

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 02. 011

• 临床研究 •

呼吸道标本分离的假丝酵母菌分布及耐药性

王文, 赵自云

(青岛大学医学院第二附属医院, 山东 青岛 266042)

[摘要] 目的 调查近年住院患者呼吸道标本分离的假丝酵母菌属菌种分布及耐药性变化趋势, 为临床合理使用抗真菌药物提供依据。方法 对青岛中心医疗集团所属各医院 2007—2011 年 38 326 例住院患者送检的呼吸道标本, 采用沙保罗培养基培养; VITEK32 全自动细菌培养系统 YBC 鉴定卡或 FUNGS CA20 进行酵母菌鉴定; ATB FUNGUS 3 真菌药敏试验板进行药敏试验。应用 WHONET5. 4 软件对药敏结果进行分析。结果 38 326 份送检标本共分离假丝酵母菌属 2 745 株 (7. 16%), 其中白假丝酵母菌 2 036 株 (74. 17%), 热带假丝酵母菌 348 株 (12. 68%), 光滑球拟酵母菌 118 株 (4. 30%), 副秃发酵母菌 57 株 (2. 08%), 克柔假丝酵母菌 57 株 (2. 08%), 其他假丝酵母菌 129 株 (4. 70%)。假丝酵母菌属对常用抗真菌药物的耐药率从高至低依次为伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B。经 χ^2 检验, 所有假丝酵母菌对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑的耐药率, 2007—2011 年无变化 (两两比较, $P > 0. 05$); 对伊曲康唑、伏立康唑的耐药率, 2007—2011 年有所上升 (两两比较, $P < 0. 05$)。结论 呼吸道感染的假丝酵母菌属以白假丝酵母菌为主; 对抗真菌药物已出现不同程度的耐药, 并呈增加趋势。

[关键词] 酵母菌; 假丝酵母菌属; 真菌感染; 呼吸道感染; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R379. 4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)02-0117-03

Distribution and drug resistance of *Candida* from respiratory tract specimens

WANG Wen, ZHAO Zi-yun (The Second Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of *Candida spp.* from respiratory tract of inpatients in recent years, and provide reference for rational use of antifungal agents. **Methods** Respiratory specimens from 38 326 inpatients in several hospitals between 2007 and 2011 were cultured by Sabouraud agar culture, and *Candida* were identified by VITEK 32 or FUNGS CA20; antifungal susceptibility testing of *Candida* was performed by ATB FUNGUS 3. WHONET5. 4 software was used for analyzing antifungal susceptibility testing result. **Results** A total of 2 745 (7. 16%) *Candida* isolates were isolated, including 2 036 (74. 17%) isolates of *Candida albicans*, 348 (12. 68%) of *Candida tropicalis*, 118 (4. 30%) of *Torulopsis glabrata*, 57 (2. 08%) of *Candida parapsilosis*, 57 (2. 08%) of *Candida krusei*, and 129 (4. 70%) of other types of *Candida*. Resistant rate of fungi from high to low were itraconazole, fluconazole, voriconazole, flucytosine and amphotericin B, χ^2 test showed that drug resistance rate of all *Candida* to flucytosine, amphotericin B and fluconazole didn't change from 2007 to 2011 ($P > 0. 05$), while resistance rate to itraconazole and voriconazole increased ($P < 0. 05$). **Conclusion** The major *Candida spp.* in respiratory infection are *Candida albicans*, the resistant rate to antifungal agent is increasing.

[Key words] yeast; *Candida spp.*; fungal infection; respiratory infection; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2013, 12(2): 117-119]

[收稿日期] 2012-03-02

[作者简介] 王文(1971-), 女(汉族), 山东省青岛市人, 主管检验师, 主要从事细菌耐药性研究。

[通讯作者] 王文 E-mail: 185232985@qq.com

近年来,由于肾上腺糖皮质激素、免疫抑制剂及广谱抗菌药物的广泛应用,各种导管插管、腹膜透析、放射治疗等医疗技术的普遍开展,免疫功能低下人群扩大,真菌感染者日益增多^[1]。住院患者因并存多种基础疾病,如糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、晚期肿瘤、脑血管病、心血管疾病等,免疫功能相对低下,尤其是老年患者各组织器官功能减退,抗感染能力下降,易发生真菌感染^[2]。笔者对比分析了 2007—2011 年青岛中心医疗集团所属各医院呼吸道标本分离的酵母样真菌的菌种分布及耐药性,以为临床合理用药提供指导。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2007—2011 年青岛中心医疗集团所属各医院呼吸道标本分离的酵母样真菌,剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。

