

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.02.011

· 论 著 ·

不同真菌感染危险性评分方法对侵袭性假丝酵母菌感染的早期诊断价值

徐明均^{1,2}, 徐玉洁^{1,2}, 张慧婷³, 李明¹, 张玉洁¹, 孙小鹏¹, 马晓薇³

(1 宁夏医科大学, 宁夏 银川 750003; 2 宁夏人类干细胞研究所, 宁夏 银川 750003; 3 宁夏医科大学总医院心脑血管病医院, 宁夏 银川 750012)

[摘要] **目的** 比较四种真菌评分方法对侵袭性假丝酵母菌感染的诊断价值, 为侵袭性假丝酵母菌感染早期诊疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2011—2016 年某院重症监护病房(ICU)收治的侵袭性假丝酵母菌感染高危患者。依据诊断标准将患者分为非感染、拟诊、临床诊断和确诊 4 组, 并对 4 组患者进行 MDRA 评分、IFIRSS 评分、Sevilla 评分及 Candida 评分, 评价四种评分方法对侵袭性假丝酵母菌感染的诊断价值。**结果** 共有 275 例高危患者, 非感染组 138 例, 拟诊组 63 例, 感染组 74 例(其中临床诊断组 64 例, 确诊组 10 例)。感染组患者年龄及住院时间均高于非感染组(均 $P < 0.05$)。74 例感染患者共分离假丝酵母菌 74 株, 主要为白假丝酵母菌 60 株(81.1%)。MDRA 评分阳性 114 例(41.5%)、Candida 评分阳性 83 例(30.2%)、Sevilla 评分阳性 42 例(15.3%)、IFIRSS 评分阳性 23 例(8.4%)。四种评分方法中 MDRA 评分灵敏度(Se)较高(59%), 但特异度(Sp)最低(66%); IFIRSS 评分 Sp 较高(91%), 但 Se 极低(9%); Sevilla 评分 Sp 最高(96%), Se 尚可(45%); Candida 评分的 Se 最高(68%), Sp 较高(90%)。**结论** Sevilla 评分有较高 Se 和 Sp, 可用于早期诊断侵袭性假丝酵母菌感染; Candida 评分诊断侵袭性假丝酵母菌感染与临床诊断标准总符合率最高, Se、Sp 均较高, 对侵袭性假丝酵母菌感染早期诊断有较大价值。

[关键词] 侵袭性假丝酵母菌; 评分; 诊断; 感染

[中图分类号] R379 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)02-0141-05

Values of different fungal infection risk scoring methods for the early diagnosis of invasive *Candida* infection

XU Ming-jun^{1,2}, XU Yu-jie^{1,2}, ZHANG Hui-ting³, LI Ming¹, ZHANG Yu-jie¹, SUN Xiao-peng¹, MA Xiao-wei³ (1 Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China; 2 Ningxia Human Stem Cell Research Institute, Yinchuan 750003, China; 3 Cardio-Cerebrovascular Disease Hospital, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750012, China)

[Abstract] **Objective** To compare diagnostic value of four fungal scoring methods in invasive *Candida* infection, provide evidence for early diagnosis and treatment of invasive *Candida* infection. **Methods** High-risk patients with invasive *Candida* infection in the intensive care unit(ICU) in a hospital from 2011 to 2016 were analyzed retrospectively. According to diagnostic criteria, patients were divided into four groups: non-infection group, suspected infection group, clinically diagnosed group, and confirmed group, patients were conducted multi-diseases risk assessment (MDRA) score, invasive fungal infections risk scoring system (IFIRSS) score, Sevilla score, and *Candida* score, diagnostic value of four scoring methods for invasive *Candida* infection were evaluated. **Results** There were 275 high-risk patients, 138 in non-infection group, 63 in suspected infection group, and 74 in infection group (clinically diagnosed group: $n = 64$; confirmed group: $n = 10$). The age and length of hospital stay in the infection group were all higher than non-infection group (both $P < 0.05$). 74 strains of *Candida* were isolated from 74 infected patients, mainly *Candida albicans* ($n = 60$, 81.1%). Positive rates for MDRA score, *Candida* score, Sevilla score,

