

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205764

· 论 著 ·

351 株甲真菌病病原菌临床分布及体外药敏试验

郑文爱¹, 乔 凤¹, 唐小正¹, 吴伟伟²

(海南省第五人民医院 1. 检验科; 2. 皮肤科, 海南 海口 570206)

[摘要] **目的** 了解海南省甲真菌病病原菌的分布以及菌株对临床常用抗真菌药物的敏感情况。**方法** 收集 2016 年 5 月—2018 年 11 月某院就诊的甲真菌病患者甲屑标本, 通过培养、鉴定以及体外药敏试验, 对检出的真菌菌株进行分析。**结果** 共收集甲真菌病患者 348 例, 检出病原菌 351 株。病原菌以酵母样菌属为主(53.28%), 其中优势菌为近平滑假丝酵母菌(22.22%)和白假丝酵母菌(11.40%); 其次是皮肤癣菌属(29.63%), 其中优势菌为红色毛癣菌(25.07%)。检出病原菌的患者年龄段主要集中在 21~30 岁(86 株)、31~40 岁(77 株)、41~50 岁(49 株); 患者男女比例 1:1.52。甲真菌病患者临床分型主要为以远端侧缘甲下型(47.41%)、浅表白甲型(18.97%)、全甲破坏型(15.80%)为主。红色毛癣菌和指(趾)间毛癣菌对特比萘芬的 MIC 几何均数最低, 茄病镰刀菌对伏立康唑的 MIC 几何均数最低, 假丝酵母菌(白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、都柏林假丝酵母菌)对酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑的 MIC 几何均数均较低。**结论** 海南岛 2016—2018 年甲真菌病病原菌以酵母样菌属为主, 由其引起的甲真菌病可首选酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑。

[关键词] 甲真菌病; 真菌; 病原菌; 药敏试验

[中图分类号] R756.4

Clinical distribution and in vitro drug susceptibility testing of 351 strains of onychomycosis pathogens

ZHENG Wen-ai¹, QIAO Feng¹, TANG Xiao-zheng¹, WU Wei-wei² (1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Dermatology, The Fifth People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570206, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of onychomycosis pathogens and susceptibility of pathogens to commonly used antifungal agents in Hainan Province. **Methods** Nail scrap specimens of patients with onychomycosis in a hospital from May 2016 to November 2018 were collected, isolated fungal strains were analyzed by culture, identification and in vitro antifungal susceptibility testing. **Results** A total of 348 patients with onychomycosis were collected, 351 strains of pathogens were isolated. The main pathogens were yeast-like fungi (53.28%), dominantly *Candida parapsilosis* (22.22%) and *Candida albicans* (11.40%), followed by *Dermatophytes* (29.63%), dominantly *Trichophyton rubrum* (25.07%). Fungal strains were mainly isolated from patients in age groups of 21–30 years old (86 strains), 31–40 years old (77 strains) and 41–50 years old (49 strains); the ratio of male to female patients was 1 : 1.52. The main clinical types of onychomycosis were distal lateral subungual onychomycosis (47.41%), superficial white onychomycosis (18.97%), and total dystrophic onychomycosis (15.80%). Geometric mean of MIC of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton interdigitale* to terbinafine was the lowest, geometric mean of MIC of *Fusarium solani* to voriconazole was the lowest, geometric mean of MIC of *Candida* (*Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, and *Candida dubliniensis*) to ketoconazole, itraconazole, and voriconazole were all low. **Conclusion** The main pathogen of onychomycosis in Hainan Province from 2016 to 2018 are yeast-like fungi, ketoconazole, itraconazole and voriconazole are preferred for treatment of onychomycosis.

[Key words] onychomycosis; fungus; pathogen; drug susceptibility testing

[收稿日期] 2019-12-03

[基金项目] 海南省卫生计生行业科研项目(18A200003); 海南省自然科学基金面上项目(819MS132); 海南省自然科学基金面上项目(817374)

