

念珠菌血流感染患者临床特征及危险因素分析

刘若男, 章 祎, 张淑静, 王中新

安徽医科大学第一附属医院检验科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年1月6日; 录用日期: 2026年2月20日; 发布日期: 2026年3月2日

摘 要

目的: 探讨念珠菌血流感染的临床特征, 危险因素, 药敏结果, 为念珠菌血流感染的预防以及合理使用抗真菌药物提供依据。方法: 回顾性纳入某院2023年8月~2025年8月住院患者; 以念珠菌血流感染者83例为病例组, 对照组为同期血培养阴性83例(1:1), 收集患者临床资料与实验室指标, 采用单因素分析及多因素Logistic回归筛选发生风险因素; 在感染组内按院内结局分为死亡组38例与存活组45例, 分析院内死亡相关因素。结果: 分离菌株以白色念珠菌为主(45株, 54.2%), 其次为热带念珠菌(26株, 31.3%)和近平滑念珠菌(8株, 9.6%)。热带念珠菌唑类耐药率较高(氟康唑59.1%、伊曲康唑77.3%、伏立康唑60.9%)。多因素分析显示, 入院天数、肾功能不全及低白蛋白血症与念珠菌血流感染独立相关。感染者院内病死率为45.8%(38/83); 低白蛋白血症、入住ICU、深静脉置管及近30天手术史与院内死亡独立相关。结论: 念珠菌血流感染受多种因素共同影响, 应加强住院高危人群的早期识别与全流程管理, 并结合药敏结果优化经验性及目标性抗真菌治疗, 从而降低感染发生率和不良结局。

关键词

念珠菌血流感染, 危险因素, 预后

Analysis of Clinical Characteristics and Risk Factors of Patients with *Candidemia*

Ruonan Liu, Yi Zhang, Shujing Zhang, Zhongxin Wang

Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: January 6, 2026; accepted: February 20, 2026; published: March 2, 2026

Abstract

Objective: To describe the clinical features, risk factors, and antifungal susceptibility patterns of *Candidemia*, and to provide evidence for prevention and rational antifungal use. **Methods:** A single-center retrospective case-control study was conducted from August 2023 to August 2025. Eighty-three

patients with *Candidemia* were enrolled as the case group, and 83 contemporaneous patients with negative blood cultures were selected as controls (1:1). Clinical characteristics and laboratory parameters were collected, and univariate analyses and multivariable logistic regression were performed to identify risk factors for *Candidemia*. Within the *Candidemia* group, patients were further categorized into a non-survivor group (n = 38) and a survivor group (n = 45) according to in-hospital outcomes, and factors associated with in-hospital mortality were examined. Results: *Candida albicans* was the most common isolate (45/83, 54.2%), followed by *Candida tropicalis* (26/83, 31.3%) and *Candida parapsilosis* (8/83, 9.6%). *C. tropicalis* exhibited high resistance to azoles (fluconazole 59.1%, itraconazole 77.3%, and voriconazole 60.9%). Multivariable analysis identified longer time from admission to blood culture collection, renal insufficiency, and hypoalbuminemia as independent factors associated with *Candidemia*. The in-hospital mortality was 45.8% (38/83); hypoalbuminemia, ICU admission, central venous catheterization, and surgery within the preceding 30 days were independently associated with in-hospital death. Conclusion: *Candidemia* is influenced by multiple factors. Early identification and comprehensive management of high-risk hospitalized patients should be strengthened, and both empirical and targeted antifungal therapy should be optimized based on susceptibility results to reduce the incidence of infection and adverse outcomes.

Keywords

Candidemia, Risk Factors, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

念珠菌属广泛存在于自然界，也是人体皮肤、胃肠道及泌尿生殖道等部位的常见定植菌[1]。多数情况下其与宿主处于相对平衡状态，当宿主免疫功能受损、黏膜屏障破坏或菌群失衡时，念珠菌可由定植转为侵袭，导致从局部黏膜感染到深部器官感染乃至血流感染的一系列疾病谱[2]。侵袭性念珠菌病中，以念珠菌血流感染最为常见，同时也是医院获得性血流感染的重要病原之一，既往研究提示其病死率可达 55%，对住院患者预后影响显著[3]。

世界卫生组织(WHO)于 2022 年发布首个真菌重点病原体清单，将白念珠菌与耳念珠菌列入“关键优先级”，并将光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌等列入“高优先级”[4]。近年国内外研究亦观察到侵袭性念珠菌感染中非白念珠菌比例上升，以及唑类耐药在部分菌种中增加的趋势[5]。不同地区菌种构成与耐药谱存在差异，开展本地化监测与危险因素评估有助于指导经验治疗与感染防控。

