• 调查报告 •

386 例假丝酵母菌菌种分布及药敏结果分析

陈贤云, 何小丽, 夏 春, 薛 莲
(湖北省武汉市武昌医院检验科 430063)

摘要:目的 分析假丝酵母菌属临床感染的种类分布及药物耐药性。方法 采用 VITEK-AMS 全自动微生物鉴定系统、酵母样真菌鉴定卡 YBC 进行鉴定和药敏实验。结果 所分离的 386 例假丝酵母菌属中, 白色假丝酵母菌占第一位, 为 64.2%; 其次为热带假丝酵母菌, 占 20.7%; 白色假丝酵母菌对唑类的耐药率较低(氟康唑 0.6%, 酮康唑 1.2%); 热带假丝酵母菌对唑类的耐药率较白色假丝酵母菌高(氟康唑 6.2%, 酮康唑 7.5%); 光滑假丝酵母菌对唑类的耐药率较高(氟康唑 16.7%, 酮康唑 13.3%); 克柔假丝酵母菌对氟康唑的耐药率达 84.2%。结论 假丝酵母菌属的感染种类不断增多, 耐药性上升, 对易感患者应加强监测, 分析发病原因, 合理应用抗菌剂, 以延缓和防止真菌耐药性的进一步发展。

关键词:念珠菌属; 感染; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)14-1709-01

Species distribution and drug resistance of 386 strains of candida

Chen Xianyun, He Xiaoli, Xia Chun, Xue Lian

(Hospital Laboratory, Wuchang Hospital, Wuhan, Hubei 430063, China)

Abstract: Objective To analyze the species distribution and drug resistance of clinical isolates of candida. **Methods** Clinical isolates were identified and detected for drug susceptibility by using VITEK-AMS automated microbial identification system and yeast-like fungi identification card YBC. **Results** Among 386 strains of Candida mycoderma, the most common specie was Candida albicans with the proportion of 64.2%, followed by Candida tropicalis (20.7%). Candida albicans was sensitive to azoles, with resistance rate of 0.6% and 1.2% to fluconazole and ketoconazole. Candida tropicalis was more resistant to azoles than Candida albicans, with resistance rate of 6.2% to fluconazole and 7.5% to ketoconazole. Candida glabrata was highly resistant to azoles, with resistance rate of 16.7% and 13.3% to fluconazole and ketoconazole. The resistance rate of Candida krusei to fluconazole was 84.2%. **Conclusion** Many species of candida could cause infections, with the increasing of drug resistance. Monitoring on susceptible patients should be strengthened for the analysis of etiology and rational use of antimicrobial drugs to prevent and delay further development of drug resistance.

Key words: Candida; infection; drug resistance

近年来, 由于烧伤、介入性治疗、手术、肿瘤等患者增多, 以及临床上为了有效控制多重耐药性细菌感染, 大量使用新的高效广谱抗菌剂、免疫抑制剂, 致使患者体内正常菌群失调, 由真菌引起的临床感染逐渐上升, 其耐药性也逐渐增加^[1], 尤其是假丝酵母菌属更为常见。分析本院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月 386 例假丝酵母菌的分布情况及其对抗真菌药物的耐药性, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 来自本院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月住院患者送检的痰液、尿液、血液、咽拭子等标本, 同一患者只采取 1 份病原学标本。

1.2 分离培养及鉴定 接种于法国科玛嘉显色培养基皿, 按说明书根据不同颜色判断菌种, 不能判断的用 VITEK-AMS 全自动微生物鉴定系统、酵母样真菌鉴定卡 YBC 进行鉴定。VITEK-AMS 全自动微生物鉴定系统、酵母样真菌鉴定卡 YBC 均为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 药敏实验 采用纸片扩散法。操作及结果判定均严格按 NCCLS 规定进行。琼脂和药敏纸片均购自英国 Oxoid 公司。

1.4 质控菌株 用白色假丝酵母菌(ATCC90028)、克柔假丝酵母菌(ATCC6258)、近平滑假丝酵母菌(ATCC22019)分别进行质量控制。

1.5 统计学处理 采用世界卫生组织细菌耐药性检测中心推荐的 WHONET5.3 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 标本来源分布 386 株假丝酵母菌的菌种分布见表 1。

表 1 标本来源部位构成比[n(%)]

