

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20195344

· 论 著 ·

## 儿科住院患者假丝酵母菌医院感染的危险因素

张清君, 孙贝贝, 王永波, 赵 辉

(郑州大学第一附属医院外科, 河南 郑州 450000)

**[摘要]** **目的** 分析儿科住院患者假丝酵母菌医院感染的危险因素。**方法** 选取某院 2018 年 1—12 月儿科真菌医院感染患者为感染组, 按照 1:1 配对方法随机选择同一病区、同一入院时间段、同一年龄段的未发生真菌感染的儿科患者做为对照组。分析感染组患儿真菌医院感染的情况及其危险因素。**结果** 2018 年 1—12 月儿科共有 50 例真菌医院感染患者, 成功配对对照组 50 例。50 例真菌医院感染患者主要来源科室为小儿普外科(23 例)。共分离 68 株真菌, 以近平滑假丝酵母菌为主(28 株, 41.18%), 其次为热带假丝酵母菌(12 株, 17.65%)、白假丝酵母菌(11 株, 16.18%)。分离真菌数量居首位的科室为小儿普外科(27 株), 感染类型主要为血流感染(38 例, 占 76.00%)。单因素分析显示, 住院时间 $\geq 21$  d、胃肠道手术、抗菌药物使用时间 $> 2$  周、气管插管、菌血症、静脉高营养患者的真菌医院感染发病率较高; 多因素分析结果表明, 抗菌药物使用 $> 2$  周、气管插管是儿科住院患者发生真菌医院感染的独立危险因素。检出的近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、白假丝酵母菌、葡萄牙假丝酵母菌对两性霉素 B、氟胞嘧啶的敏感率较高, 为 82.14%~100.00%。**结论** 儿科住院患者真菌医院感染的主要病原体为近平滑假丝酵母菌, 主要发生在小儿外科, 抗菌药物使用时间 $> 2$  周、气管插管可增加儿童住院患者发生真菌医院感染的风险, 有效的护理措施可改善患者的预后。

**[关键词]** 真菌感染; 假丝酵母菌; 儿科; 医院感染; 危险因素

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Risk factors for healthcare-associated *Candida* infection in pediatric inpatients

ZHANG Qing-jun, SUN Bei-bei, WANG Yong-bo, ZHAO Hui (Department of Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze risk factors for healthcare-associated *Candida* infection (*Candida* HAI) in pediatric inpatients. **Methods** Patients with fungal HAI in a hospital from January to December 2018 were selected as infection group, according to 1:1 matching method, patients without fungal infection in the same ward at same admission period and of same age group were randomly selected as control group. *Candida* HAI and risk factors in infected patients were analyzed. **Results** From January to December 2018, there were 50 patients with fungal HAI in department of pediatrics, and 50 cases were successfully matched in control group. Among 50 cases of fungal HAI, 23 cases were in department of pediatric general surgery. A total of 68 strains of fungi were isolated, mainly *Candida parapsilosis* ( $n = 28, 41.18\%$ ), followed by *Candida tropicalis* ( $n = 12, 17.65\%$ ), and *Candida albicans* ( $n = 11, 16.18\%$ ). Department of pediatric general surgery ranked first in the number of isolated fungi ( $n = 27$ ), the main type of fungal HAI was bloodstream infection ( $n = 38, 76.00\%$ ). Univariate analysis showed that the incidence of HAI was higher in patients with length of hospital stay  $\geq 21$  days, gastrointestinal surgery, duration of antimicrobial use  $> 2$  weeks, tracheal intubation, bacteremia, and intravenous hyperalimentation; multivariate analysis showed that antimicrobial use  $> 2$  weeks and tracheal intubation were independent risk factors for fungal HAI in pediatric inpatients. Resistance rates of *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida albicans*, and

[收稿日期] 2019-04-11

[作者简介] 张清君(1970-),女(汉族),河南省荥阳市人,副主任护师,主要从事外科护理学研究。

[通信作者] 赵辉 E-mail: ztaohui@126.com

*Candida lusitanae* to amphotericin B and fluorcytosine were all high (82.14% - 100.00%). **Conclusion** The main pathogen of fungal HAI in pediatric inpatients is *Candida parapsilosis*, which mainly occurs in department of pediatric surgery, antimicrobial use >2 weeks and tracheal intubation can increase the risk of fungal HAI in pediatric inpatients, effective nursing measures can improve the prognosis of patients.