本研究结合相关病例资料，系统描述念珠菌血流感染的临床特征、菌种分布与药敏谱，并进一步分析其发生及院内死亡的相关因素，为高危人群识别与感染防控策略提供依据。

2. 材料和方法

2.1. 研究对象

本研究为单中心回顾性病例对照研究。收集某医院 2023 年 8 月至 2025 年 8 月住院患者资料。病例组为住院期间发生念珠菌血流感染者；对照组为同期住院因发热或疑似感染评估送检血培养，结果为阴性且未发生念珠菌血流感染者，按 1:1 在同病区、同期间抽取。病例组纳入标准：(1) 年龄 ≥ 18 岁；(2) 住院期间血培养提示至少 1 次念珠菌阳性；同一患者多次发生念珠菌血流感染者仅记录首次发病。

排除标准：(1) 年龄 < 18 岁；(2) 同一患者重复分离菌株；(3) 血培养结果为非念珠菌属。

2.2. 实验方法

2.2.1. 实验设计及资料收集

依据预设信息表，从病案与检验系统提取资料。病例组以首次血培养检出念珠菌的采血日期为参照日；对照组以入组后首次血培养阴性的采血日期为参照日。收集人口学信息、基础疾病、侵袭性操作或支持治疗、用药情况，以及参照日同期(或采血日前 24 h 内最近一次)实验室指标和病原学结果。入院天数为入院至血培养采集的间隔天数；肾功能不全定义为既往明确诊断慢性肾脏病或急性肾损伤(以病历记录为准)；入住 ICU 指参照日前是否入住 ICU。低白蛋白血症为 ALB < 35 g/L，贫血为 Hb < 90 g/L；合并其他感染指参照日前明确诊断并接受治疗的非念珠菌感染。预防性抗真菌治疗：患者血培养报阳前已开始抗真菌治疗；对于血培养报阳后首次启动抗真菌治疗的患者，计算从血培养阳性到开始抗真菌治疗的时间间隔，并按 24 h 进行分层，分为 ≤24 h 组与 >24 h 组。药敏结果回报后如更换药物或调整方案，定义为“基于药敏的方案调整”。初始经验性治疗覆盖成功定义为：初始方案与最终病原学结果相符且具有有效覆盖。

2.2.2. 血培养方法及菌株鉴定

成人患者按常规实施静脉采血，血培养阳性后取出标本，在沙氏葡萄糖琼脂(SDA)平板上分离培养，采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)进行菌种鉴定。抗真菌药物敏感性试验采用 DL-96 FUNGUS 微量肉汤稀释系统(珠海迪尔生物工程股份有限公司)，按试剂盒说明书操作，结果判读参考 CLSI 推荐折点及试剂盒提供的判定标准。

2.3. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 进行统计学分析。分类变量以例数和百分比[n (%)]表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。计量资料正态分布以均数 ± 标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布以中位数(P25, P75)表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以是否发生念珠菌血流感染为因变量进行二元 Logistic 回归分析；纳入多因素分析前，采用方差膨胀因子(VIF)与容忍度评估自变量共线性，结合单因素结果及临床意义选择变量进入模型。在感染者中以院内死亡为因变量进行预后相关因素的二元 Logistic 回归分析，报告 OR 值及 95% CI。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 科室以及菌株分布

感染组 83 例中，患者主要来自重症监护室(23 例，27.7%)、肝胆胰外科(16 例，19.3%)及感染科(9 例，10.9%)(见表 1)。菌种构成以白色念珠菌为主(45 株，54.2%)，其次为热带念珠菌(26 株，31.3%)和近平滑念珠菌(8 株，9.6%)，另检出耳念珠菌 2 株、季也蒙念珠菌 2 株(图 1)。

Table 1. Department distribution of patients with *Candidemia*

表 1. 念珠菌血流感染患者不同科室分布情况

| 科室分布 | 例数 | 构成比(%) |
|-------|----|--------|
| 重症监护室 | 23 | 27.7 |
| 肝胆胰外科 | 16 | 19.3 |
| 感染科 | 9 | 10.9 |

续表

| | | |
|---------|----|-----|
| 心脏大血管外科 | 6 | 7.3 |
| 泌尿外科 | 5 | 6.0 |
| 神经外科 | 4 | 4.8 |
| 血液科 | 4 | 4.8 |
| 神经内科 | 3 | 3.6 |
| 烧伤科 | 3 | 3.6 |
| 普外科 | 2 | 2.4 |
| 呼吸内科 | 2 | 2.4 |
| 肾脏内科 | 2 | 2.4 |
| 风湿科 | 1 | 1.2 |
| 心内科 | 1 | 1.2 |
| 肿瘤内科 | 1 | 1.2 |
| 骨科 | 1 | 1.2 |
| 合计 | 83 | 100 |

