

ICU念珠菌血症患者的临床特点及死亡危险因素分析

赵慧颖 王启 吴培华 王光杰 王慧霞 朱凤雪 安友仲

100044 北京大学人民医院重症医学科(赵慧颖、吴培华、王光杰、王慧霞、朱凤雪、安友仲), 检验科(王启)

通讯作者:安友仲, Email:bjicu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.004

【摘要】 目的 分析重症医学科(ICU)念珠菌血症患者的临床特点及死亡危险因素。方法 选择2010年1月至2017年12月入住北京大学人民医院ICU的念珠菌血症患者,收集其一般临床资料、念珠菌感染相关指标及预后指标,分析念珠菌血症患者的临床特点、感染特点及预后情况。根据住院预后将患者分为死亡组和存活组,比较两组患者各指标的差异,采用多因素 Logistic 回归分析念珠菌血症患者死亡的独立危险因素。结果 共纳入念珠菌血症患者95例(男性55例),平均年龄(69.3 ± 16.5)岁,急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)为(24.7 ± 3.6)分,序贯器官衰竭评分(SOFA)为(6.6 ± 2.7)分;念珠菌感染种类中白色念珠菌占比最大(占58.9%,56例),初始治疗不充分者有32例(占33.7%),感染源未得到有效控制38例(40.0%)。共有55例患者住院期间死亡,病死率为57.9%。与存活组比较,死亡组患者年龄更大(岁: 72.5 ± 14.6 比 64.9 ± 18.0 , $P < 0.05$),APACHE II、SOFA评分更高(分: 26.6 ± 2.2 比 22.1 ± 3.6 , 7.9 ± 2.0 比 4.7 ± 2.4 , 均 $P < 0.01$),接受糖皮质激素治疗的比例更高(18.2%比10.0%, $P < 0.05$),念珠菌感染种类中白色念珠菌和光滑念珠菌感染的比例更高(69.1%比45.0%, 10.9%比7.5%, 均 $P < 0.05$),多部位念珠菌感染的比例也显著增加(47.3%比17.5%, $P < 0.05$),原发感染部位以腹腔为主,且腹腔感染的比例显著高于对照组(49.1%比35.0%, $P < 0.05$);而死亡组发生脓毒症的比例(87.3%比62.5%)、初始治疗不充分的比例(49.1%比10.0%)和感染源未控制的比例(60.0%比12.5%)均显著高于存活组(均 $P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示,APACHE II〔优势比(OR)=1.605, $P = 0.002$, $\beta = 0.473$ 〕、SOFA(OR=1.501, $P = 0.029$, $\beta = 0.406$)、初始治疗不充分(OR=12.084, $P = 0.006$, $\beta = 2.492$)和感染源未控制(OR=7.332, $P = 0.024$, $\beta = 1.992$)为ICU念珠菌血症患者死亡的独立危险因素。结论 ICU念珠菌血症患者病情重、预后差,APACHE II、SOFA、初始治疗不充分和感染源未控制为其死亡的独立危险因素。

【关键词】 念珠菌血症; 特点; 死亡; 危险因素

基金项目:国家临床重点专科建设项目(2011-872)

Clinical characteristics and predictors of mortality in patients with candidemia in intensive care unit Zhao Huiying, Wang Qi, Wu Peihua, Wang Guangjie, Wang Huixia, Zhu Fengxue, An Youzhong
Department of Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Zhao HY, Wu PH, Wang GJ, Wang HX, Zhu FX, An YZ); Department of Clinical Laboratory, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Wang Q)

