

2008—2012 年医院重症监护室念珠菌感染情况分析

刘君玲 孙贺元 王树英

【摘要】 目的 调查和分析 ICU 念珠菌感染情况。方法 2008 年 1 月至 2012 年 12 月检测天津市第四中心医院 ICU 所有危重患者痰液、血液等标本中的念珠菌。对 5 年 ICU 念珠菌感染情况、阳性检出标本来源分布、不同菌属分布情况以及对常用抗真菌药物的耐药性等进行统计和分析。结果 2008—2012 年 ICU 共入住危重患者 4 529 例次,其中念珠菌感染 76 例,平均感染率为 1.68%;ICU 念珠菌感染主要从痰液标本中检出,共 52 株(68.4%),血液检出 9 株(11.8%),尿液检出 8 株(10.5%);5 年间 ICU 检出念珠菌呈现每年递增趋势,菌属分布主要为白色念珠菌感染(36 株,47.4%),其次为光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌和葡萄牙念珠菌;念珠菌对伊曲康唑的平均耐药率最高(19.7%),其次为伏立康唑,耐药率为 15.8%。结论 ICU 的念珠菌感染患者例数及患病率均呈逐年增加趋势,临床主要表现为呼吸道感染,且多为白色念珠菌,并对伊曲康唑的耐药率最高。

【关键词】 念珠菌感染;重症监护室;调查分析

Study on candida infections in intensive care unit from 2008 to 2012 Liu Junling, Sun Heyuan, Wang Shuying. Department of ICU, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China
Corresponding author: Liu Junling, Email: liujunling1123@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate and analyze the candida infection situation at the intensive care unit (ICU) in Tianjin Fourth Central Hospital from 2008 to 2012. **Methods** Critically ill patients admitted in ICU Department in Tianjin Fourth Central Hospital from Jan. 2008 to Dec. 2012 were selected, and candida in all blood, sputum and other specimens of patients, were tested. Data on the following items as: hospital sections and distribution of candida infection on the places where the fungus was identified, distribution of different species of candida, antifungal drug resistance of candidacies commonly used in ICU department in the last five years etc., were statistically analyzed. **Results** Among 4 529 cases of critically ill patients stayed in the hospital ICU Department between 2008 and 2012, 76 cases of candida infection were identified, with the rate as 1.68%. In the past five years, candida in hospital ICU was mainly detected in sputum samples in 52 cases which accounted for 68.4%. Another 9 cases were detected in blood, accounted for 11.8%, 8 cases were detected in urine, which accounted for 10.5%, 36 cases (47.4%) of candida infection detected at the hospital ICU department in the last 5 years with major species as *Candida albicans* infection, followed by *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* and *Portugal Candida*. The highest rate of resistance was to itraconazole, with a resistance rate of 19.7%, followed by voriconazole, with the rate as 15.8%. **Conclusion** In recent years, the number of patients infected with candida at the ICU department had increased annually with most cases as respiratory infections, which were caused by *Candida albicans*. The rate of resistance of candida to itraconazole was the highest, which called for special attention.

【Key words】 Candida infections; Intensive care unit; Investigation and analysis

ICU 中的危重患者多数伴有高血压、糖尿病等基础病,且由于病情需要往往施以各种侵入性医疗操作或广泛应用抗生素,导致 ICU 患者医院感染率相对较高^[1,2]。念珠菌(假丝酵母菌)属于真菌中最

为常见的条件致病菌,通常寄生于人体皮肤、口腔、阴道以及肠黏膜等,可引起皮肤黏膜表层或者全身系统性的感染,而感染部位不同,导致的疾病也有所不同,例如念珠菌性口腔炎、阴道炎、膀胱炎、脑膜炎和胆道感染等^[3,4]。本研究对 2008—2012 年天津市第四中心医院 ICU 念珠菌感染情况进行调查和分析,现报道如下。