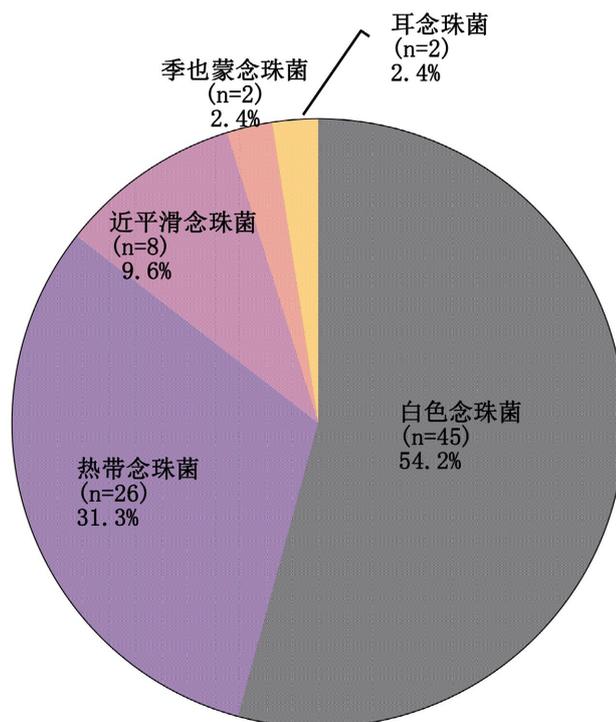


Figure 1. Distribution of *Candida* species isolated from patients with *Candidemia*

图 1. 念珠菌血流感染患者感染菌株分布

3.2. 抗真菌药物敏感性试验

白色念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌及耳念珠菌均检出不同程度耐药，其中白色念珠菌对伊曲康唑耐药率较高，为 50.0%，而对氟康唑、伏立康唑耐药率分别为 7.3%和 9.8%；热带念珠菌唑类耐药更

为突出,对伊曲康唑、氟康唑及伏立康唑耐药率分别为 77.3%、59.1%和 60.9%。氟胞嘧啶与两性霉素 B 总体耐药率较低:白色念珠菌分别为 3.8%和 3.0%。近平滑念珠菌对氟胞嘧啶及两性霉素 B 均未检出耐药,但对氟康唑耐药率为 37.5%,对伊曲康唑和伏立康唑耐药率均为 25.0%。耳念珠菌对三种唑类均为耐药,但耳念珠菌检出例数较少,结果仅作描述。见表 2。

Table 2. Resistance of clinical *Candida* isolates to commonly used antifungal agents (n/N%)

表 2. 临床分离念珠菌对常用抗真菌药物的耐药率(n/N%)

| 抗真菌药 | 白色念珠菌(n = 45) | 热带念珠菌(n = 26) | 近平滑念珠菌(n = 8) | 耳念珠菌(n = 2) |
|--------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 氟胞嘧啶 | 1/26 (3.8%) | 1/16 (6.2%) | 0/5 (0.0%) | 0/1 (0.0%) |
| 两性霉素 B | 1/33 (3.0%) | 0/18 (0.0%) | 0/5 (0.0%) | 0/2 (0.0%) |
| 氟康唑 | 3/41 (7.3%) | 13/22 (59.1%) | 3/8 (37.5%) | 2/2 (100.0%) |
| 伊曲康唑 | 16/32 (50.0%) | 17/22 (77.3%) | 2/8 (25.0%) | 2/2 (100.0%) |
| 伏立康唑 | 4/41 (9.8%) | 14/23 (60.9%) | 2/8 (25.0%) | 2/2 (100.0%) |

3.3. 临床特征及危险因素

本研究共纳入 166 例住院患者,其中念珠菌血流感染 83 例、未感染 83 例。以是否发生念珠菌血流感染为结局进行病例-对照分析;两组在性别构成及年龄方面差异均无统计学意义($P > 0.05$) (表 3)。单因素比较显示,感染组入院天数更长,肾功能不全、消化道出血及合并其他感染比例更高;深静脉置管、透析、输血及肠外营养等暴露更常见,同时 Hb、Lym、PLT、eGFR、ALB 降低,PT、APTT 延长(均 $P < 0.05$)。

