

• 临床检验研究 •

505 株念珠菌感染特点及耐药性分析

屈 玲¹,李芳芹¹,艾 芳²

(延安大学附属医院:1. 检验科;2. 脑外科,陕西延安 716000)

摘 要:**目的** 探讨本院念珠菌感染特点及耐药情况,为临床合理使用抗真菌药物提供病原学依据。**方法** 应用回顾性调查分析的方法,对本院 2009 年 5 月至 2010 年 12 月期间送检标本中分离的 505 株念珠菌进行统计并对常用抗真菌药敏试验结果进行分析。**结果** 念珠菌感染患者中,60 岁以上者占 74.2%。505 株念珠菌中,白色念珠菌占 74.7%。念珠菌在痰液标本中检出率最高,占 76.0%,在呼吸科分布最多,占 27.8%。在药敏试验中,两性霉素 B、制霉菌素、5-氟胞嘧啶对白色念珠菌、光滑球拟酵母菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌的耐药率均低于 5%;咪康唑、益康唑对以上 4 种念珠菌的耐药率均低于 20%;伊曲康唑、氟康唑对白色念珠菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌的耐药率均大于 50%,呈现出不同程度的耐药性。**结论** 关注真菌分离菌株对抗真菌药物的耐药性,可指导临床医生根据药敏试验合理应用抗真菌药物。

关键词:念珠菌属; 感染; 抗药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)16-1830-02

505 strains of Candida infection and antibiotic resistance analysis

Qu Ling¹, Li Fangqin¹, Ai Fang²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cerebral Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shanxi 716000, China)

Abstract:**Objective** To explore the characteristics and drug resistance of Candida infection in our hospital, for clinical rational use of antifungal agents provide aetiological basis. **Methods** Retrospective investigation and analysis method in our hospital from May 2009 to December 2010 samples were separated in 505 strains of Candida and statistics to common antifungal susceptibility test results analysis. **Results** Patients older than 60 years accounted for 74.2%. Candida albicans accounted for 74.7%. Lower respiratory tract specimens accounted for 76.0%. Department of respiratory medicine accounted for 27.8%. In 7 kinds of antifungal susceptibility test, amphotericin B, nystatin, 5-fluorocytosine on Candida albicans, Torulopsis Candida, Candida Tropicalis, Candida krusei resistance rates were lower than 5%. Miconazole, Econazole for more than 4 species of Candida resistance rates were lower than 20%, Itraconazole and fluconazole against Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei resistance rates were higher than 50%, showing different degrees of resistance. **Conclusion** To pay attention to fungal isolates to antibacterial drug resistance, clinicians could apply antifungal drugs according to the result of drug sensitivity tests.

Key words:candida; infection; drug resistance

念珠菌是临床上常见的条件致病菌,由于广谱抗菌剂、激素、免疫抑制剂的广泛使用,各种侵入性操作增多和导管技术的快速发展,糖尿病、心脑血管病发病率的不断上升,使临床科室真菌感染日益增多,而抗真菌药物的使用,又导致耐药现象也日趋加重^[1]。分析本院 2009 年 5 月至 2010 年 12 月临床分离的 505 株念珠菌的感染特点及耐药情况,指导临床医生合理使用抗真菌药物。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2009 年 5 月至 2010 年 12 月本院临床科室送检的痰液、粪便、尿液、分泌物、血液等标本。

1.2 主要试剂 血平板、沙保弱培养基购自上海程嘉生物工程有限公司;革兰染液购自四川省迈克科技有限公司;念珠菌显色培养基购自郑州安图绿科生物工程有限公司;酵母样真菌快速显色药敏板购自温州市康泰生物科技有限公司。

1.3 质控菌株 白色念珠菌 ATCC90029,购自于卫生部临检中心。

1.4 方法

1.4.1 念珠菌分离鉴定 按照《全国临床检验操作规程》进行分离培养,用念珠菌显色培养基或生化反应进行鉴定^[2]。

1.4.2 药敏试验 将分离的单个菌落用无菌蒸馏水调成两个麦氏单位浊度菌液,按 Fungus-7 药敏试剂盒使用说明操作和判读结果。7 种抗真菌药物为 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素、咪康唑、益康唑、伊曲康唑、氟康唑。

2 结 果

2.1 念珠菌分离率 送检标本中,共检出 505 株念珠菌,分离率最高的是白色念珠菌共 377 株,占 74.7%;其次为光滑球拟酵母菌 52 株,占 10.3%;热带念珠菌 42 株,占 8.3%;克柔氏念珠菌 30 株,占 5.9%;其他念珠菌 4 株,占 0.8%,见表 1。