Corresponding author: An Youzhong, Email:bjicu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and predictors of mortality in patients with candidemia in intensive care unit (ICU). **Methods** The patients with candidemia admitted to ICU of Peking University People's Hospital from January 2010 to December 2017 were enrolled. The general clinical data, indicators related to *Candida* infection and prognosis were collected, and the clinical characteristics, infection characteristics and prognosis of patients with candidiasis were analyzed. Patients were divided into death group and survival group according to hospital survival status. The differences of each index were compared between two groups. The independent risk factors of mortality in patients with candidemia were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** A total of 95 patients (55 males) with candidemia were included, with an average age of (69.3 ± 16.5) years, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) was 24.7 ± 3.6 , sequential organ failure assessment (SOFA) was 6.6 ± 2.7 . *Candida albicans* accounted for the largest proportion of *Candida* infections ($n = 56, 58.9\%$). Thirty-two (33.7%) patients received inadequate antifungal therapy and 38 (40.0%) patients received inadequate source control. Fifty-five (57.9%) patients were died in hospital. Compared with the survival group, patients in the death group was older (years: 72.5 ± 14.6 vs. 64.9 ± 18.0 , $P < 0.05$), had higher APACHE II and SOFA scores (26.6 ± 2.2 vs. 22.1 ± 3.6 , 7.9 ± 2.0 vs. 4.7 ± 2.4 , both $P < 0.01$), higher rate of glucocorticoid treatment (18.2% vs. 10.0%, $P < 0.05$), and higher proportion of *Candida albicans* and *Candida glabrata* (69.1% vs. 45.0%, 10.9% vs. 7.5%, both $P < 0.05$), the rate of multi-site *Candida* infection also significantly increased (47.3% vs. 17.5%, $P < 0.05$). Intra-abdominal infection was the primary infection site and more common in death group (49.1% vs. 35.0%, $P < 0.05$). The rates of sepsis (87.3% vs. 62.5%), inadequate

antifungal therapy (49.1% vs. 10.0%), inadequate source control (60.0% vs. 12.5%) in death group were all higher than those in survival group (all $P < 0.01$). It was shown by multivariate Logistic regression analysis that APACHE II [odds ratio (OR) = 1.605, $P = 0.002$, $\beta = 0.473$], SOFA (OR = 1.501, $P = 0.029$, $\beta = 0.406$), inadequate antifungal therapy (OR = 12.084, $P = 0.006$, $\beta = 2.492$) and inadequate source control (OR = 7.332, $P = 0.024$, $\beta = 1.992$) were independent risk factors for mortality in ICU patients with candidemia. **Conclusions** Candidemia patients were severe and had poor prognosis. APACHE II, SOFA, inadequate antifungal therapy and inadequate source control were independent risk factors of mortality.

【Key words】 Candidemia; Characteristics; Mortality; Risk factor

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project of China (2011-872)

念珠菌血症是重症医学科(ICU)免疫功能严重损伤患者常见的血流感染之一,其发生率近年来呈逐年上升的趋势^[1-2]。念珠菌血症患者病情重、预后差,并具有较高的病死率^[3-6]。本研究通过回顾本院 ICU 连续 8 年念珠菌血症患者的临床数据,分析其临床特点和死亡相关危险因素,以期为该病的治疗提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2010 年 1 月至 2017 年 12 月北京大学人民医院 ICU 确诊为念珠菌血症的患者。

1.1.1 纳入标准: 符合念珠菌血症诊断,即至少 1 次血培养结果为念珠菌^[7]。

1.1.2 排除标准: 年龄 < 18 岁; 孕妇; 临床资料不完整。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗及指标测定均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标

1.3.1 一般临床指标: 性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、机械通气、留置中心静脉导管、全胃肠外营养(TPN)、使用糖皮质激素、免疫抑制剂、肾脏替代治疗。

1.3.2 念珠菌感染相关指标: 体温、血压、白细胞计数、念珠菌种类、多部位念珠菌感染 / 定植、原发感

染部位、抗真菌治疗(预防用药、初始用药种类及剂量)、脓毒症、感染源控制情况。其中脓毒症诊断标准根据 2016 年“拯救脓毒症运动”指南^[8]。多部位念珠菌感染定义为 ≥ 3 个部位感染。初始治疗不充分定义为在念珠菌培养结果发布 24 h 内未根据药敏结果选择敏感及足量的抗真菌药物。感染源未控制定义为念珠菌培养结果发布 24 h 内未进行有效的感染源控制,包括拔除中心静脉导管及其他可疑感染脓肿的引流等^[5]。

