

• 临床研究 •

AIDS 患者培养检出白假丝酵母菌的分布特点及其耐药分析

张 米, 雷素云[△], 高 丽, 杨翠先

(云南省传染病专科医院检验科, 云南昆明 650301)

摘要:目的 探讨白假丝酵母菌在获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者培养标本中的分布特点及其耐药状况,为临床诊断及治疗提供依据。方法 采集患者体液标本进行分离培养,并对分离出白假丝酵母菌的菌株进行药敏实验。结果 白假丝酵母菌分布比例在粪便中最高,占 43.6%,咽拭子次之,占 26.2%;白假丝酵母菌对伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶的最小抑菌浓度(MIC)范围分别为 0.06~8、0.125~4、1~128、0.5~1 以及 1~32 μg/mL,耐药率分别 14.5%、19.4%、16.5%、0.0%、1.9%。结论 对 AIDS 患者进行多种标本类型的真菌培养可提高白假丝酵母菌检出率,两性霉素 B 及氟胞嘧啶可作为白假丝酵母菌感染治疗的首选药物。

关键词:获得性免疫缺陷综合征; 白假丝酵母菌; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1128-03

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者由于免疫功能低下,在疾病的进程中容易并发真菌感染,是导致 AIDS 相关疾病引起死亡的主要原因之一;感染性真菌主要为条件致病性真菌,以白假丝酵母菌为主^[1-6]。白假丝酵母菌病是细胞免疫受损人群常见的机会性感染,本院感染科专门收治 AIDS 患者,白假丝酵母菌病也是本院 AIDS 患者合并感染的特征性疾病之一,回顾分析本院 2012~2014 年 AIDS 合并白假丝酵母菌感染者培养标本的分布及药敏结果,了解本院白假丝酵母菌感染的分布特点,以及耐药变迁情况,为医院感染科合理使用抗真菌药物及感染控制管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012~2014 年由本院各临床科室送检的粪便、咽拭子、分泌物、脓液、尿液、血液及痰培养标本中检出白假丝酵母菌共 206 例。感染者年龄为 21~83 岁,男 139 例、女 67 例,汉族 180 例、彝族 4 例、壮族 4 例、白族 3 例、傣族 3 例、回族 2 例、苗族 2 例、佤族 2 例、纳西族 2 例、景颇族 1 例、傈僳族 1 例。

1.2 仪器与试剂 BACT/ALERT 3D120 全自动血培养仪及专用需氧血培养瓶、厌氧血培养瓶, VITEK-2 compact15 全自动微生物分析系统及配套专用细菌鉴定卡: YBC, TTC-沙氏培养基为生物梅里埃公司产品,血平板、酵母样真菌药敏试剂盒(微量稀释法)为生物梅里埃公司产品,均在有效期内使用。

1.3 方法

1.3.1 AIDS 诊断 HIV 抗体蛋白印迹法检测为阳性。

1.3.2 微生物培养 (1)患者血液标本:抽取 7 mL 以无菌操作分别注入进口梅里埃需、厌氧培养瓶中,培养仪在温度为 35℃的条件下振荡培养。培养报告阳性转种血平板及 TTC-沙保平板,48 h 后均生长圆形,白色,奶油样,光滑,3~5 μm 大小菌落。取 TTC-沙保平板上菌落涂片革兰染色,可见革兰阳性圆形孢子。(2)痰液及其他标本:接种于血平板、TTC-沙保平板、麦康凯平板,接种完毕放 35℃ 孵箱培养 48 h,每日观察生长情况;沙保平板,48 h 后均生长圆形,白色,奶油样,光滑,3~5 μm 大小菌落。

1.4 微生物鉴定及药敏实验 取 TTC-沙保平板上菌落上 YBC 卡,30℃ 孵育 24 h,上 VITEK-2 compact15 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定;药敏试验采用生物梅里埃酵母样真菌

药敏试剂盒(微量稀释法)进行检测。

2 结果

2.1 年龄分布 206 例患者平均年龄为 43.7 岁,其中 21~<45 岁 125 例,45~<61 岁 54 例,61~83 岁 27 例,见表 1,男女比例为 2.1:1。

2.2 标本类型分布构成比 对来源分类发现,粪便 90 例、咽拭子 54 例、痰液 43 例、尿液 5 例、脓液 4 例、血液 2 例,见表 2。

2.3 5 种抗真菌药物的最小抑菌浓度(MIC)值 氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B 和 5 氟胞嘧啶对白假丝酵母菌的 MIC 范围分别为 0.06~8、0.125~4、1~128、0.5~1 及 1~32 μg/mL。各抗真菌药物的 MIC 值分布情况见图 1。

