

• 短篇论著 •

270例深部真菌感染患者的病原学检测和耐药性分析

张欠欠¹, 任勇², 成俊珍²

1.延安大学医学院, 陕西 延安 716000; 2.延安大学附属医院, 陕西 延安 716000

摘要:目的 探讨儿童深部真菌感染情况, 分析其对常用抗真菌药物的敏感性, 为真菌感染的治疗和预防提供依据。方法 回顾性分析了2009年3月~2012年12月延安大学附属医院270例确诊为深部真菌感染住院患儿的临床资料, 药敏试验严格按照2006年CLSI M272A2规则及标准进行AmB、FCZ、5-FC、ICZ 4种抗真菌药敏检测。结果 真菌感染样本主要来源于咽拭子, 白假丝酵母的分离率最高61.11%, 其次为光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌和克柔假丝酵母菌。药敏实验结果表明, 假丝酵母菌对AmB、5-FC的敏感性较高。儿科患者中分离的真菌中以假丝酵母菌属最多, 并以白假丝酵母菌为主。AmB、5-FC均有较高的抗真菌活性。结论 应加强对临床真菌感染与耐药性情况的监测, 以指导临床合理使用抗生素。

关键词: 儿科; 真菌感染; 药敏试验**中图分类号:** R37 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2014)8-995-02

Pathogenic detection and drug-resistance analysis of 270 patients with deep fungal infection

ZHANG Qian-qian¹, REN Yong, CHENG Jun-zhen

1. Yan'an University Medical College, Yan'an 716000, Shanxi, P.R.China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of deep fungal infection in children and provide a basis for the treatment and prevention of fungal infection. **Methods** The data of 270 cases with deep fungal infection were retrospectively analyzed from March 2009 to December 2012 in a hospital of Yan'an City. The susceptibility to AmB, FCZ, 5-FC, ICZ were analyzed according to the guidelines of CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) M272A2. **Results** The specimens were collected from nasopharyngeal swabs. The isolation rate of *Candida albicans* was the highest (61.11%), followed by *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* and *Candida krusei*. The results of drug sensitive test showed that the sensitivities of *Candida* to amphotericin B and 5-fluorouracil were high. *Candida* strains, especially *Candida albicans*, were most common species in children with fungal infection. 5-fluorocytosine and amphotericin B were effective on deep fungal infection. **Conclusions** Monitoring of clinical fungus infection and its drug-resistance be enhanced in order to guide the reasonable clinical use of antibiotics.

Key words: Children; Fungal infection; Antifungal susceptibility testing

由于广谱抗菌药物在儿科临床的广泛使用, 深部真菌感染呈上升趋势^[1], 儿童真菌感染普遍增多, 尤其是条件致病真菌所致的感染, 可发生于各年龄段, 患儿临床上缺乏特异性表现, 易被原发疾病的症状、体征所掩盖, 故漏诊率、病死率均较高。为了解延安大学附属医院住院患儿真菌感染的实际情况, 对2009年3月~2012年12月期间住院儿科患者真菌感染种类和耐药情况进行了监测分析, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例、样本收集和诊断标准

1.1.1 病例 收集2009年3月~2012年12月延安大学附属医院儿科住院确诊为深部真菌感染患者270例。其中, 男127例、女143例; 患者年龄最大者为15岁, 最小者7个月, 平均年龄为6.5岁。患儿均有原发疾病, 包括肺炎73例、上感56例、支气管肺炎47例、营养不良20例、佝偻病24例、早产11例、急性白

血病7例、肾病综合征5例、腹泻27例。所有患儿均表现为在原发病的基础上病情加重或反复, 其中, 持续高热者66例(24.4%)。患儿均有抗菌药物的治疗史, 使用2种或以上抗菌药物的147例(54.4%)。采用回顾性分析研究的方式, 查阅相关病案、资料并进行统计。

1.1.2 样本来源 痰液、咽拭子、粪便、尿液、脓汁、血液及其它标本共270份;

1.1.3 诊断标准 严格按照2001年卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》执行。

1.2 药敏试验 采用CLSI(M27-A)方案, 选用两性霉素B(AmB)、氟康唑(FCZ)、5-氟胞嘧啶(5-FC)、伊曲康唑(ICZ)4种常用的抗真菌药物进行药物敏感性试验, 通过测定最小抑菌浓度(MIC)判断药物的敏感性。药物采用倍比稀释法, FCZ、5-FC的终浓度为64~0.125μg/mL, ICZ、AmB的终浓度为16~0.03μg/

基金项目: 延安大学青年专项基金资助项目(No.YDQ2013-03)

作者简介: 张欠欠(1978~), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 病原生物学。

mL。以近平滑假丝酵母(ATCC22019)和克柔假丝酵母(ATCC6258)作为质控菌株。

1.3 统计学处理 数据采用SPSS13.0统计软件进行处理。

2 结果

2.1 标本来源 270株真菌分离自不同来源标本,其主要来源于咽拭子标本,占35.90%,其次为粪便占27.60%、痰液占15.22%、尿液占5.68%、脓汁(5.25%)、血液占4.10%,其它标本占6.25%。