表 1 念珠菌分离率

菌名	株数(n)	分离率(%)
白色念珠菌	377	74.7
光滑球拟酵母菌	52	10.3
热带念珠菌	42	8.3
克柔氏念珠菌	30	5.9
其他念珠菌	4	0.8

2.2 不同标本中念珠菌的检出率 检出的 505 株念珠菌中,痰液标本中念珠菌的检出率最高,检出 384 株,占 76.0%;其

次为粪便,占 7.0%(35/505);尿液,占 6.0%(30/505);分泌物,占 5.0%(25/505);血液标本,占 3.0%(15/505);其他标本,占 2.0%(10/505)。

表 2 不同标本中念珠菌的检出率

标本	株数(n)	检出率(%)
痰液	384	76.0
粪便	35	7.0
尿液	30	6.0
分泌物	25	5.0
血液	15	3.0
其他标本	10	2.0

2.3 主要病区念珠菌检出率 505 株念珠菌中,呼吸科检出率最高,共检出 152 株,占 30.2%;其次为心血管内科,占 16.8%(49/505);老年病科,占 10.1%(51/505);脑外科,占 9.7%(49/505);消化内科,占 8.7%(44/505);其他科室,占 2.4%(12/505),见表 3。

2.4 念珠菌感染人群 检出的念珠菌感染患者中,男性 293

人,占 58.1%;女性 212 人,占 41.9%;60 岁以上的患者 375 人,占 74.2%。

2.5 药敏试验结果 505 株念珠菌药敏结果显示,5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素对白色念珠菌、光滑球拟酵母菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌 4 种临床常见念珠菌的作用最强,耐药率均小于 5%;咪康唑、益康唑对白色念珠菌、光滑球拟酵母菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌 4 种临床常见念珠菌的作用次之,耐药率均小于 20%;而伊曲康唑、氟康唑耐药率最高,对白色念珠菌、光滑球拟酵母菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌呈现不同程度的耐药性,见表 4。

表 3 主要病区念珠菌检出率

主要病区	株数(n)	检出率(%)
呼吸科	140	27.8
心血管内科	85	16.8
老年病科	51	10.1
脑外科	49	9.7
消化内科	44	8.7
其他科室	12	2.4

表 4 4 种常见念珠菌对 7 种抗真菌药物的耐药率(%)

念珠菌	株数(n)	5-氟胞嘧啶	两性霉素 B	制霉菌素	咪康唑	益康唑	伊曲康唑	氟康唑
白色念珠菌	377	1.0	0.0	0.0	19.0	8.0	56	51.0
光滑球拟酵母菌	52	0.0	4.0	4.0	8.0	8.0	36.0	32.0
热带念珠菌	42	0.0	0.0	0.0	18.0	9.0	64.0	50.0
克柔氏念珠菌	30	4.0	0.0	0.0	17.0	6.0	52.0	100.0

3 讨 论

在检出的 505 株念珠菌中,以白色念珠菌为主,占74.7%,与国外报道一致。其原因是白色念珠菌菌丝与芽管不易被吞噬,致病性强,容易引起感染。以往热带念珠菌在临床真菌感染中居第 2 位,本实验中已排至第 3 位,说明各真菌感染构成比也在发生着变化,应引起临床医护人员重视。

从 505 株念珠菌在临床标本中的分布来看,痰液中念珠菌检出率最高(76.0%),可能是由于广谱抗菌剂、免疫抑制剂等的大量使用,以及呼吸机和支气管纤维镜等仪器的普遍使用,使患者的呼吸道防御屏障受损,呼吸功能不全,免疫功能低下,真菌在呼吸道黏膜易于定植所致,真菌过度繁殖并成为更难治疗的致病菌^[2];粪便(7.0%)位居第 2 位,这与广谱抗菌剂的应用有关,广谱抗菌剂的使用导致肠道菌群失调,因此微生物实验室要加强真菌检测,及时发现菌群失调,减少抗菌剂相关腹泻的发生。

本室所分离的 505 株念珠菌主要分布在呼吸科、心血管内科、老年病科、脑外科、消化内科等病区,60 岁以上的患者占 74.2%,可能是由于老年患者慢性病多、病程长、生理防御能力减退和各器官功能萎缩等原因,易患感染性疾病,加上第三代头孢菌素、激素和细胞药物的使用,患者病情较重、侵入性治疗频繁、长期反复使用多种抗菌剂等因素,导致真菌大量繁殖^[3]。脑外科检出率相对较低,并不说明脑外科感染率低,只是标本送检率低,所以在加强检出的同时需增加送检率。