[收稿日期] 2017-05-15

[基金项目] 宁夏医科大学 2014 年校级科研项目(XT201418); 宁夏医科大学临床医学一流学科建设项目的(YXW2017014)

[作者简介] 徐明均(1990-), 男(汉族), 湖北省十堰市人, 硕士研究生, 主要从事重症感染研究。

[通信作者] 马晓薇 E-mail: mxwei-99@163.com

and IFIRSS score were 41.5% ($n = 114$), 30.2% ($n = 83$), 15.3% ($n = 42$), and 8.4% ($n = 23$) respectively. Of four MDRA scoring methods, MDRA had the higher sensitivity (Se, 59%) but lowest specificity (Sp, 66%); IFIRSS had higher Sp (91%) but very low Se (9%); Sevilla score had the highest Sp (96%) and higher Se (45%); *Candida* score had the highest Se (68%) and higher Sp (90%). **Conclusion** Sevilla score has higher Se and Sp, which can be used in early diagnosis of invasive *Candida* infection; *Candida* score has the highest coincidence with clinical diagnostic criteria for invasive *Candida* infection, both Se and Sp are high, which is of great value for early diagnosis of invasive *Candida* infection.

[Key words] invasive *Candida*; score; diagnosis; infection

[Chin J Infect Control, 2018, 17(2): 141-145]

假丝酵母菌是最常见的条件致病菌之一,当机体受到外来因素打击,屏障功能破坏时,假丝酵母菌则可能侵入人体,发生侵袭性假丝酵母菌感染^[1]。近些年来,随着重症患者数量增加、广谱抗菌药物及免疫抑制剂的不合理使用、有创导管技术和器官移植的开展,造成侵袭性假丝酵母菌感染发病率攀升,病死率居高不下^[2]。据一项流行病学调查报道:美国念珠菌病的医院感染发病率高达 0.28%~0.96%,而欧洲的念珠菌病医院感染发病率为 0.2%~0.38%^[3]。相比国外,我国念珠菌病的发病率更高,为 0.71%~0.85%^[4],重症监护病房(ICU)患者侵袭性念珠菌病发病率更是高达 9.6%^[5]。英国健康保护局调查发现英国每年有 5 000 多例侵袭性假丝酵母菌感染患者,其中重症监护病房(ICU)占 40%左右^[6]。虽然目前有组织病理诊断(“金标准”)、痰、血及体液培养法、真菌抗原及代谢物的检查、影像学等真菌检查手段^[7-10],但检出率仍然很低,并且由于各地经济发展、医疗水平的差异,致使这些诊断手段未能普遍展开。本研究旨在通过对 MDRA 评分、IFIRSS 评分、Sevilla 评分、*Candida* 评分 4 种真菌评分方法的比较,为临床诊断侵袭性假丝酵母菌感染提供指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2011—2016 年某院 ICU 收治的侵袭性假丝酵母菌感染高危患者。

1.2 研究方法 根据 2007 年中华医学会重症医学分会拟定的《重症患者侵袭性真菌感染的诊断和治疗指南》^[11],侵袭性假丝酵母菌感染的诊断一般由危险(宿主)因素、临床特征、微生物学检查、组织病理学 4 部分组成,其中组织病理学是诊断的金标准,参照以上 4 部分情况,将入选研究对象依次分为非感染、拟诊、临床诊断、确诊 4 组。分析患者的一般