Table 3. Demographic and clinical characteristics of patients with *Candidemia*

表 3. 念珠菌血流感染的人口统计学及临床特征

| 变量 | 感染组(n = 83) | 未感染组(n = 83) | P 值 |
|-----------|---------------|---------------|--------|
| 人口统计学 | | | |
| 性别, n (%) | | | 0.244 |
| 男性 | 60 (72.29) | 53 (63.86) | |
| 女性 | 23 (27.71) | 30 (36.14) | |
| 年龄(岁) | 59.41 ± 14.86 | 59.13 ± 16.92 | 0.672 |
| 入院天数(天) | 10 (2, 26) | 2 (1, 12) | <0.001 |
| 入住 ICU | 49 (59.04) | 48 (57.83) | 0.875 |
| 合并症 | | | |
| 心血管疾病 | 33 (39.80) | 19 (22.90) | 0.019 |
| 呼吸系统疾病 | 24 (28.92) | 32 (38.55) | 0.189 |
| 糖尿病 | 21 (25.30) | 16 (19.28) | 0.351 |
| 肾功能不全 | 24 (28.92) | 7 (8.43) | 0.001 |
| 恶性肿瘤/血液病 | 26 (31.71) | 21 (25.30) | 0.362 |
| 消化道出血 | 14 (16.87) | 2 (2.41) | 0.002 |
| 合并其他感染 | 29 (34.94) | 13 (15.66) | 0.004 |

续表

| | | | |
|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| 侵袭性操作 | | | |
| 气管开放 | 45 (54.22) | 38 (45.78) | 0.277 |
| 深静脉置管 | 51 (61.45) | 35 (42.17) | 0.013 |
| 动脉置管 | 41 (49.40) | 38 (45.78) | 0.641 |
| 引流管 | 43 (51.81) | 37 (45.12) | 0.390 |
| 胃管 | 56 (67.47) | 48 (57.83) | 0.199 |
| 透析 | 24 (28.92) | 7 (8.43) | 0.001 |
| 尿管 | 65 (78.31) | 58 (69.88) | 0.215 |
| 输血 | 54 (65.06) | 30 (36.14) | <0.001 |
| 近 30 天手术史 | 50 (60.24) | 39 (53.61) | 0.087 |
| 肠外营养 | 60 (72.29) | 40 (48.19) | 0.002 |
| 药物治疗 | | | |
| 血管活性药物 | 27 (32.53) | 36 (43.37) | 0.15 |
| 放化疗激素 | 27 (32.53) | 18 (21.69) | 0.116 |
| 三种及三种以上抗生素 | 29 (34.94) | 20 (24.10) | 0.126 |
| 急性疾病严重程度 | | | |
| APACHEII > 20 | 21 (25.30) | 3 (3.61) | <0.001 |
| 实验室参数 | | | |
| WBC ($\times 10^9/L$) | 9.51 (4.76,14.05) | 9.37 (7.05,13.88) | 0.475 |
| Hb (g/L) | 90.36 \pm 20.04 | 104.19 \pm 23.80 | <0.001 |
| Lym ($\times 10^9/L$) | 0.53 (0.23,0.79) | 0.78 (0.49,1.13) | <0.001 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 107.00 (46.00,231.00) | 149.00 (102.00,221.00) | 0.022 |
| eGFR (mL/(min \cdot 1.73 m 2)) | 54.00 (28.00,107.00) | 93.00 (57.00,109.00) | 0.016 |
| ALB (g/L) | 31.80 \pm 5.88 | 35.50 \pm 5.57 | <0.001 |
| PT (s) | 15.60 (13.40,18.70) | 14.70 (13.18,16.43) | 0.037 |
| APTT (s) | 41.90 (31.05,48.80) | 35.70 (29.10,41.70) | 0.003 |
| CRP (mg/L) | 70.64 (2.63,131.72) | 53.50 (0.00,135.15) | 0.569 |
| PCT (ng/mL) | 1.16 (0.12, 4.99) | 0.88 (0.02, 3.91) | 0.652 |
| 贫血(<90 g/L) | 41 (49.40) | 23 (27.71) | 0.004 |
| 低白蛋白血症 | 62 (74.70) | 34 (40.96) | <0.001 |

3.4. 念珠菌血流感染发生多因素 Logistic 分析

将单因素分析 $P < 0.05$ 且共线性可接受的候选变量,结合临床意义筛选后纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,入院天数(OR = 1.060, 95% CI 1.023~1.099, $P = 0.001$)、肾功能不全(OR = 4.483, 95% CI 1.165~17.244, $P = 0.029$)及低白蛋白血症(OR = 3.547, 95% CI 1.476~8.525, $P = 0.005$)为念珠菌血流感染发生的独立相关因素(表 4)。

