

文章编号 1006-8147(2020)01-0072-04

论 著

2014-2018年ICU真菌血症病原菌分布及抗菌药物敏感性分析

李妍淳, 田彬, 岳娜, 胡志东

(天津医科大学总医院医学检验科, 天津 300052)

摘要 目的:研究我院ICU科室真菌血症病原菌的分布特点和药敏结果,为真菌血症的临床诊断和抗菌药物治疗提供依据。方法:对我院2014-2018年,5年间ICU科室血培养分离酵母样真菌且符合真菌血症诊断标准的临床资料进行回顾性分析,应用WHONET 5.6软件对菌株分布和药敏结果进行统计。结果:ICU确诊真菌血症患者共129例,致病菌主要为近平滑念珠菌(59株,45.7%)、白色念珠菌(22株,17.1%)、光滑念珠菌(14株,10.9%)和热带念珠菌(12株,9.3%)。真菌血症以男性患者(72.1%)居多,好发于65岁及以上老年(64.3%);重症医学科(55.8%)和老年病房ICU(20.2%)分离率较高。所有菌株对5-氟胞嘧啶和两性霉素B敏感性较高,对唑类药物出现不同程度耐药。结论:我院真菌血症感染以近平滑念珠菌为多见。光滑念珠菌、热带念珠菌、红酵母属对唑类药物的敏感性相对较低。推广质谱、分子生物学等快速鉴定技术,了解真菌血症病原菌对抗菌药物的敏感性,对ICU真菌血症感染患者的早期诊治和预后有着重要意义。

关键词 真菌血症;血培养;药敏试验;重症监护病房

中图分类号 R519

文献标志码 A

Analysis of distribution and antimicrobial sensitivity of fungemia pathogen in intensive care units from 2014 to 2018

LI Yan-chun, TIAN Bin, YUE Na, HU Zhi-dong

(Department of Medicine Laboratory, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To analysis the distribution characteristics and antimicrobial sensitivity of pathogenic fungus from blood culture in ICU departments, and to provide the basis for clinical diagnosis and antibiotic treatment of fungemia. **Methods:** The clinical data of yeast-like fungi isolated from blood culture and met the diagnostic criteria of fungemia from 2014 to 2018 were retrospectively analyzed. The distribution and antimicrobial sensitivity results were statistically analyzed by WHONET 5.6 software. **Results:** A total of 129 patients in ICU departments were diagnosed with fungemia. The main pathogenic fungus in ICU were *Candida parapsilosis* (59 strains, 45.7%), *Candida albicans* (22 strains, 17.1%), *Candida glabrata* (14 strains, 10.9%) and *Candida tropicalis* (12 strains, 9.3%). The majority of patients are male (72.1%) and aged >65 (64.3%). The departments with high isolating rate were critical care medicine (64.3%) and gerontological ward ICU (20.2%). All strains were highly sensitive to 5-Flucytosine and Amphotericin B, and presented varying degrees of resistance to azole drugs. **Conclusion:** *Candida parapsilosis* is the most common pathogen of fungemia in our hospital. The sensitivity rates of *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* and *Rhodotorula* to azole drugs were relatively low. To popularize rapid identification techniques such as mass spectrometry, and to analyze the sensitivity of antifungal drugs are of great significance in early diagnosis, treatment and prognosis of patients with fungal bloodstream infection in ICU.

Key words Fungemia; Blood Culture; Antimicrobial Susceptibility Test; Intensive Care Units

随着抗菌药物、免疫抑制剂、皮质激素等在临床上的广泛应用,以及介入治疗、器官移植等技术的普遍开展,侵袭性真菌病(invasive fungal diseases, IFD)的发病率、死亡率和临床严重程度显著增加。真菌血症为常见的侵袭性真菌病,主要为医院获得性感染,易发生在严重原发疾病的后期,以老年患者、入住ICU患者居多。自2014-2018年,我院ICU科室真菌血症确诊病例约占全院的44.5%,在临床

诊断治疗中应引起高度重视。此文特对近5年ICU真菌血症病原菌分布和抗菌药物敏感性进行统计分析,希望对临床诊治和预后有所帮助。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 2014年1月-2018年12月,天津医科大学总医院ICU科室临床送检血培养分离真菌并诊断为真菌血症患者129例。入组标准参考2008年欧洲肿瘤治疗与研究协作组(EORTC/MSG)制定的《侵袭性真菌病的诊断标准》^[1]。

