

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002638

165 例老年念珠菌血症患者的临床特征分析及预后评价

赵越¹,袁凯旋²,叶龙²,凌勇²,张莉滢²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120; 2. 广东省人民医院/广东省医学科学院检验科, 广州 510080)

【摘要】目的:分析老年念珠菌血症患者的临床特征及预后情况,为临床诊疗念珠菌血症提供依据。**方法:**回顾分析 2015 年 1 月至 2018 年 12 月广东省人民医院被诊断为念珠菌血症的 165 例相关病例,收集其相关基本资料、诊疗记录、转归情况及实验室指标结果等信息。根据患者住院时间,将其分为 2 组,即住院天数 ≤ 28 d 为第 1 组(104 例); >28 d 为第 2 组(61 例)。**结果:**165 例老年念珠菌血症患者血培养所分离出的念珠菌主要以白念珠菌(78 例)、近平滑念珠菌(40 例)、热带念珠菌(25 例)为主,主要分布于重症监护室(82 例)、内科(25 例)、外科(18 例)等科室。165 例患者均不同程度伴有其他疾病,且病死率为 54.5%。比较 2 组间患者的预后情况,第 2 组患者的病死率要高于第 1 组($P<0.05$),且未用抗真菌药物治疗的患者病死率高于使用抗真菌药物的患者($P<0.05$)。另外,白细胞计数(white blood cell count, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、 $(1,3)\text{-}\beta\text{-D}$ 葡聚糖、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等指标均有不同程度升高,但对于念珠菌血症的早期诊断无特异性。**结论:**念珠菌血症的早期临床表现不典型,患者预后受到严重影响,各临床科室均要对其引起重视,完善血培养常规送检,规范使用抗菌药物,做好临床护理工作,以做到对该病的早期诊断与治疗,有效改善患者预后。

【关键词】老年患者;念珠菌血症;临床特征;预后;抗真菌药物

【中图分类号】R379

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-04-07

Clinical features and prognosis of elderly patients with candidemia

Zhao Yue¹, Yuan Kaixuan², Ye Long², Ling Yong², Zhang Liyan²

(1. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences)

【Abstract】Objective: To analyze clinical features and prognosis of elderly patients with candidemia, and to provide basis for clinical diagnosis and treatment of candidemia. **Methods:** A total of 165 cases of candidemia diagnosed in a hospital were collected from January 2015 to December 2018, including the basic data, treatment records, outcomes, and laboratory reports. According to the hospital stay, the patients were divided into two groups; the first group (104 cases) was no more than 28 d, the second (61 cases) was over 28 d. **Results:** Candida isolated from blood culture of 165 cases were mainly *Candida albicans* (78 cases), *Candida parapsilosis* (40 cases), and *Candida tropicalis* (40 cases), which were mainly distributed in ICU (82 cases), internal medicine (25 cases), and surgery (18 cases). All patients were accompanied by other diseases in different degrees with a mortality of 54.5%. The mortality of the second group was higher than that of the first group ($P<0.05$), and the mortality of the cases without antifungal drugs was higher than the cases with antifungal drugs ($P<0.05$). In addition, WBC, PCT, $(1,3)\text{-}\beta\text{-D}$ -glucan and IL-6 were increased in varying degrees, however, there were no specificity for the early diagnosis of candidemia. **Conclusion:** The clinical features of candidemia is not obvious and the prognosis of patients is seriously affected. Clinicians should put a high value on candidemia and improve the routine inspection of blood culture. Antimicrobial agents should be used rationally, in order that early diagnosis and treatment of candidemia can be achieved and the prognosis of patients can be improved effectively.