资料与方法

1. 资料来源:选择2008年1月至2012年12月于天津市第四中心医院ICU入住患者。收集所有患者的痰液、血液、尿液、粪便、胸腹积水以及伤口分泌物等需检测的标本,并检测和统计分析标本中的念珠菌。采集标本时须使用消毒器械,以排除污染或导管相关性感染。本研究的观察指标为2008—2012年ICU念珠菌感染情况、念珠菌标本来源分布、菌种分布及其耐药性等。

2. 检测方法:菌培养和鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》中的相关标准,在无菌环境下将标本接种至血平板或者沙保氏培养基上,置37℃恒温箱中24h后进行革兰染色镜检。确定为念珠菌后,再采用法国生物梅里埃公司的Vitek Compact全自动微生物检测仪进行菌种鉴定。念珠菌药敏实验采用改良的K-B纸片扩散法^[5]。同一种标本≥2次(间隔24h)培养出同一种念珠菌则诊断为阳性。质控菌株采用卫生部生物制品鉴定所生产的白色念珠菌ATCC10231、热带念珠菌ATCC750和近平滑念珠菌ATCC90029。

3. 统计学分析:采用SPSS 16.0软件分析数据,部分计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,当 $P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

结果

1. 念珠菌感染情况:2008—2012年天津市第四中心医院ICU念珠菌感染呈逐年上升趋势,5年间ICU共入住危重患者4 529(分别为715、861、932、965、1 056)例次,念珠菌感染76(分别为11、13、16、17、19)例,平均感染率为1.68%。该76例均伴有严重原发病,其中颅脑外伤术后17例、脑血管意外15例、心肺复苏术11例、COPD 11例、严重多发伤6例、重度中毒6例、肝癌切除术后5例、血液病3例、系统性红斑狼疮2例。42例有气管插管侵入性操作,25例有导尿管插管侵入性操作。45例合并有革兰阴性菌感染,11例合并革兰阳性菌感染。

2. 标本来源分布:76株念珠菌中来自痰液标本检出52株(68.4%),血液标本检出9株(11.8%),尿液标本检出8株(10.5%)。见表1。

3. 菌属鉴定:76株念珠菌中主要为白色念珠菌感染(36株,47.4%),其次为光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌和葡萄牙念珠菌(表2)。

4. 念珠菌耐药性分析:2008—2010年检出的念

珠菌对氟康唑、伏立康唑等抗菌药物的耐药性呈逐年增加趋势,但2010—2012年检出耐药菌减少(表3)。其中对伊曲康唑的平均耐药率最高,为19.7%,其次为伏立康唑(15.8%)、氟康唑(14.5%);光滑念珠菌对氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑的耐药性均较高,而白色念珠菌和热带念珠菌对伊曲康唑的耐药性较高(表4)。

表1 2008—2012年天津市第四中心医院ICU患者不同标本检出念珠菌的分布

年份	株数	痰液	血液	尿液	粪便	伤口分泌物	其他
2008	11	8(72.7)	3(27.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
2009	13	10(76.9)	2(15.4)	0(0)	0(0)	1(7.7)	0(0)
2010	16	10(62.5)	1(6.3)	4(25.0)	1(6.3)	0(0)	0(0)
2011	17	12(70.6)	1(5.9)	2(11.8)	1(5.9)	1(5.9)	0(0)
2012	19	12(63.2)	2(10.5)	2(10.5)	1(5.3)	1(5.3)	1(5.3)
合计	76	52(68.4)	9(11.8)	8(10.5)	3(3.9)	3(3.9)	1(1.3)

注:括号外数据为菌株数,括号内数据为构成比(%)

