

弱,或是因为肿瘤疾病出现免疫功能的改变导致血型抗体合成受抑制导致抗体缺失,最终造成反定型鉴定困难。

为确保临床输血安全,提高输血疗效,对上述 28 例不规则抗体导致正反定型不符患者血液标本,结合临床并行进一步鉴定和确认试验,均得出了可靠的血型结果。将这些患者血液标本与相应抗原阴性的血液制品交叉配血,主、次侧在盐水介质、聚凝胺、抗人球蛋白介质法试验中均无凝集及溶血现象,获得了相符合的红细胞输注,且无不良输血反应发生。

## 参考文献

- [1] 屈林,李景和,刘凤霞. ABO 血型抗原减弱所致疑难血型的原因分析及鉴定方法[J]. 中国输血杂志,2010,23(9):
- 临床研究 •

706-708.

- [2] 兰炯采,陈静娴,马红丽,等. 推荐 ABO 疑难血型三步分析法[J]. 中国输血杂志,2010,23(3):165-168.
- [3] 徐华,张建耕,张建耕,邢荷香,等. ABO 血型与疾病的研究进展[J]. 中国输血杂志,2008,21(3):220-222.
- [4] Garratty G. Blood group antigens as tumor markers, parasitic/bacterial/viral receptors, and their association with immunologically important proteins[J]. Immunol Invest, 1995,24(1/2):213-232.

(收稿日期:2016-02-11 修回日期:2016-04-19)

# 下呼吸道真菌医院感染临床分析及耐药现状

胡艳华<sup>1</sup>,刘东华<sup>2</sup>

(湖北省孝感市中心医院:1. 护理部;2. 检验科 432000)

**摘要:**目的 了解该院下呼吸道真菌医院感染临床特点及耐药现状,希望能为临床真菌感染的预防、诊断、治疗提供帮助。方法 对该院 2010~2012 年住院患者的呼吸道标本进行细菌培养、菌种鉴定、常规药敏定量试验,同时收集患者的临床资料,并对结果进行统计、分析。**结果** 3 年间从下呼吸道真菌医院感染患者的呼吸道标本中共分离出 156 株真菌,念珠菌占绝大多数,对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率分别为 6.0%、2.0%、22.1%、14.8%、0%。**结论** 下呼吸道真菌医院感染以老年患者为主,白色念珠菌仍是感染的主要病原菌,非白色念珠菌尤其是热带念珠菌的比例有所上升。氟康唑、伊曲康唑出现不同程度的耐药,氟胞嘧啶、两性霉素 B 和伏立康唑的抗菌活性很高,临床应根据药敏结果结合患者的实际情况,合理选用抗菌药物,防止二重感染。

**关键词:**下呼吸道; 真菌; 耐药

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.046

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)13-1855-02

下呼吸道感染是临床上最常见、最多发的感染性疾病和并发症,治疗手段主要依赖抗菌药物。目前,下呼吸道感染治疗是我国抗菌药物使用频率最高、数量最大、品种最多的一类疾病,随着广谱、超广谱抗菌药物的广泛、大量使用及侵袭性诊疗措施、免疫抑制剂、皮质醇激素的应用等,使得下呼吸道感染的病原菌种类及耐药发生了变化,真菌已成为医院感染的重要病原菌之一,其发病率和病死率逐年增高,严重威胁患者的生命,为了解本院下呼吸道真菌医院感染临床特点及耐药现状,回顾性分析 2011~2012 年下呼吸道真菌医院感染者的临床和病原学资料,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2010~2012 年本院下呼吸道真菌医院感染住院患者 156 例。男 109 例(69.9%),女 47 例(30.1%);年龄 28~97 岁,平均(69.0±0.6)岁,老年患者(>60 岁)116 例(74.4%),住院时间 10~56 d,平均(14.0±0.8)d。156 例患者中,慢性阻塞性肺病(COPD)60 例、细菌性肺炎 28 例、脑外伤 21 例、肺癌 15 例,其他肿瘤 14 例,糖尿病 8 例,心脑血管疾病 6 例,其他疾病 4 例,构成比依次为 38.5%、17.9%、13.5%、9.6%、9.0%、5.1%、3.8%。

