

网络出版时间: 2020-6-29 11:28 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200629.1110.031.html>

◇经验与体会◇

不同年龄段对真菌血症流行病学影响及预后分析

曹晓光¹ 苏丹², 王春艳¹ 戴媛媛³ 周树生¹

摘要 回顾 2012~2019 年真菌血流感染病例共 115 例, 以了解不同年龄段真菌血症流行病学特点。其中白色假丝酵母菌 30 例、热带假丝酵母菌 29 例、近平滑假丝酵母菌 27 例、光滑假丝酵母菌 16 例、克柔假丝酵母菌 4 例、其他 9 例。真菌血症发病率以男性、青年患者为主; ICU、内科发病率与年龄呈正相关, 外科、血液科发病率呈负相关。性别、ICU、血液科、糖皮质激素、呼吸窘迫、糖尿病、药物运用等因素组间差异有统计学意义; 预后因素中 ICU、休克、内科组间差异有统计学意义。故应根据不同年龄段结合不同因素具体分析, 以辅助诊断, 改善疾病预后。

关键词 真菌血症; 病原学; 临床分析; 预后

中图分类号 R 519

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)07-1141-03

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.07.031

真菌血症是临床常见疾病, 由于罹患率和病死率呈迅速上升趋势往往成为死亡的主要原因, 已引起广泛关注^[1]; 既往研究多数为群体性、地域性的流行病学分析^[2], 但年龄分层下的流行病学调查、预后相关性分析较少。因此, 为更好地了解不同年龄组下的危险因素、临床表现因素之间差异, 故为进一步了解真菌感染现状, 现将 2012~2019 年共计 115 例真菌血症进行分组分析, 旨在了解不同年龄层下真菌血症流行病学、分布种类以及相关因素。

1 材料与方法

1.1 病例入选标准及收集 病例入选标准为凡是血培养 1 次以上培养出菌且伴有临床感染症状者纳入研究, 多次血培养阳性者以第 1 次血培养阳性为准^[3]。现收集安徽省立医院 2012~2019 年真菌血

症患者共计 115 例, 年龄 0~98(61.72±23.62) 岁。

1.2 统计学处理 所有的数据统计分析由 R 软件完成, 对于类变量采用频数(百分比)表示; 组间数据的比较使用 Fisher's exact test 检验, 用以推断是否存在差异, 当 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料 115 例真菌血症患者中, 男性 73 例, 女性 42 例, ≤60 岁 45 例, 61~74 岁 37 例, ≥75 岁以上 33 例; 主要分布 ICU、内科、血液科和外科, 分别占比 36.5%、29.6%、22.6%、11.3%。

2.2 病原体分布 115 例血培养阳性中, 白色假丝酵母菌 30 例(26.1%)、热带假丝酵母菌 29 例(25.2%)、其余依次为近平滑假丝酵母菌 27 例(23.5%)、光滑假丝酵母菌 16 例(13.9%)、克柔假丝酵母菌 4 例(3.5%)、其他少见菌 7 例(7.8%)。

2.3 常见合并因素分析 合并因素中, 从高到低依次为使用 3 种以上抗菌药物 99 例(86.1%)、深静脉置管 87 例(75.7%)、肠外营养 62 例(53.9%)、入住 ICU 47 例(40.9%)、使用升压药物 42 例(36.5%)、糖皮质激素 31 例(27.0%)、手术 28 例(24.3%)、糖尿病 10 例(8.7%)。

2.4 临床症状及辅助检查 115 例患者中基本都存在发热(77.4%)、心率上升(98.3%)、呼吸窘迫(36.5%)、休克(34.8%)等; 临床常用无创检测 1,3-β-葡聚糖敏感性不理想, 115 例患者中, 有 77 例患者检测, 其中 42 例结果 $> 10 \mu\text{g/ml}$, 阳性率 54.5%。

