

## · 临床经验 ·

## 革兰阴性杆菌败血症和念珠菌血症危险因素分析

张丽雁 王莉 袁丽娜

败血症是严重威胁患者生命的一种血流感染性疾病,特别是住院的危重症患者一旦发生败血症,不仅延长了住院时间,增加医疗费用,加重社会和家庭负担,而且明显地增加了病死率<sup>[1-2]</sup>。引起败血症的病原微生物随着时代的变迁而不断地变化,近几年来随着器官移植和有创性诊疗操作的增加、广谱抗生素的使用、人口的老齡化、免疫功能低下患者的增多,真菌血症和革兰阴性杆菌(gram-negative bacillus, GNB)败血症均明显增加<sup>[3-4]</sup>。真菌血症和GNB败血症临床表现具有许多相似之处,但治疗需要的抗生素截然不同,仅仅根据临床表现往往不能区别和明确诊断,血培养需要时间长而且阳性率低,不能为临床提供及时、准确的诊断依据。因此寻找两者不同的高危因素,可望为临床提供一些有价值的诊断线索,并为临床经验性用药提供有意义的依据。为此,本研究随机选取临床确诊32例念珠菌血症和32例GNB败血症患者,对于常见高危因素进行统计学分析比较,现将结果报道如下。

## 一、对象与方法

1. 研究对象:随机抽取2003年1月至2007年12月入中国医科大学附属第一医院住院患者首次血培养(GNB和念珠菌)阳性的样本作为研究对象,剔除患者在住院期间多次血培养阳性的记录,剔除污染造成的假阳性病例,结合临床诊断明确为GNB败血症和念珠菌血症患者各32例。

2. 诊断标准:GNB败血症的诊断标准:依据2001年1月3日中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[5]</sup>。念珠菌血症依据我国制定的侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)<sup>[6]</sup>。

3. 调查内容和方法:回顾性调查入选病例的危险因素:年龄,住院天数,入住ICU,基础疾病(包括肝功能障碍、呼吸衰竭、恶性肿瘤、心力衰竭、糖尿病、肾功能衰竭),有创操作(包括机械通气、气管插管或切开、腹部手术、中心静脉置管、留置胃管、留置尿管),治疗干预(包括静脉高营养、广谱抗生素、免疫抑制剂、制酸剂),粗死亡率。

4. 统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验进行比较。计数资料用构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 二、结果

1. 一般资料:32例念珠菌血症患者中,男15例(47%),女17例(53%),年龄21~87岁,平均(59±18)岁。住院时间2~267 d,平均(49±62)d。各科室分布为血液科6例,肿瘤科7例,外科11例,内科3例,曾入住ICU 15例(47%)。32例GNB败血症患者,男14例(44%),女18例(56%),年龄27~79岁,平均(57±15)岁,住院时间3~84 d,平均(25±20)d。各科室分布为血液科5例,肿瘤科5例,放疗科1例,外科6例,内科7例,入住ICU 9例(28%)。

2. 病原学分布:32例念珠菌血症中,白念珠菌占40.63%,非白念珠菌占59.37%,分别为热带念珠菌、近平滑念珠菌和克柔念珠菌。GNB败血症中,非发酵菌34.38%,发酵菌65.62%,主要为大肠埃希菌(40.63%)。菌种分布详见表1。

3. 念珠菌血症和GNB败血症危险因素比较:详见表2。

## 三、讨论

GNB败血症和念珠菌血症均是院内重要的血流感染,常常发生在住院时间较长的重危患者,不仅增加住院时间和医疗费用,而且明显地增加死亡率<sup>[1-2]</sup>。GNB也是院内血流感染的重要致病菌<sup>[7]</sup>,本调查可见大肠杆菌的感染率最高,占40.63%,其次是洋葱伯克霍尔伯德菌、肺炎克雷白杆菌和铜绿假单胞菌,这些致病性GNB具有耐药或耐多药特点,临床治疗困难,死亡率较高。美国的调查研究显示念珠菌是血流感染的第4位常见致病菌,ICU的念珠菌血症占5%~10%<sup>[8]</sup>。近年来由于氟康唑的应用,白念珠菌血症的感染率下降,而非白念珠菌感染率不断增加<sup>[9]</sup>。本调查结果也显示出非白念珠菌血症发病率(59.37%)高于白念珠菌血症(40.63%),可能与临床抗真菌药物种类的应用有关。

GNB败血症和念珠菌血症在临床上均存在发热、全身感染中毒等症状,从临床表现上很难鉴别。血培养提供临床诊断需要3~7 d,抗生素治疗中的患者血培养阳性率很低,因此血培养虽然是诊断的金标准,但敏感性很低。临床上一旦怀疑败血症,及时准确治疗是抢救成功的关键。临床上往往采用经验性或广覆盖致病菌的策略治疗败血症,但有可能导致治疗过度或增加医疗费用。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.07.054

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学第一临床医院呼吸疾病研究所(张丽雁、王莉、袁丽娜);辽宁卫生职业技术学院(张丽雁)