[Key words] fungal infection; *Candida*; pediatrics; healthcare-associated infection; risk factor

假丝酵母菌感染是儿童侵袭性感染的主要原因之一,同时也是儿童住院患者医院血流感染的第三位原因<sup>[1]</sup>。假丝酵母菌医院感染是接受免疫抑制治疗、恶性肿瘤、儿科重症监护病房(PICU)及新生儿重症监护病房(NICU)等儿童住院患者死亡的重要原因之一,尤其是接受胃肠道手术、静脉高营养的外科患儿,易发生血流有关的医院感染,临床长时间应用广谱抗菌药物后,极易继发侵袭性真菌感染<sup>[2]</sup>。近年来,我国儿童假丝酵母菌侵袭性感染的临床特点、治疗及预后在我国被广泛报道,研究表明,儿童侵袭性假丝酵母菌感染的总例次呈逐年上升趋势,成为医院感染的重要原因<sup>[3]</sup>,且非白假丝酵母菌感染逐渐超过白假丝酵母菌<sup>[4]</sup>。假丝酵母菌感染患儿住院期间的抗菌药物合理管理、护理措施的严格执行,对患儿预后有着极大的影响。本研究回顾性分析某院 2018 年 1—12 月儿科住院患儿罹患真菌感染的临床特点,并对危险因素及护理策略进行研究,为有效预防控制真菌感染及改善患儿预后提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取某院 2018 年 1—12 月儿科真菌医院感染患者为病例组,按照 1:1 配对方法随机选择同一病区、同一入院时间段、同一年龄段的未发生真菌感染的儿科患者做为对照组。

1.2 诊断标准 按照 2001 年卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行真菌医院感染的诊断。

### 1.3 研究方法

1.3.1 真菌培养鉴定及药敏试验 将分离的假丝酵母菌转种至 TTC-沙保罗琼脂平板及科马嘉假丝酵母菌显色培养基平板,置于 25℃、35℃ 孵箱培养,并应用 Vitek 2 Compact YST 真菌鉴定卡进行菌种鉴定。药敏试验采用 ATB FUNGUS 3 真菌药敏试剂盒进行药敏试验。质控菌株为近平滑假丝酵母菌 ATCC 22019、克肉假丝酵母菌 ATCC 6258。

1.3.2 调查内容 调查病例组和对照组患者的性别、住院时间、胃肠道手术、中心静脉置管、抗菌药物使用、气管插管、血液系统肿瘤、菌血症、静脉高营养

等情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,在满足检验条件的情况下,采用  $\chi^2$  检验进行单因素分析;将单因素分析中差异有统计学意义的变量,运用后退逐步回归法,选择差异有统计学意义的自变量进入条件 logistic 回归分析过程,进行多因素分析, $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 2018 年 1—12 月儿科共有 50 例真菌医院感染患者,成功配对对照组 50 例。年龄分布:感染组 1 d~10 岁,中位年龄 1 个月;对照组 1 d~6 岁,中位年龄 2 个月。基础疾病分布:感染组(呼吸系统疾病 9 例,消化系统疾病 24 例,中枢神经系统疾病 3 例,血液系统疾病 2 例,泌尿系统疾病 1 例,其他疾病 11 例);对照组(呼吸系统疾病 14 例,消化系统疾病 12 例,中枢神经系统疾病 5 例,血液系统疾病 3 例,泌尿系统疾病 1 例,其他疾病 15 例)。50 例真菌医院感染患者的科室分布:小儿普外科 23 例、NICU 9 例、PICU 7 例、小儿神经外科 3 例、小儿心脏外科 2 例、新生儿科 2 例、小儿血液科 2 例、小儿泌尿外科 1 例、小儿血管瘤外科 1 例。