2.4 抗真菌药物的敏感性 对常用抗真菌药物的敏感性实验结果发现,伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑和 5 氟胞嘧啶的耐药率分别为 19.5%、16.5%、14.5%、1.9%。具体药物敏感性结果见表 3。

表 1 AIDS 患者的年龄分布

| 年龄 | n | 构成比(%) |
|----------|-----|--------|
| 21~<45 岁 | 125 | 61 |
| 45~<61 岁 | 54 | 26 |
| 61~83 岁 | 27 | 13 |
| 合计 | 206 | 100 |

表 2 白假丝酵母菌的标本类型分布

| 标本种类 | 分离株数(n) | 构成比(%) |
|------|---------|--------|
| 粪便 | 90 | 44 |
| 咽拭子 | 54 | 26 |
| 痰 | 43 | 20 |
| 分泌物 | 8 | 4 |
| 尿液 | 5 | 3 |
| 脓液 | 4 | 2 |
| 血液 | 2 | 1 |
| 合计 | 206 | 100 |

[△] 通讯作者, E-mail: 604308543@qq.com.

表 3 白假丝酵母菌的药敏试验结果

| 药物 | 敏感(n) | 中敏(n) | 耐药(n) | 耐药率(%) |
|--------|-------|-------|-------|--------|
| 伏立康唑 | 166 | 2 | 38 | 18.4 |
| 伊曲康唑 | 158 | 7 | 41 | 19.9 |
| 氟康唑 | 168 | 1 | 37 | 17.9 |
| 两性霉素 B | 204 | 2 | 0 | 0.0 |
| 5-氟胞嘧啶 | 182 | 20 | 4 | 1.9 |

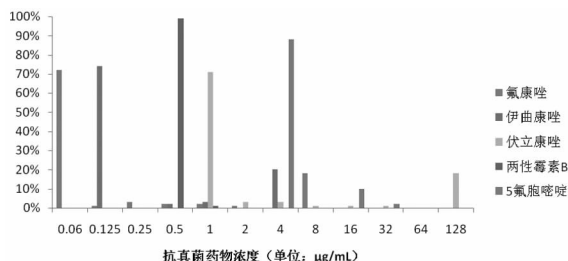


图 1 5 种抗真菌药物对白假丝酵母菌的 MIC 值分布情况

3 讨论

近年来 AIDS 合并机会性感染的发病率和死亡率呈急剧上升趋势,特别是机会性真菌感染已日益受到医学界的关注。白假丝酵母菌广泛分布于自然界,是人体的一种条件致病菌。正常人体的皮肤、口腔、肠道、肛门、阴道等均有该菌种的寄生。在 AIDS 合并深部真菌感染人群中,白假丝酵母菌是最为多见的致病菌种之一^[7]。国外有研究认为白假丝酵母菌感染与发病者自身携带该菌有关,是正常菌种在机体免疫力下降等特殊状况下发生的内源性感染,与环境的关系不甚密切^[8]。

本资料培养分离出白假丝酵母菌 206 例感染人群中,主要的年龄段在 21~45 岁,到达 61%,而 60 岁以上患者仅占 13%。本研究中分离鉴定出来的白假丝酵母菌主要来自粪便(44%)、咽拭子(26%)和痰液标本(20%)与非 AIDS 患者假丝酵母菌感染中的样本来源有差异^[9-10]。导致白假丝酵母菌感染青年化及感染部位特殊性的原因可能是由于在 AIDS 的疾病进程中,病毒破坏了机体的免疫系统,导致机体菌群失调,使得条件致病菌繁殖增加,引起感染,而肠道和呼吸道又是白假丝酵母菌感染和散播的中心器官。

近年来,一些新型广谱、高效、低毒的抗真菌药物逐渐应用于临床。但由于价格昂贵,临床应用较多的仍是传统抗真菌药物。由于传统抗真菌药物存在种类有限、毒副作用大等缺陷,而且在药物治疗过程中不断出现的耐药菌株也很大程度上限制了现有抗真菌药物的临床效果。

