

# 南充地区五所医院念珠菌感染的临床特点 及危险因素分析\*

杨双双<sup>1,2,3</sup> 钟宇琪<sup>2</sup> 李红彦<sup>4</sup> 张会<sup>5</sup> 何建华<sup>6</sup> 胥静<sup>7</sup> 张红<sup>1,2,3</sup> 郭斌<sup>1,2,3</sup> 谢宁<sup>1,2,3</sup>

(1. 川北医学院附属医院检验科, 四川 南充 637000; 2. 川北医学院检验医学院, 四川 南充 637000;

3. 川北医学院转化医学研究中心, 四川 南充 637000; 4. 首都医科大学附属北京安贞医院南充医院·南充市中心医院, 四川 南充 637000;

5. 南充市中医院, 四川 南充 637000; 6. 南充市高坪区人民医院, 四川 南充 637000; 7. 西充县人民医院, 四川 南充 637000)

**【摘要】** 目的 探讨 2019 年—2023 年南充地区五所医院临床分离念珠菌的流行病学特征、耐药性现状及危险因素, 为侵袭性念珠菌感染的临床诊疗和耐药防控提供参考依据。方法 采用回顾性研究方法, 收集川北医学院附属医院等五所医院临床分离的 2 787 株念珠菌感染患者数据, 运用 Whonet 5.6 和 SPSS 27.0 软件进行统计分析, 包括菌株种类分布、患者性别、年龄、科室、样本类型以及抗真菌药物耐药性, 并采用 Logistic 回归分析感染危险因素。结果 研究期间分离的念珠菌以白念珠菌占比最高 (38.46%); 老年人 ( $\geq 60$  岁) 感染率显著高于小于 60 岁人群 (54.40% vs 45.60%,  $\chi^2=21.54, P<0.05$ ), 但性别无明显差异; 无菌部位标本中血液、腹水及胸水检出率居前三位, 非无菌部位标本以尿液、脓液和泌尿生殖道拭子为主; 科室分布以重症医学科 (13.21%)、泌尿外科 (11.52%) 和整容烧伤外科 (11.05%) 为主。多因素分析广谱抗生素使用 ( $OR=9.70$ )、侵入性操作 ( $OR=68.53$ )、插管 ( $OR=13.67$ ) 及放化疗 ( $OR=100.31$ ) 是侵袭性感染的危险因素 (均  $P<0.05$ )。药敏试验显示热带念珠菌对伏立康唑 (21.71%), 氟康唑 (24.78%), 两性霉素 B (0.44%), 伊曲康唑 (20.61%) 耐药率均高于其他念珠菌。结论 南充地区念珠菌感染存在明显的年龄、部位及科室分布特征, 热带念珠菌呈现多重耐药趋势, 临床应加强真菌耐药监测并优化抗真菌药物使用策略, 同时对具有危险因素患者应采取针对性防范措施。

**【关键词】** 侵袭性念珠菌病; 耐药率; 危险因素; 菌种分布; 流行病学

**【中图分类号】** R519.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.01.013

## Clinical characteristics and antimicrobial resistance analysis of candida infection in five hospitals of Nanchong Area

YANG Shuangshuang<sup>1,2,3</sup>, ZHONG Yuqi<sup>2</sup>, LI Hongyan<sup>4</sup>, ZHANG Hui<sup>5</sup>, HE Jianhua<sup>6</sup>,  
XU Jing<sup>7</sup>, ZHANG Hong<sup>1,2,3</sup>, GUO Bin<sup>1,2,3</sup>, XIE Ning<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

2. School of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

3. Translational Medicine Research Center, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

4. Beijing Anzhen Nanchong Hospital of Capital Medical University, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China;

5. Nanchong Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China;

6. Gaoping District People's Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China;

7. Xichong People's Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the epidemiological characteristics, resistance status and risk factors of *Candida* species isolated from five hospitals in Nanchong region from 2019 to 2023, providing a reference for the clinical diagnosis, treatment, and resistance prevention of invasive *Candida* infections. **Methods** A retrospective study was conduc-

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82272436)