1.1.2 菌株来源 剔除来自同一患者分离的重复菌

基金项目 天津市卫生局科技基金资助项目(2013KZ125)

作者简介 李妍淳(1986-),女,硕士在读,检验技师,研究方向:临床微生物实验室诊断;通信作者:胡志东, E-mail: huzhidong27@163.com。

株,将同一患者血培养分离的第一株菌纳入统计分析。

1.1.3 仪器和试剂 全自动血培养仪 FX 及配套血培养瓶(美国 BD 公司),VITEK 2 compact 全自动微生物鉴定系统、VITEK MS 质谱鉴定系统(法国生物梅里埃公司),哥伦比亚血平板、CHROMID 念珠菌显色平板、YST 鉴定卡、ATB Fungus 3 抗真菌药物敏感性试验试剂盒(法国生物梅里埃)。

1.2 方法

1.2.1 培养鉴定 临床送检血培养瓶采用血培养仪 FX 系统进行自动培养监测,血培养瓶报阳后,随即取出在生物安全柜内进行涂片,如革兰染色镜检查见酵母样孢子,将瓶内液体转种血平板和念珠菌显色平板,置 35℃温箱孵育 24~48 h,挑选单个菌落采用 VITEK 2 compact 鉴定系统或 VITEK MS 质谱仪进行鉴定。

1.2.2 药敏试验 采用 ATB Fungus 3 抗真菌药物敏感性试验试剂盒进行药敏检测,严格按照说明书进行操作。采用美国临床和实验室标准协会(CLSI)公布的 M27-A2 和 M27-S4 文件标准对药敏结果进行判读^[2-3]。对于两性霉素 B,最抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)应判断为生长完全受抑制的测试孔浓度;CLSI 相关文件无推荐的两性霉素 B 判定折点,以试剂盒说明书建议的 MIC ≥ 2 mg/L 判断为耐药。质控菌株采用近平滑假丝酵母菌 ATCC22019。

1.3 统计学方法 采用世界卫生组织(WHO)推荐 WHONET 5.6 软件对菌株分布和药敏试验结果进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 2014–2018 年间 ICU 科室共检出真菌血症 129 例,其中男性 93 例(72.1%),女性 36 例(27.9%);年龄 > 65 岁患者 83 例,18~65 岁患者

45 例(34.9%), < 18 岁患者 1 例(0.8%)。检出率最高的 ICU 科室为重症监护病房(72 例, 55.8%)和老年病房 ICU(26 例, 20.2%)、其他临床 ICU 科室共分离 31 例(24.0%)。

2.2 真菌血症患者疾病谱 入组患者多有 1 种或多种基础疾病,按发生率由高到低依次为:外科手术 38 例(29.5%),肺部感染 32 例(24.8%),脑血管病 22 例(17.1%),呼吸衰竭 13 例(10.1%),心血管疾病 12 例(9.3%),恶性肿瘤 9 例(7.0%),肾脏疾病 6 例(4.7%),脓毒症 5 例(3.9%),血液系统疾病 5 例(3.9%),感染性休克 5 例(3.9%),自身免疫性疾病 4 例(3.1%),血管外科疾病 4 例(3.1%)。

2.3 病原菌检出率及分布 我院近 5 年血培养检出率(表 1),分别为 8.05%、9.43%、7.83%、8.25%、9.00%,平均检出率为 8.51%;血培养真菌检出率分别为 0.80%、1.14%、1.18%、0.87%、0.56%,平均检出率为 0.90%。血培养分离真菌在全部致病菌中占 10.63%,仅次于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。表 2 所示,129 例真菌血症以非白念为主要病原菌,念珠菌属以近平滑念珠菌分离率最高(45.7%),其次为白色念珠菌(17.1%)、光滑念珠菌(10.9%)、热带念珠菌(9.3%);红酵母属在 4 年中均有检出,总分离率为 6.2%;6 例新生隐球菌感染患者在脑脊液和血培养中均分离出致病菌,为播散性隐球菌病。

表 1 2014–2018 年我院血培养真菌检出率和真菌占比(%)

Tab 1 The detection rate of fungi separated from blood culture and the proportion rate of fungi in the hospital from 2014 to 2018 (%)

