

• 短篇论著 •

## 川西北地区念珠菌血症患者预后的危险因素及其临床特征分析\*

张任飞, 侯 钧<sup>△</sup>, 康月茜, 张 婧, 赵晓姬, 党 好, 马瑜珊  
绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心检验科, 四川绵阳 621000

**摘要:**目的 分析川西北地区影响念珠菌血症患者预后的相关危险因素,并总结其临床特征。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月期间川西北地区住院接受治疗的 120 例念珠菌血症患者,对其临床资料进行回顾性分析,统计其病原菌种类及耐药情况,并分析影响患者预后的有关危险因素。结果 本研究 120 例患者中治疗后生存 80 例,死亡 40 例,真菌血培养共分离出念珠菌 120 株,其中热带念珠菌 25 株,对伊曲康唑、氟康唑的耐药率偏高;季也蒙念珠菌 2 株,对伊曲康唑、氟康唑、两性霉素 B、氟胞嘧啶四种抗真菌药物均具有较高的灵敏度。光滑念珠菌,近平滑念珠菌、白色念珠菌、克柔念珠菌分别为 13 株、30 株、45 株、5 株,对这 4 种抗真菌均具有一定的耐药性。多因素回归分析结果显示,器官衰竭、脓毒性休克是影响该疾病患者预后的主要危险因素( $P < 0.05$ )。结论 念珠菌血症患者致病菌种类较多,且对部分抗真菌药物具有耐药性,器官衰竭和脓毒性休克可增加患者的死亡风险。

**关键词:**念珠菌; 危险因素; 菌血症; 预后; 临床特征**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.024**中图分类号:**R519.3**文章编号:**1673-4130(2022)17-2165-03**文献标志码:**A

念珠菌血症是常见的医院获得性血流感染类型,有资料显示,侵袭性念珠菌是导致医院获得性血流感染的主要病原菌,居于第 4 位<sup>[1]</sup>。该疾病患者具有较高的病死率,通常可在 50.00% 以上,因而该疾病的防治也成为临床关注的热点<sup>[2]</sup>。本研究选取了 2019 年 1 月至 2020 年 12 月川西北地区住院接受治疗的 120 例念珠菌血症患者,旨在分析其临床特征及预后影响因素,以便临床更为准确地分析和治疗该疾病,为临床用药提供有效参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月川西北地区住院治疗的 120 例念珠菌血症患者为研究对象,其中男 72 例,女 48 例;年龄 28~71 岁,平均(49.85±3.46)岁。纳入标准:(1)患者年龄均在 18 岁以上;(2)入院后均经病原学检查确诊该疾病;(3)病例资料完整。排除标准:(1)严重器质性病变;(2)认知障碍;(3)临床资料缺失;(4)精神性疾病。

## 1.2 仪器、试剂与质控菌株

**1.2.1 仪器** 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS,布鲁克)、全自动细菌鉴定药敏分析仪 VITEK2 Compact60(法国生物梅里埃)。

**1.2.2 试剂** YST 酵母鉴定卡(法国生物梅里埃)鉴定、沙保弱平皿(广州迪景)、念珠菌显色平皿(郑州安图)、ATB FUNGUS 3 药敏条(法国生物梅里埃)。

**1.2.3 质控菌株** 白色念珠菌 ATCC90028、近平滑

念珠菌 ATCC22019。

## 1.3 方法

**1.3.1 菌株收集及保存** 采集疑似念珠菌血症患者外周静脉血,进行真菌血培养,培养报阳标本转种沙保弱平皿(广州迪景)28℃培养,以及安图念珠菌显色平皿 35℃培养及初步判断,菌株用无菌滤纸刮取后置无菌保存管,-80℃保存。

**1.3.2 菌株鉴定** -80℃冰箱取出菌株,转种沙保弱平皿培养 24 h,用 YST 酵母鉴定卡(法国生物梅里埃)鉴定,基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS,布鲁克)进行复核确定。