通信作者: 谢宁, 副教授, E-mail: xiening19840820@163.com

引用本文: 杨双双, 钟宇琪, 李红彦, 等. 南充地区五所医院念珠菌感染的临床特点及危险因素分析[J]. 西部医学, 2026, 38(1): 76-81. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2026.01.013

ted, collecting data on 2,787 strains of clinically isolated *Candida* from five hospitals, including the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College and so on. Statistical analysis was performed using Whonet 5.6 and SPSS 27.0 software, including species distribution, patient age, gender, department, sample type, and antifungal drug resistance. Logistic regression was used to analyze risk factors for infection. **Results** During the study period, *Candida albicans* was the most prevalent species (38.46%). Elderly patients ( $\geq 60$  years) had a significantly higher infection rate than younger groups ( $< 60$  years) (54.40% vs. 45.60%,  $\chi^2 = 21.54$ ,  $P < 0.05$ ). But there was no significant difference in gender. Sterile-site specimens accounted for 10.44%, with blood, ascites, and pleural fluid being the most common, while non-sterile sites were primarily urine, pus, and urogenital swabs. The highest departmental distributions were in the Intensive Care Unit (13.21%), Urology Department (11.52%), and Plastic & Burn Surgery Department (11.05%). Multivariate analysis identified broad-spectrum antibiotic use ( $OR = 9.70$ ), invasive procedures ( $OR = 68.53$ ), catheterization ( $OR = 13.67$ ), and chemotherapy ( $OR = 100.31$ ) as independent risk factors for invasive infections ( $P < 0.05$ ). Antifungal susceptibility testing showed that *Candida tropicalis* exhibited higher resistance rates to voriconazole (21.71%), fluconazole (24.78%), amphotericin B (0.44%), and itraconazole (20.61%) compared to other *Candida* species. **Conclusion** There are obvious age, location, and departmental distribution characteristics of *Candida* infections in Nanchong. *C. tropicalis* showed a trend of multidrug resistance. Clinical monitoring of fungal resistance should be strengthened, and strategies for using antifungal drugs should be optimized. At the same time, targeted preventive measures should be taken for patients with risk factors.

**【Key words】** Invasive candidiasis; Drug resistance analysis; Risk factors; Distribution characteristics; Epidemic disease

侵袭性真菌病(Invasive fungal disease, IFD)是由侵袭性真菌引起的临床常见真菌感染病。其中被各种致病性念珠菌引起的局部或全身感染性疾病又被称为侵袭性念珠菌病。现在随着广谱抗生素、侵入性操作及放化疗的广泛使用,临床念珠菌感染的发病率逐年攀升,已成为医院感染的重要病原菌之一。更为严峻的是,念珠菌耐药率逐年增加,使得近些年来的治疗效果不佳,经验性治疗也已经无法满足临床念珠菌病治疗的需求<sup>[1-5]</sup>。本研究通过收集南充地区五家医院 2019—2023 年临床分离念珠菌数据,分析其菌种分布特征、耐药谱变迁及相关危险因素,为区域化抗真菌治疗策略提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集南充地区川北医学院附属医院、首都医科大学附属北京安贞医院南充医院·南充市中心医院、南充市中医院、南充市高坪区人民医院和西充县人民医院五家医院 2019—2023 年临床分离念珠菌,剔除同一患者重复株后,共获得 2 787 株真菌菌株。

1.1.2 主要试剂与仪器 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统(Bio-Merieux 公司),VITEK MS 质谱仪(Bio-Merieux 公司),EXS3000 微生物质谱检测系统(重庆中元汇吉生物技术股份有限公司),ATB Fungus 3 (Bio-Merieux 公司)。

1.1.3 病例资料来源 参考欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组和美国国立变态反应和感染病研究院真菌病研究组(EORTC/MSG)2002 年制

定的免疫缺陷者机会性侵袭性真菌感染的诊断定义的国际共识<sup>[6]</sup>以及 2008 年 EORTC/MSG 共识组对侵袭性真菌病的修正定义<sup>[7]</sup>收集五所医院 2019—2023 年临床确诊侵袭性念珠菌病 176 例住院患者病例资料,将其纳入试验组,在同时间段,同年龄段随机选取 176 例非侵袭性念珠菌病患者病例资料作为对照组。本项研究方案已取得川北医学院附属医院伦理委员会审批(批件号:2024ER673-1)。