规范系统的抗真菌治疗是 AIDS 合并白假丝酵母菌的重要手段,抗真菌药物的耐药情况日趋严重问题越来越受到临床医生的关注。本院临床治疗患者严格按指南^[11]执行,诱导期使用两性霉素 B 加用氟胞嘧啶,巩固期、维持期治疗均使用氟康唑。本研究对 AIDS 患者中感染的白假丝酵母菌株药物敏感性进行统计分析,为合理使用抗真菌药物提供临床数据。伏立康唑、氟康唑与伊曲康唑的抗真菌谱广、毒性低,较多地用于临床真菌感染的治疗和预防。有研究表明,非白色假丝酵母菌对唑类药物的敏感性明显低于白假丝酵母菌^[12]。值得注意的是,本研究中白假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率为 19.4%(MIC 值为 0.125~4 µg/mL),对氟康唑和伏立康唑的耐药率为 16.5%(MIC 值为 0.06~8 µg/mL)和 14.5%(MIC 值为 1~128 µg/mL),与文献报道的非 AIDS 患者人群感染白假丝酵母菌后发生耐药的比率有差异^[13-14]。提示在 AIDS 合并真菌感

染的治疗中,合理用药对控制感染的进程,预防抗真菌药物耐药菌株的出现尤为重要。两性霉素 B 抗真菌谱广、肾毒性大,5-氟胞嘧啶抗菌谱较窄,故这两种药物的临床应用具有一定局限性,不同的医院使用情况也有差异。在本研究中 204 例 AIDS 患者使用两性霉素 B 治疗真菌感染(MIC 值为 0.5~1 µg/mL),无耐药菌种产生,而 184 例使用 5-氟胞嘧啶的患者中出现耐药的菌株仅占 1.9%(MIC 值为 1~32 µg/mL),与非 AIDS 感染人群的耐药率近似^[13],同时区别于非 AIDS 人群的真菌感染的药物耐受性^[15]。说明在 AIDS 患者合并真菌感染中,白假丝酵母菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶的敏感性较高,可作为抗真菌治疗的有效备选方案。

综上所述,临床抗真菌治疗应引起高度重视,而白假丝酵母菌作为主要的条件致病菌,在 AIDS 的真菌感染发生发展中起着重要的作用。在临床治疗时,应根据药物敏感性实验结果,综合考虑药物特性、感染菌种类型、患者的机体免疫情况等多种因素,合理用药,提高疗效,同时预防耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] 吴文娟,胡绿荫,孙志华,等. 获得性免疫缺陷综合征患者白假丝酵母分离株基因型及耐药性分析[J]. 检验医学,2007,22(6):684-687.
- [2] 章亿刚,阮利霞. 2010~2014 年黄石市老年肺结核合并下呼吸道感染病原菌谱分析和耐药性研究[J]. 临床军医杂志,2014,42(11):1122-1124.
- [3] 胡莹,李文华,杨红英,等. 823 株假丝酵母菌菌种分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2011,29(1):51-52.
- [4] 杨自副,黄东. 334 株临床假丝酵母菌的菌种分布及耐药性分析[J]. 昆明医学院学报,2010,31(3):109-113.
- [5] 陈雪芳,王佳良. 老年患者真菌感染的临床特点和耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(3):635-636.
- [6] 刘康海. 老年人肺部感染痰培养结果及病原菌药敏分析[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(13):1019-1020.
- [7] 黄敏. 艾滋病患者深部真菌感染菌群分布及其耐药性[J]. 中国当代医药,2012,19(20):198.
- [8] Stéphan F, Bah MS, Desterke C, et al. Molecular diversity and routes of colonization of *Candida albicans* in a surgical intensive care unit, as studied using microsatellite markers[J]. Clin Infect Dis,2002,35(12):1477-1483.
- [9] 钟丽娟,陶映,于美芳,等. 临床分离假丝酵母菌感染及其耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(10):928-929.
- [10] 王伟,石磊,薛红,等. 临床酵母样真菌感染特点及药敏分析[J]. 中国当代医药,2012,19(30):98-99.
- [11] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer FA, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease:2010 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis,2010,50(3):291-322.
- [12] 张芳,李玉敏,崔惠景,等. 医院常见酵母样真菌的耐药特点分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(11):649-650.
- [13] 张欠欠,任勇,成俊珍. 270 例深部真菌感染患者的病原学检测和耐药性分析[J]. 中国热带医学,2014,14(8):995-996.
- [14] 吉地阿依,丁显平. 老年患者白假丝酵母菌基因分型与药敏试验分析[J]. 成都医学院学报,2013,8(4):417-419.
- [15] 潘斌,黄龙,孙晓红,等. 某院假丝酵母菌感染分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(12):1552-1553.