

福建省某三甲医院真菌血流感染的临床分布及药敏分析

杨煌¹, 徐小红¹, 张蕊², 李彬¹

摘要: **目的** 分析医院内真菌血流感染的菌种分布及耐药性水平,了解不同科室的菌株分布特点,为临床感染的预防和治疗提供参考依据。**方法** 收集 2021 年 1 月—2023 年 12 月 281 例真菌血流感染患者的血液标本,进行菌种分离、质谱鉴定及药物敏感性试验,并对结果进行统计和分析。**结果** 男性真菌血症患者的比例显著高于女性患者。科室分布上重症监护室占比最高(35.2%),其次为血液科(20.6%)、急诊科(12.1%)和心外科(11.4%)。主要感染的真菌为白念珠菌(33.5%)、热带念珠菌(29.9%)、近平滑念珠菌(18.5%)、马尔尼菲蓝状菌(5.3%)和新型隐球菌(3.2%)。药物敏感(药敏)测试结果显示,白念珠菌对氟康唑、伏立康唑和两性霉素 B 的敏感性较高;热带念珠菌对三唑类药物敏感性较低,仅对两性霉素 B 表现出较高的敏感性;近平滑念珠菌对主要抗真菌药物均表现出较高的敏感性。分层分析显示,血液科患者分离出的真菌对抗真菌药物的总体敏感性较低。**结论** 医院内不同科室真菌血流感染的菌株分布和药敏特征存在差异。白念珠菌和近平滑念珠菌对常用抗真菌药物的敏感性较高,而热带念珠菌对三唑类药物的敏感性较低。血液科在临床治疗时需要特别关注热带念珠菌耐药性问题。

关键词: 真菌血症; 耐药性; 发病率; 念珠菌

文献标志码: A **文章编号:** 1672-4194(2024)06-0418-07

真菌血症是由于真菌侵入血流引起全身性感染的菌血症。近年来,随着临床上实体器官移植、侵入性医疗操作的普及,以及免疫抑制剂、化疗药物、激素和广谱抗生素等药物的广泛应用,侵袭性真菌感染的发病率逐年增加。真菌血流感染的流行病学分布存在区域差异^[1],且临床表现缺乏特异性。除血培养和宏基因组二代测序(metagenomics next generation sequencing, mNGS)外,缺乏其他有效的特异性诊断指标。因此,早期识别和诊断面临严峻挑战,临床预后较差,死亡率较高^[2]。此外,随着抗真菌药物的广泛应用,真菌耐药问题日益突出^[3],进一步增加了该病的诊疗难度。福建省位于中国东南沿海,夏季炎热潮湿,冬季温暖湿润,这种气候为真菌的生长和传播提供了有利条件。本研究收集福建医科大学附属协和医院 2021 年 1 月—2023 年 12 月真菌血流感染患者的临床资料,分析其临床分布及耐药情况,以期为临床抗真菌治疗及合理用药提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究通过福建医科大学附属协和医院实验室信息系统(laboratory information system, LIS)收集并回顾性分析 2021 年 1 月—2023 年 12 月

真菌血流感染患者的临床资料。所有患者血液标本真菌培养均为阳性,符合《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南》^[4]中真菌血流感染的标准。排除临床资料缺失及药物敏感(药敏)结果不完整的患者标本后,共分离出 281 株真菌纳入分析。对于来自同一患者的相同菌株,仅记录 1 次,不重复计入分析。本研究经福建医科大学附属协和医院伦理委员会批准([2024]KY185),研究对象或家属均知情同意。

1.2 试剂与仪器 哥伦比亚血琼脂平板、伊红亚甲蓝琼脂平板、全自动微生物质谱检测系统(Autofms 1000, 郑州安图生物公司),沙保罗葡萄糖琼脂培养基(郑州贝瑞特生物公司),全自动血培养仪(BACTEC FX, 美国 BD 公司),全自动血培养仪(Bact/Alert3D)、真菌药敏检测试剂盒(ATB Fungus 3)、比浊仪(DensiCHEK Plus)(法国生物梅里埃公司)。