表2 2008—2012年检出的76株念珠菌的菌种分布

年份	株数	白色念珠菌	光滑念珠菌	热带念珠菌	近平滑念珠菌	葡萄牙念珠菌
2008	11	5(45.5)	3(27.3)	2(18.2)	1(9.1)	0(0)
2009	13	6(46.2)	3(23.1)	2(15.4)	2(15.4)	0(0)
2010	16	8(50.0)	3(18.8)	3(18.8)	2(12.5)	0(0)
2011	17	8(47.1)	3(17.6)	3(17.6)	2(11.8)	1(5.9)
2012	19	9(47.4)	4(21.1)	4(21.1)	2(10.5)	0(0)
合计	76	36(47.4)	16(21.1)	14(18.4)	9(11.8)	1(1.3)

注:同表1

表3 2008—2012年76株念珠菌对不同抗生素的耐药分析

年份	株数	氟康唑	伏立康唑	伊曲康唑	卡泊芬净
2008	11	1(9.1)	1(9.1)	1(9.1)	0(0)
2009	13	2(15.4)	2(15.4)	3(23.1)	0(0)
2010	16	3(18.8)	4(25.0)	4(25.0)	1(6.3)
2011	17	3(17.6)	3(17.6)	4(23.5)	1(5.9)
2012	19	2(10.5)	2(10.5)	3(15.8)	1(5.3)
合计	76	11(14.5)	12(15.8)	15(19.7)	3(3.9)

注:括号外数据为菌株数,括号内数据为耐药率(%)

表4 76株不同菌种念珠菌对抗生素的耐药分析

抗菌药物	氟康唑	伏立康唑	伊曲康唑	卡泊芬净
白色念珠菌	2(5.6)	3(8.3)	5(13.9)	1(2.8)
光滑念珠菌	7(43.8)	7(43.8)	7(43.8)	1(6.3)
热带念珠菌	2(14.3)	1(7.1)	2(14.3)	1(7.1)
近平滑念珠菌	0(0)	1(11.1)	1(11.1)	0(0)
葡萄牙念珠菌	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
合计	11(14.5)	12(15.8)	15(19.7)	3(3.9)

注:括号外数据为菌株数,括号内数据为耐药率(%)

讨论

ICU患者多存在较为严重的基础疾病,且住院时间普遍较长,急性生理功能和慢性健康状况评分

系统 II (APACHE II) 评分较高,病情危重,且多数还伴有气管插管、气管切开、呼吸机维持治疗和雾化吸入等操作,所有患者均使用抗生素、>30%患者使用糖皮质激素治疗。一般ICU感染部位多见于呼吸道,这是由于气管切开等侵入性操作,或长期使用呼吸机辅助呼吸等机械通气,对患者呼吸道天然屏障造成破坏,易导致肺部感染^[6,7]。糖皮质激素具有较好的抗炎、免疫抑制和抗休克作用,但当大剂量或者高浓度使用时,可造成严重的免疫抑制,从而增加医院感染发生率,特别是真菌感染不容忽视^[8,9]。侵袭性念珠菌感染是导致免疫抑制患者死亡的主要疾病。有研究表明,念珠菌血症约占侵袭性念珠菌病15%以上^[10],其引起医院内感染发病率排在铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌及尿肠球菌之后,且与不同地区医院ICU标准以及入住患者的具体病情紧密相关。

本研究表明,2008—2012年5年间天津市第四中心医院ICU共收治危重患者4 529人次,念珠菌感染76例,平均感染率为1.68%。念珠菌感染主要从患者痰液中检出,76株念珠菌,痰液标本52株(68.4%),血液标本9株(11.8%),尿液标本8株(10.5%)。痰液中检出念珠菌株数最多可能与ICU患者大多使用气管插管或者呼吸机辅助治疗有关;另外患者长久卧床易导致痰液引流不畅,引起肺部感染^[11,12]。5年期间检出的念珠菌感染呈每年递增趋势,其中主要为白色念珠菌感染(36株,47.4%),其次为光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌和葡萄牙念珠菌。研究还发现,ICU检出的念珠菌对氟康唑、伏立康唑等抗菌药物耐药性呈逐年增加趋势,但2010—2012年念珠菌耐药性减小,这可能是ICU相关科室规范了抗生素尤其是糖皮质激素的合理用药,从而导致念珠菌对抗菌药物的耐药性有所下降^[13,14]。5年间念珠菌对伊曲康唑的平均耐药率最高(19.7%)。

