

• 论 著 •

# 北京某院 2018—2024 年霉菌感染流行病学分析<sup>\*</sup>

刘志浩<sup>1,2</sup>, 刘亚丽<sup>1</sup>, 郭莉娜<sup>1</sup>, 王 瑶<sup>1</sup>, 赵 颖<sup>1</sup>, 谢秀丽<sup>1</sup>, 刘文静<sup>1</sup>, 朱任媛<sup>1</sup>, 孙宏莉<sup>1</sup>,

窦红涛<sup>1</sup>, 李丁丁<sup>1</sup>, 刘伶俐<sup>1</sup>, 于淑颖<sup>1</sup>, 周梦兰<sup>1</sup>, 杨启文<sup>1</sup>, 徐英春<sup>1</sup>, 张 丽<sup>1△</sup>

1. 中国医学科学院北京协和医学院/北京协和医院疑难重症及罕见病国家重点实验室检验科, 北京 100730; 2. 重庆医科大学检验医学院, 重庆 400016

**摘 要:**目的 分析北京协和医院近 7 年来霉菌感染的主要流行病学特征, 为霉菌感染的临床治疗及防控策略提供参考依据。**方法** 选取北京协和医院 2018 年 1 月至 2024 年 5 月从临床样本中分离得到的霉菌数据与相关患者临床资料, 通过多角度统计分析该院霉菌感染的主要流行病学特征。**结果** 共纳入 4 479 例丝状真菌感染患者, 男性患者所占比例[57.5%(2 576/4 479)]高于女性[42.5%(1 903/4 143)], 主要分布在内科/重症监护病房(ICU)和急诊, 其中内科占比最高[50.0%(2 241/4 479)]。约 90.0% 的标本来源于下呼吸道, 此外还包括来自皮肤软组织、组织、耳部和血培养等的标本。从季节分布上看冬季患者较多。霉菌构成主要为曲霉属、毛霉目、赛多孢霉属、镰刀菌属和青霉属等, 其中以曲霉属数量最多, 占总数的 74.6%, 曲霉属中烟曲霉最多, 占曲霉总数的 42.5%(1 418/3 340)。霉菌引起的相关感染中, 下呼吸道以曲霉属最多见, 占 76.8%, 其中以烟曲霉占比最高(33.6%)。感染耳部的霉菌 98.6% 为曲霉属, 其中黑曲霉与土曲霉最多见。皮肤感染霉菌主要以申克孢子丝菌、红色毛癣菌、犬小孢子菌为主。体外药敏试验结果显示, 该院分离的 4 种常见曲霉属对伏立康唑均较敏感, 两性霉素 B 对毛霉目体外抗真菌活性较好。**结论** 根据该院霉菌感染的主要流行病学特征, 建议在秋冬季感染高峰期着重关注呼吸内科患者收治情况。在不同地区、不同身体部位的霉菌感染治疗中应注意菌种分布差异。

**关键词:** 真菌; 曲霉; 感染; 流行病学; 霉菌

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.005

**中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1673-4130(2025)21-2588-07

**文献标志码:**A

## Retrospective epidemiological analysis of fungal infection of a hospital from 2018 to 2024<sup>\*</sup>

LIU Zhihao<sup>1,2</sup>, LIU Yali<sup>1</sup>, GUO Lina<sup>1</sup>, WANG Yao<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>1</sup>, XIE Xiuli<sup>1</sup>, LIU Wenjing<sup>1</sup>,  
ZHU Renyuan<sup>1</sup>, SUN Hongli<sup>1</sup>, DOU Hongtao<sup>1</sup>, LI Dingding<sup>1</sup>, LIU Lingli<sup>1</sup>, YU Shuying<sup>1</sup>,  
ZHOU Menglan<sup>1</sup>, YANG Qiwen<sup>1</sup>, XU Yingchun<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1△</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Peking Union Medical College Hospital/Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Graduate School, College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Abstract: Objective** To analyze the main epidemiological characteristics of fungal infection in this hospital in the past 7 years, and to provide reference for clinical treatment and prevention and control strategies of fungal infection. **Methods** The fungal data and clinical data of related patients isolated from clinical samples in Peking Union Medical College Hospital from early January 2018 to the end of May 2024 were selected, and the main epidemiological characteristics of fungal infection in this hospital were identified and described through multi-angle statistical analysis. **Results** A total of 4 479 patients with filamentous fungal infection were enrolled. The proportion of male patients [57.5%(2 576/4 479)] was higher than that of female patients [42.5%(1 903/4 143)], mainly distributed in internal medicine, Intensive Care Unit (ICU) and emergency department, among which internal medicine accounted for the highest proportion [50.0%(2 241/4 479)]. About