1.3 病原菌的培养与鉴定 对于临床疑似血流感染的患者,采血至血培养瓶后送检,通过全自动血培养仪对患者血液标本进行真菌培养。血培养仪提示阳性时,及时取出阳性培养瓶,并将血液标本分别转种于哥伦比亚血琼脂平板及伊红亚甲蓝琼脂平板,置于 35℃ 培养箱中孵育 24~48 h。同时,对阳性血液标本同步进行涂片镜检,镜下发现真菌则标本多转种 1 块沙保罗培养基。待转种平板上长出菌落后,挑取单一菌落进行质谱鉴定,结合质谱结果和涂片结果,确认分离菌为真菌则进一步进行真菌药敏试验。

收稿日期: 2024-09-13

资助项目: 福建省卫生健康中青年领军人才研修培养项目(14003)

作者单位: 1. 福建医科大学 附属协和医院检验科, 福州 350001;

2. 福建医科大学 医学技术与工程学院, 福州 350122

作者简介: 杨煌,男,检验师,医学博士

通信作者: 李彬. Email: leonlee307@hotmail.com

1.4 真菌药敏试验 根据试剂盒说明书进行真菌药敏试验,其中念珠菌属的培养时间为 24 h,隐球菌属的培养时间为 72 h。药敏结果根据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)及流行病学折点(epidemiological cut off value, ECV)进行判读。

1.5 统计学处理 本研究检测数据经医院 LIS 导出,导入 WHONET 5.6 软件后对不同科室和不同年份的真菌分布进行描述性统计,通过频率分析计算各菌种在不同科室中的分布比例;基于 CLSI 标准分析各菌株对不同抗真菌药物的敏感性,生成耐药率、敏感率的统计结果,并采用 SPSS 23.0 软件分析抑制 50%细菌生长的最低药物浓度(50% minimum inhibitory concentration, MIC₅₀)和抑制 90%细菌生长的最低药物浓度(90% minimum inhibitory concentration, MIC₉₀)。

2 结 果

2.1 临床分布特征 281 例中,男性 182 例(64.8%),女性 99 例(35.2%)。年龄中位数 59 岁(2~91 岁),主要集中在 50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁年龄段。在≥20 岁的各年龄段中,男性患者人数均高于女性(表 1)。在临床科室分布方面,重症监护室(intensive care unit, ICU)真菌血流感染患者的占比最高(35.2%);其次为血液科(20.6%)、急诊科(12.1%)和心外科(11.4%)等(表 2)。

表 1 各年龄段真菌血流感染患者的分布情况
Tab.1 Distribution of patients with fungemia across different age groups

年龄/岁	男性	女性	合计
>90	1	0	1
80~89	9	5	14
70~79	39	15	54
60~69	39	23	62
50~59	47	25	72
40~49	17	11	28
30~39	11	9	20
20~29	10	2	12
10~19	5	5	10
<10	4	4	8

表中性别数据为 n。

2.2 菌种分布情况 从患者血液标本中分离出的真菌菌种中,白念珠菌为最常见菌株,占比最高(33.5%),其次为热带念珠菌(29.9%)及近平滑念

表 2 真菌血流感染患者临床科室分布情况

Tab.2 Distribution of patients with fungemia across clinical departments

科室	n患者	占比/%
ICU	99	35.2
血液科	58	20.6
急诊科	34	12.1
心外科	32	11.4
烧伤科	10	3.6
基本外科	9	3.2
肿瘤内科	6	2.1
泌尿外科	5	1.8
心内科	4	1.4
结直肠外科	4	1.4
感染科	4	1.4
胃外科	2	0.7
神经内科	2	0.7
呼吸内科	2	0.7
介入科	2	0.7
胸外科	1	0.4
小儿内科	1	0.4
消化内科	1	0.4
肾内科	1	0.4
全科医学科	1	0.4
肝胆外科	1	0.4
风湿科	1	0.4
放疗科	1	0.4

ICU:重症监护室。

珠菌(18.5%)。此外,马尔尼菲蓝状菌、新型隐球菌、光滑念珠菌和似平滑念珠菌等菌株的分布也较为常见。其他菌株如阿萨希毛孢子菌、长路德酵母菌、克柔念珠菌等所占比例较低(表 3)。

