

·短篇论著·

侵袭性念珠菌感染者临床特征、病原菌分布和感染指标分析

冯强生 宋月娟 哈小琴 高保东

【摘要】目的 分析侵袭性念珠菌感染者的临床特征、病原菌分布和感染指标,为侵袭性念珠菌感染者的病原学诊断和治疗提供一定的依据。**方法** 回顾性分析2016年1月至2021年1月联勤保障部队第九四零医院收治的151例侵袭性念珠菌感染者(感染组)临床特征、病原菌分布及其感染相关指标等,以200例非感染性疾病住院患者作为对照组。两组患者降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)计数、中性粒细胞比(NEU%)、D-二聚体(D-Dimer)、1,3-β-D葡聚糖和肌钙蛋白I(CTn I)水平均为非正态分布计量资料,采用中位数(四分位数)表示,采用非参数检验Mann-Whitney U检验。**结果** 感染组151例患者中男/女为1.7,平均年龄为(60.1 ± 18.4)岁,住院病死率为42.2%(49/116),本院发病率为42.9/100 000/年。151例侵袭性念珠菌感染者分离的主要病原菌以白色念珠菌为主[84例(55.6%)],其次为光滑念珠菌[15例(9.9%)]和热带念珠菌[13例(8.6%)]。真菌合并细菌感染占45.9%(62/135)。药敏试验结果显示,所分离病原菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、5-氟胞嘧啶和两性霉素未表现出获得性耐药。患者标本来源主要为血[38例(25.2%)]、腹水[37例(24.5%)]和腹腔引流液[23例(15.2%)]等。住院科室以ICU[59例(39.1%)]为主,其次为普通外科[22例(14.6%)]和肝胆外科[18例(11.9%)]。患者主要临床诊断为脓毒症[18例(11.9%)]、肠穿孔[15例(9.9%)]、腹腔感染[11例(7.3%)]、胆管癌[11例(7.3%)]和血液病[11例(7.3%)]等32种常见疾病。侵袭性念珠菌感染者中血清1,3-β-D葡聚糖阳性者占66.7%(56/84),该56例患者1,3-β-D葡聚糖水平为266.1(167.0, 286.0) pg/ml; CTn I 阳性患者30例,阳性率为19.9%(30/151),该30例患者CTn I 水平为0.35(0.05, 0.24) μg/L。感染组患者感染相关指标(PCT、IL-6、CRP、WBC、NEU%和D-Dimer)与对照组差异均有统计学意义($Z = 10.70、6.33、7.27、8.50、11.74、8.01, P < 0.001$)。**结论** 侵袭性念珠菌感染者病情危重、病死率高,病原菌以白色念珠菌为主,患者主要见于血流感染和腹腔感染,且部分患者伴CTn I 升高。

【关键词】 侵袭性念珠菌; 病原菌; 发病率; 病死率; 1,3-β-D葡聚糖; 肌钙蛋白; 感染指标

Clinical characteristics, pathogen distribution and infection biomarkers of patients with invasive *Candida* infection Feng Qiangsheng, Song Yuejuan, Ha Xiaoqin, Gao Baodong. Department of Clinical Laboratory, the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: Song Yuejuan, Email: fqs328@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, pathogen distribution and infection biomarkers of patients with invasive *Candida* infection, and to provide theoretical basis