1.3.3 预后指标: 住院病死率、ICU 住院时间、机械通气时间。根据住院预后将患者分为死亡组和存活组。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$] 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料(表 1): 95 例念珠菌血症患者中男性 55 例,占 57.9%; 平均年龄 (69.3 ± 16.5) 岁; 患者病情程度较重, APACHE II 为 (24.7 ± 3.6) 分, SOFA 为 (6.6 ± 2.7) 分; 76.8% 的患者发展为脓毒症, 97.9% 的患者接受机械通气治疗, 45.3% 的患者接受 TPN, 11.6% 的患者接受肾脏替代治疗。

表 1 95 例 ICU 念珠菌血症患者基线资料

指标	结果	指标	结果	指标	结果
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	69.3 \pm 16.5	白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	10.2 (7.8, 13.1)	原发感染部位 [例(%)]	
男性 [例(%)]	55 (57.9)	中性粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	8.3 (5.9, 12.1)	中心静脉导管	11 (11.6)
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	24.7 \pm 3.6	淋巴细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	0.8 (0.5, 1.2)	腹腔	41 (43.2)
SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	6.6 \pm 2.7	念珠菌种类 [例(%)]		泌尿系统	9 (9.5)
留置中心静脉导管 [例(%)]	87 (91.6)	白色念珠菌	56 (58.9)	肺部	18 (18.9)
TPN [例(%)]	43 (45.3)	光滑念珠菌	9 (9.5)	其他	16 (16.8)
机械通气 [例(%)]	93 (97.9)	近平滑念珠菌	15 (15.8)	预防性抗真菌治疗 [例(%)]	17 (17.9)
肾脏替代治疗 [例(%)]	11 (11.6)	热带念珠菌	12 (12.6)	脓毒症 [例(%)]	73 (76.8)
糖皮质激素 [例(%)]	14 (14.7)	其他	3 (3.2)	初始治疗不充分 [例(%)]	32 (33.7)
免疫抑制剂 [例(%)]	6 (6.3)	多部位念珠菌感染 [例(%)]	33 (34.7)	感染源未控制 [例(%)]	38 (40.0)

注: ICU 为重症医学科, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, TPN 为全胃肠外营养

2.2 患者念珠菌感染相关指标(表1):血流感染的念珠菌主要包括白色念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌等,其中白色念珠菌感染最多,占58.9%。原发感染部位包括中心静脉导管、腹腔、泌尿系统和肺部等,其中腹腔感染最多,占43.2%。多部位念珠菌感染的患者占34.7%。接受预防性抗真菌治疗的患者比例不高,占17.9%。初始治疗不充分的患者有32例,占33.7%。而感染源未得到有效控制的患者占40.0%

2.3 患者预后情况:念珠菌血症患者的预后较差,95例患者中死亡55例,病死率为57.9%。ICU住院时间较长,中位时间为24(12, 57)d,中位机械通气时间为216(60, 451)h。

2.4 死亡组与存活组各项指标的单因素分析(表2)

2.4.1 一般临床指标:与存活组比较,死亡组患者年龄更大,APACHE II和SOFA评分更高,接受糖皮质激素治疗的比例更高(均 $P < 0.05$);而两组患者间性别构成及接受机械通气、TPN、中心静脉置管、肾脏替代治疗、免疫抑制剂的比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4.2 念珠菌感染相关指标:两组患者白细胞计数、中性粒细胞计数及淋巴细胞计数比较差异均无统计学意义。与存活组比较,死亡组患者白色念珠菌和光滑念珠菌感染的比例更高,多部位感染的比例显著增加,腹腔感染的比例更高,发生脓毒症的比例以及初始治疗不充分和感染源未控制的比例显著升高(均 $P < 0.05$)。