2021—2023 年,各年度血液标本中分离到的真菌菌株数分别为 112、85、84 株,呈逐年减少趋势。真菌血流感染中占比前 5 位的菌种在 3 a 间的分布情况见图 1。总占比最高的白念珠菌由 2021 年的 34.8%下降至 2023 年的 26.2%;总占比第 2 位的热带念珠菌从 2021 年的 31.3%下降至 2023 年的 28.6%,其年度占比在 2023 年超过白念珠菌跃居首位;总占比第 3 位的近平滑念珠菌则从 2021 年的 13.4%逐年上升至 2023 年的 25%。相比之下,马尔尼菲蓝状菌和新型隐球菌的占比在 3 a 间变化不大。

2.3 真菌药物敏感性水平 本研究中占比前 3 位的真菌(白念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌)的药敏结果见表 4。白念珠菌对常用抗真菌药物(如氟康唑、伏立康唑和两性霉素 B)均表现出较高的敏感

表 3 血流感染患者血液中分离的真菌分布情况
Tab. 3 Distribution of fungal species isolated from the blood of patients with fungemia

菌种	n株	占比/%
白念珠菌	94	33.5
热带念珠菌	84	29.9
近平滑念珠菌	52	18.5
马尔尼菲蓝状菌	15	5.3
新型隐球菌	9	3.2
光滑念珠菌	7	2.5
似平滑念珠菌	6	2.1
阿萨希毛孢子菌	5	1.8
长路德酵母菌	3	1.1
克柔念珠菌	2	0.7
拟平滑念珠菌	2	0.7
深红酵母菌	1	0.4
土生隐球菌	1	0.4

性,而热带念珠菌则对三唑类药物的敏感性较低,但对两性霉素 B 的敏感性较高。近平滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感性较高,且对伊曲康唑和两性霉素 B 也表现出较高的敏感性。此外,氟胞嘧啶在念珠菌属真菌中显示出较强的抗菌活性。尽管多数临床折点和 ECV 界值尚未定义,但统计的 230 株

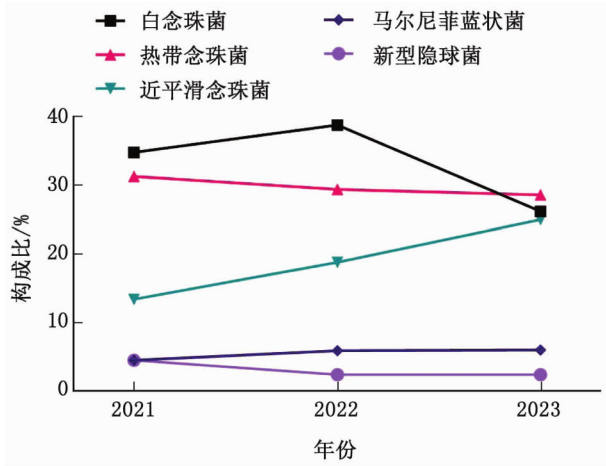


图 1 2021—2023 年血流感染的主要真菌构成情况
Fig. 1 The main fungal species causing fungemia between 2021 and 2023

念珠菌属真菌对氟胞嘧啶的 MIC 值普遍较低 ($MIC_{90} \leq 4$)。

除了念珠菌属,本研究统计了导致血流感染的 9 株隐球菌属真菌的药敏结果(表 5)。与念珠菌属比较,新型隐球菌对氟胞嘧啶的敏感性较低,但对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑及两性霉素 B 的敏感性较高。

表 4 血流感染主要念珠菌属真菌的药敏结果

Tab. 4 Antifungal susceptibility results of major *Candida* species in bloodstream infections