for etiological diagnosis and treatment. **Methods** Total of 151 patients with invasive *Candida* infection (infection group) in the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army from January 2016 to January 2021 were enrolled, retrospectively; the clinical characteristics, pathogen distribution and infection biomarkers of those patients were analyzed, while 200 patients with non-infection were collected as control group. The levels of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC), neutrophil ratio (NEU%), D-dimer, 1, 3- β -D-glucan and cardiac troponin I (CTn I) of patients in infection group and control group were non-normally distributed, data were expressed by M (P25, P75), and analyzed by Mann Whitney *U* test. **Results** Among the 151 patients of infection group, male/female was 1.7, the median age was (60.1 ± 18.4) years old, the fatality rate was 42.2% (49/116), the incidence rate was 42.9/10 000/year. Among the 151 cases with invasive *Candida* infection, 84 cases (55.6%) were with *Candida albicans* infection, followed by 15 cases (9.9%) with *Candida glabrata* infection, 13 cases (8.6%) with *Candida tropicalis* and 62 cases (45.9%) with *fungi* and bacterial infection. The results of antimicrobial susceptibility test showed that the isolated pathogens were without acquired resistance to fluconazole, itraconazole, voriconazole, 5-fluorocytosine and amphotericin. The main sources of specimens were blood [38 cases (25.2%)], ascites [37 cases (24.5%)] and abdominal drainage fluid [23 cases (15.2%)]. The inpatient departments were dominated in ICU [59 cases (39.1%)], followed by department of general surgery [22 cases (14.6%)] and department of hepatobiliary surgery [18 cases (11.9%)]. The main clinical diagnosis were 32 kinds of common diseases, including sepsis [18 cases (11.9%)], intestinal perforation [15 cases (9.9%)], abdominal infection [11 cases (7.3%)], cholangiocarcinoma [11 cases (7.3%)] and hematological diseases [11 cases (7.3%)], etc. The positive rate of serum 1, 3- β -D-glucan accounted for 66.7% (56/84) of patients with invasive *Candida* infection, with the level of 266.1 (167.0, 286.0) pg/ml. The positive rate of CTn I accounted for 19.9% (30/151), with the level of 0.35 (0.05, 0.24) μ g/L. Compared with the control group, PCT, IL-6, CRP, WBC, NEU% and D-dimer were all significantly different of patients in infection group ($Z = 10.70, 6.33, 7.27, 8.50, 11.74, 8.01$; all $P < 0.001$). **Conclusions** Patients with invasive *Candida* infection were with critical condition and high mortality, *Candida albicans* was the main pathogen. Patients were mainly found with bloodstream infection and abdominal infection. CTn I increased in some patients with invasive *Candida* infection.

【Key words】 Invasive *Candida*; Pathogenic bacteria; Incidence rate; Fatality rate; 1, 3- β -D-glucan; Cardiac troponin I; Infection biomarker

侵袭性念珠菌感染是指念珠菌感染引起的食管、关节或深部伤口感染，尿路、腹腔或腹膜感染，胆囊和留置血管内导管感染等引起局部感染或血源性播散感染，进而引发念珠菌血症^[1]，念珠菌为院内深部真菌感染最主要病原体^[2]，通常导致大脑、脉络膜视网膜、心脏、肾脏、肝脏和脾脏等器官受累。侵袭性念珠菌感染病原学诊断包括血培养及无菌部位的真菌培养、G试验、一般细菌涂片、影像学检查以及分子生物学诊断等^[3-4]。本研究对联勤保障部队第九四零医院于2016年1月至2021年1月收治的侵袭性念珠菌感染者的临床特征、病原菌分布和感染指标进行分析，报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析联勤保障部队第九四零医院2016年1月至2021年1月确诊的151例侵袭性念珠菌感染病例（感染组）资料，本院发病率为42.9/100 000/年（本院住院患者约70 000人次/年）。同时选择本院住院的200例非感染性疾病住院患者为对照组。

二、侵袭性念珠菌病确诊患者入选标准^[5-6]

1. 无菌部位（血液、脑脊液、胸腹水、关节液和脓液）培养念珠菌至少1次为阳性。

2. 腹腔引流液和关节腔引流液新放置(< 24 h)培养获得念珠菌。

3. 留置静脉置管尖端5 cm念珠菌定量培养 ≥ 15 CFU/管, 且患者具有临床症状(感染指标升高或1, 3- β -D葡聚糖阳性)。

4. 剔除中段尿、呼吸道标本、口腔标本、消化道、阴道和皮肤等怀疑念珠菌定植的感染者。

三、方法

1. 分析感染组患者的基本资料、病原菌分布、标本来源、住院科室、临床主要诊断、感染指标、1, 3- β -D葡聚糖检测(G实验)、肌钙蛋白I(cardiac troponin I, CTn I)、发病率和住院病死率等。

2. 侵袭性念珠菌感染者感染指标: 收集首次入院24 h内或念珠菌培养阳性24 h内检测的感染指标。主要检测方法或仪器: 降钙素原(procalcitonin, PCT): 化学发光法(罗氏); C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP): 免疫比浊法(贝克曼); 白细胞介素6(interleukin-6, IL-6): 化学发光法(罗氏); 白细胞(white blood cell, WBC)计数: 迈瑞6900; 中心粒细胞比(neutrophil, NEU%): 迈瑞6900; CTn I: 罗氏(化学发光法, 参考值: 0.00~0.026 $\mu\text{g/L}$); 1, 3- β -D葡聚糖: 北京金山川试剂盒(免疫比浊法, 参考值为< 100 pg/ml); D-二聚体(D-Dimer): 免疫比浊法(希森美康)。为避免数据重复, 1例患者仅计入1次感染指标。