<sup>\*</sup> **基金项目:**国家重点研发计划项目(2022YFC2403305);协和人才培养支持计划 C 类项目(UBJ11757);中华医学基金会公开竞争项目(23-520)。

**作者简介:**刘志浩,男,硕士研究生在读,主要从事感染病原学相关研究。△ **通信作者,** E-mail: zhanglipumchlab@163.com。

**网络首发** [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20250901.1747.004\(2025-09-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20250901.1747.004(2025-09-01))

90.0% of the specimens were from the lower respiratory tract, in addition to specimens from skin and soft tissue, tissue, ear and blood culture. In terms of seasonal distribution, there are more patients in winter. The fungi were mainly composed of *Aspergillus*, *Mucor*, *Cerdosporium*, *Fusarium* and *Penicillium*, among which *Aspergillus* was the most abundant, accounting for 74.6% of the total. *Aspergillus fumigatus* was the most abundant *Aspergillus*, accounting for 42.5% of the total *Aspergillus* (1 418/3 340). Among the related infections caused by mold, *Aspergillus* was the most common in the lower respiratory tract, accounting for 76.8%. Among them, *Aspergillus fumigatus* accounted for the highest proportion (33.6%). 98.6% of the molds infected the ear were *Aspergillus*, of which *Aspergillus niger* and *Aspergillus terreus* were the most common. Skin infections are mainly caused by *Sporothrix schenckii*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*. The results of in vitro drug sensitivity test showed that the four common *Aspergillus* isolated in this hospital were sensitive to voriconazole, and amphotericin B had better antifungal activity against *Mucorales* in vitro. **Conclusion** Based on the main epidemiological characteristics of fungal infections in this hospital, it is recommended that special attention be paid to the admission of patients in the respiratory department during the peak infection period in autumn and winter. In the treatment of fungal infections in different regions and on different body parts, attention should be paid to the differences in the distribution of bacterial species.

**Key words:** fungi; aspergillus; infection; epidemiology; mold

丝状真菌, 又称霉菌, 为多细胞真菌, 大多由菌丝及孢子构成, 以寄生或腐生的生活方式, 广泛分布于自然环境中如土壤、水源、空气及动植物体内外。大多数丝状真菌为机会致病菌, 在免疫健全的个体中一般不致病<sup>[1]</sup>。近年来随着抗真菌药物及免疫抑制剂的广泛使用及免疫功能损伤、肿瘤患者数量增加, 丝状真菌如曲霉、毛霉等感染发生率逐年上升, 所导致的侵袭性真菌病对人类健康产生了威胁<sup>[2]</sup>。据 2024 年一项纳入 120 多个国家和地区的统计显示, 全球每年发生约 650 万次侵袭性真菌感染和 250 万例霉菌感染直接导致的死亡<sup>[3]</sup>。在此背景下, 如何正确诊断真菌感染成为临床医生和微生物实验室人员共同面临的一大挑战。

目前我国真菌感染的整体临床检测能力相对不足, 多数受调研医疗机构尚未配备真菌检测所需的独立检测场所、专职技术人员及专用设备。检测方法上, 常规染色普及率高, 而六胺银染色(GMS)与荧光染色应用较低; 菌种鉴定多依赖传统方法(如显色培养基、形态学、生化鉴定), 基于质谱[如基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)]或分子生物学(如 DNA 测序)的先进技术应用有限。经费投入不足与专利壁垒限制了先进仪器和技术的引进, 导致整体缺乏高质量的真菌学实验室<sup>[4]</sup>。受此影响, 我国关于霉菌感染的流行病学数据较为匮乏, 大多报道为病例分析, 能获取到的信息仍然有限<sup>[5]</sup>。因此, 本研究基于北京协和医院(以下简称本院)2018 年 1 月至 2024 年 5 月年的霉菌感染数据进行单中心回顾性流行病学分析, 以期描述本院霉菌感染的主要流行病学特征, 为霉菌感染的临床治疗及防控策略提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2018 年 1 月至 2024 年 5 月从临床样本中分离得到的霉菌数据与相关患者临床资料, 包括患者年龄、性别、检出日期、标本类型、菌株鉴定结果、来源科室及药敏情况等。基于以上数据与资料进行霉菌临床感染情况、感染部位、菌种构成及科室分布等方面的回顾性流行病学分析, 同时将双相真菌纳入分析。