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with *Candidemia*
表 4. 念珠菌血流感染的多因素 Logistic 回归分析

| 项目 | OR 值 | 95% CI | P值 |
|--------|-------|--------------|-------|
| 入院天数 | 1.060 | 1.023~1.099 | 0.001 |
| 肾功能不全 | 4.483 | 1.165~17.244 | 0.029 |
| 低白蛋白血症 | 3.547 | 1.476~8.525 | 0.005 |

3.5. 不同结局患者临床特征及院内死亡相关因素分析

在 83 例念珠菌血流感染患者中,死亡组($n=38$)与存活组($n=45$)在性别和年龄上无显著差异($P>0.05$)。单因素分析显示,死亡组患者入住 ICU 的比例较高($P=0.003$),且侵袭性操作(如深静脉置管、动脉置管)发生率更高;死亡组 APACHE II > 20 的比例较高($P=0.006$),并且凝血功能异常、贫血和低白蛋白血症发生率较高(均 $P<0.05$)。基础疾病(如心血管疾病、高血压、糖尿病)及炎症、肾功能相关指标在两组间差异无统计学意义($P>0.05$) (表 5)。预防性抗真菌治疗在死亡组与存活组比例接近(34.21% vs 31.11%, $P=0.764$),报阳后 24 小时内启动治疗亦无差异(21.05% vs 22.22%, $P=0.898$)。报阳 24 小时后启动治疗在死亡组更常见(37.78% vs 23.68%),但未达统计学显著($P=0.168$)。基于药敏结果调整治疗方案在存活组比例更高(26.32% vs 44.44%),呈趋势但仍不显著($P=0.087$);初始经验性治疗覆盖病原体亦无差异($P=0.613$)。在热带念珠菌感染者中,初始经验性用药选择棘白菌素或唑类与院内死亡结局无显著关联($\chi^2=0.059$, $P=0.809$)。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,低白蛋白血症(OR = 6.299, $P=0.022$)、入住 ICU (OR = 3.670, $P=0.043$)、深静脉置管(OR = 4.268, $P=0.046$)和近 30 天手术史(OR = 6.972, $P=0.004$)为院内死亡的独立危险因素,见表 6。

Table 5. Clinical prognostic characteristics of patients with *Candida* infection
表 5. 念珠菌感染患者预后临床特征

| 变量 | 死亡($n=38$) | 存活($n=45$) | P |
|-----------|------------------|-------------------|-------|
| 人口统计学 | | | |
| 性别, n (%) | | | 0.469 |
| 男性 | 26 (68.42) | 34 (75.56) | |
| 女性 | 12 (31.58) | 11 (24.44) | |
| 年龄(岁) | 55 (49.5, 69.5) | 62 (52.0, 73.5) | 0.121 |
| 入院天数 | 9.00 (2.0, 19.0) | 13.00 (1.5, 28.0) | 0.711 |
| 入住 ICU | 29 (76.32) | 20 (44.44) | 0.003 |
| 合并症 | | | |
| 心血管疾病 | 19 (50.00) | 14 (31.11) | 0.080 |
| 呼吸系统疾病 | 14 (36.84) | 10 (22.22) | 0.143 |
| 高血压 | 13 (34.21) | 18 (40.00) | 0.587 |
| 糖尿病 | 8 (21.05) | 13 (28.89) | 0.413 |
| 肾功能不全 | 12 (31.58) | 12 (26.67) | 0.623 |
| 恶性肿瘤/血液病 | 14 (36.84) | 12 (27.27) | 0.353 |