标本	白色假丝酵母菌	热带假丝酵母菌	光滑假丝酵母菌	克柔假丝酵母菌	其他假丝酵母菌
痰液	224(67.1)	72(21.6)	21(6.3)	12(3.6)	5(1.5)
咽拭子	6(35.3)	4(23.5)	4(23.5)	2(11.8)	1(5.9)
尿液	8(44.4)	2(11.1)	3(16.7)	3(16.7)	2(11.1)
血液	2(66.7)	—	1(33.3)	—	—
分泌物	4(44.4)	2(22.2)	—	2(22.2)	1(11.1)
引流液	2(66.7)	—	1(33.3)	—	—
胆汁	2(100.0)	—	—	—	—
合计	248(64.2)	80(20.7)	30(7.8)	19(4.9)	9(2.3)

—: 无数据。

2.2 假丝酵母菌属耐药率 假丝酵母菌属前 4 位病原菌对抗菌剂的耐药率, 见表 2。

表 2 假丝酵母菌属前 4 位病原菌对抗菌剂的耐药率

抗菌剂	白色假丝酵母菌(n=248)		热带假丝酵母菌(n=80)		光滑假丝酵母菌(n=30)		克柔假丝酵母菌(n=19)	
	n	耐药(%)	n	耐药(%)	n	耐药(%)	n	耐药(%)
氟康唑	2	0.6	5	6.2	5	16.7	16	84.2
酮康唑	3	1.2	6	7.5	4	13.3	3	15.8
5-氟胞嘧啶	2	0.6	7	8.8	1	3.3	1	5.2
两性霉素 B	1	0.3	—	—	—	—	—	—
付立康唑	1	0.3	6	7.5	2	6.7	1	5.2
伊曲康唑	3	1.2	4	5.0	1	3.3	1	5.2

—: 无数据。

(下转第 1711 页)

3 讨 论

HBV 感染情况一直是中国比较严重的问题, HBV 表面抗原(HBsAg)携带者约占全国人口的 10%^[1]。而本次调查 HBsAg 的阳性率为 2.25%, 明显低于全国整体感染水平。抗-HBs 的阳性率为 20.73%, 这与近 20 年来国家大力实施计划免疫, 加强乙肝疫苗的接种有关; 从性别比上看, HBsAg 的男性阳性率比女性高, 这可能与中国经济发展中男性的社会流动性大有关。开展术前血清学检测与血站对临床供血所作的筛查一样, 为防范与化解医患纠纷提供了直接证据。

≤10 岁年龄组中, HBsAg 阳性 5 例均为刚出生 30 min 的婴儿, 均为母婴垂直传播, 提示进行手术前(及孕妇产前)的 HBsAg 检测对于乙型肝炎预防和治疗, 保障人民身体健康, 尤其是对及时阻断 HBV 的母婴垂直传播是非常必要的。

20~60 岁年龄组中, HBsAg 2.62% 的阳性率比文献^[2]报道的 1.29% 要高 1 倍以上, 说明预手术者这一特定人群中 HBV 的感染率比无偿献血人群要高($U=4.98, P<0.01$)。同时, 20~60 岁年龄组中 HBsAg 的阳性数占到总阳性数的 75.2%(82/109), 明显高于组外人群($\chi^2=5.60, P<0.05$)。这一年龄段不仅涵盖了主要的无偿献血人群, 也是创造社会财富的主力军, 使他们免受 HBV 的危害, 对维护人民群众身体健康意义重大。10%~20% 的 HBV 感染者转为慢性感染期, 发病后发展成肝硬化, 并在此基础上转为肝癌^[3], 给患者个人、家庭和社会带来了严重危害。这提醒各级医疗卫生部门应按照国家法律法规加大宣传力度, 扩大人群对此类传染病危害性的了解及其预防知识的知晓率, 努力维持该病的低发展状态, 严防其通过各种途径传播, 将其危害降低到最低限度。

本次调查共发现十种 HBV 的血清标志物阳性模式。有研究发现, HBV DNA 阳性感染者血清学标志物存在多种组合模式, 除了传统的大、小三阳以外, HBsAg 阴性也存在多种模式, 在所有的 HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性患者中都存在抗-HBc 阳性。由于乙型肝炎病毒血清学标志物相对的滞后性不能单纯地从乙肝三系对乙肝患者进行病毒含量的推算, HBsAg 阴性并不能说明不存在 HBV DNA 病毒复制, 尤其是抗-

