

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.025

## 178 例 ICU 念珠菌血症患者病原菌分布及治疗结局影响因素分析

李景源<sup>1</sup>, 郑春梅<sup>1</sup>, 赖成超<sup>1</sup>, 高 黝<sup>1</sup>, 冯仕川<sup>1</sup>, 贺志清<sup>2△</sup>

1. 陕西省汉中市中心医院检验科, 陕西汉中 723000; 2. 陕西省汉中市中医医院检验科, 陕西汉中 723100

**摘要:**目的 分析 178 例重症监护室(ICU)念珠菌血症患者病原菌分布及治疗结局影响因素。方法 回顾性分析汉中市中心医院收治的 178 例 ICU 念珠菌血症患者的临床资料, 根据患者住院期间的治疗结局分为对照组和死亡组。收集两组患者念珠菌检测结果和一般资料并进行比较。使用二元 Logistic 回归分析影响 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的危险因素。结果 178 例念珠菌血症患者中, 死亡患者 85 例纳入死亡组, 存活患者 93 例纳入对照组。ICU 念珠菌血症患者念珠菌种类以白念珠菌(34.83%)、近平滑念珠菌(27.53%)以及热带念珠菌(22.47%)为主, 非白念珠菌占比高于白念珠菌(65.17% vs. 34.83%)。对照组和死亡组念珠菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药性比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。死亡组和对照组年龄、ICU 入住时间、急性生理和慢性健康状况 II 评分(APACHE II 评分)、深静脉置管保留情况、预防性抗真菌药物使用情况比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。年龄增加、ICU 入住时间延长、APACHE II 评分升高、深静脉置管保留均为 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 预防性抗真菌药物使用为保护因素( $P < 0.05$ )。结论 ICU 念珠菌血症患者念珠菌种类以白念珠菌、近平滑念珠菌为主, 其治疗结局与年龄、ICU 入住时间、APACHE II 评分、深静脉置管保留有关。对于高危 ICU 念珠菌血症患者应进行积极监测, 必要时结合患者个体情况开展预防性抗真菌感染治疗, 以促使患者预后的改善。

**关键词:**念珠菌血症; 白念珠菌; 近平滑念珠菌; 重症监护室

中图分类号:R379.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1931-05

**Pathogenic bacterial distribution in 178 cases of ICU candidemia and influencing factors analysis of treatment outcome**LI Jingyuan<sup>1</sup>, ZHENG Chunmei<sup>1</sup>, LAI Chengchao<sup>1</sup>, GAO You<sup>1</sup>, FENG Shichuan<sup>1</sup>, HE Zhiqing<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Hanzhong Municipal Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China; 2. Hanzhong Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hanzhong, Shaanxi 723100, China

**Abstract: Objective** To analyze the pathogenic bacteria distribution in 178 cases of intensive care unit (ICU) candidemia and influencing factors of treatment outcome. **Methods** The clinical data of 178 patients with ICU candidemia treated in Hanzhong Municipal Central Hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into the control group and death group according to the treatment outcome of the patients during hospitalization. The candida detection results and general data were collected and compared between the two groups. The binary Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the treatment outcome of the patients with ICU candidemia. **Results** Among 178 patients with candidemia, 85 dead patients were included in the death group, and 93 survival patients were included in the control group. The candida species in the patients with ICU candidemia were mainly *Candida albicans* (34.83%), *Candida parapsilosis* (27.53%) and *Candida tropicalis* (22.47%), and the proportion of non-*Candida albicans* was higher than that of *Candida albicans* (65.17% vs. 34.83%). There was no statistically significant difference in the resistance of candida to fluconazole, itraconazole and voriconazole between the control group and the death group ( $P > 0.05$ ). The age, ICU stay time, APACHE II score, retention of deep vein catheter and use of preventive antifungal drugs had statistically significant differences between the death group and control group ( $P < 0.05$ ). Age increase, duration prolongation of stay in ICU, APACHE II score increase and retention of deep vein catheterization were the independent risk factors of the treatment outcome in the patients with ICU candidemia ( $P < 0.05$ ), and the preventive use of antifungal drugs was the protective factor ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The

candida species in the patients with ICU candidemia are mainly *Candida albicans* and *Candida parapsilosis*. Their treatment outcome is related to the age, ICU stay time, APACHE II score and deep vein catheter retention. For the high-risk patients with ICU candidemia, the active monitoring should be conducted, if necessary, the preventive antifungal infection therapy should be carried out according to the individual situation of the patient in order to promote the prognosis improvement of the patient.

