

ICU 住院患者各部位真菌定植的情况分析

李丁 张文芳 郑珊 张鹏

作者单位: 300060 天津市, 天津医科大学附属肿瘤医院检验科, 天津市“肿瘤防治”重点实验室

通讯作者: 张鹏, E-mail: laopang.56@163.com

【摘要】 目的 分析引起 ICU 住院患者定植阳性的真菌菌种分布及可能引起真菌定植阳性的部分危险因素, 为临床对于可能发生的侵袭性真菌感染的预防和抢先治疗提供理论依据。**方法** 收集 2008 年 9 月至 2009 年 2 月我院 ICU 住院 75 例患者的标本 360 份, 来自咽拭子、肛周拭子、痰或气道吸出物、胃液及尿液, 利用 VITEK2-Compact 鉴定菌种。**结果** 360 份标本共分离出定植阳性的真菌 101 株, 12 种, 其中白色念珠菌 60 株, 占 59.4%; 胃液中真菌定植阳性的比例最高, 为 60.0%, 尿液最低为 6.6%; 未发现同一标本中有两种或两种以上定植阳性的真菌, 但有 9 例患者在不同部位出现两种定植阳性的真菌; 手术及肠内外营养与胃液真菌定植阳性无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 由白色念珠菌引起的胃液真菌定植阳性在 ICU 住院患者中最为常见, 应提高警惕, 及时预防。

【关键词】 真菌定植; ICU; 菌种

Analysis the condition of fungal colonization of ICU inpatients

Li Ding, ZHANG Wen-fang, ZHENG Shan, et al. Department of Clinical Laboratory, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To determine the clinical distribution of the fungal colonization positive specimens of ICU inpatients, in combination with other risk factors for fungal colonization to provide the gist for clinical therapy. **Methods** 360 samples from 75 cases ICU inpatients in our hospital from Sep. 2008 to Feb. 2009 were collected. The isolated fungi from urine, tracheal or sputum, gastric, pharyngeal and perianal swab samples were indentified by VITEK2-Compact. **Results** Totally 101 strains with 12 species were isolated from 360 samples. The main species of fungi were *C.albicans* 60 strains (59.4%). The highest ratio of fungi colonization positive was 60.0% from gastric, and the lowest was 6.6% from urine. There was no the same specimen have two or more fungal colonization positive, however, there were 9 patients existing of two fungi at different parts. There was no significant correlation among operation, total parenteral nutrition and enteral nutritional with fungal colonization positive ($P > 0.05$). **Conclusion** Fungal colonization positive of gastric caused by *C.albicans* is the most common in ICU, which should pay more attention and prevent it timely.

【Key words】 Fungal colonization; ICU; Spawn

近 20 年来, 侵袭性真菌感染的发病率在逐年上升, 国家卫生统计中心的报道^[1]医院真菌性血流感染的患者近 10 年来增长了 3 倍, 其主要致病菌为念珠菌。有数据^[2]表明念珠菌是美国血流感染中第四位最常分离出来的致病菌, 病情进展快, 早期不易与一般的细菌感染区别, 诊断依赖血培养结果, 但其敏感率仅有 50%~60%^[3], 造成相当一部分患者得不到及时地治疗, 死亡率高达 30%~57%^[4]。有报道^[5]称内科患者死亡率更高, 为 85%。因此, 有关的危险因素的分析及抢先治疗的研究成为热点。其中多中心的念珠菌定植目前被认为是发生侵袭性念珠菌感染的独立

危险因素^[6], 但国内的相应报道还很少见。本文是一项前瞻性研究, 主要分析了 ICU 住院患者不同部位真菌定植阳性的菌种分布及相互关系, 为临床预防侵袭性真菌感染或进行抢先治疗提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2008 年 9 月至 2009 年 2 月共收检我院 ICU 75 例患者的标本 376 份, 其中 5 例患者进行了两次检验, 去除重复标本, 共 360 份, 包括咽拭子 77 份、肛周拭子 78 份、痰或气道吸出物 74 份、胃液 55 份及尿液 76 份。75 例患者中男性 51 例, 女性

24 例, 年龄 36~91 岁, APACHE 评分 > 10, ICU 住院天数 ≥ 5 d, 其中 5 例患者在 30 d 内死亡。收集并分析了其中 55 例患者的手术及相关治疗措施的情况: 其中 52 例患者进行了手术, 腹部手术 27 例, 胸部手术 19 例, 头颈部手术 6 例。手术患者中共 37 例送检了胃液真菌培养; 39 例患者放置了中心静脉导管, 34 例患者接受了完全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN), 18 例患者为肠内营养 (enteral nutrition, EN), 其中有 4 例患者先后接受过 TPN 和 EN, 4 例患者进行了 48 h 机械通气。