1.2 真菌培养、分离与鉴定 对临床怀疑呼吸道感染患者送检的标本(包括痰、咽拭子、胸腔积液、支气管灌洗液等),用常规方法接种于沙保罗平皿,然后置 30℃ 温箱培养 24~48 h,挑选可疑菌落镜检见到真菌孢子后,分离培养获得纯菌株。然后转种在酵母菌显色培养基(济南百博公司提供)初步鉴定。采用 VITEX32 全自动细菌培养系统 YBC 鉴定卡或 FUNGS CA20 进行酵母菌的鉴定。

1.3 药敏试验 将菌落混悬于无菌盐水中,使其浓度为 2 麦氏单位,取 20 μL 加入 ATB 培养基中混匀。再以微量加样器吸取此菌液加入药敏板中,每孔 35 μL,加盖,置 35℃ 孵育 24~48 h。以生长对照孔生长良好,而含药最高稀释孔不生长者为最低抑菌浓度(MIC)。酵母菌的鉴定和药敏试验质控菌株为:近平滑假丝酵母菌 ATCC 22019 和克柔假丝酵母菌 ATCC 6258。药敏标准参考美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2011 版标准^[3]。

1.4 MIC 值 抗真菌药物 MIC 值见表 1。

表 1 抗真菌药物 MIC 值

Table 1 MIC of antifungal agents

抗真菌药物	MIC 折点(μg/mL)		
	敏感	中度敏感	耐药
氟胞嘧啶	≤4	16	>16
两性霉素 B	≤1	-	≥2
氟康唑	≤4	8~16	≥64
伊曲康唑	≤0.125	0.25~0.5	>1
伏立康唑	≤1	2	>4

克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药

1.5 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行分析。

2 结果

2.1 菌种分布 38 326 份送检标本共分离假丝酵母菌属 2 745 株,假丝酵母菌属检出率为 7.16%。其中分离白假丝酵母菌 2 036 株(74.17%),热带假丝酵母菌 348 株(12.68%),光滑球拟酵母菌 118 株(4.30%),副秃发酵母菌 57 株(2.08%),克柔假丝酵母菌 57 株(2.08%),其他假丝酵母菌 129 株(4.70%)。

2.2 药敏试验结果

2.2.1 假丝酵母菌属的耐药率 假丝酵母菌属对常用抗真菌药物的耐药率见表 2。耐药率从高至低依次为伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B。经 χ^2 检验,所有假丝酵母菌对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑的耐药率,2007—2011 年无变化(两两比较, $P>0.05$);对伊曲康唑、伏立康唑的耐药率,2007—2011 年有所上升(两两比较, $P<0.05$)。

2.2.2 白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌的耐药率 见表 3。单独比较白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌,2007—2011 年对伊曲康唑、伏立康唑的耐药率有所上升(两两比较, $P<0.05$);而对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑的耐药率无差异。其他假丝酵母菌数量较少,未作比较。

表 2 2007—2011 年分离的假丝酵母菌属对常用抗真菌药物的耐药率(%)

Table 2 Antifungal resistance rate of *Candida spp.* isolated from 2007 to 2011 (%)

抗真菌药物	2007 年(n=341)	2008 年(n=509)	2009 年(n=564)	2010 年(n=606)	2011 年(n=725)
氟胞嘧啶	5.28	4.32	3.72	2.64	2.07
两性霉素 B	0.29	0.20	0.71	0.66	0.55
氟康唑	12.90	9.43	10.46	10.56	15.45
伊曲康唑	15.84	14.93	20.39	26.73	25.66
伏立康唑	2.05	2.16	5.67	5.61	6.62

耐药率包括耐药和中度敏感率

表 3 2007—2011 年分离的白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌耐药率(%)

Table 3 Antifungal resistance rate of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* isolated from 2007 to 2011 (%)