[作者简介] 郑文爱(1978-), 女(汉族), 海南省乐东县人, 副主任检验技师, 主要从事临床医学真菌、细菌学检验及性病艾滋病检验研究。

[通信作者] 郑文爱 E-mail: wenai@163.com

甲癣通常指皮肤癣菌感染指甲或趾甲所引起的疾病。甲真菌病是一个用于描述甲真菌感染性疾病的非特定术语,除了皮肤癣菌感染外,还可由一部分的霉菌和假丝酵母菌感染引起。甲真菌病影响美观,病情严重可以影响生活质量。强效、安全的口服及外用抗真菌药物的问世,给甲真菌病的治疗带来了显著的效果。甲真菌病的临床诊疗仍缺乏统一的诊断标准和治疗原则,存在诊断不清、盲目选择口服药物等问题,导致治疗效果不理想。故本研究收集海南省各地区甲真菌病患者的甲屑标本,对培养出的真菌菌株进行分析和体外药敏试验,以便了解海南省 2016—2018 年甲真菌病病原菌的分布以及菌株对临床常用抗真菌药物的敏感性,为临床的诊疗提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集 2016 年 5 月—2018 年 11 月某院就诊的具有典型甲真菌病临床表现及真菌直接镜检阳性的患者 348 例,其中男性 138 例,女性 210 例;年龄为 1~82 岁,平均年龄为(33.91±6.03)岁;病程 1 个月~15 年,平均病程为(4.24±3.20)年。

1.2 材料与方法

1.2.1 材料 主要材料包括含氯霉素(50 mg/L)的沙氏葡萄糖琼脂培养基(SDA, 江门凯创公司生产)、马铃薯培养基(PDA, 自配)^[1]、尿素培养基(自配)^[1]、酵母菌(YST)鉴定卡(法国梅里埃公司生产)、科玛嘉显色培养基(SAP, 迪景公司生产),主要仪器包括生物显微镜(型号: CX21, OLYMPUS 公司生产)、生物安全柜(型号: BSC-1300IIA2, 北京联合科仪科技有限公司生产)、电恒温培养箱(型号: YS-138C, 福意联公司生产)。

1.2.2 方法

1.2.2.1 取材 75%乙醇消毒病甲及周围皮肤,用灭菌手术刀轻轻刮取病甲屑置于灭菌玻片上。将取得的甲屑均分为二,一份加 10% KOH(氢氧化钾)后盖上盖玻片镜检,一份用于真菌培养。

1.2.2.2 真菌培养 采用三点接种法将样本接种在两管 SDA 中,置入 25~28℃ 电恒温培养箱中,培养 2~4 周,每隔 3 d 观察 1 次,如每管斜面培养基中 2 个点或 3 个点有同 1 种真菌生长即鉴定为病原菌。

1.2.2.3 菌种鉴定 根据菌落生长速度快慢、菌落的形态特征和颜色变化进行鉴定,尽量鉴定到种。

若生长出丝状毛癣菌落即可接种到尿素培养基和 PDA,观察菌落形态、大小、颜色变化进行初步鉴定;同时做铜圈法小培养,在显微镜下观察小培养生长情况,根据镜下大、小分生孢子形态结构特点,判断毛癣菌种类。生长出酵母菌落即可接种到 SAP 观察颜色变化,同时分离转种菌落,取单个菌落上鉴定卡鉴定菌种。白假丝酵母菌鉴定必要时加做血清芽管试验。疑难的菌种转种 PDA,培养 7 d 后,送公司进行测序。

1.2.2.4 药敏试验 甄选 98 株经测序后的菌株进行药敏试验,其中丝状真菌 44 株,包括红色毛癣菌 23 株、指(趾)间毛癣菌 5 株、茄病镰刀菌 12 株、威尼克何德霉 4 株,假丝酵母菌 54 株,包括白假丝酵母菌 16 株、近平滑假丝酵母菌 21 株、热带假丝酵母菌 13 株、都柏林假丝酵母菌 4 株。药物选用本地区常用抗丝状真菌药物(特比萘芬、伊曲康唑、伏立康唑和氟康唑)和抗假丝酵母菌药物(伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑和酮康唑)。药敏试验方法采用液基稀释法,最小抑菌浓度(MIC)值采用点判读法进行结果判读。特比萘芬 MIC 判读标准为与生长对照相比较,无任何肉眼可辨生长(100%)的最低药物浓度;唑类药物(伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑和酮康唑)MIC 判读标准为与生长对照进行比较,生长明显抑制(80%)的最低药物浓度。同时重复检测 2 孔,2 孔结果必须一致才能判为 MIC 值。对所有试验菌株记录药物 MIC 值,计算 MIC 范围、MIC 几何均数;质控标准株为近平滑假丝酵母菌(ATCC22019)。具体操作参考美国临床实验室标准化协会 2008 年版丝状菌药敏试验方案 M38-A2(CLSI-M38-A2)^[2]和美国临床实验室标准化协会 2008 年版酵母菌药敏试验方案 M27-A3(CLSI-M27-A3)^[3]进行。