年份	血培养检出率/%	血培养真菌检出率/%	真菌占比/%
2014	8.05	0.80	9.93
2015	9.43	1.14	12.10
2016	7.83	1.18	15.10
2017	8.25	0.87	10.50
2018	9.00	0.56	6.18
合计	8.51	0.90	10.63

表 2 2014–2018 年 ICU 真菌血症病原菌分布及比例(%)

Tab 2 The distribution and proportion rate of fungemia pathogen in ICU from 2014 to 2018(%)

	合计		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年	
	例数	比例	例数	比例	例数	比例	例数	比例	例数	比例	例数	比例
近平滑念珠菌	59	45.7	4	3.1	15	11.6	18	14.0	11	3.8	11	8.5
白色念珠菌	22	17.1	6	4.7	5	3.8	2	1.6	4	3.1	5	3.9
光滑念珠菌	14	10.9	1	0.8	3	2.3	4	3.1	4	3.1	2	1.6
热带念珠菌	12	9.3	5	3.9	4	3.1	1	0.8	0	0	2	1.6
无名念珠菌	5	3.9	3	2.3	0	0	1	0.8	2	1.6	0	0
溶脂念珠菌	2	1.6	1	0.8	0	0	1	0.8	0	0	0	0
酿酒念珠菌	1	0.8	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.8
红酵母属	8	6.2	1	0.8	0	0	5	3.9	1	0.8	1	0.8
新生隐球菌	6	4.7	1	0.8	1	0.8	0	0	0	0	4	3.1
合计	129	100	22	17.1	28	21.7	32	24.8	21	16.2	26	20.2

2.4 抗菌药物敏感性结果统计 表 3、4 所示,129 株病原菌对 5-氟胞嘧啶和两性霉素 B 的敏感性最高,只出现 1 株近平滑念珠菌对 5-氟胞嘧啶耐药、1 株红酵母菌对两性霉素 B 耐药。白色念珠菌和近平滑念珠菌对唑类药物的敏感性较高,光滑念珠菌和热带念珠菌出现部分耐药株,其中 14 株光滑念

珠菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的敏感率分别为 78.6%、100%、35.7%,12 株热带念珠菌对 3 种唑类药物的敏感率分别为 58.3%、83.3%、41.7%。红酵母属对唑类药物的敏感性较念珠菌属低,新生隐球菌未出现对唑类药物耐药。

表 3 129 株真菌药敏试验结果统计

Tab 3 The statistics for the result of 129 antifungal susceptibility test

抗真菌药物	菌株数	5-氟胞嘧啶			氟康唑			伏立康唑			伊曲康唑			两性霉素 B*	
		S	I	R	S	SDD	R	S	SDD	R	S	SDD	R	S	R
近平滑念珠菌	59	45	13	1	58	0	1	58	0	1	55	2	2	59	0
白色念珠菌	22	22	0	0	22	0	0	21	1	0	19	2	1	22	0
光滑念珠菌	14	14	0	0	11	3	0	14	0	0	5	5	4	14	0
热带念珠菌	12	12	0	0	7	4	1	10	0	2	5	3	4	12	0
无名念珠菌	5	5	0	0	4	1	0	5	0	0	4	0	1	5	0
溶脂念珠菌	2	2	0	0	2	0	0	2	0	0	1	1	0	2	0
酿酒念珠菌	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0
红酵母属	8	6	2	0	3	2	3	5	1	2	2	1	5	7	1
新生隐球菌	6	6	0	0	5	1	0	6	0	0	4	2	0	6	0
合计	129	113	15	1	113	11	5	122	2	5	95	16	18	128	1

S 为敏感, I 为中介, R 为耐药, SDD 为剂量依赖型敏感(Susceptible Dose-dependent, SDD);*:对于两性霉素 B, CLSI 相关文件无推荐折点。按照试剂盒说明书建议, MIC \geq 2 mg/L, 判断为抵耐药

