

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.11.020

阜外心血管病医院成人心脏术后患者分离的类酵母菌及耐药性

Isolation and antimicrobial resistance of yeast-like fungi from adults following cardiac surgery in Fuwai Cardiovascular Hospital

程 军 (CHENG Jun), 史 晨 (SHI Chen), 张燕搏 (ZHANG Yan-bo), 王恺隽 (WANG Kai-juan), 张思明 (ZHANG Si-ming), 王飞燕 (WANG Fei-yan)

(阜外心血管病医院, 北京 100037)

(Fuwai Cardiovascular Hospital, Beijing 100037, China)

[摘要] 目的 了解某院成人心脏术后患者分离的类酵母菌及其耐药性,为临床治疗提供参考。方法 对 2012 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日阜外心血管病医院成人心脏术后患者分离的类酵母菌进行鉴定和药敏试验。结果 共分离类酵母菌 166 株,其中白假丝酵母菌 103 株,其次为热带假丝酵母菌(25 株)、近平滑假丝酵母菌(19 株)等;标本来源以痰为主,占 77.11%(128 株),其次为深静脉导管及血。主要类酵母菌对氟康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶敏感率较高,为 84.21%~100.00%;对伊曲康唑敏感率相对较低,为 52.00%~85.44%。结论 成人心脏术后患者分离的类酵母菌以白假丝酵母菌为主,标本来源以呼吸道为主,氟康唑仍为类酵母菌治疗的首选药物。

[关键词] 心血管病;真菌;类酵母菌;耐药性;抗药性;微生物;医院感染

[中图分类号] R181.3⁺2 R379.4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2016)11-0881-03

近年来,由于人工瓣膜置换术、心脏移植术的开展,以及广谱抗菌药物、免疫抑制剂的广泛使用^[1-2],侵袭性真菌感染的发生率呈上升趋势。同时,由于预防性抗真菌药物的广泛使用,使类酵母菌的耐药性大幅增强^[3-4]。IFI 的发生降低了心血管病患者术后的存活率,而且大大增加了治疗成本和住院时间,而抗真菌药物种类有限,也使得术后真菌感染成为一个治疗难题^[5]。为此,我们对阜外心血管病医院 2012 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日成人心脏外科术后患者分离的类酵母菌分布情况及其耐药性进行分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 菌株来自 2012 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日阜外心血管病医院心脏术后 3 个成人恢复室送检的标本。所有标本接种于沙保弱培养基分离培养(血培养标本阳性经涂片染色为类酵母菌后,再转种沙保弱培养基)。若同一患者相同部位检出相同菌株者以首次分离出的菌株计数。

1.2 菌株鉴定及药敏检测 所有检出疑似菌株经 VITEK MS 质谱仪或 VITEK 2 Compact 真菌鉴定卡鉴定,用法国生物梅里埃公司的 ATB FUNGUS3 真菌药敏条进行药敏试验,包括 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑。药敏判断标准参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)的相关标准执行,对于两性霉素 B,最低抑菌浓度(MIC)≥2 mg/L,判断为耐药。

1.3 统计分析 所有类酵母菌药敏数据应用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 类酵母菌检出情况 2012 年 1 月—2015 年 12 月该院成人心脏术后恢复室共检出类酵母菌 166 株,均为常见类酵母菌,其中以白假丝酵母菌为主,共 103 株(占 62.05%),其次为热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌,分别占 15.06%和 11.45%。见表 1。

[收稿日期] 2016-01-15

[基金项目] 首都临床特色应用研究(吴阶平)(Z121107005112014)

[作者简介] 程军(1982-),男(汉族),北京市人,主管技师,主要从事医院细菌感染耐药性及流行病学研究。

[通信作者] 王飞燕 E-mail: wang_feiyanfw@sina.com

表 1 成人心脏术后患者分离的类酵母菌菌株构成

真菌名称	株数	构成比(%)
白假丝酵母菌	103	62.05
热带假丝酵母菌	25	15.06
近平滑假丝酵母菌	19	11.45
光滑假丝酵母菌	10	6.02
克柔假丝酵母菌	9	5.42
合计	166	100.00