【Key words】 elderly patients; candidemia; clinical features; prognosis; antifungal agents

念珠菌血症(candidemia)是临床常见的感染性疾病,且发病率在临床中不断上升,尤其对于老年患者,严重影响其治疗结果及预后情况。由于念珠菌血症患者早期临床表现无明显特异性,易漏诊,且通过病原学检测确诊具有周期长等特征,临床病死

率较高^[1-2]。本文通过对广东省人民医院所确诊的165例念珠菌血症患者临床特征及预后情况进行分析研究,为临床能够早期对疾病进行诊断及诊疗过程中能够及时有效防控念珠菌感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

根据世界卫生组织年龄划分标准: ≥ 60 岁为老年人,因

作者简介:赵越, Email: zhaoyue20121513@sina.com,

研究方向:微生物学检验及细菌耐药机制研究。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200914.1729.002.html>
(2020-09-15)

此本文所研究病例的年龄范围为 ≥ 60 岁。回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 12 月广东省人民医院被诊断为念珠菌血症的相关病例,共 165 例。

1.2 病例纳入标准

仅将血培养首次送检且培养结果为念珠菌并伴有其他感染指征的确定为研究对象,去除同一患者所分离的重复念珠菌株。另外,阳性血培养瓶的处理流程均严格按照血培养操作规范进行^[9]。

1.3 方法

通过查阅病例,收集 165 例被诊断为念珠菌血症患者的基本资料、诊疗记录、转归情况及实验室相关指标结果等信息。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,一般正态计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表达,样本均数的比较采用 t 检验,计数资料用构成比表达,采用卡方检验分析数据。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料

165 例老年念珠菌血症患者的年龄 60~97 岁,中位数 71 岁。其中男性 107 例,占 64.8%,女性 58 例,占 35.2%。主要分布于重症监护室(82 例)、内科(25 例)、外科(18 例)、急诊观察室(14 例)、心血管科(12 例)、老年医学科(11 例)及其他科室(3 例)。其中,内科以呼吸、消化、血液及肾内科等为主,外科以普外科、烧伤科、泌尿外科等为主。患者住院时间为 3~184 d,根据住院时间,将 165 例患者分为 2 组,即住院天数 ≤ 28 d 为第 1 组,共 104 例患者; >28 d 为第 2 组,共 61 例患者。

2.2 念珠菌分离情况

165 例老年念珠菌血症患者中,分离出白念珠菌(78 例,占 47.3%)、近平滑念珠菌(40 例,占 24.2%)、热带念珠菌(25 例,占 15.1%)、光滑念珠菌(11 例,占 6.7%)、其他念珠菌(11 例,占 6.7%)。另外,165 例患者中,125 例患者为单一真菌血流感染;40 例患者包括不同部位同时伴有细菌或不同念珠菌所致感染,主要集中于呼吸道标本培养出细菌或念珠菌的 12 例、血培养 10 例、清洁中段尿培养 8 例、伤口分泌物培养 4 例、其他培养 6 例。2 组间念珠菌的检出情况无统计学差异($P>0.05$)(表 1、表 2)。

表 1 165 例老年念珠菌血症患者病原菌分离情况($n, \%$)

病原菌	例数	构成比
白念珠菌	78	47.3
近平滑念珠菌	40	24.2
热带念珠菌	25	15.1
光滑念珠菌	11	6.7
其他念珠菌	11	6.7
合计	165	100

表 2 165 例老年念珠菌血症患者感染情况分析($n, \%$)

感染情况	例数	构成比
单一念珠菌血流感染	125	75.8
不同部位同时伴有其他病原菌所致感染		
呼吸道标本培养	12	7.3
血培养	10	6.1
清洁中段尿培养	8	4.8
伤口分泌物培养	4	2.4
其他标本类型培养	6	3.6
合计	165	100

2.3 患者基础疾病及预后

165 例老年念珠菌血症患者均不同程度伴有其他疾病,主要为心血管疾病 58 例、肿瘤及泌尿系统疾病各 21 例、呼吸系统疾病 20 例、神经系统疾病 17 例。165 例患者中,出院时好转 75 例,占 45.5%;死亡 90 例,占 54.5%。90 例死亡患者中,60 例最终伴有多器官衰竭。比较 2 组患者的预后情况,第 1 组死亡 49 例,占 47.1%,第 2 组死亡 41 例,占 67.2%。第 2 组患者,即住院时间久的患者病死率要高于第 1 组($\chi^2=6.264, P=0.015$)(表 3)。