资料,运用 4 种不同的真菌评分方法对假丝酵母菌感染高危患者进行评分,并比较各评分之间的差异。

1.2.1 MDRA 评分 MDRA 评分是根据多种疾病风险评估方案对可疑深部真菌感染患者给予预测。临床危险因素:使用广谱抗菌药物>4 d、胃肠道手术、中心静脉置管、入住 ICU>4 d、使用抗菌药物 4 d 后体温>38℃、血液系统恶性肿瘤(每项积 5 分);低血压、糖尿病、留置导尿管、使用机械通气>2 d、全胃肠外营养(TPN)、粒细胞数减少(<1000 mm³)、多次入住 ICU、实体肿瘤(每项积 3 分);创伤(积 1 分);实验危险因素:血培养阳性(<48 h)、血中检出病原菌、血培养 2 次以上阳性/4 次(每项积 5 分);血培养 1~2 次阳性/4 次、白细胞计数(WBC)>10 000/mm³、血培养多次阳性(>2 d)(每项积 3 分);尿培养多次阳性、被污染的血培养阳性、痰中检出真菌定植(每项积 1 分)。对于 ICU 患者总分≥30 分,认为真菌感染风险大,应给予治疗性用药。

1.2.2 Sevilla 评分 Sevilla 评分用以评价 ICU 患者发生侵袭性假丝酵母菌感染的风险。临床或宿主高危因素:ICU 入住>15 d、APACHE II 评分>15 分、TPN、使用抗菌药物>7d、腹部外科手术或胰腺炎、血液透析、使用糖皮质激素>15 d、2 种以上仪器使用、脓毒血症、假丝酵母菌尿>10⁴CFU/mL(每项积 1 分);<3 个部位假丝酵母菌定植(积 2 分);≥3 个部位假丝酵母菌定植(积 3 分);重症脓毒血症(积 4 分);感染性休克(积 6 分)。总分≥12 分,认为发生侵袭性假丝酵母菌感染风险大,立即开始治疗。

1.2.3 *Candida* 评分 *Candida* 评分为早期诊断侵袭性念珠菌病另一种临床方法。TPN 1 分、外科手术 1 分、假丝酵母菌定植 1 分、脓毒症 2 分,总分≥3 分,认为患者侵袭性假丝酵母菌感染的风险大。

1.2.4 IFIRSS 评分 IFIRSS 评分在 MDRA 评分

的基础上做了改进,用于预测深部真菌感染风险。血液系统恶性肿瘤 23 分、使用广谱抗菌药物 16 分、胃肠道手术 12 分、合并糖尿病 7 分、深静脉置管 7 分、机械通气 4 分,总分 ≥ 35 分认为侵袭性假丝酵母菌感染高风险,需立即进行治疗干预。

1.3 统计方法 应用 SPSS 17.0 进行统计学分析。配对四格表资料的卡方检验用于计数资料组间率的比较, t 检验用于正态分布的计量资料,秩和检验用于非正态分布的计量资料, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 275 例高危患者中,男性 193 例,女性 82 例,平均年龄(64 \pm 16)岁,中位住院日数为 16 d。非感染组 138 例,拟诊组 63 例,感染组 74 例(其中临床诊断组 64 例,确诊组 10 例)。感染组年龄及住院时间与非感染组比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 感染组与非感染组患者基本情况

Table 1 Basic characteristics of patients in infection group and non-infection group

项目	感染组 ($n = 74$)	非感染组 ($n = 138$)	t/χ^2	P
性别			0.700	0.403
男	55	95		
女	19	43		
年龄(岁)	68.4 \pm 13.6	61.9 \pm 17.5	2.977	0.006
住院时间(d)	28.0 \pm 30.3	19.5 \pm 15.3	2.273	0.025

2.2 病原菌分布 74 例侵袭性假丝酵母菌感染患者共分离出假丝酵母菌 74 株,其中白假丝酵母菌 60 株(81.1%)、热带假丝酵母菌 7 株(9.5%)、光滑假丝酵母菌 5 株(6.8%)、克柔假丝酵母菌及新生隐球菌各 1 株(各占 1.3%)。

2.3 四种评分方法的阳性情况 275 例患者中 MDRA 评分阳性 114 例(41.5%)、Candida 评分阳性 83 例(30.2%)、Sevllia 评分阳性 42 例(15.3%)、IFIRSS 评分阳性 23 例(8.4%)。各组患者四种评分方法的阳性检测结果见表 2。