**1.2 研究方法** 霉菌感染相关的回顾性流行病学数据由本院检验科微生物系统导出, 其中菌种类型由本实验室通过真菌培养、染色镜检和 MALDI-TOF MS 鉴定等检测方法所确定, 并对收集到的原始数据进行整理和清洗。对患者性别、年龄、分离日期、科室、标本类型、菌种名称等信息做统一化字段处理, 确保数据格式的规范性和统一性; 剔除同一患者相同标本来源分离得到的重复菌种, 保证数据的唯一性与准确性。应用图表进行统计分析, 识别和描述本院霉菌感染的主要流行病学特征, 如感染季节性变化、感染人群年龄及性别情况、菌株构成、科室分布等。菌株药敏试验检测方法为浓度梯度法即 E 试验法(郑州安图), 检测药物包括伏立康唑(VOR)、伊曲康唑(ITR)和两性霉素 B(AMB)。

## 2 结 果

**2.1 一般资料统计** 本次数据统计共录入 4 479 例丝状真菌感染患者。在性别方面, 从全年龄段来看, 男性患者[57.5%(2 576/479)]所占比例高于女性患者比例[42.5%(1 903/4 143)], 而在某些年龄段, 如 0~10 岁、>20~30 岁、>30~40 岁, 女性患者数量比男性患者略高。在年龄方面, 患者年龄大致呈现正态

分布,中位年龄为 60 岁,65%的患者年龄位于>50~80 岁,其中>60~70 岁年龄段的患者占比最高[25.9%(1 158/4 479)]。患者主要分布在内科、重症监护病房(ICU)和急诊,其中内科占比最高[50.0%(2 241/4 479)],内科科室中呼吸内科占比最高[52.3%(1 112/2 241)]。见表 1。

表 1 一般资料统计( <i>n</i> =4 479)		
项目	<i>n</i>	占比(%)
性别		
男	2 576	57.5
女	1 903	42.5
年龄(岁)		
0~10	17	0.4
>10~20	90	2.0
>20~30	196	4.4
>30~40	381	8.5
>40~50	507	11.3
>50~60	944	21.1
>60~70	1 158	25.9
>70~80	825	18.4
>80~100	361	8.1
科室		
内科	2 241	50.0
ICU	873	19.5
急诊	808	18.0
外科	152	3.4
皮肤	108	2.4
耳鼻喉	96	2.1
妇产	15	0.3
儿科	5	0.1
其他	181	4.0

**2.2 标本类型统计** 分离出霉菌的临床标本中,呼吸道标本占大多数,达到 90.0%(4 032/4 479),主要来源于下呼吸道,包括痰标本 3 060 份,支气管肺泡灌洗液 690 份。此外,还有部分标本来自皮肤软组织[2.9%(130/4 479)]、粪便[1.7%(77/4 479)]、耳部[1.6%(73/4 479)]、体液/引流液/脓液/分泌物[1.5%(66/4 479)]、血液[0.7%(30/4 479)]、组织[1.5%(28/4 479)]、眼部[0.7%(18/4 479)]、其他[0.7%(25/4 479)]。

**2.3 霉菌感染相关季节性变化情况** 2018—2024 年霉菌感染患者数量随季节变化:春季 935 例,夏季 805 例,秋季 1 142 例,冬季 1 579 例。统计结果显示,患者感染霉菌数量随季节变化存在一定波动趋势,春、夏季为霉菌感染低谷期,秋、冬季则为感染高发季节。

2.4 分离菌株鉴定和分布

**2.4.1 菌株构成统计** 本次共分离霉菌 4 479 株,主要分为曲霉属、毛霉目、镰刀菌属、赛多孢霉属和青霉属等,其中以曲霉属数量最多,占分离霉菌总数的 74.6%(3 340/4 479)。曲霉属中烟曲霉最多,占曲霉总数的 42.5%(1 418/3 340)。毛霉目占分离霉菌总数的 1.9%(85/4 479),最常见的是根霉属[64.7%(55/85)],其次是毛霉属[18.8%(16/85)]。赛多孢霉占分离霉菌总数的 0.8%(38/4 479),常见菌种为尖端赛多孢,占 50.0%。此外,其他霉菌占分离霉菌总数的 9.8%(437/4 479),包括马尔尼菲篮状菌 42 株,组织胞浆菌 1 株。各菌株构成见表 2。

表 2 分离菌株菌种构成			
菌株名称	亚组名称	数量( <i>n</i> )	占比(%)
曲霉	烟色组曲霉	1 418	42.5
	黄曲霉	825	24.7
	黑曲霉	497	14.9
	曲霉属	208	6.2
	土曲霉	156	4.7
	构巢曲霉	111	3.3
	杂色曲霉	60	1.8
	聚多曲霉	57	1.7
	棒曲霉	4	0.1
	灰绿曲霉	2	0.1
镰刀菌属	溜曲霉	2	0.1
	小计	3 340	100.0
	镰刀菌属	129	—
毛霉目	根霉属	55	64.7
	毛霉属	16	18.8
	根毛霉属	4	4.7
	犁头霉属	4	4.7
	微小根毛霉	3	3.5
	小克银汉霉属	2	2.4
	共头霉属	1	1.2
	小计	85	100.0
	赛多孢霉属	38	—
	青霉属	450	—
其他霉菌	马尔尼菲篮状菌	42	—
	组织胞浆菌	1	—
	其他	394	—