续表

| | | | |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------|
| 消化道出血 | 8 (21.05) | 6 (13.33) | 0.349 |
| 合并其他感染 | 16 (42.11) | 13 (28.89) | 0.208 |
| 侵袭性操作 | | | |
| 气管开放 | 24 (63.16) | 21 (46.67) | 0.133 |
| 深静脉置管 | 30 (78.95) | 21 (46.67) | 0.003 |
| 动脉置管 | 25 (65.79) | 16 (35.56) | 0.006 |
| 引流管 | 22 (57.89) | 21 (46.67) | 0.308 |
| 胃管 | 28 (73.68) | 28 (62.22) | 0.267 |
| 透析 | 14 (36.84) | 10 (22.22) | 0.143 |
| 尿管 | 33 (86.84) | 32 (71.77) | 0.083 |
| 输血 | 28 (73.68) | 26 (57.78) | 0.130 |
| 近 30 天手术史 | 30 (78.95) | 20 (44.44) | 0.001 |
| 肠外营养 | 31 (81.58) | 29 (64.44) | 0.082 |
| 药物治疗 | | | |
| 血管活性药物 | 15 (39.47) | 12 (26.67) | 0.215 |
| 放化疗激素 | 16 (42.11) | 11 (24.44) | 0.087 |
| 预防性抗真菌治疗 | 13 (34.21) | 14 (31.11) | 0.764 |
| 报阳至启动治疗时间 | | | |
| ≤24 h | 8 (21.05) | 10 (22.22) | 0.898 |
| >24 h | 17 (37.78) | 9 (23.68) | 0.168 |
| 药敏结果后调整治疗方案 | 10 (26.32) | 20 (44.44) | 0.087 |
| 初始经验性治疗覆盖成功 | 19 (50.00) | 20 (44.44) | 0.613 |
| 急性疾病严重程度 | | | |
| APACHEII > 20 | 15 (39.47) | 6 (13.33) | 0.006 |
| 实验室参数 | | | |
| WBC ($\times 10^9/L$) | 11.54 ± 11.35 | 10.52 ± 6.52 | 0.609 |
| Hb (g/L) | 84.18 ± 17.93 | 95.58 ± 20.43 | 0.009 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 136.84 ± 136.55 | 149.90 ± 104.19 | 0.623 |
| eGFR (mL/(min·1.73 m ²)) | 52.00 (27.00, 99.75) | 79.00 (28.50, 110.50) | 0.470 |
| ALB (g/L) | 29.98 ± 6.39 | 33.34 ± 4.98 | 0.009 |
| PT (s) | 17.43 ± 5.84 | 13.99 ± 7.59 | 0.025 |
| INR | 1.48 ± 0.60 | 1.16 ± 0.70 | 0.031 |
| APTT (s) | 47.02 ± 16.17 | 34.16 ± 17.77 | 0.001 |
| CRP (mg/L) | 81.50 ± 85.05 | 73.98 ± 58.45 | 0.654 |
| PCT (ng/mL) | 1.47 (0.0, 7.65) | 0.74 (0.19, 2.37) | 0.396 |
| 贫血(<90 g/L) | 24 (63.16) | 17 (37.78) | 0.021 |
| 低蛋白血症 | 33 (86.84) | 29 (64.44) | 0.019 |

Table 6. Multivariate Logistic regression analysis of prognostic factors in Candida bloodstream infection
表 6. 念珠菌血流感染预后多因素 Logistic 回归分析

| 项目 | OR 值 | P 值 | 95% CI |
|---------------|-------|-------|--------------|
| 低白蛋白血症 | 6.299 | 0.022 | 1.297~30.602 |
| 是否入住 ICU | 3.670 | 0.043 | 1.039~12.965 |
| 深静脉置管 | 4.268 | 0.046 | 1.026~17.751 |
| 近 30 天手术史 | 6.972 | 0.004 | 1.876~25.913 |
| APACHEII > 20 | 2.992 | 0.163 | 0.341~13.966 |

4. 讨论

念珠菌血流感染是侵袭性念珠菌病中最常见的表现之一，常见于合并基础疾病或接受侵袭性治疗的住院患者，临床表现缺乏特异性，确诊依赖血培养等病原学证据[6]。本研究中感染者院内病死率为 45.8%，提示其仍是住院患者重要且高危的血流感染类型。病例来源以 ICU 及多学科病房为主，提示高危人群并不局限于单一专科，应在全院范围内强化风险识别与早期采血培养。

药敏结果显示，热带念珠菌对多种唑类药物的耐药率较高。既往监测研究提示热带念珠菌在侵袭性感染中占比不低，部分地区氟康唑/伏立康唑敏感性下降；同时唑类间可存在一定交叉耐药[7]-[9]。唑类抗真菌药主要通过抑制麦角固醇生物合成，从而破坏真菌细胞膜的结构与功能[10]。在当前耐药背景下，经验治疗宜结合菌种谱与耐药谱，并在鉴定与药敏回报后及时调整，以减少不必要的唑类暴露。

本研究中，热带念珠菌唑类耐药病例没有出现明显的 ICU 聚集：重症医学科仅 1 例耐药，且为单次发生。相对而言，血液科、肝胆胰外科和感染科耐药比例较高(分别为 4/4、4/5、3/4)。其中血液科在 2023 年 7~8 月短时间内连续出现 3 例，提示可能存在科室内聚集。但仅凭科室分布和发生时间接近还不能判断是否为克隆传播，仍需分子分型或基因组测序进一步确认。另一方面，回顾既往用药记录，耐药病例未发现唑类抗真菌药物暴露。因此，本研究中热带念珠菌对唑类耐药未必由既往唑类用药压力直接造成，可能还与其他因素有关，但现有资料不足以进一步解释。