真菌	抗生素	n株				MIC ₅₀ / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MIC ₉₀ / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	敏感性/%
		S/WT	I	SDD	R/NWT			
白念珠菌(n=94)	氟康唑	93	0	0	1	≤ 1.000	≤ 1.000	98.9
	伏立康唑	91	1	0	2	≤ 0.060	≤ 0.060	96.8
	伊曲康唑	—	—	—	—	≤ 0.125	≤ 0.125	—
	两性霉素 B	94☆	0	0	0	≤ 0.500	≤ 0.500	100.0
	氟胞嘧啶	—	—	—	—	≤ 4.000	≤ 4.000	—
热带念珠菌(n=84)	氟康唑	48	0	1	35	1.000	>128.000	57.1
	伏立康唑	43	3	0	38	0.125	>8.000	51.2
	伊曲康唑	43☆	0	0	41☆	0.500	4.000	51.2
	两性霉素 B	82☆	0	0	2☆	≤ 0.500	≤ 0.500	97.6
	氟胞嘧啶	—	—	—	—	≤ 4.000	≤ 4.000	—
近平滑念珠菌(n=52)	氟康唑	40	0	9	3	≤ 1.000	4.000	76.9
	伏立康唑	46	4	0	2	≤ 0.060	0.250	88.5
	伊曲康唑	51☆	0	0	1☆	≤ 0.125	0.125	98.1
	两性霉素 B	52☆	0	0	0	≤ 0.500	≤ 0.500	100.0
	氟胞嘧啶	—	—	—	—	≤ 4.000	≤ 4.000	—

S:敏感;WT:野生株;I:中介;SDD:剂量依赖性敏感;R:耐药;NWT:非野生株;MIC₅₀:抑制 50%细菌生长的最低药物浓度;MIC₉₀:抑制 90%细菌生长的最低药物浓度。☆:该菌种对应的药物无临床折点,仅有流行病学折点;—:既无临床折点,也无流行病学折点。

表 5 血流感染主要隐球菌属真菌的药敏结果

Tab. 5 Antifungal susceptibility results of major *Cryptococcus* species in bloodstream infections

真菌	抗生素	药敏结果/株				MIC ₅₀ /	MIC ₉₀ /	敏感性/%
		S/WT	I	SDD	R/NWT	(μg·mL ⁻¹)	(μg·mL ⁻¹)	
新型隐球菌(<i>n</i> =9)	氟康唑	9☆	0	0	0	4.000	8.00	100.0
	伏立康唑	8☆	0	0	1☆	0.125	0.50	88.9
	伊曲康唑	9☆	0	0	0	≤0.125	0.25	100.0
	两性霉素 B	9☆	0	0	0	≤0.500	≤0.50	100.0
	氟胞嘧啶	7☆	0	0	2☆	≤4.000	>16.00	77.8

S:敏感;WT:野生株;I:中介;SDD:剂量依赖性敏感;R:耐药;NWT:非野生株;MIC₅₀:抑制 50% 细菌生长的最低药物浓度;MIC₉₀:抑制 90% 细菌生长的最低药物浓度。☆:该菌种对应的药物无临床折点,仅有流行病学折点。

2.4 主要科室的菌种分布和药敏分析 为了更好地了解引起血流感染的真菌在各科室的分布情况,本研究对患者数量较多的 4 个科室(ICU、血液科、急诊科、心外科)进行菌种分布及药敏结果的分层分析。ICU 和心外科的主要致病菌均为白念珠菌;急诊科的主要致病菌为白念珠菌和马尔尼菲蓝状菌;而在血液科,热带念珠菌的比例明显高于其他菌种(表 6)。

在药敏方面,4 个科室中白念珠菌和近平滑念珠菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑及两性霉素 B 均表现出较高的敏感性。相较而言,热带念珠菌对三唑类药物的敏感性较低,仅对两性霉素 B 显示出较高的敏感性。特别是血液科分离的真菌,对药物的总体敏感性较差,尤其是热带念珠菌(表 7)。

表 6 主要科室的血流感染真菌分布情况

Tab. 6 Distribution of bloodstream infection fungi in major departments

菌种	ICU	血液科	急诊科	心外科
白念珠菌	42(42.4)	4(6.9)	11(32.4)	17(53.1)
热带念珠菌	18(18.2)	38(65.5)	5(14.7)	10(31.3)
近平滑念珠菌	25(25.2)	5(8.6)	6(17.6)	3(9.4)
马尔尼菲蓝状菌	0(0.0)	2(3.5)	11(32.4)	0(0.0)
新型隐球菌	1(1.0)	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)
光滑念珠菌	5(5.1)	0(0.0)	1(2.9)	0(0.0)
拟平滑念珠菌	5(5.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)
阿萨希毛孢子菌	0(0.0)	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)
长路德酵母菌	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)
克柔念珠菌	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
拟平滑念珠菌	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
深红酵母菌	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)
土生隐球菌	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)