表 4 129 株真菌对五种抗菌药物敏感性统计

Tab 4 The statistics for 129 antifungal susceptibility test of five drug

抗真菌药物	菌株数	5-氟胞嘧啶			氟康唑			伏立康唑			伊曲康唑			两性霉素 B*		
		S%	MIC ₅₀	MIC ₉₀	S%	MIC ₅₀	MIC ₉₀	S%	MIC ₅₀	MIC ₉₀	S%	MIC ₅₀	MIC ₉₀	S%	MIC ₅₀	MIC ₉₀
近平滑念珠菌	59	76.3	4	16	98.3	1	2	98.3	0.064	0.064	93.2	0.125	0.125	100	0.5	0.5
白色念珠菌	22	100	4	4	100	1	2	95.5	0.064	0.125	86.4	0.125	0.25	100	0.5	0.5
光滑念珠菌	14	100	4	4	78.6	2	16	100	0.125	1	35.7	0.25	1	100	0.5	0.5
热带念珠菌	12	100	4	4	58.3	4	16	83.3	0.25	4	41.7	0.25	4	100	0.5	0.5
无名念珠菌	5	100	4	4	80.0	1	32	100	0.064	0.25	80.0	0.125	2	100	0.5	0.5
溶脂念珠菌	2	100	4	4	100	1	1	100	0.125	0.125	50.0	0.25	0.25	100	0.5	0.5
酿酒念珠菌	1	100	4	4	100	2	2	100	0.125	0.125	0.0	1.000	1	100	0.5	0.5
红酵母属	8	75.0	4	16	37.5	32	128	62.5	0.5	4	25.0	1.000	4	87.5	0.5	0.5
新生隐球菌	6	100	4	4	83.3	2	32	100	0.125	1	66.7	0.125	0.5	100	0.5	0.5

MIC₅₀/MIC₉₀ 指一批实验中能抑制 50%(或 90%)受试菌所需最低抑菌浓度;*:对于两性霉素 B, CLSI 相关文件无推荐折点。按照试剂盒说明书建议, MIC \geq 2 mg/L, 判断为抵耐药

3 讨论

在全球范围, 每年约发生 400 000 例念珠菌属相关真菌感染, 在 ICU 住院患者中的发生率为 0.24~34.3/1 000, 死亡率接近 40%^[4]。念珠菌属已成为第 3 位或第 4 位院内获得性感染致病菌, 尽管白色念珠菌仍为主要病原菌, 非白念的分离率也在逐年增加, 且非白念对唑类和棘白菌素类抗真菌药物的耐药问题也相应引起关注^[5-6]。

国内关于真菌血症的流行病学调查显示念珠菌属为主要致病菌, 其中非白念和一些少见念珠菌的

比例有所增加; 隐球菌的血流感染也有所增加, 以新生隐球菌为主^[7]; 我院 ICU 科室真菌血症统计结果与上述资料一致。中国侵袭性真菌耐药监测网(China hospital invasive fungal surveillance net, CHIF-NET)2009~2014 年的数据研究表明^[8], 65 家成员单位共收集 8 829 株念珠菌, 来自 ICU 科室标本占 31.4%, 血培养分离念珠菌占 43.7%。念珠菌血症中非白念占比 67.7%, 分离率由高到低为白色念珠菌(32.3%)、近平滑念珠菌复合型(28.9%)、热带念珠菌(17.5%)、光滑念珠菌(11.5%)、季也蒙念珠菌

(3.1%)、克柔念珠菌(0.8%)。我院作为 CHIF-NET 成员单位,ICU 科室真菌高检出率与全国资料趋势相同,但念珠菌血症的病原菌分布与监测网数据有所不同。表 2 所示,2014–2018 年间我院 ICU 科室真菌血症分离率最高的为近平滑念珠菌(45.7%),其次为白色念珠菌(17.1%)、光滑念珠菌(10.9%)、热带念珠菌(9.3%)、无名念珠菌(3.9%)。ICU 科室真菌血症以近平滑念珠菌为多见,主要与导管因素相关,该物种具有在血管内形成生物膜的高度倾向^[9]。另外,年龄>60 岁、糖尿病史、导管留置时间的延长及白蛋白水平低下是急诊重症患者导管相关性血流感染(catheter related bloodstream infection, CRB-SI)发生的独立危险因素^[10]。在临床护理方面,严格无菌技术操作及手卫生规范、选择合适的穿刺部位及导管、做好穿刺部位皮肤的准备、加强置管后导管护理、建立 ICU-CRBSI 目标性监测等多方面加以预防与控制,对于降低 CRBSI 的发生率有明显的效果^[11]。