入院天数(入院至血培养采集时间)每延长 1 d，念珠菌血流感染发生风险增加约 6.0% (OR = 1.060)。该指标更可能反映住院期间医疗暴露的累积及病情复杂程度增加，不宜作因果推断[11][12]。此外，对照组未按入院天数进行匹配，可能存在风险暴露时间不一致所致的时间偏倚，结果需谨慎解释。肾功能不全患者常需多种支持治疗并伴随多重合并症，相关研究亦提示肾功能受损与侵袭性念珠菌感染风险增加有关[13][14]。低白蛋白血症可能反映营养储备不足与炎症负荷较重，既可增加感染发生风险，也可能影响治疗耐受与转归[15]。

预后方面，在本研究的多因素 Logistic 回归分析中，低白蛋白血症(OR = 6.299)、入住 ICU (OR = 3.670)、深静脉置管(OR = 4.268)及近 30 d 手术史(OR = 6.972)与院内死亡独立相关(表 6)。入住 ICU 通常代表患者病情严重、器官功能障碍明显、需要强支持治疗。既往研究显示，ICU 获得性或 ICU 内发生的念珠菌血流感染病死率高于非 ICU 患者[16]；其原因多与患者病情更重、器官功能障碍及侵袭性支持治疗暴露更多有关，常见情境包括机械通气、肾替代治疗及中心静脉导管等，同时免疫抑制等基础状态亦较常见[17]。此外，深静脉置管作为重症救治中常见的侵入性操作，在本研究中也识别为院内死亡的独立危险因素。这与文献中中心静脉导管相关性血流感染显著增加死亡风险报道相吻合，念珠菌属真菌常与导管相关感染和生物膜形成有关，从而增加治疗难度和病死率[18]-[20]。

近 30 d 手术史多与围手术期屏障破坏、并发症处理及抗菌药暴露等叠加有关，临床上往往提示感染

控制更复杂,这也与既往多中心回顾性研究对手术后侵袭性念珠菌病死亡率增加的观察一致[21]。值得注意的是,低白蛋白血症在本研究中不仅与念珠菌血流感染的发生显著相关($OR = 3.547$),也与院内死亡显著相关($OR = 6.299$)。这一结果反映了低白蛋白作为全身营养和免疫状态指标的重要性。此外,既往研究在菌血症及念珠菌血流感染人群中均观察到,入院时低白蛋白与较高短期病死风险相关,提示白蛋白可作为感染严重程度与预后不良的参考指标,临床评估中应予关注[15] [22]。

本研究的局限性主要包括:单中心回顾性设计可能存在选择与信息偏倚;结局采用院内死亡,缺乏出院后随访;此外,确诊后处置变量(如抗真菌治疗启动时机)虽已量化分析,但未显示显著关联,相关结论可能受样本量与混杂因素影响。后续如能在更大样本中补充上述过程性变量,将更有助于形成可直接指导临床的干预策略。

