感染的发生[13-16]。

参考文献

[1] 张笑影，刘正印，李太生. 真菌感染状态下免疫抵抗和免疫耐受的平衡机制[J]. 中华医学杂志，2013，93(6)：477-479.

[2] 周建党，黄辉，陈颖，等. 四年间酵母样真菌感染的病原菌分布与耐药特征分析[J]. 中国微生态学杂志，2007，19(2)：202-203.

[3] 尚元元，喻楠，贾伟，等. 2007～2008 年医院真菌感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2010，24(1)：35-37.

[4] 李桂秋，刘文博，宋熙瑶，等. 肿瘤患者深部真菌感染的菌株分布及耐药性分析[J]. 微生物学杂志，2010，30(4)：36-38.

[5] 高晓阳，黄宏君，吴白平. 医院内真菌感染的分布及药物敏感性分析[J]. 实用预防医学，2012，19(2)：269-271.

[6] 许青霞，孙萍，肖伟强. 肿瘤患者血培养病原菌分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志，2010，20(16)：2504-2506.

[7] 林之光，陈波斌，许小平，等. 院内真菌感染的临床特征及相关因素的研究[J]. 中华临床医师杂志：电子版，2012，6(2)：439-444.

[8] 黄承乐，班副植，丁凯宏. 医院真菌感染现状分析[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(1)：188-189.

[9] 张文. 白假丝酵母菌对唑类药物耐药机制的研究进展[J]. 广东医学，2012，33(16)：2515-2516.

[10] Lee I, Fishman NO, Zaoutis TE, et al. Risk factors for fluconazole-resistant candida glabrata bloodstream infections[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(4): 379-383.

[11] Akins RA. An update on antifungal targets and mechanisms of resistance in Candida albicans[J]. Med Mycol, 2005, 43(4): 285-318.

[12] 曹先伟，冀朝辉，李若瑜，等. 白色念珠菌对唑类抗真菌药物的耐药机制探讨[J]. 中华医院感染学杂志，2007，17(3)：258-262.

[13] 张岩. 2009－2011 年我院肿瘤患者真菌感染情况调查分析[J]. 实用医技杂志，2012，19(12)：1254-1255.

[14] 卢联合. 课常 2：深部真菌感染的诊治[J]. 中国全科医学：医生读者版，2012，15(5)：8-10.

[15] 皮庆军. 恶性肿瘤患者并发真菌感染的临床观察[J]. 中外医疗，2011，30(10)：42-43.

[16] 景延婕，赵玲华，冯笑峰，等. 肿瘤患者真菌感染分析[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(17)：3736-3738.

(收稿日期：2013-12-04)