2.4 四种评分方法的统计学结果 以非感染组作为阴性对照,以临床诊断组、确诊组作为阳性对照,四种评分方法中 MDRA 评分灵敏度(Sensitivity, Se)较高(59%),但特异度(Specificity, Sp)最低(66%);IFIRSS 评分 Sp 较高(91%),但 Se 极低

(9%);Sevilla 评分的 Sp 最高(96%),Se 尚可(45%);Candida 评分的 Se 最高(68%),Sp 较高(90%)。四种评分方法的统计学结果见表 3。

表 2 4 组患者四种评分方法的阳性情况[例(%)]

Table 2 Positive results of four scoring methods in 4 groups of patients (No. of cases[%])

	MDRA 评分	IFIRSS 评分	Sevllia 评分	Candida 评分
确诊($n = 10$)	8(80.0)	2(20.0)	4(40.0)	8(80.0)
临床诊断($n = 64$)	36(56.3)	4(6.3)	29(45.3)	42(65.6)
拟诊($n = 63$)	23(36.5)	4(6.3)	4(6.3)	19(30.2)
非感染($n = 138$)	47(34.1)	13(9.4)	5(3.6)	14(10.1)
总例数($n = 275$)	114(41.5)	23(8.4)	42(15.3)	83(30.2)

表 3 四种评分方法的统计学结果

Table 3 Statistical results of four scoring methods

评分方法	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	阳性 似然比	阴性 似然比	Youden 指数
MDRA 评分	59	66	48	75	1.75	0.61	0.25
IFIRSS 评分	9	91	32	65	0.86	1.01	0.00
Sevilla 评分	45	96	87	76	12.3	0.57	0.41
Candida 评分	68	90	78	84	6.66	0.36	0.58

3 讨论

侵袭性假丝酵母菌感染是最普遍的侵袭性真菌感染,占侵袭性真菌感染的 70%~90%^[12]。过去的二三十年里,侵袭性念珠菌病的发病率在全球范围内普遍增加,其中 ICU 的重症患者更易受到假丝酵母菌感染^[13]。在医院感染病例中,假丝酵母菌感染已上升至第 4 位^[14]。侵袭性假丝酵母菌感染有着极高的病死率,在 ICU 患者中病死率更高^[2,15]。及时有效的抗真菌治疗能够降低其病死率,但由于侵袭性假丝酵母菌感染的临床表现缺乏特异性,检查方法缺乏特异性,致使其早期诊断面临较大挑战^[16-17]。本研究中,感染组患者的平均年龄为 68 岁,平均住院时间为 28 d,均超过非感染组的患者,在分离的假丝酵母菌属中,位居前 3 位的是白假丝酵母菌(81.1%)、热带假丝酵母菌(9.5%)、光滑假丝酵母菌(6.8%)。

侵袭性假丝酵母菌感染病情发展迅速,临床表现缺乏特异性,虽然存在诸多的诊断方法,但由于缺乏特异性或难以实施,实际工作中临床诊断存在困难,尤其难以作出早期诊断^[1]。按照侵袭性真菌感染临床诊断标准,本研究将侵袭性假丝酵母菌感染

高危患者分为非感染、拟诊、临床诊断和确诊 4 组,并对 4 组患者分别进行 MDRA 评分、IFIRSS 评分、Sevilla 评分及 *Candida* 评分,评价 4 种评分方法对侵袭性假丝酵母菌感染的诊断价值。

1998 年美国提出 MDRA 评分,将其用于评估疑似侵袭性真菌感染患者的病情,并结合临床表现及诸多检查结果对病情轻重做出评分,医生可根据评分结果对患者拟定适当的治疗方案^[18]。本次研究中,采用 MDRA 评分对 275 例侵袭性假丝酵母菌感染的高危患者进行评分,结果显示:MDRA 评分诊断与临床诊断标准的确诊、临床诊断的总符合率为 59%,以非感染组为阴性对照,临床诊断组和确诊组为阳性对照,该评分的 Se 为 59%,Sp 为 66%,PPV 为 48%,NPV 为 75%。结果表明 MDRA 评分较其他评分方法的灵敏度高,但特异度低,单独使用误诊率偏高。