1.2 实验方法 严格按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)收集各类标本。痰液低倍视野中 ≤ 10 个鳞状上皮细胞, ≥ 25 个白细胞为合格标本。对各类标本接种于 90 mm 沙保罗培养基, 参考《微生物学检验分册》进行定量或半定量培养, 35℃ 条件下 24~48 h 观察结果并计数, 真菌定植阳性的判断标准为: 口咽/肛周拭子标本培养 > 1 CFU/mL、胃液/尿液 > 10² CFU/mL、痰或气道分泌物 > 10⁴ CFU/mL。真菌的鉴定由法国生物-梅里埃公司生产的 VITEK2-Compact 系统完成, 本文所鉴定的菌株鉴定率均在 85% 以上, 质控菌株为白假丝酵母菌 ATCC90028。

1.3 统计学处理 数据均经 SPSS 13.0 统计软件处理, 胃液真菌定植阳性与手术、肠内外营养的相关性采用 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 定植阳性的真菌的分布及构成比 除去同一患者相同标本检出的同一菌株, 共检出真菌 115 株, 其中定植阳性的 101 株, 12 种, 主要为白色念珠菌共 60 株, 占 59.4%, 其它的主要有热带念珠菌占 8.9%、罗伦特隐球酵母菌占 7.9%、光滑念珠菌占 5.9%。见表 1。

表 1 定植阳性真菌的分布及构成比

真菌	定植阳性(株)	构成比(%)
白色念珠菌	60	59.4
热带念珠菌	9	8.9
罗伦特隐球酵母菌	8	7.9
光滑念珠菌	6	5.9
阿沙孢隐酵母菌	3	3.0
圆球型念珠菌	3	3.0
皱褶念珠菌	3	3.0
近平滑念珠菌	2	2.0
克柔念珠菌	2	2.0
葡萄牙念珠菌	2	2.0
无名念珠菌	2	2.0
西弗射盾子囊霉菌	1	1.0
总计	101	100.0

2.2 不同标本真菌定植阳性的比例 胃液中真菌定植阳性的比例最高为 60.0%, 尿液最低为 6.6%。见表 2。

表 2 不同标本真菌定植阳性的构成比

标本类型	标本数	真菌定植阳性(株)	构成比(%)
胃液	55	33	60.0
咽拭子	77	24	31.2
肛周拭子	78	20	25.6
痰或气道吸出物	74	19	25.7
尿液	76	5	6.6

2.3 真菌定植阳性标本的真菌分布 不同标本定植的真菌种类不同, 白色念珠菌在各类标本中的定植最常见, 热带念珠菌在胃液及咽拭子中的定植位于第二位, 而罗伦特隐球酵母菌在肛周拭子和痰或气道吸出物中的定植位于第二位, 见表 3。未发现同一标本中有两种或两种以上真菌定植阳性, 但有 9 例患者在不同部位检出两种真菌定植阳性, 其中 2 例检出白色念珠菌与葡萄牙念珠菌, 2 例检出白色念珠菌与罗伦特隐球酵母菌, 1 例检出白色念珠菌与西弗射盾子囊霉菌, 1 例检出克柔念珠菌与罗伦特隐球酵母菌, 2 例检出白色念珠菌与无名念珠菌, 1 例检出热带念珠菌与罗伦特隐球酵母菌。

2.4 胃液真菌定植阳性与手术的关系 21 例腹部手术患者中胃液真菌定植阳性的为 16 例, 而 16 例非腹部手术患者中胃液真菌定植阳性为 9 例, 利用 Fisher 确切概率法 ($P=0.291$), 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 胃液真菌定植阳性与肠内外营养的关系 除先后接受 TPN 和 EN 的患者, 接受 TPN 治疗的 23 例患者中 16 例胃液真菌定植阳性, 接受 EN 的 6 例患者中 4 例胃液真菌定植阳性。利用 Fisher 确切概率法 ($P=1.000$), 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

ICU 住院患者病情严重, 往往需要接受各种侵袭性治疗 (如中心静脉导管、导尿管、机械通气等), 是发生侵袭性真菌感染的高危人群^[9], 而多中心的真菌定植目前被认为是发生侵袭性念珠菌感染的独立危险因素^[6], 因此, 本文主要分析了我院重症患者各部位的真菌定植情况及相关危险因素。