表中数据为 *n*(%)。ICU:重症监护室。

表 7 主要科室的血流感染真菌药敏结果

Tab. 7 Antifungal susceptibility results of bloodstream infection fungi in major departments

科室	菌种	敏感性/%			
		氟康唑	伏立康唑	伊曲康唑	两性霉素 B
ICU	白念珠菌	100.0	97.6	—	100.0
	热带念珠菌	83.3	61.1	55.6	94.4
	近平滑念珠菌	80.0	92.0	100.0	100.0
血液科	白念珠菌	75.0	75.0	—	100.0
	热带念珠菌	42.1	39.5	42.1	97.4
	近平滑念珠菌	40.0	60.0	100.0	100.0
急诊科	白念珠菌	100.0	90.9	—	100.0
	热带念珠菌	60.0	60.0	60.0	100.0
	近平滑念珠菌	100.0	100.0	83.3	100.0
心外科	白念珠菌	100.0	100.0	—	100.0
	热带念珠菌	70.0	70.0	70.0	100.0
	近平滑念珠菌	100.0	100.0	100.0	100.0

ICU:重症监护室。

3 讨论

近年来,真菌血症的发病率不断攀升,主要原因在于广谱抗菌药物、激素、化疗药物和免疫抑制剂的广泛使用,以及器官移植和其他侵入性操作的增加。真菌血流感染常见于免疫力低下的患者群体,因其病情进展迅速且临床表现不典型,死亡率高,给诊断和治疗带来严峻挑战。抗真菌药物是目前改善临床预后的首选,但耐药性问题日益严重,增加了治疗难度。因此,深入研究真菌血流感染的临床分布及药敏特征对提高临床预防和治疗效果至关重要。

本研究对 2021—2023 年福建医科大学附属协和医院 281 例真菌血流感染患者的临床数据进行回顾性分析,重点关注了不同真菌菌株的分布情况及其对常用抗真菌药物的敏感性。本研究结果显示,

男性患者的比例显著高于女性,这可能与男性某些基础疾病(如糖尿病、慢性肝病)的较高发病率有关。此外,男性更易接受侵入性医疗操作或长期使用免疫抑制剂治疗,也在一定程度上增加了感染风险。从临床科室分布来看,ICU 患者占比最高(35.2%),这一结果与多数研究一致^[5-6]。ICU 患者多为危重症,常伴有高血压病、糖尿病等基础疾病,且广泛使用广谱抗生素,容易导致菌群失调和微生物屏障受损。占比第 2 位(20.6%)的科室为血液科。血液科患者免疫功能低下,长期使用糖皮质激素,接受放疗、化疗和粒细胞持续性减少等情况,增加了真菌血流感染的风险。此外,急诊科和心外科患者的占比分别为 12.1% 和 11.4%。急诊科患者占比较高可能与真菌血流感染病情隐匿且起病急有关,患者常因发热等全身感染症状紧急入院。笔者医院心外科手术量较大,科室患者由于更频繁接受侵入性手术,导致机体屏障受损,增加了真菌血流感染的发生率。

白念珠菌、热带念珠菌和近平滑念珠菌是笔者医院最常见的 3 种致病菌。其中,白念珠菌占比最高(33.5%),该结果与大多数研究相符^[7-9]。ICU 和心外科真菌血症患者的白念珠菌检出率分别为 42.4% 和 53.1%,在这 2 个科室占据主导地位。白念珠菌本身广泛分布于人体的皮肤、口腔、生殖道和消化道等部位,是常见的人体共生菌群;其侵袭性感染与多种因素有关,ICU 和心外科的患者常需要进行多种侵入性操作,如静脉导管、导尿管、气管插管等,这些侵入性操作作为原为正常菌群的白念珠菌提供了入血途径,因而 ICU 和心外科由白念珠菌导致的真菌血症相对频发。然而,与近年来的趋势一致^[10-11],笔者医院总体白念珠菌的年度构成比呈逐年下降趋势,这可能与其对氟康唑、伏立康唑及两性霉素 B 的高敏感性(均超过 95%)有关,反映了良好的临床治疗效果或早期干预降低了感染率。尽管有报道指出,近平滑念珠菌在非白念珠菌引起的真菌血症中分布最广^[12-13],但本研究结果显示,笔者医院中占比第 2 位的致病菌是热带念珠菌(29.9%),这可能与区域差异有关。虽然笔者医院血流感染的热带念珠菌构成比在 2021—2023 年间逐年下降,但其年度占比在 2023 年居于首位。恶性肿瘤及血液系统疾病会增加感染热带念珠菌的风险^[14]。笔者通过分层研究发现,热带念珠菌主要集中分布于血液科,科室内分布占比达到 65.5%,明显高于其他科室。一方面,血液科患者广谱抗生素使用频繁,破坏了体内正常菌群,降低其对真菌的抑制作用;另一方面,本研究显示,热带念珠菌对抗真菌药物表现出相