2.5 念珠菌血症患者死亡的多因素 Logistic 回归分析(表3):将单因素分析中差异有统计学意义的指标,如年龄、APACHE II、SOFA、接受糖皮质激素治疗、念珠菌感染种类、原发感染部位、多部位念珠菌感染、脓毒症、初始治疗不充分、感染源未控制等进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,APACHE II、SOFA、初始治疗不充分以及感染源未控制为念珠菌血症患者死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表3 ICU念珠菌血症患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR 值	β 值	P 值
APACHE II	1.605	0.473	0.002
SOFA	1.501	0.406	0.029
初始治疗不充分	12.084	2.492	0.006
感染源未控制	7.332	1.992	0.024

注:ICU为重症医学科,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,OR为优势比

3 讨论

本研究显示,ICU念珠菌血症患者具有较高的APACHE II和SOFA评分,接近80%的患者发展为脓毒症,有97.9%的患者接受机械通气治疗,病死率高达57.9%,说明此类患者病情重、预后差。以往研究也得出类似结果^[4-5, 9-11]。念珠菌血症患者的病死率根据疾病严重程度波动在30%~70%左右,该类患者往往因为病情比细菌菌血症患者更为严重而具有更高的病死率^[12]。意大利一项多中心回顾性研究显示,纳入的脓毒症重症患者中75%进入ICU

表2 死亡组与存活组ICU念珠菌血症患者各项指标的单因素比较

指标	存活组 (n=40)	死亡组 (n=55)	t/ χ^2 / U 值	P 值	指标	存活组 (n=40)	死亡组 (n=55)	χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.9 ± 18.0	72.5 ± 14.6	-2.260	0.026	念珠菌种类[例(%)]			10.708	0.030
男性[例(%)]	22(55.0)	33(60.0)	0.238	0.626	白色念珠菌	18(45.0)	38(69.1)		
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	22.1 ± 3.6	26.6 ± 2.2	-7.460	0.000	光滑念珠菌	3(7.5)	6(10.9)		
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	4.7 ± 2.4	7.9 ± 2.0	-7.018	0.000	近平滑念珠菌	10(25.0)	5(9.1)		
留置中心静脉导管[例(%)]	36(90.0)	51(92.7)	0.223	0.636	热带念珠菌	6(15.0)	6(10.9)		
TPN[例(%)]	15(37.5)	28(50.9)	1.681	0.195	其他	3(7.5)	0(0)		
机械通气[例(%)]	38(95.0)	55(100.0)	2.809	0.094	多部位念珠菌感染[例(%)]	7(17.5)	26(47.3)	9.055	0.030
肾脏替代治疗[例(%)]	4(10.0)	7(12.7)	0.168	0.682	原发感染部位[例(%)]			4.278	0.010
糖皮质激素[例(%)]	4(10.0)	10(18.2)	5.213	0.022	中心静脉导管	5(12.5)	6(10.9)		
免疫抑制剂[例(%)]	1(2.5)	5(9.1)	1.700	0.192	腹腔	14(35.0)	27(49.1)		
脓毒症[例(%)]	25(62.5)	48(87.3)	7.986	0.005	泌尿系统	4(10.0)	5(9.1)		
白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	8.9(7.1, 13.1)	11.6(8.6, 13.5)	-1.485	0.138	肺部	11(27.5)	7(12.7)		
中性粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	7.3(5.7, 10.8)	8.9(7.0, 10.3)	-1.809	0.070	其他	6(15.0)	10(18.2)		
淋巴细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	0.8(0.6, 1.1)	0.7(0.3, 1.2)	-1.127	0.260	预防性抗真菌治疗[例(%)]	7(17.5)	10(18.2)	0.070	0.932
					初始治疗不充分[例(%)]	4(10.0)	27(49.1)	17.350	0.000
					感染源未控制[例(%)]	5(12.5)	33(60.0)	21.771	0.000