2 结果

2.1 一般情况 共收集 348 例甲真菌病患者,其中 345 例患者分离出单一的病原菌,3 例患者分离两种病原菌,共分离 351 株病原菌,其中 1 例患者分离红色毛癣菌和光滑假丝酵母菌,1 例患者分离热带假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌,1 例患者分离茄病镰刀菌和近平滑假丝酵母菌。348 例患者来自海南省各个市县,其中以北部地区(海口市、澄迈县)居多,共 305 例;其次是南部地区(三亚市、乐东县、东方市、三沙市)16 例,中部地区(琼中县、五指山市、

屯昌市)11 例,西部地区(儋州市、临高县、昌江市、白沙县)10 例,东部地区(文昌市、琼海市、万宁市、陵水市)6 例。

2.2 病原菌的构成 351 株病原菌以酵母样菌属为

主(53.28%),其中优势菌为近平滑假丝酵母菌(22.22%)和白假丝酵母菌(11.40%);其次是皮肤癣菌属(29.63%),其中优势菌为红色毛癣菌(25.07%)。女性与男性患者分别检出病原菌 216、135 株。见表 1。

表 1 不同性别甲真菌病患者分离真菌分布

Table 1 Distribution of fungi isolated from onychomycosis patients of different genders

菌株	女性(株)	男性(株)	合计(株)	构成比(%)	菌株	女性(株)	男性(株)	合计(株)	构成比(%)
皮肤癣菌属	53	51	104	29.63	镰刀菌属	13	6	19	5.41
红色毛癣菌	46	42	88	25.07	茄病镰刀菌	12	6	18	5.13
指(趾)间毛癣菌	7	9	16	4.56	尖孢镰刀菌	1	0	1	0.28
酵母样菌属	128	59	187	53.28	其他丝状真菌	8	12	20	5.72
白假丝酵母菌	30	10	40	11.40	毛壳菌	2	1	3	0.86
近平滑假丝酵母菌	48	30	78	22.22	威尼克何德霉	2	2	4	1.14
热带假丝酵母菌	19	3	22	6.27	对半新柱顶孢	0	3	3	0.86
光滑假丝酵母菌	4	2	6	1.71	罗伦隐球菌	3	1	4	1.14
其他假丝酵母菌	10	6	16	4.56	短帚霉	0	1	1	0.28
阿萨希毛孢子菌	17	6	23	6.56	新月弯孢	0	1	1	0.28
黏性丝孢酵母菌	0	2	2	0.57	指霉	1	0	1	0.28
霉菌属	14	7	21	5.99	橄榄小孢似盘多毛孢	0	1	1	0.28
烟曲霉	3	1	4	1.14	木霉	0	1	1	0.28
黄曲霉	4	2	6	1.71	奥默柯达菌	0	1	1	0.28
其他曲霉	5	3	8	2.28	合计	216	135	351	100.00
青霉菌	2	1	3	0.86					

2.3 各年龄段患儿病原菌的分布 检出病原菌的患者年龄段主要集中在 21~30 岁(86 株)、31~40

岁(77 株)、41~50 岁(49 株)。见表 2。

表 2 各年龄段不同性别甲真菌病患者病原真菌分布情况(株)

Table 2 Distribution of fungi isolated from onychomycosis patients of different gender in different age groups (No. of isolates)