抗真菌药物	白假丝酵母菌(n=2 036)					热带假丝酵母菌(n=348)				
	2007 年 (n=244)	2008 年 (n=362)	2009 年 (n=409)	2010 年 (n=469)	2011 年 (n=552)	2007 年 (n=44)	2008 年 (n=55)	2009 年 (n=62)	2010 年 (n=76)	2011 年 (n=111)
氟胞嘧啶	3.28	3.31	2.69	2.13	2.17	13.64	14.55	14.52	15.79	14.41
两性霉素 B	0.41	0.55	0.73	0.64	0.54	6.82	5.45	6.45	6.58	5.41
氟康唑	11.48	9.94	10.51	11.30	14.67	11.36	10.91	12.90	13.16	14.41
伊曲康唑	15.16	18.23	22.25	28.36	29.53	15.91	20.00	24.19	28.95	31.53
伏立康唑	1.64	1.66	3.91	5.54	7.07	2.27	1.82	4.84	6.58	9.01

耐药率包括耐药和中度敏感率

3 讨论

引起人类感染的真菌主要是假丝酵母菌属。在本组分离的 2 745 株假丝酵母菌中,以白假丝酵母菌为主,占 74.17%,这可能与其毒素黏附力较强有关^[4],与朱德妹等^[5]的研究相同;其次是热带假丝酵母菌(12.68%)、光滑球拟酵母菌(4.30%)、副秃发酵母菌(2.08%)和克柔假丝酵母菌(2.08%)。Pfaller 和 Hazen 等^[6-7]分别对全球多个国家、多个实验室进行连续多年的调查后报道,白假丝酵母菌的检出比例呈下降趋势,而非白假丝酵母菌的检出比例呈上升趋势。

假丝酵母菌常定植于正常人体口腔、上呼吸道等部位,当机体抵抗力低下时易引起机会性感染。老年人呼吸道防御屏障受损,呼吸功能不全,免疫力低下,真菌在受损的呼吸道黏膜易于定植;长期反复使用高效广谱抗菌药物、免疫抑制剂和肾上腺皮质激素等,均可导致正常菌群失调及内环境紊乱,这些因素与继发真菌感染有关^[8-10]。

本组药敏资料显示,假丝酵母菌属耐药率较高的抗真菌药物是伊曲康唑和氟康唑,且在 2007—2011 年耐药率有所上升,可能与目前较多应用此两种药物有关。假丝酵母菌属对两性霉素 B 和氟胞嘧啶敏感性较高,在 2007—2011 年间无变化。两性霉素 B 是目前治疗系统性真菌病唯一的多烯类药物,因毒性反应较多、较重,在应用上受到一定限制。

真菌为条件致病菌,其致病力弱,在机体抵抗力低下时致病,但真菌感染临床诊断不易,往往被误诊为细菌性感染。因此,当临床怀疑为真菌感染时,应

尽可能早、及时、多次取有关标本进行培养和微生物学检查,并按药敏结果进行抗真菌治疗,以降低真菌感染的病死率。

[参考文献]

- [1] 喻华,黄湘宇,刘华,等. 临床酵母样真菌的感染特点及耐药性研究[J]. 中华微生物学杂志,2006,18(2):120-123.
- [2] Warnock D W. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections[J]. Jpn J Med Mycol,2007,48(1):1-12.
- [3] NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Ninth informational supplement, NCCLS,2011.
- [4] 徐修礼,杨佩红,孙怡群,等. 深部真菌感染的菌群分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(3):349-351.
- [5] 朱德妹,张婴元,汪复. 中国 5 所医院念珠菌属对氟康唑和伏立康唑的耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(1):14-18.
- [6] Pfaller M A, Diekema D J, Rinaldi M G, et al. Results from the AR-TEMIS DISK global antifungal surveillance study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing[J]. J Clin Microbiol,2005,43(12):5848-5859.
- [7] Hazen K C, Baron E J, Colombo A L, et al. Comparison of susceptibilities of *Candida spp.* to fluconazole and voriconazole in a 4-year global evolution using disk diffusion[J]. J Clin Microbiol,2003,41(12):5623-5632.
- [8] 刘意心,王敏. 艾滋病合并深部真菌感染 58 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(6):429-432.
- [9] 伍军,张明宇,谭泽明,等. 颅脑手术后重症患者并发真菌感染临床分析[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(5):361-363.
- [10] 王毅,江田,郭凤丽,等. 肿瘤医院深部真菌感染分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(4):280-281.