HBc 阳性更应注意 HBV DNA 含量的检测^[4]。

HBV 血清转换前窗口期(WP)与隐匿性 HBV 感染(OBI)献血者是导致 HBsAg 筛查后输血传播感染 HBV 残余风险的主要原因^[5]。HBV WP 与 OBI 感染的献血者均为血清 HBsAg 阴性、HBV DNA 阳性; HBV WP 献血者 HBsAg 会随着时间推移由阴性转为阳性, 而 OBI 献血者其 HBsAg 一般不会转为阳性, 通常伴随抗-HBc 阳性, 有的在低滴度抗-HBs 献血者中也会存在^[6-7]。而本次调查的第八种、第十种血清阳性模式占总数的 3.17%, 提示在 HBV 的临床诊疗中应重视 HBV 隐匿感染的患者。尤其是单独抗-HBc 阳性者占到总数的 0.89%, 这提示有条件的地区在常规血清学检测的基础上, 应尽早开展核酸检测发现具有潜在传染性的标本, 进一步提高整体血液安全性。

参考文献

- [1] 谢跃文, 王强, 夏杰. 乙型肝炎五项结果少见模式分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1184.
- [2] 许东亚. 平顶山市无偿献血人群 HBV、HCV 感染现状调查[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(8): 409.
- [3] WHO. Safe Blood and Blood Products. Geneva: World Health Organization[J]. Global Program on AIDS, 1993, Module 2: 83-85.
- [4] 梅玉峰, 黄敏, 陈丽娟. HBV-DNA 阳性乙肝感染者血清学标志物临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 1004.
- [5] Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion[J]. Vox San, 2004, 86(2): 83-91.
- [6] Levicnik-Stezinar S, Rahne-Potaka U, Allain JP, et al. Anti-HBs positive occult hepatitis B virus carrier blood infectious in two transfusion recipients[J]. J Hepatol, 2008, 48(6): 1022-1025.
- [7] Dreier J, Kroger M, Diekmann J, et al. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc positive blood donor[J]. Transfusion Med, 2004, 14(2): 97-100.

(收稿日期: 2011-12-11)

(上接第 1709 页)

3 讨 论

本组真菌感染患者疾病主要有肺炎、慢性支气管炎、恶性肿瘤、糖尿病、重症脑外伤等。患者由于患病时间长, 抵抗力弱, 免疫力低下, 长期反复使用高效广谱抗菌剂、免疫抑制剂和激素等, 导致正常菌群失调, 引发真菌二重感染^[2-3]。假丝酵母菌属成为医院感染的主要死亡原因之一^[4]。在分离的假丝酵母菌属中以白色假丝酵母菌和热带假丝酵母菌为主, 分别占 64.2% 和 20.7%, 这除了可能与白色假丝酵母菌对宿主细胞有很强的黏附性有关外^[5], 机体对真菌孢子发芽后的吞噬和杀灭率均大为降低, 特别是当菌丝长度大于 20 μm 时, 根本不能吞噬^[6]。

白色假丝酵母菌对唑类的耐药性较低(氟康唑为 0.6%, 酮康唑为 1.2%), 因此, 有学者认为对此进行治疗时, 可以不进行药敏实验, 只是在治疗失败时进行药敏实验。热带假丝酵母菌对唑类的耐药率较白色假丝酵母菌高(氟康唑为 6.2%, 酮康唑为 7.5%), 光滑假丝酵母菌对唑类的耐药率较高(氟康唑为 16.7%, 酮康唑为 13.3%), 克柔假丝酵母菌对氟康唑的耐药率达 84.2%。克柔假丝酵母菌对氟康唑固有耐药, 在接受氟康唑治疗的患者中有过暴发流行, 并且易发生多药耐药^[7]。假丝酵母菌属对其他抗真菌药物的耐药率较低, 故临床在抗真菌药物治疗时除参考药敏结果外, 还应考虑药物自身的

特点、安全性、抗菌治疗的经验以及药物间的相互作用等, 根据对患者病情的了解, 对感染菌种和药敏结果的综合考虑, 合理使用抗菌剂和抗真菌药物, 避免滥用, 以延缓和防止真菌耐药性的进一步发展。

参考文献

- [1] 蔡卫洪. 520 株酵母样真菌菌种分布及药敏结果分析[J]. 检验医学杂志, 2010, 25(9): 745-746.
- [2] 栗芳, 曹彬, 杜小玲, 等. 医药内深部真菌感染的临床分布特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 1771-1773.
- [3] 周继红, 王明明, 温勇. 老年呼吸机相关性肺炎患者合并真菌感染的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5): 663-665.
- [4] 肖兰华, 张怡, 鲁阳, 等. 妇科门诊阴道炎病原菌分布及其影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 7(3): 173-176.
- [5] 胡文强, 何卫东, 邹飞, 等. 白色念珠菌感染现状与实验诊断进展[J]. 江西医学检验杂志, 2001, 19(2): 104-105.
- [6] 李景林. 临床微生物学及检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 619.
- [7] 李丁, 张鹏. 念珠菌血性感染的流行病学研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 55-56.

(收稿日期: 2012-02-01)