### 1.2 方法

1.2.1 实验研究法 所有分离菌均按照《全国临床检验操作规程》(第四版)进行分离培养、鉴定与药敏实验<sup>[8]</sup>,药敏结果按美国临床实验室标准化协会(The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)、欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST)和美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)相关文件及酵母样真菌药敏试剂盒(ATB-FUNGUS3)的板条说明书要求进行判读<sup>[9-10]</sup>。以白念珠菌 ATCC 14053、光滑念珠菌 ATCC 2950 和近平滑念珠菌 ATCC 22019 作为质控菌株。

1.2.2 因素分析法 查阅五家医院 2019—2023 年 176 例侵袭性念珠菌病患者以及 176 例对照组病例,收集相关危险因素。

1.3 统计学分析 将收集数据利用 Whonet 5.6 和 Excel 建立数据库,用 Excel 和 SPSS 27.0 软件进行统计学分析,对菌株分布、患者性别年龄占比、科室分布、标本类型分布以及菌种药敏结果采用构成比描述,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学

意义。单因素分析采用卡方检验,将  $P < 0.05$  的变量再次使用 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  为差异性有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 787株分离出念珠菌患者性别和年龄分布** 女性 1 437例(51.56%),男性 1 350例(48.44%)。差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.72, P > 0.05$ )。年龄在 60 岁以下的有 1 271例(45.60%),60 岁及以上的有 1 516例(54.40%),两者相比,存在显著差异( $\chi^2 = 21.54, P < 0.05$ )。

**2.2 2 787株念珠菌标本类型分布** 2 787例分离菌株来自于无菌部位 291 例(10.44%),非无菌部位 2 496例(89.56%),差异具有统计学意义( $\chi^2 = 1 779.40, P < 0.05$ )。无菌部位前三位的标本类型为血液、腹水和胸水;非无菌部位前三位的标本类型为尿液、脓液和泌尿生殖道拭子。见表 1。

表 1 临床分离念珠菌标本类型分布及构成比

Table 1 Specimen distribution of the clinical isolates of *Candida* species

标本类型	株数	构成比 ( $\times 10^{-2}$ )	标本类型	株数	构成比 ( $\times 10^{-2}$ )
非无菌部位标本	2 496	89.56	无菌部位标本汇总	291	10.44
尿液	1 322	47.43	血液	138	4.95
脓液	507	18.19	腹水	97	3.48
泌尿生殖道拭子	351	12.59	胸水	27	0.97
伤口分泌物	230	8.25	肺穿刺液	10	0.36
引流液	33	1.18	脑脊液	9	0.32
导管尖端	30	1.08	胆汁	6	0.22
支气管肺泡灌洗液	17	0.61	组织	3	0.11
耳部标本	3	0.11	心包积液	1	0.04
精液	1	0.04			
前列腺液	1	0.04			
乳汁	1	0.04			

注:将阴道拭子、宫颈拭子、尿道拭子、女\男性外生殖器拭子合并为泌尿生殖道拭子。

**2.3 2 787株念珠菌种分布** 2 787例临床分离念珠菌中,主要菌种为白念珠菌 1 072例(38.46%),光滑念珠菌 599 例(21.49%),热带念珠菌 456 例(16.36%),近平滑念珠菌 360 例(12.92%),克柔念珠菌 81 (2.90%),按年度统计分离菌株,结果显示在 2019—

2023 年期间,白念珠菌所占比例均最高,总体呈上升趋势,见图 1。

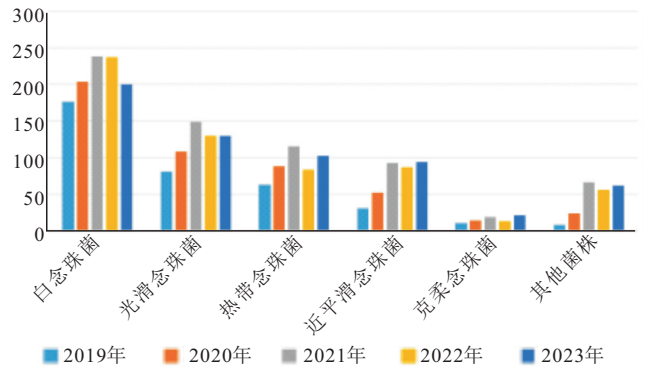


图 1 2019—2023 年分离念珠菌菌种分布 (株)