注:—表示无数据。

**2.4.2 各属菌株标本类型统计** 分离得到的霉菌中,曲霉属、毛霉目、镰刀菌属及赛多孢霉的标本来源分布各不相同,但总体上来看,呼吸道来源的标本在各个属中占均为最高,皮肤软组织来源的标本在各霉

菌菌属中也有一定占比,标本来源见表 3。

2.5 常见霉菌感染部位的菌株分布

2.5.1 下呼吸道感染 感染下呼吸道的霉菌共统计 4 000 株,菌株构成见图 1。曲霉属最多见,占 76.8%;其中以烟曲霉占比最高,其次为黄曲霉、黑曲霉、土曲霉和构巢曲霉等。毛霉目霉菌占比 1.6%,包括毛霉属、犁头霉属、根毛霉属和小克银汉霉属。镰

刀菌属和赛多孢霉分布较少,占比分别为 2.5%和 0.8%。

2.5.2 耳部感染 感染耳部的霉菌共统计 73 株,菌株构成见图 2。分离得到的菌株 98.6%为曲霉属,其中土曲霉与黑曲霉最多见,其次为黄曲霉、杂色曲霉、聚多曲霉和其他曲霉。

表 3 各属菌株标本来源[n(%)]

标本类型	曲霉(n=3 340)	毛霉目(n=85)	镰刀菌属(n=129)	赛多孢霉属(n=129)
呼吸道	3 098(92.8)	68(80.0)	97(75.2)	32(84.2)
皮肤软组织	23(0.7)	4(4.7)	12(9.3)	3(7.9)
粪便	66(2.0)	2(2.4)	1(0.8)	0(0)
耳部	72(2.2)	0(0)	0(0)	0(0)
体液/引流液/脓液/分泌物	40(1.2)	5(5.9)	7(5.4)	1(2.6)
血液	3(0.1)	0(0)	6(4.7)	1(2.6)
组织	16(0.5)	2(2.4)	2(1.6)	1(2.6)
眼部	9(0.3)	1(1.2)	2(1.6)	0(0)
其他	13(0.4)	3(3.5)	2(1.6)	0(0)

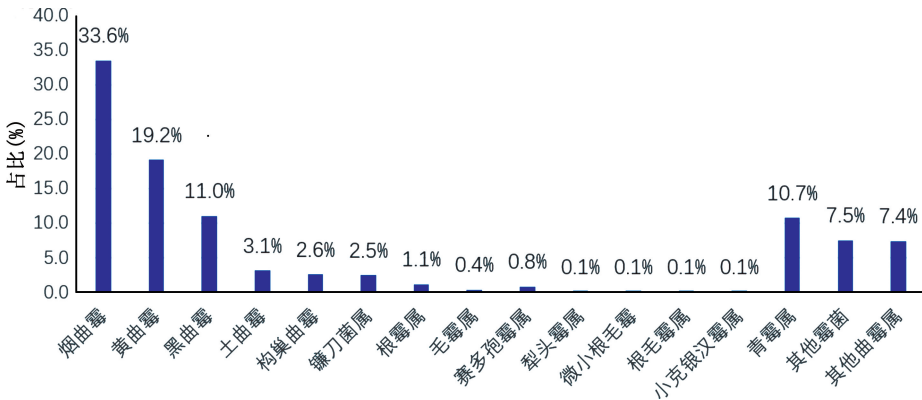


图 1 下呼吸道感染菌株构成

2.5.3 皮肤感染 皮肤感染霉菌共统计 130 株,菌株构成见图 3。主要由申克孢子丝菌、红色毛癣菌、犬小孢子菌为主。曲霉属中黄曲霉最常见,其次是烟曲霉。毛霉目和镰刀菌属分布较少。