通讯作者:王莉,Email:wanglizs@hotmail.com

表1 念珠菌血症和GNB败血症菌种分布

组别	菌种	株数	%
念珠菌血症	白念珠菌	13	40.63
	热带念珠菌	13	40.63
	近平滑念珠菌	4	12.50
	克柔念珠菌	2	6.25
GNB败血症	大肠埃希菌	13	40.63
	洋葱伯克霍尔伯德菌	6	18.75
	肺炎克雷白杆菌	6	18.75
	铜绿假单胞菌	4	12.50
	鲍曼不动杆菌	1	3.13
	阴沟肠杆菌	1	3.13
	产气肠杆菌	1	3.13

表2 念珠菌血症和GNB败血症危险因素比较

变量	念珠菌血症	GNB败血症	t 或 $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	59 ± 18	57 ± 15	0.283	0.778
住院天数(d, $\bar{x} \pm s$ )	48.69 ± 62.20	24.97 ± 20.10	2.053	0.047
入住ICU[例, (%) ]	15(46.88)	9(28.13)	2.400	0.121
基础疾病[例, (%) ]				
肝功能障碍	5(15.63)	10(31.25)	2.177	0.140
呼吸衰竭	2(6.25)	2(6.25)	0.000	1.000
性肿瘤	14(43.75)	14(43.75)	0.000	1.000
心力衰竭	8(25.00)	5(15.63)	0.869	0.351
糖尿病	8(25.00)	9(28.13)	0.080	0.777
肾功能衰竭	7(21.88)	8(25.00)	0.087	0.768
有创操作[例, (%) ]				
机械通气	16(50.00)	10(31.25)	2.332	0.127
气管插管或切开	18(56.25)	9(28.13)	5.189	0.023
腹部手术[例, (%) ]				
中心静脉置管	11(34.38)	9(28.13)	0.291	0.590
留置胃管	20(62.50)	11(34.38)	5.067	0.024
留置尿管	20(62.50)	13(40.63)	3.065	0.080
治疗干预[例, (%) ]				
静脉高营养	21(65.63)	14(43.75)	3.090	0.079
广谱抗生素	11(34.38)	7(21.88)	1.237	0.266
免疫抑制剂	24(75.00)	24(75.00)	0.000	1.000
制酸剂	8(25.00)	14(43.75)	2.494	0.114
转归[例, (%) ]	20(62.50)	10(31.25)	6.275	0.012
粗死亡率[例, (%) ]	19(59.38)	3(9.38)	17.732	0.000

注:中心静脉置管、气管切开或插管、留置导尿、胃管留置超过1周;腹部手术指近2周内接受过手术者;静脉高营养、制酸剂、广谱抗生素使用超过7d,广谱抗生素包括碳青霉烯类、IV代或III代头孢菌素、呼吸喹诺酮、哌拉西林/他唑巴坦;免疫抑制剂指近1个月内应用过化疗、放疗、糖皮质激素或细胞毒性药物。

GNB败血症和念珠菌血症治疗药物截然不同,两者在高危因素上是否存在差异,由此来提示诊断,可能为临床治疗提供一些有价值的依据。长期住院特别是高龄、患有慢性基础疾病和(或)恶性肿瘤是败血症的高危患者。手术、静脉高营养、有创性诊疗操作等,广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂长期大量应用,均是败血症发生的危险因素<sup>[10]</sup>。本研究对两组危险因素进行比较结果显示念珠菌血症患者住院天数明显长于GNB败血症,气管插管或切开、中心静脉置管和制酸剂的使用发生念珠菌血症明显高于GNB败血症, $P < 0.05$ (表2)。念珠菌血症的死亡率明显高于GNB败血症的死亡率。年龄、入住ICU、基础疾病、机械通气、腹部手术、留置胃管、留置尿管、广谱抗生素使用、免疫抑制剂使用两组间差异均无统计学意义。

念珠菌是皮肤黏膜表面的正常定植菌,外科手术、机械通气等有创性诊疗操作,静脉高营养,急性肾功能衰竭,血液透析,制酸剂、广谱抗生素和免疫抑制剂治疗,重危患者,有基础疾病,ICU停留时间延长等都是念珠菌血症发生的危险因素,同时也是GNB败血症发生的高危因素。预测念珠菌血症和GNB败血症的发生应该使用多种因素的评估策略。

### 参 考 文 献

- [1] Morrell M, Fraser UJ, Koloff MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49: 3640-3645.
- [2] Macphail GI, Taylor GD, Buchanan-Chell M, et al. Epidemiology, treatment and outcome of candidemia; a five-year review at three Canadian hospitals. *Mycoses*, 2002, 45: 141-145.
- [3] Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia; epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis*, 2003, 37: 634-643.
- [4] Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, et al. Effects of nosocomial candidemia on outcomes of critically ill patients. *Am J Med*, 2002, 113: 480-485.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志*, 2001, 81: 314-320.
- [6] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案). *中华内科杂志*, 2005, 44: 554-556.
- [7] 陈平, 王莉, 褚云卓. 血流感染 262 例临床分析. *中国医师进修杂志*, 2007, 30: 45-47.
- [8] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the united states. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2000, 21: 510-515.
- [9] Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance study, 1997 to 2005; an 8. 5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species and other yeast species to fluconazole and voriconazole determined by CLSI standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol*, 2007, 45: 1735-1745.
- [10] Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, et al. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2009, 30: 325-331.

(收稿日期:2011-01-17)

(本文编辑:戚红丹)