2.2 感染真菌分布 50 例真菌感染患者共分离 68 株真菌,以近平滑假丝酵母菌为主(28 株,41.18%),其次为热带假丝酵母菌(12 株,17.65%)、白假丝酵母菌(11 株,16.18%)、葡萄牙假丝酵母菌(9 株,13.24%)、都柏林假丝酵母菌(4 株,5.88%)、光滑假丝酵母菌(2 株,2.94%)、季也蒙假丝酵母菌(1 株,1.47%)、皱褶假丝酵母菌(1 株,1.47%)。分离真菌数量居前 5 位的科室为:小儿普外科(27 株)、NICU(13 株)、PICU(10 株)、小儿心脏外科(6 株)、新生儿科(5 株)。

2.3 感染类型分布 住院患儿真菌医院感染类型主要为血流感染(38 例次,占 76.00%),其次为呼吸道感染(6 例次,占 12.00%),泌尿道感染(3 例次,占 6.00%)、消化道感染(2 例次,占 4.00%)、颅内感染(1 例次,占 2.00%)。

## 2.4 真菌医院感染的危险因素分析

2.4.1 单因素分析 结果显示,住院时间 $\geq 21$  d、胃肠道手术、抗菌药物使用时间 $> 2$ 周、气管插管、

菌血症、采用静脉高营养的儿科住院患者真菌医院感染的发病率较高,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 儿科住院患者真菌医院感染的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on fungal HAI in pediatric inpatients

因素	感染组 (n = 50)	对照组 (n = 50)	$\chi^2$	P	因素	感染组 (n = 50)	对照组 (n = 50)	$\chi^2$	P
性别			2.597	0.107	气管插管			10.746	0.001
男	24	32			是	19	5		
女	26	18			否	31	45		
住院时间(d)			21.583	$< 0.001$	血液系统肿瘤			-	1.000*
$\geq 21$	40	17			是	2	2		
$< 21$	10	33			否	48	48		
胃肠道手术			13.071	$< 0.001$	菌血症			5.005	0.025
是	25	8			是	9	2		
否	25	42			否	41	48		
中心静脉置管			0.457	0.499	静脉高营养			6.857	0.009
是	15	12			是	21	9		
否	35	38			否	29	41		
抗菌药物使用时间 $> 2$ 周			25.837	$< 0.001$					
是	42	17							
否	8	33							

\* :Fisher's 精确概率法

2.4.2 logistic 回归分析 将有统计学意义的单因素进行逐步后退法选择后,再将选择的单因素(胃肠道手术、抗菌药物使用 $> 2$ 周及气管插管)进行条件 logistic 回归分析,结果显示:抗菌药物使用 $> 2$ 周、

气管插管是儿科住院患者发生真菌医院感染的独立危险因素,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 儿科住院患者真菌医院感染的条件 logistic 回归多因素分析

Table 2 Conditional logistic regression multivariate analysis on fungal HAI in pediatric inpatients

因素	B	SB	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
胃肠道手术	1.336	0.795	2.824	3.804	0.801 - 18.068	0.093
抗菌药物使用 $> 2$ 周	1.918	0.765	6.293	6.806	1.521 - 30.455	0.012
气管插管	21.502	5.561	4.648	25.826	19.475 - 39.963	$< 0.001$

2.5 药敏试验结果 药敏结果表明,检出的近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、白假丝酵母菌、葡萄牙假丝酵母菌对两性霉素 B 的敏感率为 82.14%~100.00%;对氟胞嘧啶的敏感率为 88.89%~100.00%;对伏立康唑、氟康唑的敏感率均为 50.00%~100.00%;对伊曲康唑的敏感率较低,为 16.67%~72.73%。见表 3。检出的其余 4 种真菌

因菌株数较少,未进行敏感率统计。检出的 4 株都柏林假丝酵母菌,除氟胞嘧啶外,对其余 4 种药物均敏感;检出的 2 株光滑假丝酵母菌,除氟康唑外,对其余 4 种药物均敏感;检出的 1 株季也蒙假丝酵母菌,对两性霉素 B、伏立康唑、氟胞嘧啶敏感;检出的 1 株皱褶假丝酵母菌,除氟胞嘧啶外,对其余 4 种药物均敏感。