对于其他念珠菌更低的敏感性,这使得热带念珠菌更具有生长优势。此外,热带念珠菌生物膜形成能力在念珠菌中居于首位,在免疫功能低下、特别是中性粒细胞减少的患者中具有较白念珠菌更强的侵袭性^[15],是导致血液科患者易感的主要因素。血液科患者由于免疫力低下,需要长期进行抗真菌治疗或预防用药,进一步加剧了真菌耐药性的发生、发展,这也解释了血液科分离出的热带念珠菌对三唑类药物(如氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑)的敏感性显著低于其他科室的原因,说明笔者医院血液科患者面临更高的多重耐药性真菌感染风险。相对而言,热带念珠菌对两性霉素 B 仍保持较高的敏感性(97.6%),但由于两性霉素 B 肾毒性较大,临床使用受限,目前更多应用棘白菌素进行一线治疗。另外,笔者医院近平滑念珠菌的年度占比逐年上升,主要分布于 ICU。该菌对常用抗真菌药物的敏感性较高,特别是在 ICU 中,近平滑念珠菌对伊曲康唑和两性霉素 B 的敏感性接近 100%,表明其在 ICU 的治疗方案中具有良好的可控性。然而,其对氟康唑的总体敏感性相对较低(76.9%)。近年来,多唑类耐药及棘白菌素耐药的近平滑念珠菌的出现给真菌血症的治疗带来了新的挑战^[16-17],提示在临床使用唑类药物时需谨慎,特别是在初次治疗失败的情况下,应及时调整治疗方案。

由新型隐球菌感染引起的隐球菌血症是一种严重的疾病,尤其对免疫力低下的患者而言,预后差且死亡率高^[18]。本研究除了监测念珠菌属真菌外,还分析了 3 a 内分离到的新型隐球菌的药敏结果。新型隐球菌在总病例中占比较小(3.2%),对常用抗真菌药物的敏感性较高,尤其是氟康唑、伊曲康唑和两性霉素 B,敏感率均为 100%。然而,其对氟胞嘧啶的敏感性较低(77.8%)。因此,在临床治疗中建议联合使用其他药物,如两性霉素 B。此外,本研究还发现,致病性双相真菌马尔尼菲蓝状菌感染引起的真菌血症占总病例的 5.3%,居第 4 位。由于目前尚无马尔尼菲蓝状菌疫苗,因此防控主要依赖于预防定植和加强监测。受药敏检测方法的限制,本研究未对马尔尼菲蓝状菌进行药敏测试。

对 ICU、血液科、急诊科和心外科这 4 个科室的分层研究结果显示,各科室的主要致病菌种和药物敏感性存在一定的差异。特别值得注意的是,血液科患者的真菌药物敏感性整体较低,尤其是热带念珠菌的耐药性问题尤为突出。中国医院侵袭性真菌

监测网(China Hospital Invasive Fungal Surveillance Net, CHIF-NET)监测数据显示,热带念珠菌氟康唑及伏立康唑的耐药率在2009—2018年分别从5.7%、5.7%升高至31.8%、29.1%^[19]。热带念珠菌的敏感率在全国范围内持续下降,除了外排泵高表达、药物靶点修饰、耐药基因拷贝数增加等耐药机制,热带念珠菌生物膜形成所致的药物敏感性降低及死亡率增加也是目前抗真菌治疗需要面对的一大难题^[20-23]。鉴于真菌血流感染的严重性,加强其控制和预防尤为重要。首先,应严格执行手卫生、无菌操作及医疗环境的清洁与消毒,尤其在ICU等高风险区域;其次,合理使用抗真菌药物,避免滥用广谱抗生素,并根据药敏试验结果选择合适的药物。临床医生在制订治疗方案时,应特别考虑耐药性,对于免疫抑制的高风险患者,需尽早介入并制订个性化的抗真菌治疗策略,减少导管等侵入性器械的使用时间;再次,医院应加强真菌感染的持续监测,建立院内感染控制团队,确保防控措施有效落实。

