

# 159 例假丝酵母菌属感染与药敏结果分析

黄秀荣(广西壮族自治区河池市人民医院检验科 547000)

**【摘要】 目的** 研究假丝酵母菌属的临床分布及其对抗真菌药物的耐药特性,以探讨预防与治疗措施。**方法** 假丝酵母菌属采用科玛嘉显色培养基鉴定,不能鉴定的采用 ID32C 鉴定板条、ATB EXPRESSION 鉴定系统鉴定;ATB FUNGUS 2 药敏板条进行药敏试验,根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI) 制定的标准进行结果判读。**结果** 共分离 159 株假丝酵母菌,白色假丝酵母菌最为常见,占 74.8%,其次是热带假丝酵母菌占 10.7%;痰液标本中假丝酵母菌属的检出率最高,占 52.8%;患者年龄大于或等于 60 岁占 72.3%;假丝酵母菌属对 5 种抗真菌药物敏感率由高到低依次为:两性霉素 B(97.5%)、5-氟胞嘧啶(91.8%)、伏立康唑(83.0%)、氟康唑(77.4%)、伊曲康唑(59.7%)。**结论** 真菌感染以白色假丝酵母菌为主,多发生于老年患者,感染部位以下呼吸道多见;对 5 种抗真菌药物出现不同程度的耐药,临床用药应根据药敏结果合理选用。

**【关键词】** 真菌感染; 假丝酵母菌属; 药物敏感性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.043

中图分类号:R446.5;R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2254-02

近年来临床上随着广谱抗生素、化疗药物和免疫抑制剂大量应用、同时随着中心静脉置管、导管介入、器官移植等技术在临床的广泛开展,使假丝酵母菌属感染的发生率呈逐年上升趋势。另一方面,由于抗真菌药物在临床上大量使用,使真菌的耐药性迅速发展,同时由于有效的抗真菌药物品种有限,因此,探讨深部真菌临床感染及耐药性现状,具有重要的临床意义。作者对本院真菌感染的现状及病原真菌的耐药性进行分析,旨在为临床及时诊断疾病和经验用药提供科学依据。

## 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 本院 2008 年 1 月至 2010 年 3 月临床送检的各类标本(包括:痰液、尿液、血液、阴道分泌物、大便、脑脊液、脓液和其他分泌物等)常规真菌培养分离出的深部真菌,同一患者在相同部位多次分离到的同一种菌种计为 1 株。

**1.2 男女比例与年龄分布** 159 例真菌感染患者中男 89 例,占 56.0%;女 70 例,占 44.0%。年龄 9~92 岁,≥60 岁 115 例,占全部病例的 72.3%。年龄分布构成比见表 1。

表 1 159 例假丝酵母菌属感染患者年龄分布构成比

年龄(岁)	n	构成比(%)
<19	1	0.6
20~29	3	1.9
30~39	9	5.7
40~49	16	10.1
50~59	15	9.4
60~69	29	18.2
70~79	59	37.1
≥79	27	17.0
合计	159	100.0

**1.3 材料** ID32C 鉴定板条、ATB FUNGUS 2 药敏板条为法国生物梅里埃公司产品,科玛嘉假丝酵母菌显色培养基为博赛生物工程公司产品。药敏板条抗真菌药物共 5 种:两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑和伊曲康唑。

**1.4 试验方法** 常规真菌培养分离出的深部真菌,以科玛嘉

显色培养基鉴定到种,不能鉴定的采用 ID32C 鉴定板条进行鉴定,ATB EXPRESSION 微生物鉴定系统读取结果。ATB FUNGUS 2 药敏板条进行药敏试验,具体操作是将菌落混悬于无菌盐水中,使其浓度为 2 麦氏单位,取 20 μL 加入 ATB 培养基中混匀。再以微量加样器吸取此菌液加入药敏板中,每孔 135 μL,加盖,置 35 ℃ 孵育 24~48 h 测结果。质控菌株为白色假丝酵母菌(ATCC 90028)。

