论 著。

# 白色念珠菌的临床耐药性变迁及控制措施研究

卢运照,莫海岸(广西壮族自治区河池市第三人民医院检验科 547000)

【摘要】目的 分析广西河池市第三人民医院 2008~2011 年白色念珠菌耐药性变化趋势,指导临床合理使用抗菌药物。方法 回顾性调查该院 2008 年 1 月至 2011 年 12 月从临床分离的 1 022 株白色念珠菌,对 8 种常用抗真菌药物的耐药结果进行统计分析。结果 该菌连续 4 年对两性霉素 B的耐药率最低,为 7.09%~8.80%,耐药率最高的为伊曲康唑,连续 4 年均大于 80.00%。结论 白色念珠菌对常用抗真菌药物都产生一定的耐药性,故应对送检标本及早进行真菌培养和药敏试验;为了减少多重耐药和深部真菌感染的发生,应合理使用抗菌药物和抗真菌药物。

【关键词】 抗真菌药物; 白色念珠菌; 耐药性变迁

**DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 23. 016** 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012) 23-2945-02

The research of clinical resistance change and control measures of Candida albicans LU Yun-zhao, MO Hai-an (Department of Laboratory, The Third People's Hospital of Hechi, Guangxi 547000, China)

**[Abstract]** Objective To analyse candida albicans resistance change trend for guiding clinical rational use of antimicrobial agents from 200 to 2011Methods A retrospective survey in our hospital from January 2008 to December 2011 from clinical 1 022 strains separated candida albicans, drug resistances of 8 antibacterials were statistically analyzed. Results The bacteria for four consecutive years amphotericin B in both the lowest rates were 7. 09% — 8.80%. The highest drug resistance of this bacteria was linezolid itraconazole, four consecutive annual average rates were more than 80.00%. Conclusion Candida albicans antifungal can have resistance to common drugs commonly, so as to send the specimens fungi susceptibility test and training. In order to reduce multiple resistance and deep fungus infection occurrence, antibiotics and antifungal drugs should be used reasonably.

**(Key words)** antifungal drugs; candida albicans; resistance change

念珠菌感染在住院患者的真菌感染中最为常见,由于近年来大量应用广谱抗菌药物、抗癌药物、免疫抑制剂以及皮质类激素,导致患者机体免疫力下降和菌群失调,使深部真菌感染发生率日益增高,在医院感染中仅次于 G<sup>-</sup> 杆菌。近年来,唑类抗真菌药物如伊曲康唑(ICZ)、氟康唑(FCZ)、酮康唑(KCZ)在临床上得到了广泛地应用,尤其是具有毒性小和抗真菌作用强特点的氟康唑,从而导致白念珠菌耐药菌株不断增加,耐药情况日渐严重,增加临床治疗白色念珠菌引起的感染的难度[1-2]。为了分析本院 2008~2011 年白色念珠菌耐药性变化趋势,从患者尿液、痰液以及阴道分泌物中分离出白色念珠菌,并对 8 种常用抗真菌药物的耐药结果进行统计分析,指导临床合理使用抗菌药物,现将结果报道如下。

### 1 材料与方法

- 1.1 菌株来源 本院 2008 年 1 月至 2011 年 12 月临床各科 室送检的标本分离出的白色念珠菌(剔除相同患者相同部位重 复分离出的白色念珠菌)共计 1 022 株。
- 1.2 质控菌株 质控菌株采用白色念珠菌 ATCC9002。
- 1.3 培养方法 按《全国临床检验操作规程》对所有送检标本

进行常规培养分离。培养各类标本按常规方法接种血平板,置于 35 °C 培养 24 h,对可疑菌落进行涂片和革兰染色,查见及证实孢子或菌丝者,则在沙保罗液体培养基转移接种并进行初筛,采用生物梅里埃公司酵母菌鉴定系统鉴定,进一步确定为白色念珠菌。

1.4 药敏试验 采用纸片琼脂扩散法(K-B法),结果按美国临床实验室标准化委员会标准判定益康唑、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B、制菌霉素、氟胞嘧啶。