随着念珠菌感染的增加及抗真菌药物应用的日益增多,耐药菌株的产生亦屡见报道,从本实验结果来看,临床常见念珠

菌对两性霉素 B、制霉菌素和 5-氟胞嘧啶较敏感,耐药率均小于 5%,可作为治疗念珠菌感染的常用药物。由于两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶都对人体具有较大的副作用,因此限制了其在临床上的使用,一般与三唑类等药物联合使用,以减少用量、降低药物的副作用,并且对减缓耐药性的产生很有必要;本实验结果显示伊曲康唑、氟康唑对白色念珠菌、热带念珠菌、克柔氏念珠菌的耐药率较高,均大于 50%,呈现出不同程度的耐药性。可能由于伊曲康唑、氟康唑具有高效、低毒、可口服又可静脉注射等优点,在临床上易造成滥用,从而使这些药物在体内长期处于亚治疗水平,使真菌耐药率增加,因此掌握念珠菌的感染特点及其药敏情况有助于临床医生合理用药。抗真菌药物体外药敏试验反映了真菌对药物的敏感性,临床上可参考药敏试验结果进行治疗。随着抗真菌药物的大量使用,念珠菌耐药性日趋严重。预防用药临床常有使用在抗菌剂的同时加用抗真菌药物,这种预防用药不仅造成药物浪费,还可导致耐药性产生。准确的药敏试验结果对合理筛选药物试验及发现耐药菌株具有重要意义。临床一旦发生真菌感染,应尽早监测真菌的耐药性,按抗真菌药敏结果,进行抗真菌治疗,这是降低真菌感染病死率的关键^[4-11]。

综上所述,念珠菌感染的情况在临床上越来越多,念珠菌已成为不可忽视的医院感染病原菌,其分布和药敏试验日益受到临床重视。所以,临床微生物室应及时准确地分离、鉴定念珠菌,开展抗真菌药物药敏试验,为临床医师合理选择抗真菌药物提供参考,以便达到正确治疗和有效控制真菌感染的目的,尽量避免单纯经验用药,以减少耐药菌株的产生。(下转第 1833 页)

3 讨 论

梅毒为性传播疾病,近年来在人群中梅毒螺旋体导致的感染率呈上升趋势。检测梅毒抗体的方法有多种,TPPA 作为梅毒抗体检测的确诊方法,有着较高的敏感度和特异度^[1]。本研究采用 TPPA 法检测 7 903 例住院肿瘤患者梅毒螺旋体抗体,其阳性率为 3.12%,高于文献报道的一般人群中的阳性率(0.7%)^[2],低于国内学者统计的肿瘤患者阳性率 3.41%^[3]。肿瘤患者梅毒抗体阳性率高于一般人群,可能与下列因素有关:(1)肿瘤患者免疫力较低,导致其易感性增加。(2)本文老年肿瘤患者在统计分析中占多数,可能是由于老年患者所患的基础疾病促使机体诱导产生某种与梅毒螺旋体抗原存在相似表位的抗体,也可能是这些患者体内有非梅毒螺旋体共生,老年患者的血清中可能存在着与这些非梅毒螺旋体抗原产生交叉反应的抗体,而导致 TPPA 假阳性^[4]。(3)肿瘤患者假阳性率高于一般人群,是否是由于某些肿瘤抗原与梅毒螺旋体抗体存在相似的表位,肿瘤患者体内产生的肿瘤抗原能与梅毒螺旋体抗原发生交叉反应,或肿瘤患者体内产生的一些异常蛋白干扰了梅毒螺旋体抗体检测的反应^[5]。在正常情况下,机体的天然免疫防御机制能够阻止肿瘤的发生。梅毒感染后,体内 T 细胞、辅助性 T 细胞(Th 细胞)、Th/Ts 均低于正常,显示免疫功能抑制^[6]。国外学者研究认为,机体清除梅毒螺旋体的过程是不完全的和长期的,处于持久感染状态^[7]。患者在长期的低免疫状态下,是否会各种肿瘤的发生概率增加,这些问题还有待于进一步探讨。在恶性肿瘤的发生、发展过程中,免疫抑制、免疫耐受是很重要的两个方面,梅毒感染必然会加重肿瘤患者的免疫抑制,从而促使恶性肿瘤的发生、发展,影响其预后^[8]。