表 3 医院感染真菌对真菌药物的敏感情况

Table 3 Antifungal susceptibility of fungi causing HAI

抗真菌药物	近平滑假丝酵母菌(n=28)		热带假丝酵母菌(n=12)		白假丝酵母菌(n=11)		葡萄牙假丝酵母菌(n=9)	
	敏感株数	敏感率(%)	敏感株数	敏感率(%)	敏感株数	敏感率(%)	敏感株数	敏感率(%)
两性霉素 B	23	82.14	12	100.00	11	100.00	8	88.89
伊曲康唑	19	67.86	2	16.67	8	72.73	6	66.67
伏立康唑	28	100.00	6	50.00	10	90.91	8	88.89
氟康唑	26	92.86	6	50.00	11	100.00	8	88.89
氟胞嘧啶	28	100.00	11	91.67	11	100.00	8	88.89

### 3 讨论

Öncü 等<sup>[5]</sup>的研究表明,儿童真菌医院感染主要发生在外科手术患儿及新生儿中。本研究结果也表明,小儿外科及新生儿真菌医院感染患儿中有 60% 来源于小儿外科,22% 来源于 NICU 和新生儿科。主要是由于外科手术患儿手术后免疫功能下降、尤其是新生儿免疫功能发育不完善,感染容易扩散。患儿外科手术前或手术后,由于喂养困难,需使用静脉高营养。另一方面,手术患儿及新生儿的中心静脉置管、气管插管等侵入性操作远高于其他科室患儿,且为了预防感染,长期使用广谱抗菌药物,均导致了儿科住院患儿真菌医院感染发病率的升高。本研究中,小儿普外科真菌医院感染例数最多(占 46.00%),检出真菌数量最多(占 39.71%)。国内外研究<sup>[6-7]</sup>均表明,儿童胃肠道手术是发生真菌医院感染的重要危险因素。假丝酵母菌是人体阴道、皮肤、胃肠黏膜中常见定植菌,因胃肠道手术破坏了消化道黏膜的完整性,使定植于肠道的假丝酵母菌发生移位,进入血液或淋巴系统。另外,医护人员在诊疗过程中的手卫生执行不到位等,也导致了真菌在病房内的传播,造成真菌血流感染。

本研究中真菌医院感染类型以血流感染为主,占 76.00%,研究结果与杨传楹等<sup>[3]</sup>报道的儿童真菌感染以呼吸道感染为主不同,也与土耳其研究<sup>[2]</sup>报道的儿科泌尿道真菌感染占 62% 的结果不一致。表明不同国家、不同地区的儿童真菌医院感染类型皆有不同。

国内外研究<sup>[8-9]</sup>表明,白假丝酵母菌仍是真菌感染的第一位病原体,但越来越多的研究显示,随着抗菌药物的使用、菌群的变化等多重因素,非假丝酵母菌的感染比例在不断上升,尤其是近平滑假丝酵母菌的上升趋势最明显,其检出数量已超过白假丝酵

母菌,排在了第一位<sup>[10]</sup>。土耳其的研究<sup>[5]</sup>表明,儿童真菌医院感染的病原菌中,29.8% 为白假丝酵母菌,70.2% 为非白假丝酵母菌,且近平滑假丝酵母菌检出数量最多。李强等<sup>[11]</sup>的研究数据显示,近平滑假丝酵母菌检出数量高于白假丝酵母菌。本研究分离的 68 株真菌中,83.82% 为非白假丝酵母菌,其中近平滑假丝酵母菌占 41.18%,白假丝酵母菌仅检出 11 株,与土耳其的研究结果相近。非白假丝酵母菌感染的比例逐年升高,成为主要的真菌医院感染病原体。