**1.5 统计学方法** 数据统计采用 WHONET-5 软件,依据美国临床实验室标准化研究所(CLSI) 制定的药敏试验结果解释标准以及数据分析标准进行。

## 2 结 果

**2.1 假丝酵母菌属检出率构成比** 痰液标本最高为 52.8%,其后依次为阴道分泌物 24.5%,尿液 11.9%等,见表 2。不同部位假丝酵母菌属感染百分比构成比较:呼吸道显著高于其他部位,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 2 159 例假丝酵母菌属感染标本分布构成比

标本来源	株数	构成比(%)
痰液	84	52.8
阴道分泌物	39	24.5
尿液	19	11.9
大便	5	3.2
咽拭子	4	2.5
脓液和分泌物	3	1.9
耳拭子	2	1.3
脑脊液	2	1.3
血液	1	0.6
合计	159	100

表 3 159 例假丝酵母菌属构成比

病原菌	菌株数	构成比(%)
白色假丝酵母菌	119	74.8
热带假丝酵母菌	17	10.7
光滑假丝酵母菌	9	5.7
克柔假丝酵母菌	6	3.8
近平滑假丝酵母菌	5	3.1
其他假丝酵母菌	3	1.9
合计	159	100.0

2.2 假丝酵母菌属的种类构成比 其中以白色假丝酵母菌构成比最高 74.8%, 见表 3。

2.3 假丝酵母菌属药敏率 临床分离的假丝酵母菌属对 5 种抗真菌药物的药敏结果见表 4。

表 4 159 例假丝酵母菌属对 5 种抗真菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	白色假丝酵母菌(n=119)	热带假丝酵母菌(n=17)	其他假丝酵母菌(n=230)	合计(n=159)
两性霉素 B	116(97.5)	17(100.0)	22(95.7)	155(97.5)
5-氟胞嘧啶	109(91.6)	16(94.1)	21(91.3)	146(91.8)
伏立康唑	96(80.7)	15(88.2)	21(91.3)	132(83.0)
氟康唑	93(78.2)	11(64.7)	19(82.6)	123(77.4)
伊曲康唑	69(58.0)	12(70.6)	14(60.9)	95(59.7)

### 3 讨 论

本调查显示, 159 例临床分离假丝酵母菌属菌, 白色假丝酵母菌占 74.8%, 高于文献[1-2]报道, 这可能与该菌对宿主细胞有很强的黏附性有关。而热带假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌则分别占 10.7% 和 5.7%, 构成比低于上述有关文献报道, 表明深部真菌感染菌种构成存在地域间的差异, 临床治疗应重视真菌菌种的不同, 及时调整抗真菌药物, 以提高疗效。从流行病学上来看, 假丝酵母菌属菌感染可发生在 9~92 岁的任何年龄段, 60 岁以上老年患者占该菌感染的 72.3%, 显著高于其他年龄段, 并以以下呼吸道感染为主。这与老年人因生理防御功能减退及各种严重的基础性疾病, 加上长期使用广谱抗菌药物、联合用药多、侵入性操作治疗手段多, 使体内正常菌群的生态平衡遭到破坏, 产生菌群失调, 致使假丝酵母菌属感染的机会增加。并且随着老年患者年龄的增长、呼吸道退行性病变、咳嗽反射减弱、支气管腺体增生、分泌物增多、黏膜纤毛清除功能降低、痰不易咯出, 使上呼吸道病菌向下呼吸道蔓延, 易造成真菌感染<sup>[3]</sup>。因此, 应加强病房(特别是老年患者的病房)的通风及空气消毒, 加强吸痰、雾化吸入、呼吸机的消毒, 降低假丝酵母菌属的呼吸道感染。假丝酵母菌属来自阴道分泌物和尿液也较多见, 达 24.5% 和 11.9%, 提示临床要定期对生殖道和泌尿道真菌感染的监测, 及时控制真菌感染。在真菌感染的患者中男性较多占 56.0%, 女性患者占 44.0%, 与相关报道<sup>[4]</sup>相似, 这可能与肺部疾病男性高于女性有关。