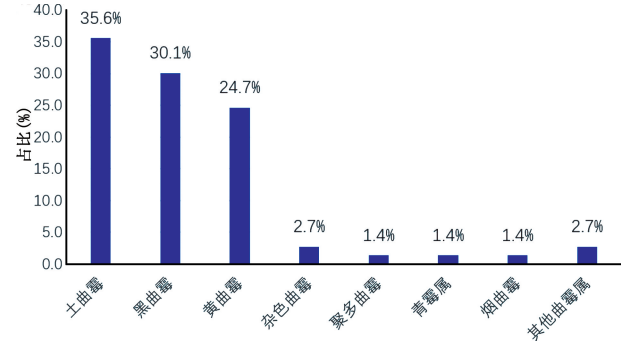


图 2 耳部感染菌株构成

2.5.4 血流感染 血流感染霉菌共统计 30 株,菌株

构成见图 4。分离得到的菌株中,马尔尼菲蓝状菌和镰刀菌属占比较高。

2.5.5 眼部感染 眼部感染霉菌共统计 18 株,菌株构成见图 5。分离得到的菌株中以曲霉为主,其中黑曲霉和烟曲霉占比较高。

2.6 分离菌株的药物敏感性 对分类菌株中主要致病的 4 种曲霉属霉菌及毛霉目真菌,进行 ITR、AMB 和 VOR 3 种抗真菌药物的耐药性分析。结果表明,几种常见病原真菌对抗真菌药物的敏感性呈现一定种属差异:烟曲霉(550 株)对测试药物(ITR、AMB、VOR)的最低抑菌浓度(MIC)均较低,而黄曲霉对两性霉素 B 的敏感性偏低(MIC<sub>90</sub> = 6 μg/mL);毛霉目(25 株)对三唑类药物(ITR/VOR)为固有耐药性,但对两性霉素 B 的 MIC 较低(MIC<sub>90</sub> = 1 μg/mL)。见表 4。



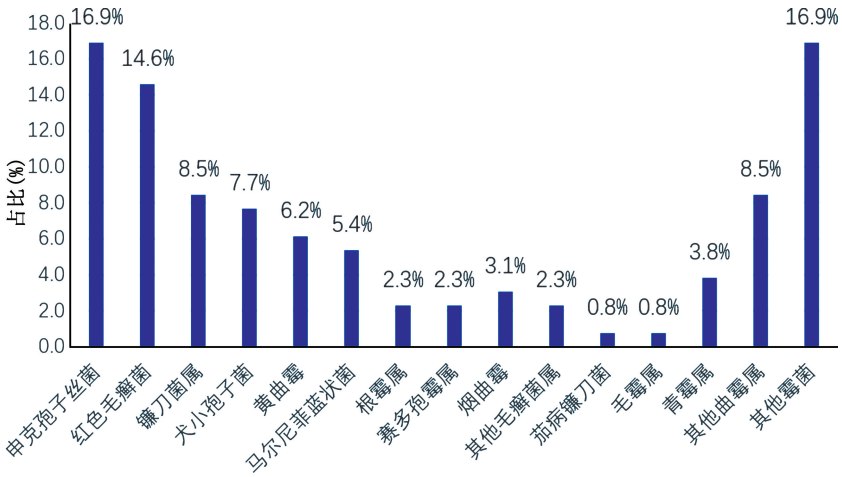


图 3 皮肤感染菌株构成

表 4 常见曲霉属及毛霉目真菌药敏统计(μg/mL)

抗真菌药物	烟曲霉(n=550)		黄曲霉(n=314)		黑曲霉(n=128)		土曲霉(n=74)		毛霉目(n=25)	
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ITR	0.380	1.000	0.380	1.000	0.190	0.500	0.500	4.000	4.000	>32.000
AMB	0.380	0.750	1.000	6.000	0.500	3.000	0.190	0.500	0.500	1.000
VOR	0.064	0.125	0.094	0.125	0.094	0.250	0.064	0.190	3.000	>32.000