200例非感染性疾病住院患者(对照组)则收集首次入院24 h内感染指标。

3. 侵袭性念珠菌感染者血培养: 成人采静脉血10~20 ml, 采集后立即注入血培养瓶并送实验室, 实验室接收标本并编号、登记后, 将血培养瓶置BD FX血培养仪器。仪器发出阳性报警时, 观察生长曲线, 并立即用无菌注射器抽取培养瓶内培养液, 革兰染色后将镜下检查结果与临床医师沟通; 将培养液按照镜检结果接种于血平板、中国蓝平板35 $^{\circ}\text{C}$ 需氧培养24 h, 待菌落形成后用对应的微生物鉴定YST卡于Vitek Compact-2微生物全自动鉴定仪进行鉴定^[7]。

4. 组织、腹水、穿刺液和脓液等标本常规细菌培养: 将手术中无菌送检的组织标本1 cm^3 组织块接种于全血平板; 穿刺液和脓液等无菌标本接种于血平板、中国蓝平板; 一般细菌培养35 $^{\circ}\text{C}$ 需氧培养24 h, 待菌落形成后用对应的梅里埃微生物鉴定YST卡于Vitek Compact-2微生物全自动鉴定仪进行鉴定。

5. 念珠菌培养、鉴定和药敏试验: 常规培养24 h后观

察平板, 怀疑念珠菌培养阳性, 并将培养结果报告科室。同时采用梅里埃YST卡酵母样真菌进行鉴定, 药敏试验采用CLSI M27-A3抗酵母样真菌药物敏感试验肉汤稀释法对5-氟胞嘧啶、两性霉素B、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑进行检测^[8]。应用法国梅里埃ATB FUNGUS 3抗真菌药敏试剂盒(微量稀释法)检测。

四、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析, 两组患者年龄为正态分布的计量资料, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验, PCT、IL-6、CRP、WBC、NEU%和D-Dimer水平均为非正态分布的计量资料则采用中位数(四分位数)[M(P25, P75)]表示, 采用非参数检验Mann-Whitney U 检验; 计数资料中性别采用[例(%)]表示, 采用Pearson χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者的一般资料

感染组患者中男性95例、女性56例, 男/女为1.7; 年龄为0~91岁, 平均年龄为(60.1 \pm 18.4)岁; 对照组患者中男性115例、女性85例, 平均年龄为(52.0 \pm 20.6)岁。两组患者PCT、IL-6、CRP、WBC、NEU%和D-Dimer差异均有统计学意义(P 均< 0.001), 见表1。对照组为非侵袭性念珠菌感染住院患者, 临床诊断见表2。

二、侵袭性念珠菌感染者的病原菌分布

151例侵袭性念珠菌感染者主要病原菌为白色念珠菌[84株(55.6%)], 其次为光滑念珠菌[15例(9.9%)]和热带念珠菌[13例(8.6%)]。真菌感染合并细菌感染占45.9%, 见表3。

抗菌药物敏感试验结果显示, 念珠菌对氟康唑($\text{MIC} \leq 2 \mu\text{g/ml}$, 克柔念珠菌除外)、伊曲康唑($\text{MIC} \leq 0.12 \mu\text{g/ml}$)、伏立康唑($\text{MIC} \leq 0.125 \mu\text{g/ml}$)、5氟胞嘧啶($\text{MIC} \leq 4 \mu\text{g/ml}$)和两性霉素($\text{MIC} \leq 4 \mu\text{g/ml}$, 野生型)均未表现出获得性耐药。

三、侵袭性念珠菌感染者的临床特征

151例侵袭性念珠菌感染者住院病死率为42.2%。标本来源主要为血培养(全血)[38例(25.2%)], 腹水[37例(24.5%)], 腹腔引流液[23例(15.2%)]和脓液[22例(14.6%)]等, 见表4。