2.5 用药情况及结局 获得血培养证据前经验性用药 55 例(47.8%), 获得血培养阳性依据后使用药物 37 例(32.2%), 未使用 23 例(20.0%)。临床中常用药物依次为卡泊芬净(48 例)、伏立康唑(43 例)、两性霉素 B(16 例)、氟康唑(15 例), 存在联合用药或调整用药情况。经抗真菌药物治疗后, 病情好转 75 例, 恶化 40 例, 其中 13 例未使用抗真菌药物。根据年龄分组, 分析不同年龄段真菌血症的流行病学特征, 并进行统计学分析, 详见表 1、表 2。

2020-04-02 接收

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(编号: 320.6750.19090-19)

作者单位: 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)¹ICU、²药剂科、³检验科, 合肥 230001

作者简介: 曹晓光, 男, 主治医师;

周树生, 男, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhous108@163.com

表1 不同年龄段流行病学特征[n(%)]

影响因素	≤60岁 (n=45)	61~74岁 (n=37)	≥75岁 (n=33)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	37.07 ± 15.23	68.49 ± 4.11	87.76 ± 6.52	
男性比例	33(73.33)	18(48.65)	22(66.67)	0.062 1
血液科	19(42.22)	6(16.22)	1(3.03)	0.000 1
内科	11(24.44)	11(29.73)	12(36.36)	0.502 4
外科	7(15.56)	4(10.81)	2(6.06)	0.495 1
ICU	8(17.78)	16(43.24)	18(54.55)	0.001 8
白色假丝酵母菌	9(20.00)	12(32.43)	9(27.27)	0.427 1
热带假丝酵母菌	15(33.33)	7(18.92)	7(21.21)	0.320 2
近平滑假丝酵母菌	12(26.67)	8(21.62)	7(21.21)	0.821 6
光滑假丝酵母菌	6(13.33)	5(13.53)	5(15.15)	1.000 0
其他	3(6.67)	5(13.51)	5(15.15)	0.432 1
深静脉置管	34(75.56)	30(81.08)	25(75.76)	0.849 5
手术	14(31.11)	9(24.32)	6(18.18)	0.434 7
肠外营养	21(46.67)	24(64.87)	20(60.61)	0.224 6
≥3种抗菌药物	30(66.67)	25(67.57)	22(66.67)	1.000 0
使用升压药物	14(31.11)	12(32.43)	14(42.42)	0.567 2
糖皮质激素	21(46.67)	5(13.51)	6(18.18)	0.001 6
糖尿病	1(2.22)	7(18.92)	2(6.07)	0.023 6
低血压	14(40.00)	12(32.43)	14(42.42)	0.567 2
呼吸窘迫	11(31.43)	19(51.35)	12(36.36)	0.045 9
发热	36(80.00)	31(83.78)	22(66.67)	0.212 0
心率上升	43(95.56)	37(100)	33(100)	0.333 2
病原性用药	20(17.39)	7(6.08)	12(10.43)	0.044 4
经验性用药	22(19.13)	19(16.52)	12(10.43)	0.408 2
未用药	3(2.61)	11(9.57)	9(7.839)	0.011 0

表2 结局影响因素统计分析(n)

影响因素	好转(n=75)	恶化(n=40)	P值
白色假丝酵母菌	18	12	0.509 7
热带假丝酵母菌	21	8	0.377 8
近平滑假丝酵母菌	20	7	0.357 0
光滑假丝酵母菌	6	10	0.021 2
ICU	20	22	0.004 2
病原性用药	28	1	0.310 0
经验性用药	35	18	1.000 0
血液科	19	7	0.480 0
深静脉置管	59	30	0.648 0
手术	16	13	0.259 4
肠外营养	42	23	1.000 0
≥3种抗菌药物	48	29	0.409 5
休克	17	23	0.000 4
糖尿病	7	3	1.000 0
内科	28	6	0.017 5
外科	8	5	0.765 1