注:MIC<sub>50</sub> 为抑制 50%微生物生长的最低药物浓度,MIC<sub>90</sub> 为抑制 90%微生物生长的最低药物浓度。

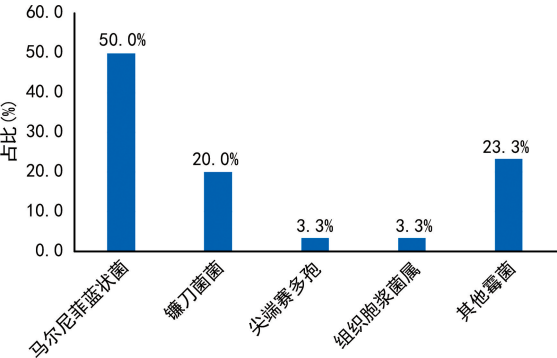


图 4 血流感染菌株构成

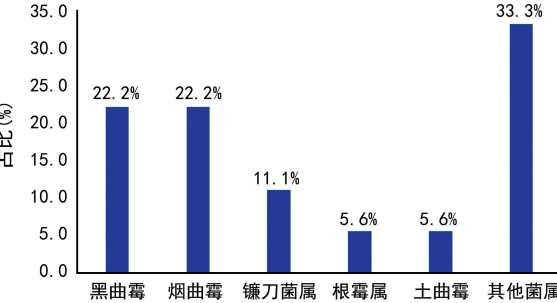


图 5 眼部感染菌株构成

3 讨 论

本研究基于本院 2018—2024 年霉菌感染患者病原性数据及药敏结果,系统性地回顾了本院 7 年来霉菌感染的主要流行病学特征。

本研究结果显示,近年来霉菌感染患者主要以中老年人为主,其中 60 岁以上的患者占总数的 52.4%,

总体上男性患病人数略高于女性,男女患者感染比例未发现明显差异,与目前霉菌感染流行病学研究基本一致<sup>[6]</sup>。本研究统计发现,霉菌感染呈季节性分布,春、夏季为霉菌感染低谷期,秋冬季则为感染高发季节。与此结果类似的是,在日本一项关于血液病房室内空气传播真菌浓度的统计中,秋冬季采样空气中的真菌菌落也同样高于其他月份<sup>[7]</sup>。感染患者在各个科室均有分布,主要来源为内科科室及 ICU,内科中以呼吸内科为主。在秋、冬季感染高峰期着重关注 ICU 及呼吸内科收治情况,特别是先天免疫缺陷、慢性阻塞性肺疾病等结构性肺病及糖尿病预后不良的患者应积极防治霉菌感染<sup>[8]</sup>。

本研究共分离到霉菌菌株 4479 株,曲霉属 3 340 株(74.6%),镰刀菌属 129 株(2.9%),毛霉目 85 株(1.9%),赛多孢霉属 38 株(0.8%),青霉属 450 株(10.0%)和其他菌属 437 株(9.8%)。本研究结果显示曲霉属是临床霉菌感染分离得到最多的菌属,其中烟曲霉最常见,与近年来国内外研究报道相一致<sup>[9-10]</sup>。毛霉目中主要是根霉属和毛霉属占比较多,与现有研究中的毛霉目菌种分布基本一致,而其检出率较低,低于全球性的统计数据<sup>[11]</sup>。我国一项基于 19 个医院的霉菌感染流行病学统计中,分离到的毛霉目菌株比例为 1.3%,与本研究相似<sup>[12]</sup>。一项关于中国大陆毛霉菌病的研究发现,只有 55.1%的毛霉病病例的微生物结果呈阳性,这个比例远低于全球综述中的比

例<sup>[13]</sup>。这说明我国医院普遍存在对毛霉的临床认识不够,实验室检测能力受限的问题,很大程度上影响我国毛霉目霉菌的检出率<sup>[14]</sup>。近年来随着免疫功能不全、糖尿病、慢性肾衰竭及恶性血液病等患者日渐增多,特别是出现了新型冠状病毒感染合并肺毛霉病的危重病例报道<sup>[15]</sup>,毛霉导致的侵袭性肺毛霉病发病率逐年增加,全球病死率在 48%~87%,毛霉病已经成为日渐严重的公共卫生问题<sup>[16]</sup>。在病情早期确定毛霉感染是毛霉病治疗的关键所在,这需要国内实验室进一步完善实验室硬件条件,在形态较难辨认的情况下可结合质谱技术及荧光定量 PCR 技术,逐步提高真菌检测能力以应对突发公共卫生问题<sup>[17]</sup>。镰刀菌属在本研究中分布较少,其在免疫功能正常的人群中通常会导致甲真菌病及真菌性角膜炎,免疫缺陷的人群主要表现为肺炎、真菌血症症状等<sup>[18]</sup>。在本研究中赛多孢霉检出率较低,以尖端赛多孢多见。在西班牙及澳大利亚霉菌感染人群中较为常见<sup>[19]</sup>,我国相关病例报道较少,主要见于局部外伤感染<sup>[20]</sup>。

本次分离的霉菌 90%来自呼吸道标本,由于呼吸道与外界相通,容易吸入外界空气中的霉菌或孢子,在机体免疫功能不全的情况下可引发机会感染。因此,霉菌感染最常受累呼吸系统,且各类霉菌导致的肺部感染往往合并患者本身肺部基础疾病如慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张等,病情危重、预后较差<sup>[21]</sup>。感染呼吸道的曲霉属以烟曲霉占比最高,其次为黄曲霉、黑曲霉、土曲霉等,与国内研究结果相似<sup>[2]</sup>。

耳部感染以土曲霉和黑曲霉最常见,其次为黄曲霉等。中国华北地区的一项耳部真菌感染流行病学统计显示,耳部分离出的菌种中黑曲霉(36.2%)、土曲霉(15.9%)及黄曲霉(11.6%),与本研究结果相似<sup>[22]</sup>。而在中国南方地区的一项研究中,土曲霉为最常见的耳部感染霉菌,其次是黄曲霉、黑曲霉及烟曲霉<sup>[23]</sup>。在塞尔维亚东南部,131 例耳真菌病患者中分离得到的曲霉菌群优势菌为黑曲霉(42.0%),其次为黄曲霉(31.1%)和烟曲霉(26.7%)<sup>[24]</sup>。由此可见,耳部霉菌感染的曲霉属菌株总体构成相似,但在不同国家和地区各类菌株的构成比各不相同,具有一定的地域特征。中国北方耳真菌病流行较多的曲霉属依次为黑曲霉、土曲霉和黄曲霉,对本地区临床曲霉菌耳部感染的经验性治疗具有参考价值。