Figure 1 Distribution of *Candida* species from 2019 to 2023

**2.4 2 787株念珠菌科室分布** 2 787例临床分离株主要来自于 27 个临床科室,将科室构成比  $< 1\%$  的纳入其他科室,构成比最高的为重症医学科,其次是泌尿外科与整容烧伤外科,分别为 13.21%、11.52% 和 11.05%,见表 2。对重症医学科、泌尿外科、整容烧伤外科、妇产科及内分泌科的念珠菌分离株进行分析,结果显示白色念珠菌为重症医学科(39.95%)、泌尿外科(32.71%)及妇产科(60.20%)的优势菌种,而整容烧伤外科和内分泌科分别以近平滑念珠菌(42.20%)和光滑念珠菌(30.77%)为主,见表 3。

表 2 临床分离念珠菌的科室分布

Table 2 Distribution of departments for clinically isolated *Candida*

科室	例数	构成比 ( $\times 10^{-2}$ )	科室	例数	构成比 ( $\times 10^{-2}$ )
重症医学科	368	13.21	感染科	58	2.08
泌尿外科	321	11.52	血液内科	52	1.87
整容烧伤外科	308	11.05	康复科	51	1.83
妇产科	294	10.55	骨科	48	1.72
内分泌科	169	6.06	呼吸内科	42	1.51
神经内科	147	5.27	老年科	41	1.47
肾脏内科	114	4.09	介入血液外科	38	1.37
急诊科	109	3.91	胸外科	38	1.37
胃肠外科	84	3.01	消化内科	36	1.29
肝胆外科	72	2.58	中医科	36	1.29
皮肤性病科	70	2.51	耳鼻咽喉科	30	1.08
神经外科	62	2.22	其他	199	7.14

表 3 临床科室构成比前五位分离念珠菌菌种分布及构成比 [ $n \times (10^{-2})$ ]

Table 3 Distribution and proportion of the top five *Candida* species isolated from clinical departments

科室	n	白念珠菌	光滑念珠菌	热带念珠菌	近平滑念珠菌	其他
重症医学科	368	147(39.95)	69(18.75)	73(19.84)	37(10.05)	42(11.41)
泌尿外科	321	105(32.71)	81(25.23)	74(23.05)	36(11.22)	25(7.79)
整容烧伤外科	308	53(17.21)	23(7.47)	62(20.13)	130(42.20)	40(12.99)
妇产科	294	177(60.20)	96(32.65)	7(2.38)	5(1.70)	9(3.06)
内分泌科	169	51(30.18)	52(30.77)	25(14.79)	22(13.02)	19(11.24)

2.5 危险因素分析 将抗生素使用、侵入性操作(除本次纳入危险因素手术,插管等以外的侵入性操作)、入院大于 30 天、手术、插管、糖尿病、高血压、透析、化疗、免疫抑制剂使用、乙肝等需要长期使用药物疾病作为侵袭性念珠菌病感染的危险因素,对 176 例侵袭性念珠菌病和 176 例非侵袭性念珠菌病患者病例进行分析,先采用  $\chi^2$  检验分析出与疾病相关的单因素( $P < 0.05$ ),再将这些因素使用 logistic 回归,确定独立影响因素。结果显示使用抗生素、侵入性操作、插管和放化疗过的患者的患病风险分别是未接触这些因素的 9.70、68.53、13.67、100.31 倍,显著增加了感染侵袭性念珠菌病的风险,见表 4。

2.6 体外药物敏感试验结果

2.6.1 2019—2023 年主要念珠菌对抗菌药物的耐药情况 根据 CLSI 推荐方法进行真菌药敏试验及结果判读,对两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑的耐

表 4 侵袭性念珠菌患者危险因素(多因素)分析

Table 4 Multivariate analysis of risk factors in patients with invasive candidiasis