真菌	<10 岁		11 岁~		21 岁~		31 岁~		41 岁~		51 岁~		>61 岁	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
红色毛癣菌	1	1	8	11	11	15	12	12	6	3	3	3	1	1
指(趾)间毛癣菌	0	0	1	2	3	1	2	1	0	2	2	0	1	1
白假丝酵母菌	4	3	1	1	0	2	2	8	0	4	2	7	1	5
近平滑假丝酵母菌	3	1	4	4	11	15	5	12	3	8	4	3	0	5
热带假丝酵母菌	0	1	0	0	1	3	1	4	0	5	1	1	0	5
其他假丝酵母菌	0	2	1	0	3	5	0	0	0	4	4	1	0	2
镰刀菌属	1	0	0	0	0	1	1	3	1	4	0	2	3	3
霉菌属	1	1	1	2	2	5	1	2	1	1	1	3	0	0
毛孢菌	0	3	2	2	1	4	1	4	2	2	0	2	2	0
其他丝状真菌	0	1	1	0	1	2	5	1	2	1	2	3	1	0
合计	10	13	19	22	33	53	30	47	15	34	19	25	9	22

2.4 临床分型 甲真菌病患者临床分型主要为以远端侧缘甲下型(47.41%)、浅表白甲型(18.97%)、全甲破坏型(15.80%)为主。348 例甲真菌病中有 181 例来自于指甲,167 例来自于趾甲,指甲与趾甲比是 1:1.08。见表 3。

2.5 药敏结果 红色毛癣菌和指(趾)间毛癣菌对特比萘芬的 MIC 几何均数最低(分别为 0.008、0.010 μg/mL),茄病镰刀菌对伊曲康唑、特比萘芬、氟康唑的 MIC 几何均数均较高(分别为 3.793、11.016、57.018 μg/mL),对伏立康唑 MIC 几何均数最低(1.260 μg/mL);假丝酵母菌(白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、都柏林假丝酵母菌)对酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑的 MIC 几

何均数均较低。见表 4。

表 3 不同性别的甲真菌病患者临床分型分布(例)
Table 3 Distribution of clinical types of onychomycosis in patients of different gender (No. of cases)

临床分型	女	男	合计	构成比(%)
远端侧缘甲下型(DLSO)	90	75	165	47.41
浅表白甲型(SWO)	44	22	66	18.97
全甲破坏型(TDO)	33	22	55	15.80
甲板内型(EO)	23	13	36	10.35
黑色甲下型(BSO)	17	3	20	5.75
近端甲下型(PSO)	3	3	6	1.72
合计	210	138	348	100.00

表 4 常见抗真菌药对甲真菌病病原真菌的 MIC 值(μg/mL)

Table 4 MICs of commonly used antifungal agents to onychomycosis(μg/mL)

菌种	伊曲康唑	伏立康唑	特比萘芬	氟康唑	酮康唑
丝状真菌					
红色毛癣菌	0.048(0.001~0.25)	0.067(0.001~0.016)	0.008(0.001~0.125)	0.680(0.125~64)	-
指(趾)间毛癣菌	0.080(0.001~0.125)	0.080(0.001~0.008)	0.010(0.001~0.016)	0.831(0.125~0.25)	-
茄病镰刀菌	3.793(1~16)	1.260(0.25~2)	11.016(>16)	57.018(16~64)	-
威尼克何德霉	0.088(0.031~0.063)	0.015(0.031~0.063)	0.006(0.031~0.063)	0.871(0.25~2)	-
假丝酵母菌					
白假丝酵母菌	0.158(0.031~0.25)	0.060(0.016~0.031)	-	0.398(0.125~2)	0.060(0.016~0.031)
近平滑假丝酵母菌	0.182(0.0313~4)	0.086(0.031~0.25)	-	0.476(0.125~16)	0.104(0.031~2)
热带假丝酵母菌	0.160(0.031~8)	0.074(0.125~2)	-	0.483(0.125~16)	0.104(0.031~1)
都柏林假丝酵母菌	0.107(0.031~0.5)	0.060(0.031~0.125)	-	0.607(0.25~2)	0.096(0.031~0.25)

3 讨论

甲真菌病是成人最常见的甲病,占有甲疾病的 15%~40%。据统计英国成人甲真菌病发病率为 3%,约 1/3 的甲癣患者与足癣相关,且老年人和男性最容易发生甲真菌感染^[4]。甲真菌病的病因有较广泛的地域和种族差异,在英国 85%~90%的甲真菌感染是由皮肤癣菌引起,5%由非皮肤癣菌性霉菌引起,最常见的病原菌是红色毛癣菌和趾间毛癣菌,亲动物性皮肤癣菌通常仅见于指甲感染中。甲癣易感性有其遗传学基础,家族性远端侧缘甲真菌病由红色毛癣菌感染引起,与家庭内部间传染无关^[4]。