本研究中,129 株真菌对 5-氟胞嘧啶和两性霉素 B 的敏感性最高,与其他报道一致^[12]。近平滑念珠菌和白色念珠菌对唑类药物的敏感性较高,同国内 CHIF-NET 以及全球 SENTRY 监测统计结果相符^[8,13]。表 3、4 所示,非白色念珠菌中,光滑念珠菌和热带念珠菌对唑类药物的敏感率相对较低, MIC₅₀/MIC₉₀ 数值明显高于近平滑念珠菌和白色念珠菌。14 株光滑念珠菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的 MIC₅₀/MIC₉₀ 为 2/16、0.125/1、0.25/1;12 株热带念珠菌对以上 3 种唑类药物的 MIC₅₀/MIC₉₀ 依次为 4/16、0.25/4、0.25/4。另外,伊曲康唑对念珠菌属的抗菌敏感性低于氟康唑和伏立康唑,在治疗药物选择上无更多优势。2016 年 IDSA 念珠菌病临床实践指南推荐^[14],非中性粒细胞减少患者念珠菌血症的初始治疗方案选用棘白菌素类,氟康唑可作为棘白菌素类初始治疗的替代方案,但仅限于非危重症及考虑不可能为氟康唑耐药念珠菌感染的患者。对于中性粒细胞减少念珠菌血症患者的治疗,氟康唑和伏立康唑作为备选方案。隐球菌血症的治疗推荐选用两性霉素 B 联合氟康唑、氟康唑联合氟胞嘧啶等方案,巩固治疗和维持治疗选用氟康唑^[15]。抗真菌药物的选用与病原菌有着密切联系,分离株对唑类药物的敏感性试验对治疗方案的选择尤为重要。

在临床微生物实验室诊断中,酵母样真菌的鉴定多采用基于生化反应的仪器法,通过测定碳源利用、氮源利用和酶活性试验进行鉴定。VITEK2 Compact 配套 YST 鉴定卡通过生化反应原理可鉴定

50 余种酵母菌,检测时长约 10~18 h。而 VITEK MS 应用基质辅助激光解吸电离质谱技术(matrix assisted laser desorption/ionisation-time of flight, MALDI-TOF)检测待测菌株的蛋白分子量信息,通过质量指纹图谱来鉴定未知菌,可在数分钟内检测出可靠结果。图谱数据库的构建是质谱技术广泛应用的强大支撑,现应用于临床的体外诊断数据库可检测细菌及真菌 753 种,鉴定能力明显优于生化反应原理鉴定仪器。也有学者采用 Sepsityper 试剂盒对报阳的血培养液体进行前处理,直接采用 VITEK MS 系统进行念珠菌鉴定。44.4%的患者直接根据鉴定结果应用棘白菌素类抗真菌治疗,采用此方法的真菌治疗效果明显优于传统鉴定方法,且在治疗的前 3 天内可减少约 10 000 英镑的医疗花费^[16]。

ICU 患者真菌血流感染发生率高,与老龄化、住院时间长、患有基础疾病、导管留置等因素相关。在易感患者中发生的真菌感染,不仅取决于宿主的潜在疾病,也与其流行病学暴露和/或与机会性真菌的定殖相关^[17]。因此,在易感患者群体中预防内源性和外源性侵袭性真菌感染需要结合抗真菌药物和环境感染控制策略。了解本院 ICU 科室真菌血症病原谱的特点和抗真菌药物敏感性的特点,采用质谱等快速鉴定技术缩短检测时间,对疾病的早期诊治和预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] 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) C[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12):1813
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard-third edition[S]. CLSI document M27-A2. Wayne, Pennsylvania: CLSI, 2002
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; fourth informational supplement[S]. CLSI document M27-S4. Wayne, Pennsylvania: CLSI, 2012
- [4] Cortegiani A, Giovanni M, Chowdhary A. What's new on emerging resistant Candida species[J]. Intensive Care Med, 2018, 45(4):512
- [5] Bassetti M, Garnacho-Montero J, Calandra T A, et al. Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(9):1225
- [6] Maubon D, Garnaud C, Calandra T, et al. Resistance of candida spp. to antifungal drugs in the ICU: where are we now[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(9):1241
- [7] Chen M, Xu Y, Hong N, et al. Epidemiology of fungal infections in China[J]. Front Med, 2018, 12(1, SI):58