在血流感染的霉菌和双相真菌主要由马尔尼菲蓝状菌与镰刀菌属构成。马尔尼菲蓝状菌是一种双相真菌,在东南亚较流行,感染常见于艾滋病患者,近年来随艾滋病患者增加,其在我国的感染率逐渐上升<sup>[5]</sup>。尽管竹鼠等啮齿类动物是潜在传染源,但人类感染马尔尼菲蓝状菌的传播途径尚未研究清楚,其诊断和治疗方法普遍认识不足<sup>[25]</sup>。镰刀菌属在免疫低

下的患者中常呈现播散性,易引发各器官深部感染及真菌血症,在霉菌感染中其发病率和病死率仅次于曲霉<sup>[26]</sup>,且易被临床忽视,传统的实验室形态学检查难以分辨,需依靠质谱及测序技术快速鉴定,及时为临床提供准确结果。霉菌血流感染进展快、预后差,随着免疫缺陷患者增加,临床和实验室应重视早期诊断和治疗。

浅表真菌感染在人群中普遍存在,治疗简单预后良好,相比于侵袭性真菌感染危害较小。本研究中主要由申克孢子丝菌、红色毛癣菌、犬小孢子菌为主,其中红色毛癣菌和犬小孢子菌是浅表真菌感染的常见病原体,侵犯皮肤黏膜及毛发角蛋白造成头癣,皮癣和甲癣等疾病,而孢子丝菌属主要在我国东北流行<sup>[27]</sup>,免疫低下的人群易感,申克孢子丝菌为主要致病株,可通过皮肤创伤接触腐烂的植物传播<sup>[28]</sup>。近年来免疫功能不全人群增多,北方地区特别是皮肤创伤患者就诊较多的科室应提高警惕。本研究建议在北方地区可对孢子丝菌开展流行病学监测,在感染高发地区普及相关知识,提倡在农业活动中采取佩戴手套等安全防护措施,避免感染<sup>[5]</sup>。

3 种抗真菌药物的体外药敏试验结果显示,本院分离的 4 种常见曲霉属对伏立康唑都较敏感。与烟曲霉、黑曲霉和土曲霉相比,两性霉素 B 在黄曲霉中 MIC<sub>90</sub> 偏高,但低于 4 mg/L。有研究表明,黄曲霉对 AmB 表现出较大的 MIC 值变异度,应对所有具临床意义的黄曲霉样本进行药敏试验,以关注其报告升高的两性霉素 B 最低抑菌浓度<sup>[29]</sup>。这 3 种药物中,针对毛霉目体外抗真菌活性最高的药物是两性霉素 B、伊曲康唑和伏立康唑多表现为耐药,与最新荟萃分析结果相一致<sup>[30]</sup>,该荟萃分析同时发现,泊沙康唑和艾沙康唑对毛霉有较好抑菌活性,临床上建议实验室检测相关药物活性以制订合适的治疗策略。

综上所述,本研究通过对本院 2018—2024 年 4 479 例霉菌感染病例的系统分析,展示了中国北方大型三甲医院侵袭性霉菌感染的流行病学特征。本研究的主要发现包括:(1)霉菌感染呈秋冬季高发的显著季节性规律,这对指导临床在感染高峰期加强监测和预警具有重要价值;(2)不同感染部位的核心病原谱存在显著差异,如下呼吸道感染以烟曲霉为主,耳部感染则以黑曲霉和土曲霉多见,皮肤感染中申克孢子丝菌检出率较高,这些结果为临床针对不同部位感染经验性抗真菌治疗提供依据。

## 参考文献

- [1] POWERS-FLETCHER M V, KENDALL B A, GRIFFIN A T, et al. Filamentous fungi[J]. Microbiol Spectr, 2016, 4(3):101128.