本研究中甲真菌病患者男女比例为 1:1.52,女性多于男性,尤其集中在 21~30 岁、31~40 岁这两

个年龄段的中青年女性,与大多数中文文献^[4-7]报道的发病年龄相符;考虑原因可能为女性更注重仪表,穿着高跟鞋及做美甲等行为容易造成指/趾甲物理及化学性损伤,以及患病后求治心理更为迫切;且此年龄段的女性是家务劳动的主要人群,考虑在做家务时,存在可能长时间穿着不透气防水鞋等因素。348 例甲真菌病临床分型以 DLSO 型最常见(占 47.41%),与国内相关文献^[5-7]报道一致,可能是由于甲的生理结构使其前端和侧缘容易受伤,或是远端和侧缘易受到鞋子的挤压而引起损伤。患甲中的指甲与趾甲比是 1:1.08,与本地报道^[8]结果一致,可能与本地天气潮湿炎热、长期穿鞋袜、透气性差等原因相关,导致趾甲易被真菌感染。

本研究中病原菌是以近平滑假丝酵母菌为优势菌的酵母菌属为主,与相关文献^[8-9]报道结果一致,不同于文献^[5-7,10-18]报道甲真菌病的首要病原菌为

皮肤癣菌属,可能与不同的地域、气候环境、人群等因素相关。本研究结果显示甲真菌病患者中近平滑假丝酵母菌(22.22%)比白假丝酵母菌(11.40%)所占比率高,而热带假丝酵母菌(6.27%)和光滑假丝酵母菌(1.71%)构成比较低,此结果与笔者以往研究^[8]结果相同,但与国内几次大规模的甲真菌病病原菌流行病学的多中心研究报道^[10-13]和近年来专家们相关报道^[7,14-18]结果不一致。说明海南地区引起甲真菌病的主要酵母菌属不再是以往认为的白假丝酵母菌,可能会随着时间、地点的不同而发生改变。本研究显示共分离毛孢子菌(阿萨希毛孢子菌、黏性丝孢酵母菌)25株(占7.12%),但笔者以往的研究^[8]中未发现有毛孢子菌,原因可能是与本次研究方法中部分形态学不能准确鉴定的菌株,均采用分子测序方法,能准确鉴定病原菌。本研究分离的病原菌其次为皮肤癣菌属,只分离出红色毛癣菌(25.07%)和指(趾)间毛癣菌(4.56%),未分离出其他皮肤癣菌,主要致病皮肤癣菌种类与全国各地的报道^[5-18]基本相同。霉菌属中主要检出黄曲霉和烟曲霉,与相关报道^[5-15]结果基本相同。

本研究中分离出威尼克何德霉(1.14%)、对半新柱顶孢(0.86%)、橄榄小孢似盘多毛孢(0.28%)、木霉(0.28%)等热带和亚热带自然环境中存在的菌株,其中威尼克何德霉是热带、亚热带多见的掌黑癣病原菌,除了对半新柱顶孢在国内外分离的病甲中已有相关报道^[12-13]外,其余真菌目前国内外未有分离自甲真菌病的报道。因此除皮肤癣菌属外,酵母菌属、霉菌属和其他丝状真菌三种分类的菌株也可能为污染菌或定植菌,临床医生在诊治时应充分结合临床症状、病史和地域特殊性因素进行分析。本次研究发现了3例患者分离出两种病原菌,提示临床医生在诊疗过程中应注意多重真菌感染。

分析98株真菌菌株的药敏试验,氟康唑对部分红色毛癣菌MIC值较高,说明该药物可能不是红色毛癣菌的最佳选择,此结果与相关研究^[18-19]结果相似。本地区皮肤癣菌引起的甲真菌病推荐首选特比萘芬、伊曲康唑,与英国以及中国甲真菌病诊疗指南^[4,20]推荐方案一致。茄病镰刀菌对伊曲康唑、特比萘芬、氟康唑的MIC值较高,对伏立康唑的MIC值相对较低,说明可能前3种药物不适用于茄病镰刀菌引起的甲真菌病单物治疗,可考虑药物联合治疗方案。假丝酵母菌引起的甲真菌病可首选伏立康唑、酮康唑、伊曲康唑,尤其要注意克柔假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌对氟康唑天然不敏感。