3 讨论

真菌血症特点是死亡率高、治疗周期长且诊疗滞后,故而真菌血症仍然是临床上一个严重的医学问题^[4-5]。真菌血症以念珠菌为主,基于地域差异流行病学各不相同^[6]。此次研究表明,病原体分布

在临床常见科室总计约15个病区,男性高于女性、发病率与年龄呈负相关,男性患者多可能与收治男性较多相关;由于老年患者病情复杂、识别较困难导致诊断率下降。病原体以白色假丝酵母菌及热带假丝酵母菌为主,与其他研究^[7-8]一致,这与血液科占比高、低龄化相关;且此类患者使用糖皮质激素、化疗、中性粒细胞减少^[6,9]、消化道黏膜炎导致的菌群移位等因素继而非白色假丝酵母菌感染比例较高,尤其热带假丝酵母菌^[3-5];由于易出现休克等症状,继而送检率增加阳性率高。ICU老年患者居多,因为高龄患者多合并器官功能障碍,如休克、呼吸衰竭等,易发生真菌血症,且送检率高于其他病区。由于内科收治病种中以高龄患者较多,故发病率与年龄呈正相关;但外科中,发病率与年龄呈负相关,主要因为收治病种不同、高龄患者选择手术治疗例数较少及送检率低。

国内外研究^[10]显示,真菌血症高危因素中,如有创操作、抗感染药物广泛运用等,研究结果基本一致。此次研究表明,合并因素中入住ICU、肠外营养、3种以上抗感染药物运用、休克、糖皮质激素使用、深静脉置管等所占比较高,与相关报道基本一致,患者合并多种因素,需警惕真菌感染;但此次研究中无血症阴性组对比,故而无法确定是否为此次研究高危因素。

常见临床症状中,呼吸窘迫在不同年龄组间差异有统计学意义,休克、发热、心率上升等因素差异无统计学意义,原因尚无合理解释,考虑可能性与病例数不足相关,需要进一步研究分析。临床常用无创检测方法1,3β-葡聚糖可作为诊断及好转参考指标^[11],但此次调查显示为敏感性差,可能由于该方法影响因素较多,导致假阴性结果增加。

一些报道显示真菌血症死亡率可达到1/2^[5],此次调查好转率为74.8%,高于报道水平,其中75岁以上组好转率、经验性用药率低于另外两组,考虑原因为老年患者基础情况差、混合感染、治疗期望以及老年患者用药方案不合理^[12]等因素相关;其他研究^[13]结果表明早期使用药物治疗可减少住院时间,继而减少其他并发症,从而改善预后,但此次研究表明两组间差异无统计学意义,可能与分组后病例数较少、疾病严重程度相关。药物中,棘白菌素类、唑类药物使用率较高,由于高龄患者合并肾功能不全、棘白菌素类血流浓度理想、用药习惯等原因,棘白菌素类在老龄患者中使用明显增加。在预后影响因素中,内科(P<0.05)好转率高,主要受基础情况较

ICU、休克患者更好影响;而入住 ICU 及休克,近年来已作为独立死亡高危因素受到更多的关注^[14],其原因为休克及 ICU 患者多数病情复杂严重、有创操作多且休克后可引起器官功能障碍进一步加重。