**Key words:** candidemia; *Candida albicans*; *Candida parapsilosis*; intensive care unit

念珠菌属于条件致病菌,其中白念珠菌、热带念珠菌等为常见类型。近年来,由于免疫抑制剂、侵入性操作、肾脏替代治疗等的应用增加,念珠菌所致血行感染即念珠菌血症发生率明显升高<sup>[1]</sup>。目前认为,念珠菌血症患者可由于早期无特异性症状、血培养耗时较长且对样本要求高等因素增加诊断难度,导致诊断延迟,不良预后风险提高,尤其是对于重症监护室(ICU)患者,与非 ICU 患者相比,念珠菌血症发生率明显增高(9.6% vs. 0.71%)<sup>[2]</sup>。对于 ICU 念珠菌血症的治疗主要使用氟康唑等药物,但是患者死亡风险仍然较高。有研究发现,念珠菌血症患者的治疗结局与年龄、念珠菌种类、免疫抑制等多种因素均具有一定关系,其中不同地区、时期以及样本来源 ICU 念珠菌血症患者的病原菌分布和治疗结局影响因素有较大差异<sup>[3]</sup>。因此,本研究选取 ICU 念珠菌血症患者 178 例,对此进行了研究,以期为 ICU 念珠菌血症患者的治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 5 月汉中市中心医院收治的年龄 ≥ 16 岁 ICU 患者的临床资料,将念珠菌血培养阳性 ≥ 1 次且合并念珠菌感染相关体征(如发热等)最终确诊为念珠菌血症<sup>[4]</sup>患者 178 例纳入研究。其中男 97 例、女 81 例,平均年龄(53.18 ± 17.51)岁。排除中途转院者、ICU 入住 < 48 h 者以及病历资料不全者。本研究经医院医学伦理委员会审批。

**1.2 方法** 根据患者住院期间的治疗结局分为对照组和死亡组。收集两组患者的念珠菌检测结果和一般资料并进行比较。病原菌检测中选择首次血培养阳性的菌株进行菌种鉴定和耐药性分析。念珠菌检测使用美国 BD Bactec FX 和法国梅里埃 BACT/

AIERT 3D 全自动血培养仪,念珠菌种类鉴定使用科玛嘉真菌显色培养基和德国布鲁克 Microflex LT/SH 质谱系统。耐药性检测中抗真菌药物选择氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 等。质控菌株选择克柔念珠菌 ATCC6258 和近平滑念珠菌 ATCC22019。

一般资料包括患者年龄、性别、基础疾病、ICU 入住时间、急性生理和慢性健康状况 II 评分(APACHE II 评分)、深静脉置管保留情况、免疫抑制剂/激素应用、肾脏替代治疗、输血、紧急气管插管、手术、抗真菌治疗、预防性抗真菌药物使用、肠外营养、气管切开等。基础疾病包括高血压、其他心血管疾病、消化系统疾病、恶性肿瘤、肺部疾病、脑卒中、泌尿系统疾病、糖尿病等。深静脉置管保留指患者确诊念珠菌血症后未将深静脉置管拔除。APACHE II 评分为入住 ICU 24 h 内评估。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件处理数据。计量资料均进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用二元 Logistic 回归分析影响 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 念珠菌种类分布** 178 例念珠菌血症患者中死亡 85 例,存活 93 例。念珠菌种类以白念珠菌 [34.83%(62/178)]、近平滑念珠菌 [27.53%(49/178)] 以及热带念珠菌 [22.47%(40/178)] 为主,非白念珠菌占比高于白念珠菌,分别为 65.17%(116/178)、34.83%(62/178)。两组白念珠菌和非白念珠菌分布比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.037, P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组念珠菌种类分布比较[n(%)]