151例患者住院科室主要为ICU[59例(39.1%)], 普通外科[22例(14.6%)]和肝胆外科[18例(11.9%)]等, 见表5。

表1 两组研究对象的一般资料

一般资料	感染组 (151例)	对照组 (200例)	统计量	P值
男/女 (例)	95/56	115/85	$\chi^2 = 3.00$	1.000
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.1 \pm 18.4	52.0 \pm 20.6	$t = 1.02$	0.100
PCT [(P25, P75), ng/ml]	12.95 (0.42, 14.57)	0.09 (0.05, 0.08)	$Z = 10.70$	< 0.001
IL-6 [M (P25, P75), ng/ml]	295.24 (34.40, 290.00)	35.95 (7.78, 36.61)	$Z = 6.33$	< 0.001
CRP [M (P25, P75), mg/L]	14.16 (7.32, 20.17)	2.51 (0.81, 3.91)	$Z = 7.27$	< 0.001
WBC [M (P25, P75), $\times 10^9/L$]	14.16 (7.97, 17.63)	8.2 (4.41, 14.42)	$Z = 8.50$	< 0.001
NEU% [M (P25, P75), %]	85.89 (82.80, 93.53)	64.98 (58.22, 75.10)	$Z = 11.74$	< 0.001
D-Dimer [M (P25, P75), mg/L]	9.32 (3.47, 12.25)	0.74 (0.16, 1.35)	$Z = 8.01$	< 0.001
1-3- β -D葡聚糖 [M (P25, P75), pg/L]	198.11 (60.00, 246.00)	14.57 (10.00, 10.00)	$Z = 11.43$	< 0.001

表2 200例非侵袭性念珠菌感染住院患者的主要临床诊断

临床诊断	例数 (%)
糖尿病	33 (16.50)
腰椎间盘突出	32 (16.00)
眩晕	22 (11.00)
高血压病	22 (11.00)
银屑病	21 (10.50)
前列腺增生	20 (10.00)
头晕	17 (8.50)
过敏性紫癜	17 (8.50)
咳嗽变异性哮喘	12 (6.00)
结节性甲状腺肿	2 (1.00)
结核性脑膜脑炎	2 (1.00)

表3 151例侵袭性念珠菌感染者的病原菌分布

病原菌	株数 (%)
白色念珠菌	84 (55.6)
光滑念珠菌	15 (9.9)
热带念珠菌	13 (8.6)
近平滑念珠菌	11 (7.3)
产脲念珠菌	7 (4.6)
无名念珠菌	7 (4.6)
其他念珠菌	6 (4.0)
葡萄芽念珠菌	5 (3.3)
克柔念珠菌	2 (1.3)
挪威念珠菌	1 (0.7)

表4 151例侵袭性念珠菌感染者的标本来源

标本来源	例数 (%)
全血	38 (25.2)
腹水	37 (24.5)
腹腔引流液	23 (15.2)
脓液	22 (14.6)
胆汁	11 (7.3)
留置管	6 (4.0)
穿刺液	4 (2.6)
组织	4 (2.6)
关节液	2 (1.3)
胸水	2 (1.3)
关节腔引流液	1 (0.7)
脑脊液	1 (0.7)

侵袭性念珠菌感染者主要临床诊断为脓毒症[18例 (11.9%)]、肠穿孔[15例 (9.9%)]、腹腔感染[11例 (7.3%)]、胆管癌[11例 (7.3%)]和血液病[11例 (7.3%)]等32种临床常见疾病, 见表6。

四、侵袭性念珠菌感染者1, 3- β -D葡聚糖和肌钙蛋白 I (CTn I) 水平

侵袭性念珠菌感染者中血清1, 3- β -D葡聚糖阳性者56例, 阳性率为66.7% (56/84), 该56例患者1, 3- β -D葡聚糖水平为266.1 (167.0, 286.0) pg/ml (参考值< 100 pg/ml)。

CTn I 阳性患者30例 (19.9%), 其中消化道穿孔8例, 脓毒性休克7例, 恶性肿瘤5例, 腹膜炎4例, 全身硬皮病2例, 其他4例; 该30例患者CTn I 水平为0.35 (0.05, 0.24) μ g/L (参考值: 0.000~0.026 μ g/L)。

表5 151例侵袭性念珠菌感染者的科室分布

科室	例数 (%)
ICU	59 (39.1)
普通外科	22 (14.6)
肝胆外科	18 (11.9)
血液科	11 (7.3)
消化内科	8 (5.3)
关节科	6 (4.0)
结直肠外科	5 (3.3)
普胸外科	5 (3.3)
心血管外科	4 (2.6)
颌面外科	3 (2.0)
介入疼痛科	3 (2.0)
泌尿外科	2 (1.3)
神经外科	2 (1.3)
儿科	1 (0.7)
神经内科	1 (0.7)
肾内科	1 (0.7)