2.2 类酵母菌标本类型 166 株类酵母菌来源于呼吸道标本的 128 株(占 77.11%),深静脉导管 14 株(占 8.43%),血 8 株(占 4.82%)。见表 2。

表 2 成人心脏术后患者分离的类酵母菌标本类型构成

标本	株数	构成比(%)
痰	128	77.11
深静脉导管	14	8.43
中段尿	10	6.02
血	8	4.82
胸腔积液	2	1.20
伤口分泌物	2	1.20
导尿管	1	0.60
阴道拭子	1	0.60

2.3 主要类酵母菌的敏感结果 166 株类酵母菌中,排名居前 3 位的分别为白假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌,上述类酵母菌对氟康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶敏感率较高,为 84.21%~100.00%;对伊曲康唑敏感率相对较低,为 52.00%~85.44%。见表 3。

表 3 主要类酵母菌对抗真菌药物的敏感率(%)

抗真菌药物	白假丝酵母菌 (n = 103)	热带假丝酵母菌 (n = 25)	近平滑假丝酵母菌 (n = 19)
两性霉素 B	100.00	100.00	100.00
5-氟胞嘧啶	94.17	100.00	100.00
氟康唑	100.00	92.00	84.21
伊曲康唑	85.44	52.00	78.95

3 讨论

本组研究表明,心血管病患者外科术后检出的类酵母菌以白假丝酵母菌为主,其次为热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌,与相关报道^[6]一致。感染部位主要来自呼吸道,深静脉导管次之,可能因为手术期间气管插管、机械通气等操作损伤了患者的呼吸道黏膜,围手术期间中心静脉和外周动脉插管、胸腔及心包引流、留置导尿管等创伤性处置又进一步损伤了患者的皮肤黏膜,真菌通过表面屏障进入机体,从而

引起外源性感染。免疫抑制剂的使用致使机体免疫功能下降,进一步促使了真菌感染^[7-9]。需要强调的是,本组类酵母菌标本来源多为痰,虽然多数是经吸痰管采集的下呼吸道标本,但亦存在上呼吸道标本。因此,痰标本类酵母菌培养阳性存在感染、定植,甚至污染的可能,欲临床诊断类酵母菌感染,尚需结合患者临床表现、胸部影像学结果、G 试验和 GM 试验、使用抗菌药物是否有效等综合判断。同时,因本微生物室非专门的真菌实验室,对培养阳性的丝状真菌(即霉菌)不能鉴定到种,亦不能为其提供药敏结果,故丝状真菌不在本研究的讨论范围内。

本研究的药敏试验显示,常见类酵母菌对氟康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶均具有较高的敏感率,但两性霉素 B、5-氟胞嘧啶的毒性作用,限制了其在临床的广泛使用。除克柔假丝酵母菌及光滑假丝酵母菌(克柔假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌对氟康唑均为天然耐药或中介),其他类酵母菌对氟康唑敏感性较高。同时,氟康唑副作用小,价格低廉,仍是目前治疗类酵母菌感染首选的药物^[10]。

针对心脏外科术后真菌感染上升的趋势,及其以呼吸道和静脉导管为主的感染特点,建议采取如下应对措施:(1)注重预防控制易感因素,包括戒烟、控制血糖水平、术前术后加强营养支持等。(2)努力控制感染途径,如尽量避免经鼻腔气管插管和气管切开,尽量缩短机械通气时间,对动静脉插管、导尿管、手术切口、各种引流管等皮肤黏膜破损处,应及时消毒及更换无菌敷贴。(3)尽早明确真菌感染诊断,如应用 CT、X 线片等技术手段,定期送检痰、静脉导管、伤口分泌物、血、尿等进行真菌培养,注重 G 实验和 GM 的真菌监测,以便及时发现和确诊真菌感染,根据真菌药敏试验结果合理准确的使用抗真菌药物^[11-12]。

[参考文献]

[1] Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation [J]. Med Mycol, 2007, 45(4):305-420.
 [2] Liu X, Ling Z, Li L. Invasive fungal infections in liver transplantation [J]. Int J Infect Dis, 2011, 15(5): e298-e304.
 [3] Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(8):1091-1100.

- confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(2):137-144.
- [24] 唐寅. 肺炎支原体 IgM 抗体 ELISA 检测试剂盒临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16):2016-2017, 插 1.
- [25] Faulk WP, Taylor GM. An immunocolloid method for the electron microscope [J]. Immunochemistry, 1971, 8(11):1081-1083.
- [26] 张美玲, 檀华, 朱虹, 等. 支原体肺炎快速诊断试纸的研制及初步应用[J]. 实用医药杂志, 2006, 23(10):1161-1163.
- [27] Alexander TS, Gray LD, Kraft JA, et al. Performance of meridian ImmunoCard Mycoplasma test in a multicenter clinical trial[J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(5):1180-1183.
- [28] Miyashita N, Kawai Y, Yamaguchi T, et al. Clinical potential of diagnostic methods for the rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011, 30(3):439-446.
- [29] Yang MZ, Guan YE, Yang Y, et al. A sensitive and rapid immunoassay for *Mycoplasma pneumoniae* based on Fe₃O₄ nanoparticles[J]. Mater Lett, 2014, 137(15):113-116.
- [30] Kobayashi H, Hama Y, Koyama Y, et al. Simultaneous multicolor imaging of five different lymphatic basins using quantum dots[J]. Nano Lett, 2007, 7(6):1711-1716.
- [31] 曾晶晶, 何梦博, 赵芝娜, 等. 量子点标记肺炎支原体重组蛋白抗体检测抗原方法的建立[J]. 中国人兽共患病学报, 2011, 27(8):704-707.
- [32] 胡纪文, 熊建辉, 陈卓诚, 等. 人肺炎支原体抗原量子点免疫层析法的建立[J]. 中国热带医学, 2015, 15(7):795-798.
- [33] Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, et al. Diagnostic sensitivity of a rapid antigen test for the detection of *Mycoplasma pneumoniae*: Comparison with real-time PCR [J]. J Infect Chemother, 2015, 21(6):473-475.
- [34] 涂少华, 叶元康, 沈昭在. 双抗体夹心 ELISA 检测肺炎支原体抗原方法的建立及临床应用[J]. 现代医学, 2004, 32(6):390-392.
- [35] Li W, Liu Y, Zhao Y, et al. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia by an immuno-chromatographic antigen assay[J]. Sci Rep, 2015, 5:15539.

(本文编辑:孟秀娟)

(上接第 882 页)

- [4] 张建平, 张春盛, 辛德清, 等. 酵母样真菌的病原分布与耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(1):61-63.
- [5] 赖颖, 张文平, 陈昊, 等. 心脏移植受者术后感染特点及防治策略[J]. 中华器官移植杂志, 2010, 31(8):450-453.
- [6] 史瑀, 王妍, 李泽文. 假丝酵母菌致医院感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(4):215-217.
- [7] 张超, 高致病, 高建朝. 心脏外科患者手术后感染的相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(19):4833-4835.
- [8] 陈鸣敏. 心外科手术术后医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(3):547-548, 567.
- [9] 徐敏, 冯海波, 郑慧萍. 心脏外科监护室真菌感染临床和病原学分析[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(6):709-711, 714.
- [10] Guinea J, Peláez T, Rodríguez-Créixems M, et al. Empirical treatment of candidemia in intensive care units: fluconazole or broad-spectrum antifungal agents? [J]. Med Mycol, 2009, 47(5):515-520.
- [11] 谢屹红. 心脏移植术后真菌感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6):781-783.
- [12] Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis [J]. Ther Clin Risk Manag, 2014, 10:95-105.

(本文编辑:左双燕)