变量(是 vs 否)	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
抗生素使用	2.27	0.63	13.09	<0.001	9.70	2.83~33.20
侵入性操作	4.23	0.56	57.88	<0.001	68.53	23.06~203.64
插管	2.62	1.07	5.93	0.015	13.67	1.67~112.14
手术	0.82	0.67	1.52	0.218	2.27	0.6~8.37
放化疗	4.61	0.94	23.84	<0.001	100.31	15.77~637.86
免疫抑制剂使用	0.27	1.41	0.04	0.847	1.31	0.08~20.82
透析	19.77	13.953.96	0	0.999	383.470.48	
入院>30 天	17.41	9.096.59	0	0.998	6.285.969.31	
乙肝等长期用药	-0.37	0.63	0.35	0.556	0.69	0.20~2.38
常量	-4.72	0.69	47.48	<0.001	0.01	

药性进行分析,得出耐药率,其中,热带念珠菌对伏立康唑(21.71%),氟康唑(24.78%),两性霉素 B(0.44%),伊曲康唑(20.61%)耐药率均高于其他念珠菌,见表 5。

表 5 2019—2023 年主要念珠菌对抗菌药物的耐药率 [ $n \times (10^{-2})$ ]

Table 5 Resistance rates of major *Candida* species to antifungal agents, 2019—2023

菌种	氟康唑			伊曲康唑			伏立康唑			两性霉素 B	
	SDD	S	R	I	S/WT	R/NWT	I	S/WT	R/NWT	WT	NWT
白念珠菌	65(6.06)	845(78.83)	162(15.11)	127(11.85)	814(75.93)	131(12.22)	131(12.22)	792(73.88)	149(13.90)	1071(99.91)	1(0.09)
光滑念珠菌	584(97.50)	/	15(2.50)	/	590(98.5)	9(1.5)	/	512(85.48)	87(14.52)	597(99.67)	2(0.33)
热带念珠菌	33(7.24)	310(67.98)	113(24.78)	/	362(79.39)	94(20.61)	132(28.95)	225(49.34)	99(21.71)	454(99.56)	2(0.44)
近平滑念珠菌	20(5.56)	325(90.28)	15(4.16)	/	358(99.44)	2(0.56)	10(2.78)	343(95.28)	7(1.94)	359(99.72)	1(0.28)
克柔念珠菌	/	/	/	/	68(83.95)	13(16.05)	19(23.45)	54(66.67)	8(9.88)	81(100.00)	0(0.00)

注:SDD. 剂量依赖敏感,S. 敏感,R. 耐药,I. 中介,WT. 野生型(没有获得性耐药),NWT. 非野生型(有获得性耐药),/. 无折点或流行病学界值。

2.6.2 白念珠菌抗真菌药敏试验结果 2019—2023 年白念珠菌对 4 种抗真菌药物的耐药率总体呈下降趋势,尤其是伏立康唑和伊曲康唑的降幅显著。氟康唑的耐药率也有所下降,但仍高于其他药物,见表 6。

表 6 2019—2023 年白念珠菌对抗菌药物耐药情况

Table 6 Drug resistance of *Candida albicans* to antifungal agents (2019—2023)

年份	n	伏立康唑		氟康唑		两性霉素 B		伊曲康唑	
		株数	R(%)	株数	R(%)	株数	NWT(%)	株数	R(%)
2023 年	215	21	9.77	30	13.95	0	0.00	18	8.37
2022 年	237	27	11.39	32	13.50	0	0.00	22	9.28
2021 年	239	20	8.37	26	10.88	0	0.00	20	8.37
2020 年	204	27	13.24	24	11.76	0	0.00	25	12.25
2019 年	177	54	30.51	50	28.25	1	0.56	46	25.99

注:R. 耐药,NWT. 非野生型(有获得性耐药)。

2.6.3 光滑念珠菌抗真菌药敏试验结果 光滑念珠菌对伏立康唑的耐药率在 2019 年最高(20.98%),之后波动变化,2023 年降至 16.92%;对氟康唑的耐药率 2019 年为 8.64%,2020 年降至 0%,之后略有回

升,2023 年为 2.31%;对两性霉素 B 的耐药率整体较低;对伊曲康唑的耐药率波动较小,见表 7。

表 7 2019—2023 年光滑念珠菌对抗菌药物耐药情况

Table 7 Drug resistance of *Candida glabrata* to antifungal agents (2019—2023)