(下转第 85 页)

- [7] Zimmermann M B, Ito Y, Hess S Y, et al. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(4):708
- [8] Sang Z, Chen W, Shen J, et al. Long-term exposure to excessive iodine from water is associated with thyroid dysfunction in children [J]. *J Nutr*, 2013, 143:2038
- [9] 刘洪亮, 曾强, 韩树清, 等. 天津市水源性高碘对小学生甲状腺功能的影响[J]. *卫生研究*, 2007, 36(3):350
- [10] 曾强, 赵亮, 侯常春. 天津市饮用水水源性高碘分布特征研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(1):23
- [11] WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards based on length/height, weight and age [J]. *Acta Paediatr Suppl*, 2006, 450:76
- [12] 李鸿洁, 薛会灵. 高碘地区孕妇碘营养状况调查及其对新生儿甲状腺功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(25):4286
- [13] 侯常春, 符刚, 曾强, 等. 天津市改水干预对水源性高碘致健康影响的效果研究[J]. *中国地方病学杂志*, 2010, 25(6):444
- [14] 景森, 贾海晗, 刘鹏. 不同国家儿童尿碘与孕妇尿碘相关性研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2018, (33)3:241
- [15] 张鲁生. 碘缺乏和碘缺乏病防治[J]. *中华中西医杂志*, 2005, 12(6):2
- [16] 钱明, 王栋, 陈祖培. 碘缺乏致智力损伤 36 篇文献的 Meta 分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2000, 34(2):75
- [17] 刘列钧, 王海燕, 李秀维, 等. 我国水源性高碘地区水碘形态的研究[J]. *疾病监测*, 2012, 27(11):891
- [18] 王玉春. 衡水市水源性高碘地区儿童碘营养与甲状腺现状调查[J]. *中国热带医学*, 2013, 13(11):1357
- [19] Zois C, Stavrou I, Kalogera C, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece [J]. *Thyroid*, 2003, 13(5):485
- [20] 罗君, 郑合明, 王传钢, 等. 高碘地区不同碘摄入水平对儿童智力和精神运动功能的影响[J]. *中国地方病学杂志*, 2006, 25(2):185
- [21] 程峰, 沈苏琴, 丁文艳, 等. 965 例 0~6 岁儿童尿碘检测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(20):4991
- [22] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers [M]. 2nd edition. Geneva: WHO/NUT, 2001:31-37
- [23] 吴绍武, 周江东, 罗维, 等. 2017 年宜春市生活饮用水水碘含量调查结果分析[J]. *实验与检验医学*, 2019, 37(2):325

(2019-04-19 收稿)

(上接第 75 页)

- [8] Xiao M, Sun Z Y, Kang M, et al. Five-Year national surveillance of invasive candidiasis: species distribution and azole susceptibility from the China hospital invasive fungal surveillance net(CHIF-NET) study [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(7):e00518.
- [9] Barchiesi F, Orsetti E, Osimani P, et al. Factors related to outcome of bloodstream infections due to *Candida parapsilosis* complex [Z]. 2016:387
- [10] 陈丽燕, 邱秀媚, 牛玉娟, 等. 危重患者导管相关性血流感染危险评估的应用研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(4):845
- [11] 叶晓燕, 金彩香, 韩智云. 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素与预防研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(9):2157
- [12] Li W, Hu Y A, Li F Q, et al. Distribution of yeast isolates from invasive infections and their in vitro susceptibility to antifungal agents: evidence from 299 cases in a 3-Year (2010 to 2012) surveillance study [J]. *Mycopathologia*, 2015, 179(5/6):397
- [13] Castanheira M, Messer S A, Rhomberg P R, et al. 2016. Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY antifungal surveillance program [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 85(2):200
- [14] Kauffman P A, David R A. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(4):409
- [15] Perfect J R, Dismukes W E, Dromer F A, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(3):291
- [16] Bal A M, McGill M. Rapid species identification of *Candida* directly from blood culture broths by Sepsityper-MALDI-TOF mass spectrometry: impact on antifungal therapy [J]. *J R Coll Physicians Edinb*, 2018, 48(2):114
- [17] Elisabeth Presterl. Clinically relevant mycoses [DB/OL]. Springer International Publishing, 2019

(2019-03-11 收稿)