参考文献

- [1] 田鹏鹏,王娴默,易华伟. 55例念珠菌血症的临床与实验室特点分析[J]. 中国真菌学杂志, 2024, 19(4): 337-341.
- [2] 李家生,李俊,廖一川,等. 肠道共生菌及短链脂肪酸抵御白念珠菌侵袭性感染的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(10): 1041-1047.
- [3] Soriano, A., Honore, P.M., Puerta-Alcalde, P., Garcia-Vidal, C., Pagotto, A., Gonçalves-Bradley, D.C., et al. (2023) Invasive Candidiasis: Current Clinical Challenges and Unmet Needs in Adult Populations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **78**, 1569-1585. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad139>
- [4] Parums, D.V. (2022) Editorial: The World Health Organization (WHO) Fungal Priority Pathogens List in Response to Emerging Fungal Pathogens during the COVID-19 Pandemic. *Medical Science Monitor*, **28**, e939088. <https://doi.org/10.12659/msm.939088>
- [5] Xiao, M., Chen, S.C., Kong, F., Xu, X., Yan, L., Kong, H., et al. (2020) Distribution and Antifungal Susceptibility of Candida Species Causing Candidemia in China: An Update from the CHIF-NET Study. *The Journal of Infectious Diseases*, **221**, S139-S147. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz573>
- [6] Pappas, P.G., Lionakis, M.S., Arendrup, M.C., Ostrosky-Zeichner, L. and Kullberg, B.J. (2018) Invasive candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, **4**, Article No. 18026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>
- [7] Ko, J., Jung, D.S., Lee, J.Y., Kim, H.A., Ryu, S.Y., Jung, S., et al. (2019) Poor Prognosis of Candida Tropicalis among Non-Albicans Candidemia: A Retrospective Multicenter Cohort Study, Korea. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **95**, 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.017>
- [8] Wang, Y., Fan, X., Wang, H., Kudinha, T., Mei, Y., Ni, F., et al. (2021) Continual Decline in Azole Susceptibility Rates in Candida Tropicalis over a 9-Year Period in China. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article 702839. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.702839>
- [9] Forastiero, A., Mesa-Arango, A.C., Alastruey-Izquierdo, A., Alcazar-Fuoli, L., Bernal-Martinez, L., Pelaez, T., et al. (2013) Candida Tropicalis Antifungal Cross-Resistance Is Related to Different Azole Target (Erg11p) Modifications. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **57**, 4769-4781. <https://doi.org/10.1128/aac.00477-13>
- [10] Hargrove, T.Y., Friggeri, L., Wawrzak, Z., Qi, A., Hoekstra, W.J., Schotzinger, R.J., et al. (2017) Structural Analyses of Candida Albicans Sterol 14 α -Demethylase Complexed with Azole Drugs Address the Molecular Basis of Azole-Mediated Inhibition of Fungal Sterol Biosynthesis. *Journal of Biological Chemistry*, **292**, 6728-6743. <https://doi.org/10.1074/jbc.m117.778308>
- [11] Zhang, Z., Zhu, R., Luan, Z. and Ma, X. (2020) Risk of Invasive Candidiasis with Prolonged Duration of ICU Stay: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, **10**, e036452. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036452>
- [12] Barantsevich, N. and Barantsevich, E. (2022) Diagnosis and Treatment of Invasive Candidiasis. *Antibiotics*, **11**, Article 718. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060718>
- [13] Poissy, J., Damonti, L., Bignon, A., Khanna, N., Von Kietzell, M., Boggian, K., et al. (2020) Risk Factors for Candidemia: A Prospective Matched Case-Control Study. *Critical Care*, **24**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2766-1>
- [14] Sung, J., Ko, W. and Huang, J. (2001) Candidaemia in Patients with Dialysis-Dependent Acute Renal Failure: Aetiology, Predisposing and Prognostic Factors. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **16**, 2348-2356. <https://doi.org/10.1093/ndt/16.12.2348>
- [15] Weinberger, M., Leibovici, L., Perez, S., Samra, Z., Ostfeld, I., Levi, I., et al. (2005) Characteristics of Candidaemia with Candida-Albicans Compared with Non-Albicans Candida Species and Predictors of Mortality. *Journal of Hospital*

-
- Infection*, **61**, 146-154. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.02.009>
- [16] Kwon, Y.J., Won, E.J., Jeong, S.H., Shin, K.S., Shin, J.H., Kim, Y.R., *et al.* (2021) Dynamics and Predictors of Mortality Due to *Candidemia* Caused by Different *Candida* Species: Comparison of Intensive Care Unit-Associated *Candidemia* (ICUAC) and Non-ICUAC. *Journal of Fungi*, **7**, Article 597. <https://doi.org/10.3390/jof7080597>
- [17] González de Molina, F.J., León, C., Ruiz-Santana, S. and Saavedra, P. (2012) Assessment of *Candidemia*-Attributable Mortality in Critically Ill Patients Using Propensity Score Matching Analysis. *Critical Care*, **16**, Article No. R105. <https://doi.org/10.1186/cc11388>
- [18] Ziegler, M.J., Pellegrini, D.C. and Safdar, N. (2014) Attributable Mortality of Central Line Associated Bloodstream Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection*, **43**, 29-36. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0689-y>
- [19] Bouza, E., Guinea, J. and Guebe, M. (2014) The Role of Antifungals against *Candida* Biofilm in Catheter-Related *Candidemia*. *Antibiotics*, **4**, 1-17. <https://doi.org/10.3390/antibiotics4010001>
- [20] Vitális, E., Nagy, F., Tóth, Z., Forgács, L., Bozó, A., Kardos, G., *et al.* (2020) *Candida* Biofilm Production Is Associated with Higher Mortality in Patients with *Candidaemia*. *Mycoses*, **63**, 352-360. <https://doi.org/10.1111/myc.13049>
- [21] Lagunes, L., Rey-Pérez, A., Martín-Gómez, M.T., Vena, A., de Egea, V., Muñoz, P., *et al.* (2016) Association between Source Control and Mortality in 258 Patients with Intra-Abdominal Candidiasis: A Retrospective Multi-Centric Analysis Comparing Intensive Care versus Surgical Wards in Spain. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **36**, 95-104. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2775-9>
- [22] 杨志伟, 宋昆, 丁宁, 等. 血流感染患者死亡危险因素和血清白蛋白及感染部位对预后预测的临床研究[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(9): 464-469.