组别	n	白念珠菌	非白念珠菌					合计
			光滑念珠菌	热带念珠菌	近平滑念珠菌	季也蒙念珠菌	其他	
对照组	93	33(35.48)	7(7.53)	21(22.58)	25(26.88)	4(4.30)	3(3.23)	60(64.52)
死亡组	85	29(34.12)	5(5.88)	19(22.35)	24(28.24)	6(7.06)	2(2.35)	56(65.88)

**2.2 念珠菌耐药性** 不同类型念珠菌对 5-氟胞嘧

啶、两性霉素 B 均敏感,耐药性为 0。白念珠菌、光滑

念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌对氟康唑、伊曲康唑的耐药性均高于伏立康唑。两组念珠菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药性比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组一般资料比较** 两组年龄、ICU 入住时间、APACHE II 评分、深静脉置管保留情况、预防性抗真菌药物使用情况比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组在性别、基础疾病、免疫抑制剂/激素应用、肾脏替代治疗、输血、紧急气管插管、手术、抗真菌治疗、肠外营养、气管切开方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

**2.4 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的影响因素分析** 将年龄、ICU 入住时间、APACHE II 评分、深静脉置管保留、预防性抗真菌药物使用作为自变量纳入影响 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的二元 Logistic 回归分析中。年龄、ICU 入住时间、APACHE II 评分以实际值纳入分析,深静脉置管保留是=1、否=0,预防性抗真菌药物使用是=1、否=0。结果显示,年龄增加、ICU 入住时间延长、APACHE II 评分升高、深静脉置管保留均为 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的独立危险因素( $P<0.05$ ),预防性抗真菌药物使用为保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

表 2 两组念珠菌对不同药物的耐药性比较[n(%)]

项目	氟康唑		伊曲康唑		伏立康唑	
	对照组(n=93)	死亡组(n=85)	对照组(n=93)	死亡组(n=85)	对照组(n=93)	死亡组(n=85)
白念珠菌	9(9.68)	8(9.41)	2(2.15)	3(3.53)	1(1.08)	2(2.35)
光滑念珠菌	1(1.08)	1(1.18)	0(0.00)	2(2.35)	0(0.00)	1(1.18)
热带念珠菌	2(2.15)	3(3.53)	1(1.08)	2(2.35)	0(0.00)	0(0.00)
近平滑念珠菌	5(5.38)	6(7.06)	2(2.15)	4(4.71)	1(1.08)	2(2.35)
季也蒙念珠菌	0(0.00)	1(1.18)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
其他	1(1.08)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
合计	18(19.35)	19(22.35)	5(5.38)	11(12.94)	2(2.15)	5(5.88)
$\chi^2$	0.242		3.107		1.637	
P	0.622		0.078		0.201	

表 3 两组一般资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或 n(%)]

项目	死亡组(n=85)	对照组(n=93)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	56.27±16.25	50.35±18.22	2.277	0.024
性别				
男	49(57.65)	48(51.61)	0.652	0.419
女	36(42.35)	45(48.39)		
基础疾病				
高血压	22(25.88)	24(25.81)	<0.001	0.991
其他心血管疾病	6(7.06)	5(5.38)	0.217	0.641
消化系统疾病	5(5.88)	4(4.30)	0.231	0.631
恶性肿瘤	3(3.53)	3(3.23)	0.013	0.911
肺部疾病	34(40.00)	29(31.18)	1.510	0.219
脑卒中	18(21.18)	16(17.20)	0.453	0.501
泌尿系统疾病	6(7.06)	7(7.53)	0.014	0.905
糖尿病	11(12.94)	10(10.75)	0.204	0.651
ICU 入住时间(d)	14.53±3.28	10.42±2.74	9.111	<0.001
APACHE II 评分(分)	19.07±5.33	17.15±4.62	2.786	0.006
深静脉置管保留				
是	69(81.18)	44(47.31)	21.970	<0.001
否	16(18.82)	49(52.69)		