年份	n	伏立康唑		氟康唑		两性霉素 B		伊曲康唑	
		株数	NWT(%)	株数	NWT(%)	株数	NWT(%)	株数	NWT(%)
2023 年	130	22	16.92	3	2.31	0	0.00	2	1.54
2022 年	130	19	14.62	2	1.54	0	0.00	3	2.31
2021 年	149	13	8.72	3	2.01	1	0.67	2	1.34
2020 年	109	16	14.68	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2019 年	81	17	20.98	7	8.64	1	1.23	2	2.47

注:R. 耐药,NWT. 非野生型(有获得性耐药)。

2.6.4 热带念珠菌抗真菌药敏试验结果 热带念珠菌对 4 种抗真菌药物耐药率波动相对较小,2020 年耐药率最低,对伏立康唑 2021 年耐药率达到最高(25.86%),氟康唑耐药率 2019 年最高(32.81%),伊曲康唑 2023 年耐药率达 25.24%。但热带念珠菌对两性霉素 B 的敏感性较高,见表 8。

表 8 2019—2023 年热带念珠菌对抗菌药物耐药情况

Table 8 Drug resistance of *Candida tropicalis* to antifungal agents (2019—2023)

年份	n	伏立康唑		氟康唑		两性霉素 B		伊曲康唑	
		株数	R(%)	株数	R(%)	株数	NWT(%)	株数	NWT(%)
2023 年	103	23	22.33	27	26.21	1	0.97	26	25.24
2022 年	84	18	21.43	17	20.24	0	0.00	16	19.05
2021 年	116	30	25.86	31	26.72	1	0.86	20	17.24
2020 年	89	16	17.98	17	19.10	0	0.00	13	14.61
2019 年	64	12	18.75	21	32.81	0	0.00	19	19.69

注: R. 耐药, NWT. 非野生型(有获得性耐药)。

2.6.5 近平滑念珠菌抗真菌药敏试验结果 近平滑念珠菌对不同药物的耐药率在 2019—2023 年间有所波动,其中氟康唑的耐药率在 2023 年达到最高(6.32%),而两性霉素 B 的耐药率相对较低。伏立康唑和伊曲康唑的耐药率在 2020 和 2022 年有所上升,但在其他年份则降至 0%,见表 9。

表 9 2019—2023 年近平滑念珠菌对抗菌药物耐药情况

Table 9 Drug resistance of *Candida parapsilosis* to antifungal agents (2019—2023)

年份	n	伏立康唑		氟康唑		两性霉素 B		伊曲康唑	
		株数	R(%)	株数	R(%)	株数	NWT(%)	株数	NWT(%)
2023 年	95	0	0.00	6	6.32	1	1.05	1	1.05
2022 年	87	3	3.45	4	4.60	0	0.00	1	1.15
2021 年	93	1	1.08	2	2.15	0	0.00	0	0.00
2020 年	53	3	5.66	3	5.66	0	0.00	0	5.66
2019 年	32	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

注: R. 耐药, NWT. 非野生型(有获得性耐药)。

### 3 讨论

近年来,抗真菌药物的广泛使用导致念珠菌耐药性问题日益突出,给临床治疗带来巨大挑战<sup>[1-2]</sup>。本研究旨在分析南充地区的念珠菌分布特征、耐药性以及相关危险因素。研究中均未发现性别与临床念珠菌分离率之间的显著性差异;60 岁及以上患者的念珠菌分离率(54.40%)高于 60 岁以下患者(45.60%),这是老年患者的易感性由多种因素叠加的结果,免疫力下降和基础疾病是核心,医疗干预(如导管、抗生素)常为直接诱因。临床需加强预防(如消毒隔离)、早期识别(如不明原因发热伴念珠菌定植)和积极治疗(注意药物相互作用及肝肾功能调整)。本研究还显示在南充地区临床分离念珠菌主要为白念珠菌(38.46%),光滑念珠菌(21.49%),热带念珠菌(16.36%)和近平滑念珠菌(12.92%)。五年内,白念珠菌均占主导地位且总体呈上升趋势,表明白念珠菌仍是临床感染中最常见的念珠菌菌种,然而,非白念珠菌(如光滑念珠菌和热带念珠菌)的检出率也在逐年增加,这一现象需引起临床重视。且大多数念珠菌