由于本研究是基于福建医科大学附属协和医院的单中心数据,故仅能在一定程度上反映福建省区域内的真菌血流感染流行情况及药敏特征,无法广泛代表其他地区。研究采用的真菌药敏检测试剂盒未涵盖所有新型抗真菌药物,特别是当前国际推荐度较高的棘白菌素类药物。相比于肉汤稀释法,该试剂盒在精确量化MIC值方面存在一定的局限性。

综上所述,本研究表明,不同科室的真菌血流感染菌株分布及药敏特征差异显著,白念珠菌和近平滑念珠菌对常用抗真菌药物的敏感性较好,但热带念珠菌在血液科中的耐药性应引起重视。根据不同科室和菌种的药敏特点,早期筛查干预和个体化治疗对改善临床预后、降低病死率尤为关键。未来研究应继续关注耐药菌株的流行趋势,优化抗真菌治疗策略。

参考文献:

- [1] 敖科萍,邓劲,刘雅,等. 四川省19家三级甲等综合医院真菌血流感染病原菌分布及药敏分析[J]. 中国热带医学,2022,22(12):1188-1193.
- [2] SOULOUNTSI V, SCHIZODIMOS T, KOTOULOS S C. Deciphering the epidemiology of invasive candidiasis in the intensive care unit: Is it possible? [J]. Infection, 2021, 49(6): 1107-1131.
- [3] ANTINORI S, MILAZZO L, SOLLIMA S, et al. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review[J]. Eur J Intern Med, 2016, 34: 21-28.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 960-966.
- [5] KOEHLER P, STECHER M, CORNELI O A, et al. Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: An epidemiologic meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(10): 1200-1212.
- [6] POISSY J, DAMONTI L, BIGNON A, et al. Risk factors for candidemia: A prospective matched case-control study[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 109.
- [7] 罗东,詹佳欢,陈婧,等. 综合医院侵袭性真菌的临床分布及耐药分析[J]. 实用临床医学, 2023, 24(2): 95-99.
- [8] 彭雅琴,廖康,伍众文,等. 广东省2019—2021年血培养分离真菌的菌种分布及药敏分析[J]. 中国热带医学, 2023, 23(3): 277-282.
- [9] VÁZQUEZ-OLVERA R, VOLKOW P, VELÁZQUEZ-ACOSTA C, et al. *Candida* bloodstream infection in patients with cancer: A retrospective analysis of an 11-year period[J]. Rev Iberoam Micol, 2023, 40(1): 3-9.
- [10] GARNACHO-MONTERO J, DÍAZ-MARTÍN A, GARCÍA-CABRERA E, et al. Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. bloodstream infections[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(1): 206-213.
- [11] MOHR A, SIMON M, JOHA T, et al. Epidemiology of candidemia and impact of infectious disease consultation on survival and care[J]. Infection, 2020, 48(2): 275-284.
- [12] DOĞAN Ö, YEŞİLKAYA A, MENEKŞE Ş, et al. Effect of initial antifungal therapy on mortality among patients with bloodstream infections with different *Candida* species and resistance to antifungal agents: A multicentre observational study by the Turkish Fungal Infections Study Group[J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 56(1): 105992.
- [13] XIAO M, CHEN S C, KONG F R, et al. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia in China: An update from the CHIF-NET study[J]. J Infect Dis, 2020, 221(Sup. 2): S139-S147.
- [14] CHEN C Y, TIEN F M, SHENG W H, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections among patients with haematological malignancies with and without neutropenia at a medical centre in northern Taiwan, 2008-2013[J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(3): 272-281.
- [15] DEORUKHKAR S C, SAINI S, MATHEW S. Virulence factors contributing to pathogenicity of *Candida tropicalis* and its antifungal susceptibility profile[J]. Int J Microbiol, 2014, 2014: 456878.
- [16] DANESHNI F, DE ALMEIDA JÚNIOR J N, ILKIT M, et al. Worldwide emergence of fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*: Current framework and future research roadmap[J]. Lancet Microbe, 2023, 4(6): e470-e480.
- [17] NING Y T, XIAO M, PERLIN D S, et al. Decreased echinocandin susceptibility in *Candida parapsilosis* causing candidemia and emergence of a pan-echinocandin resistant case in China[J]. Emerg Microbes Infect, 2023, 12(1): 2153086.