表 3 2 组患者预后情况比较($n, \%$)

项目	死亡	好转	χ^2 值	P 值
第 1 组(住院天数 ≤ 28 d)	49(47.1)	55(52.9)	6.264	0.015
第 2 组(住院天数 >28 d)	41(67.2)	20(32.8)		
合计	90(54.5)	75(45.5)		

2.4 抗真菌药物应用情况

165 例老年念珠菌血症患者中,106 例患者使用过抗真菌药物进行治疗,44 例患者未用过抗真菌药物,15 例患者因家属要求出院或转院、病原学结果未出前已死亡等因素影响,未见抗细菌或真菌药物使用记录。106 例使用抗真菌药物治疗的患者中,死亡 50 例,占 47.2%;44 例未用抗真菌药物患者中,死亡 30 例,占 68.2%,使用抗真菌药物治疗的患者病死率略低于未用抗真菌药物的患者($\chi^2=5.516, P=0.021$)(表 4)。

表 4 使用及未用抗真菌药物治疗的患者预后情况比较($n, \%$)

项目	死亡	好转	χ^2 值	P 值
使用抗真菌药物	50(47.2)	56(52.8)	5.516	0.021
未用抗真菌药物	30(68.2)	14(31.8)		

2.5 相关实验室指标

根据相关诊断指标,选取白细胞计数(white blood cell count, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、(1,3)- β -D 葡聚糖、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等作为分析对象。165 例老年念珠菌血症患者中,165 例 WBC 均值为 $(11.63 \pm 7.11) \times 10^9$ 个/L,151 例 PCT 均值为 (12.53 ± 9.12) ng/mL,104 例 (1,3)- β -D 葡聚糖均值为 (207.28 ± 145.33) pg/mL,102 例 IL-6 均值为 (54.95 ± 24.18) pg/mL。以上指标 2 组间比较均无统计学差异($P>0.05$),且在由不同念珠菌所致的血流感染中无统计学差异($P>0.05$)(表 5)。

表 5 165 例老年念珠菌血症患者诊断指标情况分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	总体均值	第 1 组	第 2 组	t 值	P 值
WBC/ $\times 10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$	11.63 $\pm$ 7.11	11.87 $\pm$ 7.21	11.46 $\pm$ 7.40	0.910	0.364
PCT/ng $\cdot mL^{-1}$	12.53 $\pm$ 9.12	13.22 $\pm$ 8.94	11.68 $\pm$ 8.63	1.498	0.136
(1,3)- β -D 葡聚糖/pg $\cdot mL^{-1}$	207.28 $\pm$ 145.33	206.85 $\pm$ 148.12	208.56 $\pm$ 159.45	0.184	0.854
IL-6/pg $\cdot mL^{-1}$	54.95 $\pm$ 24.18	57.47 $\pm$ 23.52	51.04 $\pm$ 22.48	0.422	0.674

3 讨论

念珠菌是引起临床感染常见的条件致病菌,可在健康人体定植。当机体存在功能减退或受损、长期应用抗菌药物引起菌群失调等情况时,可引发相关部位感染,如引起念珠菌血症等,且其感染治疗难度高于细菌感染^[4]。念珠菌血症在临床中同样具有前期症状不明显、进展迅速且病死率高等特点,尤其对于老年患者这一特殊群体,严重威胁其生命健康,给临床诊疗带来严峻挑战。