- [2] LIAO Y, CHEN M, HARTMANN T, et al. Epidemiology of opportunistic invasive fungal infections in China: review of literature[J]. Chin Med J, 2013, 126(2): 361-368.
- [3] DENNING D W. Global incidence and mortality of severe fungal disease[J]. Lancet Infect Dis, 2024, 24(7): e428-e438.
- [4] WANG H, WANG Y, YANG Q W, et al. A national survey on fungal infection diagnostic capacity in the clinical mycology laboratories of tertiary care hospitals in China[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53(6): 845-853.
- [5] CHEN M, XU Y, HONG N, et al. Epidemiology of fungal infections in China[J]. Front Med, 2018, 12(1): 58-75.
- [6] 李芳, 王静, 李雯, 等. 2017—2018 年我院侵袭性真菌感染的病原谱及药敏性分析[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(4): 674-677.
- [7] MORI T, KIKUCHI T, KATO J, et al. Seasonal changes in indoor airborne fungal concentration in a hematology ward[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(4): 363-366.
- [8] VON LILIENFELD-TOAL M, WAGENER J, EINSELE H, et al. Invasive fungal infection [J]. Deutsches Ärzteblatt Int, 2019; 116(16): 271-278.
- [9] 粟慧琳, 陈宗倩, 朱均昊, 等. 1 935 例深部曲霉临床分离株资料回顾性分析[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(4): 217-221.
- [10] ZHOU S, ISMAIL M A I, BUIL J B, et al. Fungi involved in rhinosinusitis in arid regions: insights from molecular identification and antifungal susceptibility[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(5): e0183123.
- [11] CORNELLY O A, ALASTRUEY-IZQUIERDO A, ARENZ D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(12): e405-e421.
- [12] 张丽, 康梅, 陈中举, 等. 我国霉菌感染流行病学分析: 多中心回顾性研究[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 559-565.
- [13] WEI L W, ZHU P Q, CHEN X Q, et al. Mucormycosis in mainland China: a systematic review of case reports[J]. Mycopathologia, 2022, 187(1): 1-14.
- [14] 吕雪莲. 毛霉与毛霉病的研究进展[J]. 皮肤科学通报, 2017, 34(5): 589-593.
- [15] KHATRI A, PRASAI G, PANDEY M, et al. Et tu Mucor? [J]. Nep J Oph, 2021, 13(2): 177-185.
- [16] STEINBRINK J M, MICELI M H. Mucormycosis[J]. Infect Dis Clin N Am, 2021, 35(2): 435-452.
- [17] 袁凯旋, 叶静如, 禄梦笛, 等. 毛霉目病原真菌的实验室鉴定及体外抗真菌药物敏感性分析[J]. 临床检验杂志, 2022, 40(11): 835-840.
- [18] NUCCI M, ANAÏSSIE E. Invasive fusariosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2023, 36(4): e00159-22.
- [19] SLAVIN M, VAN HAL S, SORRELL T C, et al. Invasive infections due to filamentous fungi other than Aspergillus: epidemiology and determinants of mortality[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(5): 490. e1-490. e10.
- [20] 杨之辉, 余进, 李若瑜. 中国大陆地区赛多孢霉感染流行现状的回顾性分析[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(3): 183-188.
- [21] 施淇源. 侵袭性肺部丝状真菌临床感染特点及风险因素分析[D]. 唐山: 华北理工大学, 2023.
- [22] JING R, YANG W H, XIAO M, et al. Species identification and antifungal susceptibility testing of Aspergillus strains isolated from patients with otomycosis in northern China[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2022, 55(2): 282-290.
- [23] 彭丹, 毛承刚, 孙毅, 等. 239 例外耳道真菌病的真菌菌种分布及药敏检测结果分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(3): 94-98.
- [24] TASIĆ-OTAŠEVIĆ S, GOLUBOVIĆ M, DENIĆ S, et al. Species distribution patterns and epidemiological characteristics of otomycosis in Southeastern Serbia[J]. J Mycol Med, 2020, 30(3): 101011.
- [25] WANG F, HAN R, CHEN S. An overlooked and under-rated endemic mycosis-talaromycosis and the pathogenic fungus Talaromyces marneffeii[J]. Clin Microbiol Rev, 2023, 36(1): e0005122.
- [26] AL-HATMI A M S, VAN DIEPENINGEN A D, CURFS-BREUKER I, et al. Specific antifungal susceptibility profiles of opportunists in the Fusarium fujikuroi complex[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(4): 1068-1071.
- [27] LIU T T, ZHANG K, ZHOU X. Molecular identification of Sporothrix clinical isolates in China[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15(1): 100-108.
- [28] RODRIGUES A M, SANTOS GONÇALVES S, DE CARVALHO J A, et al. Current progress on epidemiology, diagnosis, and treatment of sporotrichosis and their future trends[J]. J Fungi, 2022, 8(8): 776.
- [29] STEMLER J, TÖBBEN C, LASS-FLÖRL C, et al. Diagnosis and treatment of invasive aspergillosis caused by non-fumigatus Aspergillus spp[J]. J Fungi, 2023, 9(4): 500.
- [30] MORRISSEY C O, KIM H Y, GARNHAM K, et al. Mucorales: a systematic review to inform the World Health Organization priority list of fungal pathogens[J]. Med Mycol, 2024, 62(6): myad130.