来自于非无菌部位标本,排名前三为尿液、脓液和泌尿生殖道拭子,提示泌尿系统以及生殖系统极易受到念珠菌感染。在科室分布中构成比最高的为重症医学科,其次是泌尿外科与整容烧伤外科,重症医学科患者病情危重,常需进行多种侵入性操作(如中心静脉导管、机械通气等),泌尿外科患者常需留置导尿管、输尿管或尿道支架,烧伤患者皮肤屏障严重受损,常需使用广谱抗生素并进行多次手术,这些因素都会增加念珠菌感染的风险<sup>[11-14]</sup>。

不同地区感染侵袭性念珠菌的主要危险因素可能存在差异,本实验对南充地区侵袭性念珠菌病危险因素进行单因素和多因素分析,单因素分析结果显示使用抗生素、侵入性操作、插管、放化疗、免疫抑制剂使用和患有乙肝等需长期用药疾病对其有影响,再次将这些因素纳入多因素分析,提示抗生素使用、侵入性操作、放化疗和插管显著增加了患侵袭性念珠菌病的风险。一些报道显示,广谱抗生素的使用是感染侵袭性念珠菌的独立危险因素,尤其外科手术和插管,呼吸机使用是最显著因素,提示此类创伤性操作破坏了机体的机械屏障或正常的黏膜结构,为念珠菌的侵袭提供了条件<sup>[15-17]</sup>。临床应尽可能减少此类操作,预防侵袭性真菌感染。一些研究还报道入院时间,基础疾病(糖尿病、高血压)也显著性增加了患病可能<sup>[11,13,18]</sup>,考虑到本研究在样本选取方面,由于部分变量(如透析、入院大于 30 天)因样本量极少(透析组仅 6 例)或数据分离问题导致 OR 值不稳定,造成结果有差异。

两性霉素 B 作为典型的多烯类抗真菌剂,其杀菌作用依赖于与真菌细胞膜麦角甾醇的特异性结合,进而形成跨膜离子通道。本研究药敏试验结果显示,两性霉素 B 对临床分离率前五位的念珠菌均表现出良好的抗菌活性,总体敏感率达 90% 以上。而该药有诱发剂量依赖性的肾小管损伤(发生率约 30%~50%)及神经系统毒性(如震颤、惊厥等)风险<sup>[19]</sup>,临床应用中需严格监测患者的肾功能和神经系统症状,并根据肌酐清除率调整给药剂量。相比之下,唑类抗真菌药物通过选择性抑制 14 $\alpha$ -去甲基化酶,阻断麦角甾醇的生物合成途径,从而破坏真菌细胞膜的完整性。此类药物因其广谱抗菌活性、良好的组织渗透性及相对安全的不良反应谱(常见不良反应发生率<10%)<sup>[20]</sup>,成为临床一线抗真菌治疗的首选。然而,本研究发现白念珠菌对唑类药物的耐药率呈上升趋势,这一现象可能与地区性用药压力差异及抗菌药物管理规范执行力度等因素相关<sup>[21]</sup>。同时本地区热带念珠菌对唑类药物(包括氟康唑、伏立康唑等)表现出显著的耐药

性,且明显高于其他念珠菌属( $P < 0.05$ )。文献报道热带念珠菌对唑类药物的耐药机制主要与 ERG11 基因突变相关,可导致约 83% 的临床耐药株产生<sup>[22]</sup>,本地区情况可进一步研究分析。此外,2020 年本地区除近平滑念珠菌外,白念珠菌、热带念珠菌和光滑念珠菌对多种抗真菌药物的耐药率均呈现下降趋势,这一现象可能与 COVID-19 大流行期间的医疗行为变化相关。当年全球新冠疫情暴发,医院感染控制措施(如手卫生、环境消毒、减少非必要住院)的强化可能降低了真菌传播和耐药菌株的选择压力。同时疫情期间抗菌药物的使用更趋谨慎,减少了不必要的抗真菌药物暴露,从而延缓了耐药性的发展。而近平滑念珠菌的耐药率未同步下降,这与其固有的耐药机制或特定医疗环境中的持续传播有关。有研究显示近平滑念珠菌特殊的生物被膜不仅影响其感染的主要方式,还是耐药抵抗和水平传播的重要原因,很可能成为未来大范围暴发或者耐药激增的潜在危险因素<sup>[23]</sup>。因此,需定期监测本地区真菌耐药流行病学特征,常规开展抗真菌药物敏感性试验。