续表 3 两组一般资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	死亡组( $n=85$ )	对照组( $n=93$ )	$\chi^2/t$	$P$
免疫抑制剂/激素应用				
是	22(25.88)	18(19.35)	1.086	0.297
否	63(74.12)	75(80.65)		
肾脏替代治疗				
是	12(14.12)	9(9.68)	0.841	0.359
否	73(85.88)	84(90.32)		
输血				
是	51(60.00)	47(50.54)	1.607	0.205
否	34(40.00)	46(49.46)		
紧急气管插管				
是	29(34.12)	26(27.96)	0.789	0.374
否	56(65.88)	67(72.04)		
手术				
是	33(38.82)	31(33.33)	0.581	0.446
否	52(61.18)	62(66.67)		
抗真菌治疗				
是	71(83.53)	73(78.49)	0.729	0.393
否	14(16.47)	20(21.51)		
预防性抗真菌药物使用				
是	13(15.29)	32(34.41)	8.590	0.003
否	72(84.71)	61(65.59)		
肠外营养				
是	36(42.35)	29(31.18)	2.390	0.122
否	49(57.65)	64(68.82)		
气管切开				
是	29(34.12)	23(24.73)	1.892	0.169
否	56(65.88)	70(75.27)		

表 4 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的影响因素分析

因素	$\beta$	$SE$	$Wald$	$P$	$OR(95\%CI)$
年龄	0.468	0.081	33.527	<0.001	1.596(1.363~1.870)
ICU 入住时间	0.441	0.071	38.230	<0.001	1.554(1.352~1.788)
APACHE II 评分	0.088	0.042	4.420	0.036	1.092(1.006~1.185)
深静脉置管保留	1.801	0.464	15.033	<0.001	6.055(2.436~15.046)
预防性抗真菌药物使用	-1.111	0.453	6.009	0.014	0.329(0.135~0.800)

### 3 讨 论

念珠菌血症为常见的真菌感染性疾病,念珠菌可通过血液扩散至心脏、骨髓、眼部、中枢神经系统等多个部位,导致心内膜炎、脑膜炎等,念珠菌血症病情进展快,确诊时往往已处于感染后期,可使患者原发疾病加重、住院时间延长、病死率升高<sup>[5]</sup>。其中 ICU 患者往往由于合并严重基础疾病、开展深静脉置管等侵入性治疗等因素,使皮肤屏障受损,成为念珠菌血症

发生的高危人群<sup>[6]</sup>。调查显示,念珠菌血症为 ICU 患者病原菌血行感染的主要类型,目前主要依据患者个体情况、念珠菌感染类型等选择合理抗菌药物开展相关治疗,但是 ICU 念珠菌血症患者病死率仍然较高<sup>[7]</sup>。通过了解 ICU 念珠菌血症患者的病原菌分布、明确其治疗结局影响因素可为 ICU 念珠菌血症患者早期经验性治疗策略优化提供相关依据。

既往研究发现,白念珠菌为念珠菌血症患者感染的主要病原菌类型,然而近年来的调查显示,非白念

珠菌在念珠菌血症患者中的占比逐渐增加<sup>[8]</sup>。本研究发现,178 例 ICU 念珠菌血症患者中非白念珠菌占比高于白念珠菌,其中非白念珠菌中以近平滑念珠菌、热带念珠菌占比较高。目前关于不同类型念珠菌感染与患者病死率的相关性尚存在一定争议。有学者认为,克柔念珠菌感染患者病死率可达 52.9%<sup>[9]</sup>。也有学者认为,热带念珠菌患者病死率最高<sup>[10]</sup>。本研究中两组白念珠菌和非白念珠菌分布比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。由于样本限制,关于不同类型念珠菌血行感染对 ICU 患者预后的影响仍需进行深入探究。本研究发现,ICU 念珠菌血症患者分离的念珠菌株对氟康唑、伊曲康唑的耐药性高于其他药物,可能与临床中二者的应用较多有关。虽然念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 均敏感,但是 2 种药物不良反应较多,临床应用受限。因此建议在对 ICU 念珠菌血症患者早期经验治疗中可选用伏立康唑等药物开展抗真菌治疗。