注:ICU为重症医学科,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,TPN为全胃肠外营养

接受治疗,但其疾病严重程度评分低于本研究,其报道的念珠菌血症患者的病死率为 54%^[5]。

本研究还显示,在血流感染的念珠菌中白色念珠菌所占比例最大,原发感染部位以腹腔为主,多部位念珠菌感染的比例达到 34.7%。究其原因:白色念珠菌是重症患者医院获得性感染中最常见的念珠菌,而胃肠道则是念珠菌定植的重要场所之一,并且多部位定植或感染念珠菌会大大增加血流性念珠菌感染的概率。单因素分析显示,死亡组高龄、使用糖皮质激素、出现脓毒症的比例显著高于存活组。Barchiesi 等^[4]的研究也显示,高龄念珠菌血症患者的病死率更高。使用糖皮质激素会增加患者感染的概率,而出现脓毒症则意味着感染较为严重,已引起了器官功能障碍,故均是病死率增加的危险因素。

多因素 Logistic 回归分析显示,APACHE II、SOFA、初始治疗不充分和感染源未控制为 ICU 念珠菌血症患者死亡的独立危险因素。临床经验诊断或得到微生物结果确诊后,进行有效、足量的抗真菌治疗对念珠菌血症的控制至关重要,但临床上常存在抗菌药物治疗剂量不足等现象,尤其对最常见的白色念珠菌。以往研究表明,不充分的经验性治疗(剂量不足或药物选择不当)是导致念珠菌感染患者死亡的独立危险因素^[13-15]。另外,早期进行感染源控制亦是决定预后的重要因素^[16],例如拔除深静脉导管、脓腔引流等,遗憾的是,并非所有感染源都能得到及时有效的控制。但总体来说,早期识别念珠菌血症^[17-18]、尽可能去除危险因素^[19]、有效控制感染源及早期充分治疗^[20]是治疗念珠菌血症的关键。

综上,ICU 念珠菌血症患者病情重、预后差。以 APACHE II、SOFA 为代表的基础器官功能是预后的主要决定因素,而未能早期及时诊治,即初始治疗不充分或感染源未控制为念珠菌血症患者死亡的独立危险因素。此外,高龄、糖皮质激素使用也可增加危重患者念珠菌感染的风险。临床上需对此类患者多关注、早识别、治充分、控源头。

参考文献

[1] Epelbaum O, Chasan R. Candidemia in the intensive care unit [J]. Clin Chest Med, 2017, 38 (3): 493-509. DOI: 10.1016/j.ccm.2017.04.010.
 [2] 侯莉莉,刘莉莉,党萍,等.河北省三甲医院 2013 至 2016 年呼吸道感染致病菌变化特点分析:附单中心 7497 例病例报告[J].中华危重病急救医学,2017,29 (9): 799-804. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.007.
 Hou LL, Liu LL, Dang P, et al. Analysis of characteristics of bacteria in respiratory tract infection in 2013-2016 in Heibe 3A hospital: a single-center report of 7497 patients [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (9): 799-804. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.007.
 [3] 王东浩.危重症患者侵袭性念珠菌感染临床诊治进展[J].中华危重病急救医学,2009,21 (12): 764-766. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.12.023.

