

肿瘤患者真菌感染的菌株分布及耐药性分析

梁林慧,李 皇,刘德稳(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

【摘要】 目的 分析肿瘤患者真菌感染的菌株分布及耐药情况,以便更好地指导临床预防及治疗真菌感染。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2009 年 12 月从住院肿瘤患者送检标本中分离出的 258 株真菌的分布及耐药情况。**结果** 258 例真菌感染以痰标本为主,占 45.74%;真菌种类以白色假丝酵母菌占首位,为 54.26%,其次为热带假丝酵母菌 15.89%;真菌药敏试验结果表明,真菌对两性霉素 B 耐药率为 0;对伊曲康唑和伏立康唑耐药率为 8.3%~23.3%;对氟康唑耐药率为 15.7%~96.7%。**结论** 肿瘤患者并发真菌感染以白假丝酵母菌为主,热带假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌感染率较高。临床应及时掌握肿瘤患者治疗过程中引起真菌感染病原菌的分布及耐药情况,为合理应用抗真菌药物提供依据。

【关键词】 肿瘤患者; 真菌; 耐药性分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.010

中图分类号:R969.4 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)18-1940-02

Analysis of the fungal distrubition and drug-resistance in tumor patients with fungal infection LIANG Lin-hui, LI Huang, LIU De-wen. The Department of Clinical Laboratory of Baise People's Hospital Guangxi 533000, China

【Abstract】 Objective To determine the characteristics of chinal distribution and drug-resistance of 258 fungal strains for providing the bases for chinal therapy. **Methods** 258 strains, which were isolated from tumor patients in our hospital from Jan, were retiospectively analyzed. 2008 to Dec. 2009. **Results** Mucus was the main infection (45.74%); in terms of the types of fungus, candida albicans occupied the first place(54.26%), next was C. tropicalis(15.89%); The susceptibility test showed that the drug-resistance rate to amphotericin B was zero and to itraconazole and voriconazole was 8.3% and 23.3% respectively. The resistance rate to fluconazole was 15.89%~96.7%. **Conclusion** Candida albicans is the major fungus in patients with tumor, and the infection rate of C. tropicalis and C. krusei is also high. Clinical doctors should control the distribution and drug resistance of fungal infection in therapeutic process for a reasonable use of antibiotics usage.

【Key words】 tumor patients; fungus; drug resistance analysis

随着肿瘤学的进展,各种现代诊疗手段应用于临床以及放疗和化疗的综合运用,使得肿瘤患者的生存期明显延长,但随着广谱抗菌药物、放疗、化疗及侵入性诊疗手段的应用,由真菌感染引起的条件致病菌感染日益严重,尤其是恶性肿瘤患者。现对本院 2008 年 1 月至 2009 年 12 月肿瘤科感染真菌的患者进行总结分析,以了解肿瘤患者真菌感染的情况和耐药状况,为临床提供诊疗依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2008 年 1 月至 2009 年 12 月肿瘤科送检标本中分离到的各种真菌菌株,共 258 株。它们主要来自痰和咽拭子 118 株,尿液 58 株,粪便 37 株,分泌物 26 株,其他 19 株。

1.2 鉴定 细菌的分离培养按《全国临床检验操作规程》进行,所有菌株均使用法国生物梅里埃公司 VITEK 32 全自动细菌分析系统配套的 YBC 板鉴定到种;质控菌株为白色假丝酵母菌 ATCC90028 购自卫生部临床检验中心。

1.3 药敏试验 法国生物梅里埃公司 ATBTM FUNGUS™ 3S 酵母样真菌敏感性检测试剂盒。判断标准均按 CLSI 2008 版标准判断结果。选用的抗菌药物有两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑。

1.4 统计学方法 用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONEP5.3 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 标本分布 各种真菌在肿瘤患者的临床标本的分布见表

1。其中以呼吸道标本痰和咽拭子常见,占 45.74%。
2.2 菌株分布 肿瘤患者主要感染真菌种类见表 2。其中以白色假丝酵母菌最常见,占 54.26%。

表 1 真菌在肿瘤患者的临床标本的分布及构成比

标本	株数	构成比(%)
痰及咽拭子	118	45.74
尿液	58	22.48
粪便	37	14.34
分泌物	26	10.08
其他	19	7.36
合计	258	100.00

2.3 药敏结果 4 种假丝酵母菌对 5 种抗真菌药物的耐药率见表 3。

表 2 真菌分布构成比

病原菌	株数	构成比(%)
白色假酵母菌	140	54.26
热带假丝酵母菌	41	15.89
克柔假丝酵母菌	30	11.63
烟曲霉菌	17	6.59
近平滑假丝酵母菌	12	4.65
黑曲霉菌	9	3.49
其他	9	3.49
合计	258	100.00

表 3 真菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	CAL(n=140)	CTR(n=41)	CKR(n=30)	CPA(n=12)
两性霉素 B	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
5-氟胞嘧啶	5(3. 6)	3(7. 3)	2(6. 7)	1(8. 3)
氟康唑	22(15. 7)	9(22. 0)	29(96. 7)	2(16. 7)
伊曲康唑	20(14. 3)	8(19. 5)	7(23. 3)	2(16. 7)
伏立康唑	17(12. 1)	5(12. 2)	6(20. 0)	1(8. 3)