**1.3.3 药敏试验** 对分离菌株采用微量肉汤法(ATB FUNGUS 3,法国生物梅里埃)进行药敏试验,分析该类菌对伊曲康唑、氟康唑、两性霉素 B、氟胞嘧啶的耐药性。药敏结果判读标准采用美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)M27-A3 方案。

**1.4 统计学处理** 采用统计学软件 WHONGT5.60 对药敏结果进行数据分析。将数据录入 SPSS23.0 处理,计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验,计数资料用百分率表示,比较行  $\chi^2$  检验,采用多因素 Logistic 回归分析确定患者预后危险因素。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者临床特征及念珠菌种分布** 本研究 120 例患者中生存 80 例,死亡 40 例。其中,藏族 68 例

\* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(18PJ013);绵阳市卫生和计划生育委员会科研课题(201811)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:854762811@qq.com。

(56.67%), 汉族 42 例(35.00%), 羌族等其他民族 10 例(8.33%), 藏族感染者数量显著高于汉族患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。从职业上分析, 农牧民 85 例(70.83%), 干部及工人 26 例(21.67%), 其他职业 9 例(7.50%), 农牧民患者数量显著高于干部及工人、其他职业患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。发生器官衰竭 41 例(34.17%), 脓毒性休克 18 例(15.00%)。120 例患者共分离出菌株 120 株, 其中以白色念珠菌占比最高, 其生存组和死亡组中各菌株类型分布情况见表 1。

表 1 念珠菌血症患者的假丝酵母菌分布特征[n(%)]

菌种	总菌株数	生存组	死亡组
白色念珠菌	45(37.50)	29(36.25)	16(40.00)
近平滑念珠菌	30(25.00)	21(26.25)	9(22.50)
热带念珠菌	25(20.83)	17(21.25)	8(20.00)
光滑念珠菌	13(10.83)	8(10.00)	5(12.50)
克柔念珠菌	5(4.17)	4(5.00)	1(2.50)
季也蒙念珠菌	2(1.67)	1(1.25)	1(2.50)
合计	120(100.00)	80(100.00)	40(100.00)

2.2 念珠菌对抗真菌药物的耐药性分析 季也蒙念

珠菌对四种抗真菌药物均未出现耐药的情况, 其他菌种类型对这四种抗真菌均具有一定耐药性, 见表 2。

表 2 对抗真菌药物的耐药性分析[n(%)]

菌种	n	伊曲康唑	氟康唑	两性霉素 B	氟胞嘧啶
白色念珠菌	45	1(2.22)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.44)
近平滑念珠菌	30	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)
热带念珠菌	25	5(20.00)	6(24.00)	0(0.00)	0(0.00)
光滑念珠菌	13	0(0.00)	1(7.69)	0(0.00)	1(7.69)
克柔念珠菌	5	1(20.00)	5(100.00)	0(0.00)	1(20.00)
季也蒙念珠菌	2	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

2.3 念珠菌血症患者预后危险因素分析 单因素分析结果显示, 生存组的机械通气、入住 ICU、采血前应用血管活性药物、器官衰竭、脓毒性休克患者的比例均低于死亡组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。多因素 Logistic 回归分析显示, 器官衰竭、脓毒性休克是影响该疾病患者预后的独立危险因素, 伴有器官衰竭的该疾病患者其死亡率是无器官衰竭患者的 4.659 倍, 伴有脓毒性休克患者的死亡率是无脓毒性休克患者的 3.271 倍。见表 4。