讨 论

念珠菌可引起人体多个器官和系统感染从而引发念珠菌病,侵袭性念珠菌感染多因患者免疫力低下、侵入性操作或皮肤和肠道黏膜受损引起深层和经血液播散性感染,本研究入组患者所分离主要病原菌为白色念珠菌(55.6%),与以往文献^[9-11]报道一致。药物敏感试验结果显示,本研究所分离念珠菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、5氟胞嘧啶和两性霉素均未表现出获得性耐药,与文献^[12]报道白念珠菌和近平滑念珠菌对两性霉素B、唑类和棘白菌素类药物的敏感率(野生型率)接近100%一致,但与文献^[12-13]报道光滑念珠菌和热带念珠菌对氟康唑和伏立康唑均表现出较高的耐药率不一致,可能因本院抗念珠菌感染治疗滞后于全球和全国平均水平。

本院侵袭性念珠菌感染率为42.9例/(100 000 × 年),高于文献^[14-15]报道念珠菌血症发病率(2~14)/100 000例,可能因侵袭性念珠菌感染血培养敏感性低和念珠菌局部感染所致。本院侵袭性念珠菌感染者住院病死率为42.2%,与文献^[16]所报道侵袭性念珠菌感染者病死率

表6 151例侵袭性念珠菌感染者的临床诊断

临床诊断	例数 (%)
脓毒症	18 (11.9)
肠穿孔	15 (9.9)
腹腔感染	11 (7.3)
胆管癌	11 (7.3)
血液病	11 (7.3)
其他恶性肿瘤	7 (4.6)
胆囊炎	6 (4.0)
急性重症胰腺炎	5 (3.3)
急性腹膜炎	5 (3.3)
关节感染	5 (3.3)
肠痿	5 (3.3)
心肺复苏术后	4 (2.6)
胃癌	4 (2.6)
食管癌	4 (2.6)
结直肠癌	4 (2.6)
失代偿期肝硬化	4 (2.6)
自身免疫性疾病	4 (2.6)
胰腺癌	3 (2.0)
肝脓肿	3 (2.0)
颌面蜂窝组织炎	3 (2.0)
肠梗阻	3 (2.0)
多发伤	3 (2.0)
脾切除术后	2 (1.3)
急性心肌梗死	2 (1.3)
肾病综合征	2 (1.3)
重症肺炎	1 (0.7)
早产儿感染	1 (0.7)
难治性癫痫	1 (0.7)
颅内感染	1 (0.7)
阑尾炎	1 (0.7)
急性脑血管病	1 (0.7)
坏死性筋膜炎	1 (0.7)

(40%)一致。本研究151例侵袭性念珠菌感染者标本来源主要为血培养、腹水、腹腔引流液,且患者主要临床诊断为脓毒症、肠穿孔、腹腔感染、胆管癌和血液类疾病

等,提示念珠菌感染以血流感染和腹腔感染为主,与文献报道^[17-20]一致。

本研究入组侵袭性念珠菌感染者血清1, 3- β -D葡聚糖阳性率为66.7%,水平为266.1 (167.0, 286.0) pg/m, 低于文献^[21-23]报道的侵袭性念珠菌感染者血清1, 3- β -D葡聚糖阳性率(82.6%)和平均值(775.0 pg/ml)。本研究入组侵袭性念珠菌感染者CTn I 阳性30例(19.9%), 基础疾病均无心肌梗死,提示侵袭性念珠菌感染导致19.9%患者并发心肌损伤。张建团^[24]对40例系统性真菌病患者心脏真菌感染(28例为念珠菌感染, 12例为曲菌感染)的心肌损害组织病理学研究发现,念珠菌感染对心肌损伤主要见于左心室壁,尤其是心内膜侧下2/3处。根据其损伤程度及组织学改变可分成心肌变性和炎细胞浸润,且念珠菌感染所致心肌损伤中,最初改变为毛细血管中真菌微栓塞。文献^[25-26]报道,念珠菌血流感染者血浆CRP、NEU%和WBC水平均高于对照组,与文献^[27]报道一致。文献未见感染指标IL-6、CRP、WBC、NEU%和D-Dimer对侵袭性念珠菌感染诊断价值的报道,PCT、IL-6和CRP常用于鉴别感染性疾病和非感染性疾病^[28],故PCT、IL-6、CRP、WBC、NEU%和D-Dimer水平对于诊断侵袭性念珠菌感染并不具有特异性。

本文尚存在不足之处,如侵袭性念珠菌感染诊断除无菌部位培养外,感染指标未区分其他细菌感染和念珠菌感染,因其他细菌感染也会导致感染指标升高;另外,本文未对念珠菌感染病例进行持续跟踪和统计分析,尚待进一步深入研究。