由于甲真菌病患者直接镜检和真菌培养的阳性率均不高,且培养与药敏试验耗时较长,难以满足临床的实际需要。因此,临床工作中很多皮肤科医生在真菌培养和药敏试验结果出来之前即凭经验用药。了解海南地区近两年甲真菌病的临床分型、病原菌的分布情况,以及分离到的主要菌株药敏结果,对本地区甲真菌病的临床诊治具有重要的指导意义。

[参 考 文 献]

- [1] 王端礼. 医学真菌学-实验室检验指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 128-129, 492-495.
- [2] CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard-Second Edition; M38-A2[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
- [3] CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Third Edition; M27-A3[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
- [4] Ameen M, Lear JT, Madan V, et al. British association of dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014[J]. Br J Dermatol, 2014, 171(5): 937-958.
- [5] 梁晓博, 李廷慧, 胡蓉, 等. 637例甲真菌病临床类型及致病真菌分析[J]. 中国真菌学杂志, 2012, 7(5): 287-289.
- [6] 赖维, 曾凡钦, 卢念祖, 等. 广州地区甲真菌病病原菌流行病学的多中心研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2001, 15(2): 86-87, 108.
- [7] 王丽纳, 朱焱, 庄永灿, 等. 福建省泉州地区428例甲真菌病的致病菌分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2017, 24(3): 184-187.
- [8] 郑文爱, 唐小正, 王芳乾, 等. 甲真菌病979例真菌培养结果分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(10): 700-702.
- [9] 尹颂超, 张云青, 谭永芳, 等. 805例甲真菌病真菌培养结果分析[J]. 中国真菌学杂志, 2013, 8(4): 214-216.
- [10] 吴绍熙, 刘维达, 郭宁如, 等. 2002—2003年中国部分地区甲真菌病致病菌流行病学调查报告[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(9): 632-633.
- [11] 张雅洁, 王立阳, 张卓, 等. 深圳地区甲真菌病病原菌流行病学的多中心研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2003, 17(1): 28-29.
- [12] 冯爱平, 樊超, 涂亚庭, 等. 武汉地区甲真菌病病原菌及感染方式的调查研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2005, 21(10): 791-793.
- [13] 许素玲, 林蕾, 邵椒青, 等. 宁波地区甲真菌病及其相关因素的调查分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(4): 280-282.
- [14] 王聪聪, 刘楠, 戴维维, 等. 天津地区4100例甲真菌病致病菌流行特点及病甲形态与致病菌关系的分析[J]. 中国皮肤性

病学杂志, 2015, 29(3): 255 - 257.

- [15] 白云花, 曹玉杰, 刘忍立, 等. 内蒙古呼伦贝尔地区甲真菌病的临床分型及致病真菌分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(7): 686 - 688.
- [16] 顾丽娟, 朱雪飞, 喻长法, 等. 沿海地区甲真菌病原菌构成分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(12): 3005 - 3006, 3008.
- [17] Di Chiacchio N, Noriega LF, Gioia Di Chiacchio N, et al. Superficial black onychomycosis due to *Neoscytalidium dimidiatum*[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(10): e453 - e455.
- [18] 陈剑, 张静, 易金玲, 等. 参照 CLSI M38—A 方案测定皮肤癣菌临床株对 4 种抗真菌药物的敏感性[J]. 中国真菌学杂志, 2009, 4(4): 214 - 217.
- [19] 胡小平, 万喆, 李若瑜. 应用 CLSI M38—A2 方案测定须癣毛癣菌对抗真菌药物敏感性[J]. 中国真菌学杂志, 2011, 6(3): 149 - 153.

- [20] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会, 中国医师协会皮肤科医师分会. 中国甲真菌病诊疗指南(2015 年版)[J]. 中国真菌学杂志, 2015, 10(2): 118 - 125.

(本文编辑:刘思娣、左双燕)

本文引用格式:郑文爱, 乔凤, 唐小正, 等. 351 株甲真菌病病原菌临床分布及体外药敏试验[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(9): 829 - 834. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205764.

Cite this article as: ZHENG Wen-ai, QIAO Feng, TANG Xiao-zheng, et al. Clinical distribution and in vitro drug susceptibility testing of 351 strains of onychomycosis pathogens[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(9): 829 - 834. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205764.