本文结果显示,男、女性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体阳性率差异无统计学意义,与国内报道的结果相似^[9]。女性生殖道肿瘤(主要为宫颈癌)患者与其他常见肿瘤患者比较,梅毒螺旋体抗体阳性率差异具有统计学意义,和文献报道相似^[10]。宫颈癌与感染人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)有关,其发病率在中国女性恶性肿瘤中列第 2 位^[11]。国内外学者对宫颈癌与 HPV 感染关系进行了大量研究,发现 90% 以上宫颈癌是由 HPV 感染引起的^[12]。关于宫颈癌的病因有学者倾向于多因素论,认为宫颈癌的病因还包括多孕、多产、性行为、性传播疾病、性激素、口服避孕药等^[13]。张百红和王湘辉^[14]认为炎症与肿瘤密切相关,慢性炎症与 1/4 以上肿瘤的发生相

关。本研究结果显示,与其他肿瘤患者相比女性生殖道肿瘤患者梅毒螺旋体抗体阳性率高居首位,是否是梅毒感染增加了女性生殖道肿瘤的概率,还是这类患者为梅毒螺旋体易感人群,两种疾病的因果关系有待于研究。

参考文献

- [1] 杨飞,刘伶. TPPA 和 RPR 联合检测在梅毒诊断和疗效观察中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):713-714.
- [2] 蔡宇辉,蔡志凌,钟金城. 惠州市一般人群及性病门诊患者 HIV 及梅毒感染情况调查分析[J]. 华南预防医学,2006,32(1):38-40.
- [3] 石新云,吴白平. 12 290 例肿瘤患者梅毒血清学试验检测及结果分析[J]. 实验预防医学,2008,15(1):225-226.
- [4] 陈红霞. 肿瘤患者与老年患者的 TPPA 假阳性分析[J]. 江西医学检验,2007,25(3):288-242.
- [5] 廖朝晖,陈民,黄进华,等. 恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体生物学假阳性分析[J]. 实用预防医学,2004,11(1):63-64.
- [6] Wicher K, Abbruscato F, Wicher V, et al. Identification of persistent infection in experimental syphilis by PCR[J]. Infect Immun, 1998,66(6):2509-2513.
- [7] Pope V, Sandro AL, Larsen SA, et al. Flow cytometry of peripheral blood lymphocyte immunophenotypes in persons infected with Treponema pallidum[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 1994,1(1):121-124.
- [8] 高克非,马艳玲,刘富元,等. 妇科癌症患者并患梅毒的处理[J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(5):692-694.
- [9] 范凝芳,范鸿雁. 恶性肿瘤患者梅毒感染的筛查与分析[J]. 长治医学院学报,2006,20(4):296-297.
- [10] 宋燕,于景云,张风华. 5 324 例恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体检测结果[J]. 实验预防医学,2009,16(1):233-234.
- [11] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海:上海医科大学出版社,2000:466.
- [12] 李毅. 宫颈病毒感染与宫颈癌相关因素研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1107-1108.
- [13] 周瑾,吴清明,黄国香. 人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌的研究进展[J]. 实用癌症杂志,2010,25(2):212-214.
- [14] 张百红,王湘辉. 炎症与肿瘤发生[J]. 国际肿瘤学杂志,2010,37(10):737-739.

(收稿日期:2011-05-09)

(上接第 1831 页)

参考文献

- [1] 贾战生,陈智. 临床微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:165-191.
- [2] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:453.
- [3] 胡佩村,李婉霞,廖一平. 呼吸内科下呼吸道感染的细菌分布及药物敏感分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(6):113-115.
- [4] 钟晓艳,陈慧玉,何加宁. 1 182 株念珠菌感染特性及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):816-817.
- [5] 吴绍熙. 现代医学真菌检验手册[M]. 2 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2005:148.
- [6] 倪语星,尚红. 临床微生物学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007:532-538.

- [7] 吴爱武. 临床微生物学与检验实验指导[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:45-49.
- [8] 张秀珍. 当代细菌检验与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:261-272.
- [9] 张秀珍,朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:559-562.
- [10] 陈涛,陈玉莲,李妙玲,等. 江门地区出国人员体检痰酵母样真菌带菌率、鉴定和药敏[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(3):288-290.
- [11] 谢永平,陈广幸,黎国梅,等. 老年慢性肺源性心脏病患者痰真菌培养和药敏结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):796-797.

(收稿日期:2011-05-09)