我院重症患者的各类标本共检出定植阳性的真菌 101 株, 未见同一标本有两种或两种以上真菌定植。主要为白色念珠菌, 占 59.4%, 其次为热带念珠菌、罗伦特隐球酵母菌、光滑念珠菌。除罗伦特隐球

表 3 真菌定植阳性标本的真菌分布(n)

真菌	株数	肛周拭子	尿液	痰或气道吸出物	胃液	咽拭子
白色念珠菌	60	11	2	10	22	15
热带念珠菌	9	0	0	2	4	3
阿沙丝孢酵母菌	3	1	0	0	1	1
光滑念珠菌	6	2	1	1	1	1
近平滑念珠菌	2	0	1	0	1	0
克柔念珠菌	2	0	0	0	1	1
罗伦特隐球酵母菌	8	3	0	4	1	0
圆球型念珠菌	3	1	0	0	1	1
皱褶念珠菌	3	0	0	1	1	1
葡萄牙念珠菌	2	1	1	0	0	0
无名念珠菌	2	0	0	1	0	1
西弗射盾子囊霉菌	1	0	0	0	0	0
总计	101	20	5	19	33	24

酵母菌外,其它念珠菌与各地报道的发生侵袭性真菌感染的常见念珠菌基本一致^[7-9],这也反映了念珠菌的定植可能是造成侵袭性真菌感染的前提,但是各类报道中较常见的近平滑念珠菌在我院仅检出 2 株,这可能是因为近平滑念珠菌是一种外源性感染菌株,主要存在于医护人员手上及医院环境中,并且大部分研究^[10]表明其常感染新生儿和婴幼儿,而本文研究对象均为成年人。有关罗伦特隐球酵母菌引起侵袭性真菌感染的报道未见,但是该菌在我院重症患者中的定植较常出现,这究竟只是一过性定植还是会进一步引发侵袭性真菌感染还需要研究。我院检出克柔念珠菌 2 株,虽然较少,但有报道^[11]发生克柔念珠菌血症的患者之前 70%有克柔念珠菌的定植,认为其为内源性感染,因此克柔念珠菌的定植应引起临床重视。我院未检出同一标本存在两种或两种以上真菌定植,但是本文研究未使用显色培养基,不同种类念珠菌菌落形态难以区分,可能造成漏报,由于检出 9 例患者在不同部位出现两种真菌定植阳性,所以有理由认为存在相同部位有两种真菌定植的可能性。目前临床对于真菌性感染的抢先治疗多首选氟康唑^[12],但是,光滑念珠菌在我院定植真菌中较常见,并有克柔念珠菌定植的情况,光滑念珠菌对氟康唑的耐药率为 3.7%~13.3%^[8,9],而克柔念珠菌对氟康唑固有耐药,在接受氟康唑治疗的患者中有过爆发流行,并且易发生多药耐药^[11],因此在抢先治疗无效时应警惕上述两种菌株的出现,及时复查药敏结果。

本文研究中,各类标本中胃液真菌定植阳性的比例最高,达 60.0%。有报道^[12]认为原发的侵袭性真菌感染主要来自肠道,这可能是因为胃肠道本身携

带多种细菌和真菌^[11],在疾病状态下容易菌群失调,造成某种菌株比例增高,Rex 等^[12]研究报道也认为,非无菌部位检出的真菌往往反映了相关部位的黏膜状况。因此,本文研究分析了能够影响肠道黏膜功能的 TPN、EN 及腹部手术与胃液真菌定植阳性的关系,但未证实 TPN 比 EN 更易引发胃部真菌定植,也未发现腹部手术能够增加真菌定植的风险,可能 TPN 及腹部手术作为引起侵袭性真菌感染的危险因素^[6]只是通过破坏胃肠道黏膜屏障功能引起菌群移位造成侵袭性真菌感染,但是本文研究目前获得数据较少并且没有确诊为侵袭性真菌感染的患者,所以对于上述几点的证明可能并不充分。因此,临床还是应重视重症患者的胃肠道状况,及时采取措施改善胃肠道粘膜功能,减少可能发生的菌群移位。

综上所述,我院最常见的定植阳性的真菌主要为白色念珠菌,其次为热带念珠菌、罗伦特隐球酵母菌、光滑念珠菌。克柔念珠菌虽然仅检出 2 株,但其对氟康唑固有耐药,临床抢先治疗时应提高警惕。胃液是最常检出真菌定植阳性的标本,应及时改善胃肠道黏膜的功能,提前预防可能发生的菌群移位。

4 参考文献

- 1 Warnock DW. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2007, 48: 1-12.
- 2 Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis, 2004, 39: 309-317.
- 3 Berenguer J, Buck M, Witebsky F, et al. Lysis-centrifugation blood cultures in the detection of tissue-proven invasive candidiasis. Disseminated versus single-organ infection. Diagn Microbiol Infect Dis, 1993, 17: 103-109.