研究<sup>[5]</sup>表明,静脉高营养、住院时间长及气管插管是儿童真菌感染的主要危险因素,而另一项研究<sup>[12]</sup>显示,低出生体重、胃肠道手术是儿科住院患者真菌感染的主要危险因素。本研究单因素分析结果显示,住院时间≥21 d、胃肠道手术、抗菌药物使用时间>2 周、气管插管、菌血症、静脉高营养的儿科住院患者发生真菌医院感染的可能性较大,条件 logistic 回归分析表明,抗菌药物使用>2 周、气管插管是儿科住院患者发生真菌医院感染的独立危险因素。因此,针对上述危险因素,可以从以下 6 个方面进行干预:(1)术前积极改善营养状况,术后加强营养支持。由于肠道疾病患儿体内营养吸收障碍,术后免疫功能更加低下,故术后营养支持尤为重要,除适当补液维持水电解质平衡外,应静脉输注高营养物质,预防或纠正低蛋白血症及贫血。(2)护士对患儿加强监护,尤其对肠闭锁、肠狭窄等术后患儿应保持胃肠减压通畅,定时挤压,防止引流管扭曲、打折,严密观察引流液的颜色、量、性质及切口情况,认真评估胃肠道恢复情况。(3)加强对术后肠造口患儿护理,严格按照肠造口护理常规做好评估和护理,保持肠造口皮肤清洁,定时观察并记录造口情况。(4)认真做好手卫生,严格无菌操作,尤其是在为患儿进行侵入性操作时。(5)合理使用抗菌药物,为预防患儿术后感染,抗菌药物使用时间过长,易造成菌

群失调,引起真菌感染。应每日评估患儿病情及恢复情况,及时与医生沟通,缩短抗菌药物使用时间,降低抗菌药物使用强度。(6)加强环境物体表面的清洁与消毒,尤其是手频繁接触的环境物体表面。假丝酵母菌是引起医院感染的重要致病性真菌之一,能在物体表面存活长达几个月,因此,加强对环境物体表面的清洁与消毒,也是预防真菌在医院内传播的重要措施之一。

#### [参 考 文 献]

- [1] Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22(8): 686 - 691.
- [2] Mesini A, Bandettini R, Caviglia I, et al. *Candida* infections in paediatrics: Results from a prospective single-centre study in a tertiary care children's hospital[J]. *Mycoses*, 2017, 60 (2): 118 - 123.
- [3] 杨传楹, 陈恒, 杨英阁. 某院近 10 年儿童侵袭性真菌感染状况分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(10): 2370 - 2373.
- [4] 徐鸣皋, 丁进亚, 徐娟, 等. 血流感染假丝酵母菌菌种构成及其药物敏感性[J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(3): 172 - 175.
- [5] Öncü B, Belet N, Emecen AN, et al. Health care-associated invasive *Candida* infections in children[J]. *Med Mycol*, 2019, pii: myz005. [Epub ahead of print].
- [6] Brissaud O, Guichoux J, Harambat J, et al. Invasive fungal disease in PICU: epidemiology and risk factors[J]. *Ann Intensive Care*, 2012, 2(1): 6.

- [7] 刘明月, 郭琳瑛, 张琪, 等. 小儿真菌性败血症的临床特征和危险因素分析[J]. *北京医学*, 2018, 40(2): 124 - 126, 131.
- [8] Bassetti M, Merelli M, Righi E, et al. Epidemiology, species distribution, antifungal susceptibility, and outcome of candidemia across five sites in Italy and Spain[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(12): 4167 - 4172.
- [9] 王战胜. 新生儿真菌感染的临床特点与耐药分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(13): 3080 - 3083.
- [10] Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(4): 1366 - 1377.
- [11] 李强, 黄瑞文, 杨慧, 等. 18 例早产儿真菌败血症临床特点 [J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(9): 619 - 621.
- [12] Calley JL, Warris A. Recognition and diagnosis of invasive fungal infections in neonates[J]. *J Infect*, 2017, 74 (Suppl 1): S108 - S113.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**张清君, 孙贝贝, 王永波, 等. 儿科住院患者假丝酵母菌医院感染的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(6): 577 - 581. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195344.

**Cite this article as:** ZHANG Qing-jun, SUN Bei-bei, WANG Yong-bo, et al. Risk factors for healthcare-associated *Candida* infection in pediatric inpatients[J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18 (6): 577 - 581. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195344.