本研究综合分析了真菌血症在不同年龄分层下流行病学及预后影响因素,有助于临床早期预警及治疗有一定的指导作用。

参考文献

- [1] Pappas P G ,Kauffman C A ,Andes D R ,et al. Executive summary: Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the IDSA [J]. *Clin Infect Dis* 2016 62(4) : 409 – 17.
- [2] Goemaere B ,Becker P ,Van Wijngaerden E ,et al. Increasing candidaemia incidence from 2004 to 2015 with a shift in epidemiology in patients preexposed to antifungals [J]. *Mycoses* 2018 61(2) : 127 – 33.
- [3] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第五次修订) [J]. *中华内科学杂志* 2017 6(56) : 453 – 9.
- [4] Silva-Rocha W P ,De Azevedo M F ,Chaves G M. Epidemiology and fungal species distribution of superficial mycoses in Northeast Brazil [J]. *Mycol Med* 2017 27(1) : 57 – 64.
- [5] Quindós G. Epidemiology of candidaemia and invasive candidiasis. A changing face [J]. *Rev Iberoam Micol* 2014 31(1) : 42 – 8.
- [6] Bergamasco M D ,Garnica M ,Colombo A L. Epidemiology of candidemia in patients with hematologic malignancies and solid tumours in Brazil [J]. *Mycoses* ,2013 56(3) : 256 – 63.
- [7] Tan T Y ,Hsu L Y ,Alejandria M M ,et al. Antifungal susceptibility of invasive *Candida* bloodstream isolates from the Asia-Pacific region [J]. *Med Mycol* 2016 54(5) : 471 – 7.
- [8] Marins T A ,Marra A R ,Edmond M B ,et al. Evaluation of *Candida* bloodstream infection and antifungal utilization in a tertiary care hospital [J]. *BMC Infect Dis* 2018 18(1) : 187.
- [9] Tan B H ,Chakrabarti A ,Li R Y ,et al. Incidence and species distribution of candidaemia in Asia: a laboratory-based surveillance study [J]. *Clin Microbiol Infect* 2015 21(10) : 946 – 53.
- [10] Papadimitriou-Olivgeris M ,Spiliopoulou A ,Fligou F ,et al. Risk factors and predictors of mortality of candidaemia among critically ill patients: role of antifungal prophylaxis in its development and in selection of non-*albicans* species [J]. *Infection* ,2017 45(5) : 651 – 7.
- [11] Farrugia M K ,Fogha E P ,Miah A R ,et al. *Candida* meningitis in an immunocompetent patient detected through (1→3)- β -D-glucan [J]. *Int J Infect Dis* 2016 51(10) : 25 – 6.
- [12] 刘赞蕾,宫婷婷,王中新. 光滑念珠菌 MSH2 基因突变与氟康唑耐药的研究 [J]. *安徽医科大学学报* 2019 54(4) : 622 – 5.
- [13] Ulu Kilic A ,Alp E ,Cevahir F ,et al. Epidemiology and cost implications of candidemia , a 6-year analysis from a developing country [J]. *Mycoses* ,2017 ,60(3) : 198 – 203.
- [14] Bassetti M ,Righi E ,Ansaldi F ,et al. A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality [J]. *Intensive Care Med* ,2014 40(6) : 839 – 45.

To analyze the correlation between the clinical characteristics and prognosis of fungemia in different-age inpatients

Cao Xiaoguang¹ ,Su Dan² ,Wang Chunyan¹ ,et al

[¹Dept of ICU ,²Dept of Pharmacy ,The First Affiliated Hospital of USTC ,Division of Life Sciences and Medicine , University of Science and Technology of China(Anhui Provincial Hospital) Hefei 230001]

Abstract In order to analyze the correlation between age factors and the epidemiology , this study reviewed 115 fungemia cases in our hospital during the period 2012–2019. There were 30 strains of *Candida albicans* , 29 strains of *Candida tropicalis* , 27 strains of *Candida parapsilosis* , 16 strains of *Candida glabrata* , 4 strains of *Candida krusei* and 9 strains of others. The study found that fungemia frequently happened in male and young patient. The study also found that the percentage of patient in ICU and department of medicine , were positively correlated with age , while surgery and hematology were negatively correlated with age. For gender , ICU , hematology , glucocorticoids , respiratory distress , diabetes and utilization of drugs , the differences among age groups were statistically significant. For ICU , shock and internal medicine , the differences between prognosis groups were statistically significant. Therefore , clinical analysis should be based on different age and different factors to assist diagnosis and improve prognosis.

Key words fungemia; etiology; clinical analysis; prognosis