表 3 念珠菌血症患者预后危险因素的单因素分析

项目	总体(n=120)	生存组(n=80)	死亡组(n=40)	$\chi^2/t$	P
男/女(n/n)	72/48	47/33	25/15	0.156	0.693
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	49.85 ± 3.46	48.92 ± 3.52	49.98 ± 3.62	1.540	0.126
住院时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	34.82 ± 4.51	35.98 ± 4.61	34.26 ± 4.57	1.932	0.056
机械通气[n(%)]	38(31.67)	17(21.25)	21(52.50)	12.035	0.001
中性粒细胞 $< 1.5 \times 10^9/L$ [n(%)]	15(12.50)	11(13.75)	4(10.00)	0.343	0.558
慢性肝病[n(%)]	13(10.83)	8(10.00)	5(12.50)	0.173	0.678
糖尿病[n(%)]	24(20.00)	15(18.75)	9(22.50)	0.234	0.628
胃肠道疾病[n(%)]	34(28.33)	21(26.25)	13(32.50)	0.513	0.474
恶性肿瘤[n(%)]	54(45.00)	37(46.25)	17(42.50)	0.152	0.697
恶性血液病[n(%)]	25(20.83)	15(18.75)	10(25.00)	0.632	0.427
外伤[n(%)]	10(8.33)	7(8.75)	3(7.50)	0.055	0.815
慢性肾疾病[n(%)]	15(12.50)	11(13.75)	4(10.00)	0.343	0.558
心血管疾病[n(%)]	21(17.50)	15(18.75)	6(15.00)	0.260	0.610
入住 ICU[n(%)]	42(35.00)	20(25.00)	22(55.00)	10.708	<0.001
并发细菌血症[n(%)]	26(21.67)	17(21.25)	9(22.50)	0.025	0.875
采血前应用血管活性药物[n(%)]	30(25.00)	12(15.00)	18(45.00)	12.800	<0.001
介入性操作[n(%)]	98(81.67)	68(85.00)	30(75.00)	1.781	0.182
长期应用糖皮质激素[n(%)]	8(6.67)	6(7.50)	2(5.00)	1.715	0.190
器官衰竭[n(%)]	41(34.17)	19(23.75)	22(55.00)	11.578	0.001
近期使用过抗菌药物[n(%)]	109(90.83)	74(92.50)	35(87.50)	0.801	0.371
脓毒性休克[n(%)]	18(15.00)	7(8.75)	11(27.50)	7.353	0.007

表 4 影响假丝酵母菌血症患者预后多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
入住 ICU	1.278	0.282	2.253	0.073	1.779	0.742~3.175
机械通气	0.981	0.331	1.482	0.082	1.758	0.453~4.259
采血前应用血管活性药物	0.596	0.347	1.765	0.174	1.633	0.799~3.386
器官衰竭	4.521	0.032	7.982	0.001	4.659	2.174~9.852
脓毒性休克	3.468	0.051	4.573	0.005	3.271	1.573~7.334

### 3 讨论

念珠菌血症即患者入院 48 h 后,检测结果至少有一次为念珠菌血培养阳性,且伴有念珠菌血症相关症状,该疾病主要多发于免疫力低下的人群<sup>[3-7]</sup>。随着近年来各种抗菌药物及免疫抑制剂等药物的广泛应用,该疾病发生率也显著上升,给患者生命安全造成极大威胁<sup>[8-9]</sup>。本研究中的临床资料显示藏族农牧民念珠菌血症感染者数量较汉族其他职业者多见,这可能与川西北地区气候潮湿,为多民族聚居地,以农牧业为主,牧区居民逐水草而居,真菌感染较易发生有密切关系。一旦发生侵袭性真菌感染,因交通不便,想及时获得快速、科学、有效的诊疗相对困难。

本研究收集川西北地区住院患者血培养病原菌,回顾性分析 120 例念珠菌血症患者临床资料,结果显示:白色念珠菌占 37.50%;其次为近平滑念珠菌,占 20.83%;热带念珠菌占 10.83%,克柔念珠菌和季也蒙念珠菌分别占 4.17%和 1.67%,说明在各种致病真菌类型中,白色念珠菌是导致该疾病的主要病原菌,且除了该病原菌外,导致该疾病的病原菌种类较多,临床在对其实施治疗时,可首先明确病原菌类型,以便有针对性的实施治疗。