- [18] PASQUALOTTO A C, BITTENCOURT SEVERO C, DE MATTOS OLIVEIRA F, et al. Cryptococcemia. An analysis of 28 cases with emphasis on the clinical outcome and its etiology agent[J]. Rev Iberoam Micol, 2004, 21(3):143-146.
- [19] WANG Y, FAN X, WANG H, et al. Continual decline in azole susceptibility rates in *Candida tropicalis* over a 9-year period in China[J]. Front Microbiol, 2021, 12:702839.
- [20] SASANI E, KHODAVAISY S, REZAIE S, et al. The relationship between biofilm formation and mortality in patients with *Candida tropicalis* candidemia [J]. Microb Pathog, 2021, 155:104889.
- [21] SASANI E, YADEGARI M H, KHODAVAISY S, et al. Virulence factors and azole-resistant mechanism of *Candida tropicalis* isolated from candidemia [J]. Mycopathologia, 2021, 186(6):847-856.
- [22] DAWOUD A M, SAIED S A, TORAYAH M M, et al. Antifungal susceptibility and virulence determinants profile of *Candida* species isolated from patients with candidemia[J]. Sci Rep, 2024, 14(1):11597.
- [23] KOVÁCS F, BALLA N, BOZÓ A, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome and biofilm forming properties in candidaemia: A single-centre retrospective 4-year analysis from Hungary[J]. Mycoses, 2024, 67(4):e13727.

Clinical Distribution and Drug Sensitivity Analysis of Fungal Bloodstream Infection in a Grade-A Tertiary Hospital in Fujian Province

YANG Huang¹, XU Xiaohong¹, ZHANG Rui², LI Bin¹

1. Department of Laboratory Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China;

2. School of Medical Technology and Engineering, Fujian Medical University, Fuzhou 350122, China

ABSTRACT: **Objective** To analyze the species distribution and drug resistance levels of fungal bloodstream infections in a hospital and to understand the characteristics of strain distribution across different departments. This study aims to provide reference information for the prevention and treatment of this clinical infection. **Methods** Blood samples were collected from 281 patients with fungal bloodstream infections from January 2021 to December 2023. The fungal strains were isolated, identified using mass spectrometry, and tested for drug susceptibility. The results were statistically analyzed. **Results** The proportion of male patients with fungemia was significantly higher than that of females. The intensive care unit (ICU) had the highest distribution (35.2%), followed by the Hematology department (20.6%), Emergency department (12.1%), and Cardiovascular surgery department (11.4%). The main fungi causing infections were *Candida albicans* (33.5%), *Candida tropicalis* (29.9%), *Candida parapsilosis* (18.5%), *Talaromyces marneffei* (5.3%), and *Cryptococcus neoformans* (3.2%). Drug susceptibility tests showed that *Candida albicans* had high sensitivity to fluconazole, voriconazole, and amphotericin B. *Candida tropicalis* exhibited low sensitivity to azole drugs, but showed good sensitivity only to amphotericin B. *Candida parapsilosis* demonstrated good sensitivity to all major antifungal drugs. Stratified analysis revealed that fungal strains isolated from Hematology department patients generally exhibited lower overall sensitivity to antifungal drugs. **Conclusion** The distribution of fungal strains and their drug susceptibility characteristics vary across different departments within the hospital. *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* show good sensitivity to common antifungal drugs, while *Candida tropicalis* has low sensitivity to azole drugs. Special attention should be paid to the issue of drug resistance in *Candida tropicalis* when treating patients in the Hematology department.

KEY WORDS: fungemia; drug resistance; incidence; *Candida*

(编辑:张慧茹)