既往研究发现,糖尿病、广谱抗菌药物使用、免疫抑制剂使用、入住 ICU 等均与念珠菌血症患者死亡有关<sup>[11]</sup>。本研究发现,年龄增加、ICU 入住时间延长、APACHE II 评分升高、深静脉置管保留为 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的独立危险因素。其中 ICU 老年患者往往合并多种基础疾病、自身免疫功能较弱。近年来,ICU 患者在发病早期的病死率明显降低,ICU 入住时间的延长提示患者病情较为严重,侵入性操作较多,可进一步提高患者医院内感染发生率,导致不良预后的发生。APACHE II 评分是评估 ICU 患者病情的常用指标,有助于对脓毒症等的发生进行早期评估,且随着分值的增加,患者死亡风险明显提高<sup>[12]</sup>。目前认为,近平滑念珠菌、白念珠菌等的感染与导管留置有关<sup>[13]</sup>。本研究发现,深静脉置管保留为 ICU 念珠菌血症患者治疗结局的独立危险因素。这提示对于 ICU 患者,确诊念珠菌血症后应注意留置导管的移除与更换,但是 ICU 患者病情较为危重,关于深静脉置管的拔除时机仍需深入探讨<sup>[14]</sup>。本研究发现,预防性抗真菌药物使用为 ICU 念珠菌血症患者死亡的保护因素,提示对于 ICU 念珠菌感染高风险的患者,结合个体情况积极使用抗真菌药物进行早期预防性治疗,可能对于患者预后改善具有积极意义<sup>[15]</sup>。但是本研究仍然具有局限性,主要包括为单中心研究,样本来源有限,为回顾性分析,对于患者死亡原因相关结果的分析可能具有一定偏倚。

综上所述,ICU 念珠菌血症患者念珠菌种类以白念珠菌、近平滑念珠菌为主,其治疗结局与年龄、ICU 入住时间、APACHE II 评分、深静脉置管保留有关。对于高危 ICU 念珠菌血症患者应进行积极监测,必要

时结合患者个体情况开展预防性抗真菌感染治疗,以促进患者预后的改善。

## 参考文献

- [1] 陈霞,杨勇文,李艳明,等. ICU 念珠菌血流感染患者的临床特点及死亡的危险因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2021,46(7):719-724.
- [2] 赵慧颖,王启,吴培华,等. ICU 念珠菌血症患者的临床特点及死亡危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(10):929-932.
- [3] 张可,王金宇,夏翠萍,等. 念珠菌血症患者的流行病学及死亡危险因素分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(6): 616-620.
- [4] 袁莉莉,李光辉. 美国感染病学会 2016 年更新版念珠菌病处理临床实践指南解读[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016,16(4):521-528.
- [5] 宋星澎,郑锐. 念珠菌血流感染的诊治进展[J]. 医学综述, 2019,25(4):758-762.
- [6] BASSETTI M, GIACOBBE D R, VENA A, et al. Diagnosis and treatment of candidemia in the intensive care unit [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019,40(4):524-539.
- [7] MCCARTY T P, WHITE C M, PAPPAS P G. Candidemia and invasive candidiasis[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021,35(2):389-413.
- [8] CORTÉS J A, RUIZ J F, MELGAREJO-MORENO L N, et al. Candidemia in Colombia [J]. Biomedica, 2020, 40(1):195-207.
- [9] 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, 2020,45(10):1484-1486.
- [10] 王丹,俸家富. 热带念珠菌的分布特征及其耐药性与 ERG11 和 UPC2 表达的关系[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(12):1686-1689.
- [11] 申旺,杨文丽,陈彦波,等. 念珠菌血症的临床特征及其与 1,3-β-D 葡聚糖的关系[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):42-47.
- [12] 程义,陈琪,武胜勇,等. 多时点 APACHE II 评分对重症脑卒中患者死亡风险的影响与预测价值:基于 MIMIC-III 数据库的资料分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021,33(10):1237-1242.
- [13] 张丽,于淑颖,宁雅婷,等. 全国多中心血流分离近平滑念珠菌药物敏感性和分子流行病学回顾性研究[J]. 中国真菌学杂志, 2021,16(5):289-295.
- [14] 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.
- [15] 吴劲东,吴少梅,植自勤. 某院新生儿科预防性抗真菌药物应用分析[J]. 实用药物与临床, 2022,25(7):618-621.