- 4 McKinnon PS, Goff DA, Kern JW, et al. Temporal assessment of Candida risk factors in the surgical intensive care unit. Arch Surg, 2001, 136:401-408.
- 5 Charles PE, Doise JM, Quenot JP, et al. Candidemia in critically ill patients: difference of outcome between medical and surgical patients. Intensive Care Med, 2003, 29:2162-2169.
- 6 León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. A bedside scoring system("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. Crit Care Med, 2006, 34: 730-737.
- 7 Odds FC, Hanson MF, Davidson AD, et al. One year prospective survey of Candida bloodstream infections in Scotland. J Med Microbiol, 2007, 56:1066-1075.
- 8 Tan TY, Tan AL, Tee NW, et al. A retrospective analysis of antifungal susceptibilities of Candida bloodstream isolates from Singapore hospitals. Ann Acad Med Singapore, 2008, 37:835-840.
- 9 Tortorano AM, Righi AL, Biraghi E, et al. The European Confederation of Medical Mycology(ECMM) survey of candidaemia in Italy: antifungal susceptibility patterns of 261 non-albicans Candida isolates from blood. J Antimicrob Chemother, 2003, 52:679-682.
- 10 Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Geographic and temporal trends in isolation and antifungal susceptibility of Candida parapsilosis: a global assessment from the ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, 2001 to 2005. J Clin Microbiol, 2008, 46:842-849.
- 11 Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Candida krusei, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, 2001 to 2005. J Clin Microbiol, 2008, 46:515-521.
- 12 Rex JH, Sobel JD. Prophylactic antifungal therapy in the intensive care unit. Clin Infect Dis, 2001, 32:1191-1200.

(收稿日期:2010-12-11)

(本文编辑:李霖)

消 息

第二届中国分子诊断技术大会

分子诊断技术以其显著优势和巨大潜力,已成为保障人类健康的最重要的高科技手段之一。为扩大交流,搭建起前沿研究与临床应用间畅通的桥梁,探讨逐步建立完善的分子诊断技术质量控制体系,由中国工程院医药卫生学部、中国医院协会临床检验管理专业委员会、中华医学会检验分会、中国医师协会检验医师分会、中国医药生物技术协会和全国生物芯片标准化技术委员会主办,由重庆医科大学、中国医院协会临床检验管理专业委员会分子诊断技术与质量管理分委会及中国医药生物技术协会生物芯片分会承办的“第二届中国分子诊断技术大会”定于 2011 年 4 月 7-9 日在重庆国际会议展览中心召开。

1 会议议题

分子诊断前沿技术;恶性肿瘤的分子诊断;感染与免疫分子诊断;肝病与肾病的分子检测;遗传性疾病的分子检测青年转化医学论坛。

2 主办及承办单位

主办单位:中国工程院医药卫生学部;中国医师协会检验医师分会;中华医学会检验分会;中国医院协会临床检验管理专业委员会;全国生物芯片标准化技术委员会。

承办单位:重庆医科大学;中华检验医学杂志;中国医院

协会临床检验管理专业委员会分子诊断技术与质量管理分委会;中国医药生物技术协会生物芯片分会。

3 组委会

主席:程京、雷寒

副主席:陈文祥、尚红、丛玉隆、黄爱龙

秘书长:邢婉丽、袁军

委员:(按姓氏英文字母排序)车小燕、陈宝荣、杜敏、符生苗、府伟灵、高尚先、黄文方、姜晓峰、康熙雄、李金明、李连青、李萍、李山、李晓军、李艳、廖璞、鲁辛辛、欧启水、尚市强、沈佐君、石玉玲、谭耀驹、唐林国、唐中、田亚平、万腊根、王惠民、王开正、王治国、王兰兰、温浩、吴炳义、吴柏林、许斌、严新民、杨慧、尹爱华、尹一兵、张锦峰、张莉萍、张伟民、赵建宏、邹伟民、周向阳、周永安

4 联系方式

联系人:刘清、唐晓溪

电话:010-80726868-8241;13811430493

010-80726868-8255;13811361735

举办地点:重庆国际会议展览中心

传真:010-80726898,010-80726898

E-mail:qingliu@capitalbio.com;xxtang@capitalbio.com