综上,侵袭性念珠菌感染者病情危重,病死率高,病原菌以白色念珠菌为主,主要见于血流感染和腹腔感染,且部分患者CTn I 水平升高。

参 考 文 献

- [1] 胡必杰,潘珏,高晓东,译. 哈里森感染病学[M]. 上海科技出版社, 2019:925-929.
- [2] Michael A Pfaller, Daniel J Diekema, Daniel J Diekema. Epidemiology of invasive Mycoses in North America[J]. Crit Rev Microbiol, 2010, 36(1): 1-53.
- [3] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.
- [4] 吉凯强, 臧彬. 侵袭性念珠菌病的诊治[J]. 实用药物与临床, 2009, 12(5): 305-307.
- [5] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(6): 1367-1376.
- [6] 周颖杰, 李光辉编译. 念珠菌病处理临床实践指南--美国感染病学会2009年更新[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 161-167.
- [7] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.
- [8] Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. CLSI document M27-A3[S]. PA: CLSI, 2008: 4.
- [9] 王辉译主编. 临床微生物手册[M]. 11版. 中华电子音像出版社, 2017, 1686-1687.
- [10] 郭凤梅, 杨毅, 邱海波. 中国重症患者侵袭性念珠菌感染的流行病学特征[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 491-492.
- [11] 陈玉, 鲁俊峰, 魏兵, 等. 82例念珠菌血症患者的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(4): 373-376.
- [12] 杨靖娴, 邵冬华, 郭莉娜, 等. 北京某医院侵袭性念珠菌感染的菌株分布及药敏分析[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(6): 359-363, 370.
- [13] Pfaller MA, Castanheira M, Sader HS, et al. Evaluation of the activity of fusidic acid tested against contemporary Gram-positive clinical isolates from the USA and Canada[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3): 282-287.
- [14] 王贵强. 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 12(1): 29-43.
- [15] Campion EW, Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis[J]. N Engl J Med, 2015, 373(15): 1445-1456.
- [16] 代晓明, 时坤, 吴向东, 等. 腹腔感染病原菌分布与细菌耐药性监测研究(附310例报告)[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(2): 73-78.
- [17] 冯强生, 宋月娟, 哈小琴, 等. 2012年-2015年血培养标本病原微生物分布特征及血流感染患者感染指标分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(14): 2032-2035.
- [18] 任建安, 吴秀文. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.
- [19] Held J, Kohlberger I, Rappold E, et al. Comparison of (1, 3)- β -D-glucan, mannan/anti-mannan antibodies, and Cand-Tec *Candida* antigen as serum biomarkers for candidemia[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(4): 1158-1164.
- [20] 马蕾, 钟沂茜, 刘林, 等. 造血干细胞移植后侵袭性真菌病临床特点及危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(17): 1735-1742.
- [21] Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1, 3) -D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(5): 654-659.
- [22] 林赋桂, 闫亚芳, 刘小芳, 等. 1, 3- β -D-葡聚糖与抗白假丝酵母生殖管抗体对侵袭性假丝酵母菌病诊断价值评估[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(5): 19-23, 29.
- [23] 伍志通. G试验在侵袭性念珠菌病中的临床价值[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(19): 84, 90.
- [24] 张建团. 心脏真菌病--系统性真菌病心肌损害的组织病理学研究[J]. 国外医学·皮肤病学分册, 1991(6): 383-384.

- [25] 姜月红, 李晓林, 孙健, 等. 血浆(1, 3)- β -D葡聚糖及C-反应蛋白对真菌性血流感染的评价作用[J]. 中国医药科学, 2019, 9(3): 9-12.
- [26] 应芙蓉, 陈约慧, 石亮, 等. 血浆(1, 3)- β -D-葡聚糖及血清降钙素原等炎症指标在真菌性血流感染中的作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(4): 563-566.
- [27] 王凯飞. 降钙素原及血培养阳性时间对念珠菌血流感染的诊断价值及近平滑念珠菌的快速鉴定[D]. 军医进修学院解放军总医院, 2012.
- [28] 刘又宁, 解立新. 感染相关生物标志物临床意义解读专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(4): 243-257.
- (收稿日期: 2021-04-18)
(本文编辑: 孙荣华)

冯强生, 宋月娟, 哈小琴, 等. 侵袭性念珠菌感染者临床特征、病原菌分布和感染指标分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2022, 16(1): 47-53.