注:CAL 指白色假丝酵母菌;CTR 指热带假丝酵母菌;CKR 指克柔假丝酵母菌;CPA 指近平滑假丝酵母菌。

3 讨 论

肿瘤患者免疫力低下,滥用抗生素、激素及化疗的应用等,这些危险因素造成了菌群失调,屏障功能被破坏,使真菌移位、定植、感染以及病原微生物耐药增加。本次调查中,检出真菌感染的最常见标本为痰及咽拭子,占 45. 74%,在所有标本中检出率最高。其次为尿液标本,占 22. 48%;第 3 位为粪便标本,占 14. 34%。这与肿瘤患者病情重,卧床时间长,易使呼吸道分泌物坠积于肺泡,且放、化疗使呼吸道纤毛功能减退,清除分泌物的功能和防御功能减弱,因而引起呼吸道感染。加上肿瘤患者住院期间,接受大量的免疫抑制剂、皮质激素和抗菌药物的治疗,使得机体抵抗力下降,加之大剂量广谱抗菌药物的应用使人体正常菌群受到抑制,使对抗菌药物不敏感的机会致病性真菌得以选择性大量繁殖,最终导致机体微生态失衡,诱发真菌二重感染。

本次调查中,真菌感染的主要菌种是白色假丝酵母菌,占 54. 26%,这与国内的报道基本一致^[1];其次为热带假丝酵母菌和克柔假丝酵母菌,分别为 15. 89%、11. 63%,稍高于国内的报道^[2],应引起临床医生和微生物检验工作者高度重视。而白色假丝酵母菌是真菌感染的主要致病菌,这是由于其为条件致病菌,是宿主正常菌群成员,只有当宿主抵抗力下降时才发病,它能抑制人淋巴细胞的增殖反应,降低免疫功能,并可通过自身分泌的磷脂酶 A 黏附到宿主免疫细胞上^[3],它的致病力最强且具有抑制机体免疫功能的能力^[4]。在本次调查中,曲霉菌的感染占到一定的比例,其中烟曲霉菌占 6. 59%,黑曲霉菌占 3. 49%。而曲霉菌为医院真菌感染最常见的第 2 种真菌,其主要侵犯免疫力低下患者。因其生长的特性和治疗的特性与其他的真菌不同,因此应引起微生物工作者在日常工作注意此类

真菌的检出,为临床治疗提供准确的依据。

表 3 资料显示,4 种不同假丝酵母菌对 5 种抗真菌药物的耐药率不同。这 4 种假丝酵母菌对临床常用的氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率从 8. 3%到 96. 7%,除了对两性霉素耐药率为 0 外,其余的抗菌药均有不同程度的耐药。其中白色假丝酵母菌对氟康唑的耐药率最高,其次为伊曲康唑和伏立康唑,耐药率分别为 15. 7%、14. 3%、12. 1%;而克柔假丝酵母菌对氟康唑表现为极高的耐药率,达到 96. 7%,这与其对氟康唑的天然耐药性有关。目前研究结果认为真菌对咪唑类抗菌药物的耐药主要与 2 个机制有关:一是真菌染色体上控制多药传递外泵蛋白过度表达;二是在分子水平发现真菌对咪唑类药物机制是真菌细胞膜上的药物结合蛋白靶位改变,使咪唑类药物与真菌的结合力下降,使得药物不能发挥有效的作用,因而产生耐药性。曲霉菌的治疗一般只能选用两性霉素 B,有文献报道,在肿瘤患者中侵袭性曲霉病的病死率达 55%~70%^[5]。从本次调查中可见,肿瘤患者因为感染的真菌菌种不同,对抗菌药物的耐药率也有很大的不同,临床上应更重视对真菌的鉴定和体外药物敏感试验,应根据药物试验结果早期选用敏感而有效的抗真菌药物,以提高治疗效果。

真菌感染已经成为肿瘤患者致死性的并发症之一,严重影响患者预后。在临床工作中应及时发现真菌感染,积极治疗,合理使用抗真菌药物,改善患者预后,加强肿瘤患者的支持治疗,提高患者的免疫力,以提高其抗感染的能力,使肿瘤患者感染真菌的概率降低,减少耐药性的发生。

参考文献

[1] 熊建球,何虹,付荣华. 肿瘤化疗患者深部真菌医院感染现状分析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(2):160-162.

[2] 何贵山,赵瑞萍. 肿瘤患者医院真菌感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(8):1015-1016.

[3] 范芸,常乃柏,胡云建. 血液真菌感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(9):1004-1005.

[4] 王亚霞,魏琴,刘亚新. 医院内白色念珠菌感染原因探讨及预防[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(9):885-886.

[5] 张秀珍,胡云建,陶凤蓉,等. 临床细菌室必须重视真菌检测[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(12):888-889.

(收稿日期:2010-05-30)

(上接第 1939 页)

et al. Exp ression of CD40 in vascularsmooth muscle cells andmacrophages is associated with early developmentof human atherosclerotic lesions[J]. Am J Cardiol,2001,87(1):21227.

[7] 黄佳,范金茹. sCD40L 在急性冠脉综合征中的意义及针对其治疗的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,4(6):441-443.

[8] Arita Y,Kihara S,Ouchi N,et al. Paradoxical decrease of an adipose specific protein,adiponectin,in obesity[J]. Biochem Biophys Res Commun,1999,257:79-83.

[9] Ouchi N,Kihara S,Arita Y,et al. Adipocyte2derived plas-

ma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte2derived macrophages [J]. Circulation, 2001, 103: 1057-1063.

[10] Fruebis J,Tsao TS,Javorschi S,et al. Proteolytic cleavage product of 302KDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice[J]. Proc Nat Acad Sci USA,2001,98:2005-2010.

(收稿日期:2010-03-24)