综上所述,5年间天津市第四中心医院ICU患者念珠菌感染的例数呈逐年增多趋势,多数患者表现为呼吸道感染,且白色念珠菌占念珠菌感染的大部分,并对伊曲康唑的耐药率最高,需引起足够重视。

参 考 文 献

[1] Stiegimair S, Lindner G, Lassnigg A, et al. Body salt and water balances in cardiothoracic surgery patients with intensive care unit-acquired hyponatremia [J]. J Crit Care, 2013, 26 (6) : 1114e1-1114e5.

[2] Shah V, Warre R, Lee SK. Quality improvement initiatives in neonatal intensive care unit networks: achievements and challenges[J]. Acad Pediatr, 2013, 13(6) : S75-83.

[3] Pulcrano G, Vita lula D, Vollaro A, et al. Rapid and reliable MALDI-TOF mass spectrometry identification of candida non-albicans isolates from bloodstream infections [J]. J Microbiol Meth, 2013, 94(3) : 262-266.

[4] Norgaard M, Thomsen RW, Farkas DK, et al. Candida infection and cancer risk: A Danish Nationwide Cohort Study [J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(5) : 451-455.

[5] Hu LH, Tao YF. Application of two culture mediums on ROSCO antifungal susceptibility test [J]. Chin J Derm Venereol, 2009, 23 (4) : 247-248. (in Chinese)
胡丽华,陶亦帆. 两种培养基在ROSCO真菌药敏试验中的应用 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2009, 23(4) : 247-248.

[6] Lopez-Pueyo MJ, Olachea-Astigarraga P, Palomar-Martinez M, et al. Quality control of the surveillance programme of ICU-acquired infection (ENVIN-HELICS registry) in Spain [J]. J Hosp Infect, 2013, 84(2) : 126-131.

[7] Castro AAM, Calil SR, Freitas SA, et al. Chest physiotherapy effectiveness to reduce hospitalization and mechanical ventilation length of stay, pulmonary infection rate and mortality in ICU patients [J]. Resp Med, 2013, 107(1) : 68-74.

[8] Wynne O, Horvat JC, Kim RY, et al. Neonatal respiratory infection and adult re-infection: effect on glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in the hippocampus in BALB/c mice [J]. Brain Behav Immun, 2011, 25(6) : 1214-1222.

[9] Cuong TT, Yang CS, Yuk JM, et al. Glucocorticoid receptor agonist compound K regulates dectin-1-dependent inflammatory signaling through inhibition of reactive oxygen species [J]. Life Sci, 2009, 85(17/18) : 625-633.

[10] Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract [J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(2) : 253-273.

[11] McEnery T, Chotirmall SH, Hassan T, et al. WS23.3 sputum *Candida albicans* is associated with radiological abnormalities in a cystic fibrosis cohort [J]. J Cystic Fibrosis, 2012, 11(1) : S51.

[12] Eickmeier O, Huebner M, Herrmann E, et al. Sputum biomarker profiles in cystic fibrosis (CF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and association between pulmonary function [J]. Cytokine, 2010, 50(2) : 152-157.

[13] Lovato C, Wagner JD. Infection rates following perioperative prophylactic antibiotics versus postoperative extended regimen prophylactic antibiotics in surgical management of mandibular fractures [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(4) : 827-832.

[14] Elmasry AAG, Bakr ASM, Kolkailah DAAA, et al. Pattern of antibiotic abuse—a population based study in Cairo [J]. Egypt J Chest Dis Tubercul, 2013, 62(1) : 189-195.

(收稿日期:2014-01-06)

(本文编辑:张林东)