Wang DH. Advances in the diagnosis and treatment of invasive *Candida* infection in critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2009, 21 (12): 764-766. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.12.023.
 [4] Barchiesi F, Orsetti E, Mazzanti S, et al. Candidemia in the elderly: what does it change? [J]. PLoS One, 2017, 12 (5): e0176576. DOI: 10.1371/journal.pone.0176576.
 [5] Bassetti M, Righi E, Ansal di F, et al. A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality [J]. Intensive Care Med, 2014, 40 (6): 839-845. DOI: 10.1007/s00134-014-3310-z.
 [6] Hirano R, Sakamoto Y, Kitazawa J, et al. Epidemiology, practice patterns, and prognostic factors for candidemia; and characteristics of fourteen patients with breakthrough *Candida* bloodstream infections: a single tertiary hospital experience in Japan [J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 821-833. DOI: 10.2147/IDR.S156633.
 [7] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Executive summary: clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62 (4): 409-417. DOI: 10.1093/cid/civ1194.
 [8] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
 [9] Bassetti M, Peghin M, Carnelutti A, et al. Clinical characteristics and predictors of mortality in cirrhotic patients with candidemia and intra-abdominal candidiasis: a multicenter study [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (4): 509-518. DOI: 10.1007/s00134-017-4717-0.
 [10] Falcone M, Tiseo G, Tascini C, et al. Assessment of risk factors for candidemia in non-neutropenic patients hospitalized in Internal Medicine wards: a multicenter study [J]. Eur J Intern Med, 2017, 41: 33-38. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.03.005.
 [11] Kang SJ, Kim SE, Kim UJ, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in adult patients with persistent candidemia [J]. J Infect, 2017, 75 (3): 246-253. DOI: 10.1016/j.jinf.2017.05.019.
 [12] Paiva JA, Pereira JM, Tabah A, et al. Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EURO-BACT study [J]. Crit Care, 2016, 20: 53. DOI: 10.1186/s13054-016-1229-1.
 [13] Garey KW, Rege M, Pai MP, et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43 (1): 25-31. DOI: 10.1086/504810.
 [14] Kollef M, Micek S, Hampton N, et al. Septic shock attributed to *Candida* infection: importance of empiric therapy and source control [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54 (12): 1739-1746. DOI: 10.1093/cid/cis305.
 [15] Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49 (9): 3640-3645. DOI: 10.1128/AAC.49.9.3640-3645.2005.
 [16] Damonti L, Erard V, Garbino J, et al. Catheter retention as a consequence rather than a cause of unfavorable outcome in candidemia [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (6): 935-939. DOI: 10.1007/s00134-017-4737-9.
 [17] Sozio E, Pieralli F, Azzini AM, et al. A prediction rule for early recognition of patients with candidemia in internal medicine: results from an Italian, multicentric, case-control study [J]. Infection, 2018, 46 (5): 625-633. DOI: 10.1007/s15010-018-1162-0.
 [18] 韩世权,苏晓蕾,赵睿,等.白蛋白对血浆(1,3)-β-D 葡聚糖检测诊断侵袭性真菌感染的影响[J].中华危重病急救医学,2015,27 (8): 672-676. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.011.
 Han SQ, Su XL, Zhao R, et al. The effect of albumin on (1,3)-β-D-glucan for diagnosis of invasive fungal infections [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (8): 672-676. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.011.
 [19] 王中新,叶乃芳,张博筠,等.92 例医院获得性念珠菌血症患者临床特点及危险因素分析[J].中华传染病杂志,2016,34 (4): 232-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.04.006.
 Wang ZX, Ye NF, Zhang BJ, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors for 92 cases of nosocomially acquired candidemia [J]. Chin J Infect Dis, 2016, 34 (4): 232-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.04.006.
 [20] 黄道政,马欢,张慧珠,等.老年念珠菌血症所致感染性休克患者预后因素分析[J].循证医学,2016,16 (4): 233-237, 241. DOI: 10.12019/j.issn.1671-5144.2016.04.013.
 Huang DZ, Ma H, Zhang HZ, et al. Analysis of related factors on septic shock caused by candidemia among elderly critically ill patients [J]. J Evid Based Med, 2016, 16 (4): 233-237, 241. DOI: 10.12019/j.issn.1671-5144.2016.04.013.

(收稿日期:2018-07-24)