**1.2 医院感染诊断标准** 以原中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[1]</sup>作为诊断依据,证实为医院感染。

**1.3 肺部真菌感染的诊断标准** 参照《中华内科杂志》2006

年颁布的《侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)》<sup>[2]</sup>作为诊断依据。

**1.4 标本接种与分离** 标本留取及接种按《全国临床检验操作规程》<sup>[3]</sup>进行,将标本(痰、支气管冲洗液)按常规分别接种于哥伦比亚血平板及含万古霉素巧克力平板,置于 35~37℃ 孵育 18~24 h。对怀疑真菌感染者,将标本接种于沙保罗培养基上。置于 30℃ 孵育 18~24 h。挑取可疑菌落,湿片镜检为真菌后,进行菌种鉴定及药敏试验。

**1.5 菌种鉴定** 采用法国生物梅里埃公司 ATB 细菌鉴定仪及配套的鉴定卡(ID 32C)进行念珠菌菌种鉴定,其他丝状真菌根据菌落形态及菌体形态鉴定到属。

**1.6 药敏试验** 由于美国临床和实验室标准协会(CLSI)只有氟康唑的纸片扩散法的判断标准,故用法国生物梅里埃公司 ATB 细菌鉴定仪及配套的药敏卡(ATB FUNG3)对念珠菌进行药敏试验,所测试药为氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑。结果依据 CLSI2009 文件判读,以白色念珠菌 ATCC90029 为质控菌株<sup>[4]</sup>,丝状真菌由于分离率很低,采用稀释法或 E-test 法,故未常规进行药敏试验。

## 2 结果

**2.1 菌种构成** 156 株真菌中,念珠菌 149 株(占 95.5%)、曲霉菌 5 株(占 3.2%)、毛霉菌 2 株(占 1.3%)。念珠菌中白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌、近平滑念珠菌、季也蒙念珠菌、其他念珠菌构成比依次为 63.1%(94/149)、

14.1% (21/149)、8.1% (12/149)、6.0% (9/149)、3.4% (5/149)、2.7% (4/149)、2.7% (4/149)。分离率约 31.7%，每年的分离率依次为 25.5% (25/98)、29.8% (36/121)、35.8% (72/201)。

**2.2 念珠菌耐药率统计** 149 株念珠菌对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率依次为 6.0% (9/149)、2.0% (3/149)、22.1% (33/149)、14.8% (15/149)、0% (0/149)。

### 3 讨 论

临床分离的真菌绝大多数为条件致病菌，真菌的感染是机体与真菌相互作用的结果，其最终结局取决于真菌的致病性、机体的免疫状态及环境条件对机体与真菌之间关系的影响<sup>[5]</sup>。本次调查结果显示，老年患者下呼吸道真菌的感染率远高于其他患者，是易感人群，其原因主要有：(1)老年患者随着年龄的增长，机体的免疫功能及生理机能明显发生衰退，呼吸道发生退行性病变，黏膜防御减退；(2)长期、大量使用广谱甚至超广谱抗菌药物，导致菌群失调；(3)多数患者都不同程度地患有各种基础疾病(大部分为呼吸系统疾病)或接受外科疾病手术；(4)患者在治疗过程中大多接受过介入性诊疗措施，破坏了机体的生理屏障；(5)放、化疗及各种免疫抑制剂、皮质醇激素的应用，降低了免疫功能。在所有真菌中，念珠菌占绝大多数(95.5%)，是医院内感染最常见的病原菌之一<sup>[6-7]</sup>，其中白色念珠菌仍是感染的主要病原菌(63.1%)，与相关文献报道的一致<sup>[8]</sup>，其原因可能它对宿主细胞有很强的黏附性和菌丝不能被吞噬有关，另外与念珠菌属在人体的定植有关<sup>[9]</sup>。非白色念珠菌尤其是热带念珠菌的比例有所上升，表明病原菌有向非白色念珠菌变迁的趋势，这可能是由于临床上普遍使用氟康唑预防深部真菌感染，且经验性治疗措施多是针对白色念珠菌进行的，从而抑制了白色念珠菌的生长，非白色念珠菌比例相对增加<sup>[10]</sup>。