#### 4 结论

南充地区念珠菌感染以白念珠菌为主,但热带念珠菌多重耐药问题突出。老年患者、广谱抗生素使用及侵入性操作是感染防控的关键靶点。临床需依据药敏结果选择抗真菌药物,并加强高危科室的耐药监测。

#### 【参考文献】

- [1] DANESHNIYA F, DE ALMEIDA JÚNIOR J N, ILKIT M, *et al.* Worldwide emergence of fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*: current framework and future research roadmap[J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(6): e470-e480.
- [2] FISHER M C, ALASTRUEY-IZQUIERDO A, BERMAN J, *et al.* Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(9): 557-571.
- [3] 李敏, 赵建平, 冯江涛, 等. 内蒙古某医院 2012—2021 年念珠菌的临床分布及耐药变迁分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(2): 104-110.
- [4] 邓劲, 殷琳, 江海燕, 等. 2019—2021 年四川省血流感染病原真菌分布特征及药敏分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(3): 198-204, 210.
- [5] 段思蒙, 肖盟, 黄晶晶, 等. 2012 年度侵袭性真菌耐药监测网(CHIF-NET)侵袭性酵母菌感染的分布特征[J]. *中国真菌学杂志*, 2021, 16(4): 234-242.
- [6] ASCIOGLU S, REX J H, DE PAUW B, *et al.* Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(1): 7-14.
- [7] DE PAUW B, WALSH T J, DONNELLY J P, *et al.* Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(12): 1813-1821.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作流程(第四版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [9] Clinical & Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts M27M44S [M]. 4th Edition. CLSI Publishes, 2023.
- [10] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters[M]. Version 13.0, 2023.
- [11] 封小川, 郑莹莹, 元航, 等. 延安地区白念珠菌的临床分布及其耐药性分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2024, 19(2): 117-121.
- [12] 李彦, 邓劲, 康梅, 等. 四川地区 29 家医院临床分离真菌的菌种分布及耐药性监测[J]. *中国抗生素杂志*, 2023, 48(12): 1403-1408.
- [13] 臧凤, 刘娟, 李松琴, 等. 2022 年某院侵袭性念珠菌医院感染临床及流行病学特征[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(5): 668-672.
- [14] 胡冬美. 广西地区某医院 2017-2021 年医院获得性侵袭性念珠菌病的流行病学及预后的危险因素分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2022.
- [15] BASSETTI M, TRECARCHI E M, RIGHI E, *et al.* Incidence, risk factors, and predictors of outcome of candidemia. Survey in 2 Italian university hospitals[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 58(3): 325-331.
- [16] ZAOUTIS T E, PRASAD P A, LOCALIO A R, *et al.* Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: implications for prevention[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(5): e38-45.
- [17] 刘雅, 肖玉玲, 康梅, 等. 侵袭性白念珠菌感染的危险因素及耐药性变迁[J]. *中国抗生素杂志*, 2014, 39(10): 780-784.
- [18] 杨明瑜, 任传利, 阚刘月, 等. 2013—2022 年某医院真菌血流感染患者临床特点及死亡危险因素分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2024, 19(4): 356-360.
- [19] 谭苗, 吴松杰, 邹诗, 等. 不同类型两性霉素 B 制剂治疗艾滋病合并深部真菌感染的不良反应及影响因素分析[J]. *传染病信息*, 2025, 38(1): 11-15, 46.
- [20] LEE Y J, PUUMALA E, ROBBINS N, *et al.* Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond[J]. *Chem Rev*, 2021, 121(6): 3390-3411.
- [21] 白婷婷, 周琴, 王丹, 等. 2017—2023 年某院真菌血流感染的菌株分布及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2024, 49(11): 1304-1308.
- [22] FAN X, XIAO M, ZHANG D, *et al.* Molecular mechanisms of azole resistance in *Candida tropicalis* isolates causing invasive candidiasis in China[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(7): 885-891.
- [23] 宁雅婷, 张丽, 孙天舒, 等. 近平滑念珠菌毒力调控和耐药机制研究进展[J]. *中国真菌学杂志*, 2022, 17(6): 522-528.

(收稿日期:2025-07-16; 修回日期:2025-09-27; 编辑:张翰林)