165 例患者中,重症监护室的患者占比较大,其他科室也均有分布,需要引起各临床科室的广泛重视。2 组间年龄及性别构成无统计学差异。菌株分离情况与文献报道基本一致,白念珠菌仍占较大比重,但非白念珠菌的分离比例也不断上升^[5-7]。有报道称,因白念珠菌耐药菌株少见,一般不推荐常规进行药敏试验,实验室在通过 VITEK MS 全自动快速微生物质谱检测系统得到菌株鉴定结果后,可及时与临床沟通,提供调整用药方案的参考^[8]。但也有报道指出,随着抗真菌药物的经验性应用,尤其初期使用过棘白菌素后,临床需要依据实验室药敏试验结果予以调整用药^[9]。2 组间念珠菌的分离情况无统计学差异。

本研究中,老年患者的机体功能受损、基础疾病多且部分患者出现多部位感染或混合菌感染,因此一旦发生念珠菌血症且该病症治疗难度大、周期长,致使患者的病死率会随着住院治疗时间的延长而呈现增加趋势。由此,临床应尽早开始对老年患者进行抗真菌治疗,延迟治疗与高病死率呈现相关性^[10]。这就需要临床加强与实验室的紧密沟通,实验室同样需要加强对血培养阳性分级报告的管理,做到及时有效回馈结果。

抗真菌药物应用情况及相关实验室诊断指标在 2 组之间均无统计学差异,且在由不同念珠菌所致的血流感染中同样无差异性变化,与报道基本一致^[11]。由此可见,上述指标对念珠菌血症的诊断无明显特异性,但对念珠菌血流感染的早期判断与防治仍具有一定的参考价值。同时临床医生要充分认识到,要在患者应用抗菌药物前或符合血培养送检要求的情况下,及时完善血培养送检。虽然血培养仍具有阳性率低、培养周期长的特点,但其仍是念珠

菌血症诊断的金标准^[12]。针对老年患者的特殊性,即具有多种基础疾病、功能减退、反复入院且长期有过抗菌药物使用史等特点^[13],建议在患者入院时常规送检血培养。

综上所述,念珠菌血症的早期临床表现不典型、患者预后的生命质量受到严重影响,尤其对于老年患者,念珠菌血症的发生率大幅提高,各临床相关科室均要引起重视,尽早完善实验室各相关指标送检,尤其常规送检血培养,同时要加强与实验室沟通,做好临床护理工作,规范使用抗真菌药物,以做到对该病症的早期诊断与治疗,有效改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 申 旺,杨文丽,叶丽燕,等. G 试验在侵袭性念珠菌病中的临床价值[J]. 中国真菌学杂志,2019,14(2):78-82.
- [2] 魏 凌,夏文颖,王 珏,等. 2013—2015 年真菌血流感染病原真菌分布及药敏分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(3):256-259.
- [3] 徐英春,孙宏莉,杨启文,等. 临床微生物实验室血培养操作规范[S]/中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2017.
- [4] 潘亚萍,沈继录,徐元宏,等. 不同感染性指标在血流感染早期诊断中的应用价值[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(5):571-577.
- [5] 吴 真,林东昉,肖舒心,等. 念珠菌血症 88 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(3):177-181.
- [6] Baldesi O, Bailly S, Ruckly S, et al. ICU-acquired candidaemia in France: epidemiology and temporal trends, 2004–2013—a study from the REA-RAISIN network[J]. J Infect, 2017, 75(1):59-67.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会“念珠菌病诊治策略高峰论坛”专家组. 念珠菌病诊断与治疗:专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(2):81-95.
- [9] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4):e1-e50.
- [10] 孙明月,肖伟强,常彦敏,等. 肿瘤患者念珠菌血症的危险因素和病原体分析[J]. 中国肿瘤临床,2019,46(10):513-517.
- [11] 张 威,孟 聿,谢社玲,等. 70 例假丝酵母菌血症病例的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(12):1781-1785.
- [12] Monteiro AC, Fortaleza CM, Ferreira AM, et al. Comparison of methods for the identification of microorganisms isolated from blood cultures[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2016, 15(1):45.
- [13] 赵 越,陈 莲,陈晓丽,等. ICU 老年患者尿路感染病原菌特点与耐药性分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2016,31(11):1002-1005,1011.

(责任编辑:唐秋姗)