药敏试验结果显示，两性霉素 B 具有较高的体外抗菌活性，敏感率高达 98.0%，是治疗下呼吸道真菌感染的首选药物，但由于其肾毒性大而限制了在临床上的应用。近年来开发的两性霉素 B 脂质体的肾毒性较两性霉素 B 大为减轻，可用于治疗严重的真菌感染。氟胞嘧啶通过干扰嘧啶代谢阻断核酸的合成，单用易产生耐药性，故常与两性霉素 B 或氟康唑联合使用<sup>[11]</sup>。氟康唑和伊曲康唑作为第一代三唑类抗真菌药，具有抗菌谱广、毒性低、不良反应小、半衰期长的优点，常作为预防及治疗真菌感染的经验用药，由于其在痰液中药物浓度与血浆浓度相近，更适宜肺部真菌感染的治疗<sup>[12]</sup>。近年来其耐药率有所上升，达 22.1%，可能与氟康唑导致念珠菌胞膜对其通透性发生改变及其靶酶编码基因的突变、缺失、过分表达等有关<sup>[13]</sup>。另外，由于克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药，不能用氟康唑作为经验用药，因此及时鉴定菌种显得尤其重要。伊曲康唑抗菌谱与氟康唑相似，对深部真菌和浅表真菌均有抗菌作用，耐药率也达 14.8%，但由于其视觉障碍及皮肤反应等不良反应较为常见，故不宜长时间服用<sup>[14]</sup>。伏立康唑作为一种新研发的二代三唑类抗真菌药物，主要是抑制真菌甾醇的合成，具有广谱抗真菌作用，对念珠菌属(包括氟康唑和伊曲康唑耐药株)、新型隐球菌、毛孢子菌、曲霉菌属等均具有良好抗菌活性<sup>[15]</sup>，目前对真菌的敏感率高达 100%，是治疗临床重症及

耐药真菌感染的有效药物。

综上所述，由于下呼吸道真菌医院感染在临床日益增多，早期常无典型症状，不易诊断，常因延误治疗而导致并发多器官衰竭致患者死亡，故临床应严密监测，做到早期诊断。由于治疗真菌医院感染用药品种相对单一，使得其耐药现象也日趋严重，临床根据药敏结果结合患者的实际情况，采取合理的个体化的治疗方案是十分重要的。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 8(1): 314-320.
- [2] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(22): 697-700.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736-753.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S19 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: nineteenth informational supplement [S]. PA, USA: CLSI, 2009.
- [5] 孙静. 老年人肺部真菌感染临床分析[J]. 中外医疗, 2009, 28(2): 49.
- [6] 魏文华, 曲秀君, 胡欣, 等. 抗真菌药物研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(23): 111-112.
- [7] Narvankar DS, Singh CB, Jayas DS, et al. Assessment of soft X-ray imaging for detection of fungal infection in wheat[J]. Biosyst Eng, 2009, 103(1): 49-56.
- [8] 黄承乐, 班副植, 丁凯宏. 医院真菌感染现分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 188-189.
- [9] De pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1813-1821.
- [10] 谭雪峰, 张秀芳, 柴杰, 等. 临床念珠菌感染的分布及药敏结果分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 444-445.
- [11] 张鸿, 徐国鹏, 罗晓琼, 等. 酵母样真菌感染情况及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2593-2595.
- [12] 蒋正立, 朱萍, 林建群. 三唑类抗真菌药的研究新进展[J]. 中国药业, 2008, 17(4): 19-21.
- [13] 彭玲, 袁汉清. 肺部真菌感染 153 例临床分析[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(24): 3754-3755.
- [14] 王丽兰, 王玉春. 2061 株真菌感染的分离鉴定及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(7): 872-873.
- [15] 周小青, 谭翠霞, 张淑彬. 82 株肺部真菌感染危险因素分析[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(3): 294-295.