药敏结果显示, 所有分离假丝酵母菌属对两性霉素 B 敏感率均高, 达 95.7% 以上, 其次是 5-氟胞嘧啶, 敏感率在 91%~94%。究其原因: 两性霉素 B 口服后基本不吸收且肾毒性不良反应大, 尽管其抗菌活性高而临床很少使用, 而 5-氟胞嘧啶治疗期间可发生耐药, 单独使用临床治疗效果不好, 宜与两性霉素 B 联合应用<sup>[5]</sup>, 故在临床上也受限制, 因而两者保持了很高的敏感性。敏感性最低的是伊曲康唑, 其对白色假丝酵母菌和热带假丝酵母菌的敏感率仅为 58.0%、70.6%, 对其他假丝酵母菌也只有 60.9%。提示伊曲康唑不能作为临床治疗真菌的经验用药, 医生要参照药敏结果合理用药, 以提高疗效。氟康唑可通过直接损伤真菌的胞质膜, 使细胞膜的通透性发生改变而达到杀菌作用, 具有广谱、强效、低毒等特点, 是治疗真

菌感染的理想药物<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 氟康唑对白色假丝酵母菌和热带假丝酵母菌敏感率为 78.2%、64.7%, 对其他假丝酵母菌为 82.6%, 低于相关报道<sup>[7]</sup>, 可能是因为本品对人体不良反应小、口服吸收好, 临床应用频率高, 因而导致其耐药菌株的逐渐产生。伏立康唑对假丝酵母菌总敏感率相对较高, 但也只有 83.0%, 可能是唑类药物表现出交叉耐药, 使其活性有所下降。据文献<sup>[8]</sup>报道, 假丝酵母菌属对唑类药物的耐药机制主要包括: (1) 药物的靶酶结构改变使得药物对其亲和力降低。(2) 药物的靶酶产生过多导致对细胞内药物需求量增加。(3) 药物流出泵基因的过度表达, 使得细胞内药物浓度降低。这些耐药机制可以单独起作用, 也可以两种或多种机制同时作用, 一般参与的机制越多, 耐药程度就越严重。本次调查发现真菌对唑类药物已形成一定的耐药性, 医院要重视假丝酵母菌属的药敏性监测, 及时进行各类标本真菌的培养并根据药敏结果合理用药, 避免因滥用抗真菌药物引起真菌感染类型的变迁和导致其耐药菌株的产生。

随着深部假丝酵母菌属感染率的逐年增高, 耐药菌株的不断产生, 加上可选抗真菌药物范围小, 使得真菌感染的治疗面临着严峻的挑战。因此, 在临床工作中要提高对真菌感染的认识, 对年龄大、住院时间长、使用广谱抗菌药物、免疫抑制剂、插管、器官移植、恶性肿瘤、免疫功能低下等的患者要特别注意预防和监测, 尽可能避免假丝酵母菌属等深部真菌引起的双重感染; 另一方面要提高真菌检测水平, 达到早期诊断和治疗的目的, 及时控制医院假丝酵母菌属的感染。

### 参考文献

- [1] 邢志广, 廖卫, 张守亮. 329 株深部真菌感染菌种分布及药敏试验分析[J]. 中国真菌学杂志, 2009, 4(1): 33-34.
- [2] 苏芬, 倪广臻, 徐森. 医院感染假丝酵母菌属的临床分布及抗真菌药物敏感分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(6): 692-694.
- [3] 郭颖, 张晓兵, 王威, 等. 呼吸科患者真菌感染分离鉴定及药敏试验分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(4): 464-466.
- [4] 张家敏, 施新颜. 医院假丝酵母菌属感染的临床调查及药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 4301-4303.
- [5] 陈腊梅, 李春阳, 徐永豪. 临床分离 161 株念珠菌菌种鉴定及氟康唑药敏试验分析[J]. 中国真菌学杂志, 2008, 3(3): 138-141.
- [6] 殷凯生, 殷民生. 实用抗感染药物手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 573-574.
- [7] 张祎博, 吴琼, 韩立中, 等. 临床分离真菌耐药性分析[J]. 检验医学, 2009, 24(2): 88-90.
- [8] 杨玉林, 郭凤玲, 史跃杰, 等. 110 例假丝酵母菌属感染与药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3): 355-357.

(收稿日期: 2010-04-20)