2011 年,廖赞等^[19]在 MDRA 评分的基础上,提出侵袭性真菌感染风险评分系统(IFIRSS),用于评估侵袭性真菌感染患者的患病风险。但由于受人口统计学和医疗水平等的限制,该评分标准在国内均未得到很好的推广和使用。本次研究中,采用 IFIRSS 评分对 275 例侵袭性假丝酵母菌感染的高危患者进行评分,结果显示,IFIRSS 评分诊断与临床诊断标准确诊、临床诊断的总符合率仅 9%,虽然有着 91%的 Sp,但是 Se 仅 9%,PPV 为 32%,NPV 为 65%,评分结果极不理想。分析其原因可能是由于 IFIRSS 评分仅有 6 项评分指标,且广谱抗菌药物、机械通气和深静脉置管这三项指标在 ICU 患者中使用较普遍,在感染组与非感染组中无较大差异,因此影响了两组间的可比性,故 IFIRSS 评分结果不适合用于侵袭性假丝酵母菌感染的早期诊断,尤其是 ICU 住院患者。

Sevilla 评分是由西班牙研究团队于 2005 年建立的一种全新的评分方式,其方法是将假丝酵母菌定植的危险因素进行分级分层,将其分为三个部分:假丝酵母菌定植,宿主因素、患者的临床状态,给三层危险因素赋予不同的数值,当三者相加得分 ≥ 12 分时认为侵袭性假丝酵母菌感染风险大,患者应立即接受治疗^[20]。本次研究中,采用 Sevilla 评分对 275 例侵袭性假丝酵母菌感染的高危患者进行风险评估,结果显示,Sevilla 评分诊断与临床诊断标准确诊、临床诊断的总符合率为 45%,以非感染组为阴性对照,确诊、临床诊断组为阳性对照,Sevilla 评分的 Se 较 MDRA 评分低,为 45%,但 Sp 高于

MDRA 评分,为 96%,其 PPV 为 87%,均高出另外 3 种评分方法,可用于指导侵袭性假丝酵母菌感染患者的早期诊断与治疗。

Candida 评分是由 León 等^[21]于 2006 年首次提出,随后评分公式被修订为:CS = 1 × 全胃肠外营养 + 1 × 外科手术 + 1 × 假丝酵母菌定植 + 2 × 脓毒症,同时发现:当 CS ≥ 3 时,患者发生侵袭性假丝酵母菌感染的风险大^[22]。*Candida* 评分在评估侵袭性假丝酵母菌感染风险和指导危重患者早期抗真菌治疗方面已经有了较多的应用,且 *Candida* 评分为早期诊断侵袭性假丝酵母菌感染提供了一种临床方法^[23]。本次研究中,*Candida* 评分诊断与临床诊断标准确诊、临床诊断的总符合率为 68%,Se、Sp、PPV、NPV 分别为 68%、90%、78%、84%。以上结果提示 *Candida* 评分对早期诊断侵袭性假丝酵母菌感染有价值。

由于侵袭性假丝酵母菌感染的临床表现缺乏特异性,对假丝酵母菌感染的早期诊断与治疗造成极大的困扰。目前,假丝酵母菌感染风险评估标准及简易的评分系统在临床应用广泛,并且能为侵袭性假丝酵母菌感染的早期诊断提供指导^[24]。本次研究证实:MDRA 评分 Se 高,但 Sp 较低,用于早期诊断侵袭性假丝酵母菌感染误诊率高;IFIRSS 评分 Sp 高但 Se 极低,不推荐用于侵袭性假丝酵母菌感染的早期诊断,尤其 ICU 患者;Sevilla 评分有较高 Se 和 Sp,可用于早期诊断侵袭性假丝酵母菌感染;*Candida* 评分诊断侵袭性假丝酵母菌感染与临床诊断标准总符合率最高,Se、Sp 均较高,对侵袭性假丝酵母菌感染早期诊断有较大价值。综上所述,侵袭性假丝酵母菌感染早期诊断较为困难,真菌评分结合患者临床表现、辅助检查有助于提高侵袭性假丝酵母菌感染的早期诊断。

[参 考 文 献]

- [1] Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem[J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(1): 133 - 163.
- [2] Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005 - 2006)[J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1612 - 1618.
- [3] Sifuentes-Osornio J, Corzo-León DE, Ponce-de-León LA. Epidemiology of invasive fungal infections in Latin America[J]. Curr Fungal Infect Rep, 2012, 6(1): 23 - 24.