2.2 病原菌分布 270份标本中241份培养出假丝酵母菌(89.26%),其中白假丝酵母菌165例,占61.11%,居于第1位;其次为光滑假丝酵母菌30例,占11.11%;热带假丝酵母菌25例,占9.26%;近平滑假丝酵母菌14例,占5.19%;克柔假丝酵母菌7例,占2.59%;其他真菌29例,占10.74%。

2.3 药敏试验结果 5-氟胞嘧啶、两性霉素B对假丝酵母菌相对2种唑类药物具有较低的耐药率,比较差异有统计学意义, ($P < 0.05$)。2种唑类药物伊曲康唑和氟康唑之间耐药性比较差异无统计学意义($\chi^2 = 2.67, P > 0.05$)。见表1。

表1 241株假丝酵母菌对4种常用抗真菌药物药敏试验结果

抗真菌药物	敏感(S)		中介(I)		耐药(R)	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
氟康唑(FCZ)	207	86.00	9	3.73	25	10.27
5-氟胞嘧啶(5-FC)	226	93.95	8	3.15	7	2.90
两性霉素B(AmB)	238	98.60	0	0.00	3	1.40
伊曲康唑(ICZ)	182	75.41	22	9.08	37	15.51

注:①AmB的耐药率相对伊曲康唑、氟康唑有非常显著差异,分别为($\chi^2 = 31.52, 18.35, P < 0.05$);5-FC的耐药率相对伊曲康唑、氟康唑有非常显著差异,分别为($\chi^2 = 22.51, 10.85, P < 0.05$)。

3 讨论

本研究中,发生深部真菌感染患儿的平均年龄为6.5岁,患儿均有原发疾病、且多数患有呼吸系统疾病,如肺炎、支气管肺炎等,真菌感染标本主要来源于咽拭子。原因可能如下:一,年龄较小的患儿由于自身免疫功能尚不完善,加之存在基础疾病导致机体抵抗力较低;二,由于抗真菌药物的使用破坏了机体内的菌群平衡,导致菌群失调,使存在于上呼吸道的条件致病性真菌下行,从而引起肺部真菌感染。

迄今,假丝酵母菌属为儿童深部真菌感染的主要致病性真菌。美国高级医学中心对2005~2006年的统计资料显示,儿童假丝酵母菌属感染的病死率为

48.9%(22/45),感染的最主要的高危因素是应用广谱抗生素,占95.6%(43/45)^[2]。本调查结果显示,270例儿童深部真菌感染多为假丝酵母菌属感染,占89.26%(241/270),表明假丝酵母菌的检出率占绝对优势。在分离的假丝酵母菌属中以白色假丝酵母菌的检出率(68.46%)最高,是儿科最常见的真菌,但各菌种的构成比与文献^[3]报道略有差别,可能与研究的地域及研究对象不同有关。其次为光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。

唑类药物作为临床抗真菌感染治疗的主要药物,其使用量的增加导致临床真菌分离株的耐药性增强。241株假丝酵母菌药敏试验结果显示,其全部对两性霉素B、5-氟胞嘧啶敏感,敏感率分别为98.60%和93.95%,对氟康唑和伊曲康唑敏感性较低,耐药率分别为10.27%和15.51%,高于两性霉素B和5-氟胞嘧啶。敏感率和耐药率与文献报道的略有差别^[4-6],原因可能与研究对象不同、样本量不同、感染真菌的来源不同或不同医院抗真菌药物的使用情况不同等有关。两种唑类药物伊曲康唑和氟康唑之间耐药性差异无显著性($P > 0.05$)。

综上所述,儿童真菌感染在临床上逐渐增加,对常用的抗真菌药物存在着不同程度的耐药性,可能与诱导耐药有关。加之目前国内儿科尤其是非血液专业、非ICU医生对儿童深部真菌感染的认识不足,造成多数病例误诊或漏诊,治疗也不甚规范。因此,早期诊断,根据药敏试验结果合理应用抗真菌药物有效治疗对于降低真菌感染的病死率非常重要。

参考文献

[1] 熊瑛,曾飞鹏,杨翠华,等.244例院内深部真菌感染的菌种分布和耐药分析[J].中国热带医学,2010,10(7),840.

[2] Conde-Rosa A,Amador R,Pérez-Torres D,et al. Candidemia distribution,associated risk factors,and attributed mortality at a university-based medical center[J].P R Health Sci J,2010,29(1):26-29.

[3] 王长嘉,孙晓红,贺丹,等.儿童假丝酵母感染状况分析及药物敏感性研究[J].中国妇幼保健,2012,27(4):532-534.

[4] 徐涛,谭利平,许峰.儿童重症监护室真菌肺炎11例临床分析[J].儿科药杂志,2008,14(5):44.

[5] Almirante B,Rodriguez D,Park BJ,et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of Candida bloodstream infection: results from population - based surveillance,barcelona,Spain,from 2002 to 2003[J].J Clin Microbiol,2005,43 (4):1829.

[6] Nawrot U,Nowicka J,Juszczak K,et al. Susceptibility to antifungal agents of Candida species isolated from paediatric and adult patients with haematological diseases[J]. Mycoses,2005,48 (6) : 385.

收稿日期:2014-03-18 编辑:邢琳