药敏试验是指导临床用药,监测病原菌耐药情况的重要手段<sup>[10-12]</sup>,本研究显示,季也蒙念珠菌 4 种药物均具有较高灵敏度,其他菌种对伊曲康唑、氟康唑、两性霉素 B、氟胞嘧啶这 4 种抗真菌均具有一定耐药性。所以,临床在对该类患者实施治疗时,应注意根据其病原菌类型,合理选择抗真菌药物。多因素 Logistic 回归分析果显示,器官衰竭和脓毒性休克是影响该疾病患者预后的主要因素,与相关研究结果一致<sup>[13-15]</sup>,说明该疾病患者的死亡与器官衰竭和脓毒性休克具有较大关系,所以临床治疗过程中应积极做好这些并发症的预防,以减轻患者机体功能损害,改善患者预后。

综上所述,念珠菌血症患者致病菌种类较多,且对部分抗真菌药物具有耐药性,患者伴有器官衰竭和脓毒性休克等情况,会增加其病死风险。同时应该加强对真菌病进行主动监测,获得最新的流行病学和药敏监测数据,为临床抗真菌经验性治疗提供科学合理的指导,帮助临床医生合理使用抗真菌药,从而为抢救患者生命夺得宝贵时机。

### 参考文献

[1] 王慧君,何逸清,林少明,等. 医院获得性假丝酵母菌菌血

症流行病学特征及其药物敏感性[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(1):7-13.

[2] 刘玉磊,刘美清,王丽,等. 心血管导管相关念珠菌血症菌种分布、药物敏感性及其患者预后情况的分析[J]. 中国真菌学杂志,2020,15(1):37-42.

[3] 曹晓光,苏丹,王春艳,等. 不同年龄段对真菌血症流行病学影响及预后分析[J]. 安徽医科大学学报,2020,55(7):1141-1143.

[4] 叶龙强,石林惠,董绍均,等. ICU 患者假丝酵母菌血症的预后危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(1):28-30.

[5] 张清君,孙贝贝,王永波,等. 儿科住院患者假丝酵母菌医院感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志,2019,18(6):577-581.

[6] 陈炜,陈金强,马卫星,等. 念珠菌败血症 14 例临床分析[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(5):581-583.

[7] 王艳惠,肖广辉,钟殿胜,等. 老年 ICU 患者近平滑假丝酵母菌血行感染分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2018,25(2):184-188.

[8] 赵越,袁凯旋,叶龙,等. 165 例老年念珠菌血症患者的临床特征分析及预后评价[J]. 重庆医科大学学报,2020(10):1484-1486.

[9] 陈榕,吕晓菊. 念珠菌血症患者临床特征及预后的回顾性研究[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(12):1097-1102.

[10] KATO H, YOSHIMURA Y, SUIDO Y, et al. Mortality and risk factor analysis for Candida blood stream infection; a multicenter study[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(5):341-345.

[11] 张雨,曾慧慧. 近平滑假丝酵母菌晚发型败血症早产儿的临床特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(5):386-393.

[12] 张敬霞,崔恩博,张鞠玲,等. 肝病患者无菌部位酵母菌感染的临床特征及抗真菌药物的敏感性分析[J]. 中国真菌学杂志,2020,15(1):15-21.

[13] 赵丹,巫丽娟,刘敏雪,等. 耐氨苄西林/舒巴坦鲍曼不动杆菌菌血症的危险因素及预后分析[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(02):129-132.

[14] 赵杰,白运玲. 新生儿重症监护室假丝酵母菌感染致败血症的高危因素分析[J]. 中国民康医学,2019,31(8):76-78.

[15] 张威,孟耸,谢社玲,等. 70 例假丝酵母菌血症病例的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(12):1781-1785.

(收稿日期:2021-12-17 修回日期:2022-04-22)