- [4] Ma CF, Li FQ, Shi LN, et al. Surveillance study of species distribution, antifungal susceptibility and mortality of nosocomial candidemia in a tertiary care hospital in China[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 337.
- [5] Yap HY, Kwok KM, Gomersall CD, et al. Epidemiology and outcome of *Candida* bloodstream infection in an intensive care unite in Hong Kong[J]. Hong Kong Med J, 2009, 15(4): 255 - 261.
- [6] Muskett H, Shahin J, Eyres G, et al. Risk factors for invasive fungal disease in critically ill adult patients: a systematic review[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R287.
- [7] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 697 - 700.
- [8] 毛建川, 刘跃建. 侵袭性肺部真菌感染的早期诊断[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 136 - 138.
- [9] 饶志刚, 赵子文. 真菌抗原检测在侵袭性肺真菌病诊断中的价值[J]. 广东医学, 2012, 33(21): 3273 - 3275.
- [10] 李飞, 陈英华, 杨惠雯. 肺部真菌感染 CT 影像学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21): 4914 - 4916.
- [11] 于凯江. 重症患者侵袭性真菌感染诊断和治疗指南: 2007 年浙江省危重病学术年会论文汇编[C]. 浙江, 2007.
- [12] Lamagni TL, Evans BG, Shigematsu M, et al. Emerging trends in the epidemiology of invasive mycoses in England and Wales (1990 - 9)[J]. Epidemiol Infect, 2001, 126(3): 397 - 414.
- [13] Singh G, Pitoyo CW, Aditjaningsih D, et al. Risk factors for early invasive fungal disease in critically ill patients[J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(11): 633 - 639.
- [14] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals; analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3): 309 - 317.
- [15] Montravers P, Mira JP, Gangneux JP, et al. A multicentre study of antifungal strategies and outcome of *Candida spp.* peritonitis in intensive-care units[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(7): 1061 - 1067.
- [16] Parkins MD, Sabuda DM, Elsayed S, et al. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive *Candida* species infections[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(3): 613 - 618.
- [17] Leroy G, Lambiotte F, Thevenin D, et al. Evaluation of "Candida score" in critically ill patients: a prospective, multi-center, observational, cohort study[J]. Ann Intensive Care, 2011, 1(1): 50.
- [18] Thomas JC, Madigan M. A retrospective study to evaluate a computer based model for amplifying early antifungal intervention and microbial detection of patients at risk for fungemia [C]. San Antonio: Seventh Annual Focus on Fungal Infection, 1997.
- [19] 廖赞, 李玲. 侵袭性真菌感染风险评估系统的建立及效能分析[J]. 药学服务与研究, 2011, 11(1): 15 - 19.
- [20] Fortún J, Carratalá J, Gavaldá J, et al. Guidelines for the treatment of invasive fungal disease by *Aspergillus spp.* and other fungi issued by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). 2011 Update[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2011, 29(6): 435 - 454.
- [21] León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization [J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 730 - 737.
- [22] León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. Usefulness of the "Candida score" for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study[J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1624 - 1633.
- [23] Haltmeier T, Inaba K, Effron Z, et al. *Candida* score as a predictor of worse outcomes and mortality in severely injured trauma patients with positive *Candida* cultures[J]. Am Surg, 2015, 81(10): 1067 - 1073.
- [24] Posteraro B, De Pascale G, Tumbarello M, et al. Early diagnosis of candidemia in intensive care unit patients with sepsis: a prospective comparison of (1→3)- β -D-glucan assay, *Candida* score, and colonization index[J]. Crit Care, 2011, 15(5): R249.

(本文编辑: 陈玉华)