## 2 结 果

- 2.1 白色念珠菌检出率 2008年1月至2011年12月总菌株数为12270株,共分离出真菌1256株,其中白色念珠菌1022株,4年白色念珠菌的检出率趋于稳定。见表1。
- 2.2 白色念珠菌对8种常用抗真菌药物耐药性变迁情况2008年1月至2011年12月分离出2042株白色念珠菌的药敏试验结果显示,益康唑、酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药率呈逐年上升趋势;氯康唑耐药率呈逐年下降趋势,且2011年降幅最大;其他药物的耐药率平稳发展略有下降。见表2。

表 1 白色念珠菌的检出率

年份	总菌株数(n)	分离出真菌株数(n)	白色念珠菌株数(n)	白色念珠菌占真菌百分比(%)	白色念珠菌的检出率(%)
2008	2 998	312	249	79. 81	8.31
2009	3 144	314	257	81. 85	8. 17

#### 续表 1 白色念珠菌的检出率

年份	总菌株数(n)	分离出真菌株数(n)	白色念珠菌株数(n)	白色念珠菌占真菌百分比(%)	白色念珠菌的检出率(%)
2010	3 046	306	256	83. 66	8.40
2011	3 082	324	260	80. 25	8.44
总计	12 270	1 256	1 022	81. 37	8. 33

表 2 4 年期间白色念珠菌对 8 种常用抗真菌药物的耐药性变迁情况[n(%)]

抗真菌药物	2008年(n=250)	2009年(n=258)	2010年(n=254)	2011年(n=260)	总计(n=1 022)
益康唑	70(28.00)	122(47.29)	160(62.99)	185(71.15)	537(52.54)
酮康唑	39(15.60)	62(24.03)	68(26.77)	58(22.31)	227(22.21)
氟康唑	172(68.80)	183(70.93)	167(65.75)	61(23.46)	583(57.05)
伊曲康唑	202(80.80)	207(80.23)	222(87.40)	231(88.85)	862(84.34)
伏立康唑	193(77.20)	198(76.74)	206(81.10)	216(83.08)	813(79.55)
两性霉素 B	22(8.80)	21(8.14)	18(7.09)	20(7.69)	81(7.93)
制菌霉素	40(16.00)	35(13.57)	30(11.81)	32(12.31)	137(13.41)
氟胞嘧啶	56(22.40)	62(24.03)	66(25.98)	63(24.23)	247(24.17)

#### 3 讨 论

本研究显示,白色念珠菌对唑类药物的耐药率普遍较高,如伊曲康唑(84.34%)、伏立康唑(79.55%)、氟康唑(57.05%)、益康唑(52.54%);但酮康唑的耐药率偏低,为22.21%。随着在白色念珠菌的临床上预防性和经验性大量应用唑类药物<sup>[3-4]</sup>,使得唑类耐药的现象越来越普遍,应该采取有效的控制措施,指导临床合理用药。

2010 年本院开始限制氟康唑应用,2011 年氟康唑的耐药率明显降低,为23.46%;白色念珠菌耐药率较低的抗真菌药物分别为两性霉素B(7.93%)和制菌霉素(13.41%)。因为制菌霉素的抗菌机制为口服不吸收,仅对肠道的真菌感染产生效应,故两性霉素B便成为治疗深部真菌感染的首选药物,但因为其具有一定不良反应而使应用受到限制,故当前临床上确诊为深部白色念珠菌感染时,多选用两性霉素B脂质体治疗,因其不良反应较低,氟康唑也仍可使用。因此,如果能限制或者轮流使用抗真菌药物,也可以有效地降低白色念珠菌的耐药率。

2009年3月美国感染病学会更新的念珠菌治疗指南[5]显示,白色念珠菌对伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑等药物均敏感,但本研究结果与之不完全相符,亦与国内文献报道[6-8]不完全一致,因此对分离的白色念珠菌菌株进行药敏试验是非常必要的。

南,2010,8(14):182-184.

- [2] 凡晓菊. 浅谈保妇康栓治疗念球菌性阴道炎 150 例的临床疗效观察[J]. 中外医学研究,2012,10(12):104.
- [3] 霍玉芝, 韩华, 逯蕾. 妇康栓治疗念球菌性阴道炎 46 例 [J]. 陕西中医, 2012, 33(3): 264-265.
- [4] Andrew SC, Cara AM, Mendrick M, et al. Application of realtime quantitative PCR to molecular analysis of Candida albicans strains exhibiting reduced susceptibility to azoles [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48 (6): 2124-2131.
- [5] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infection Diseases Society of America [J]. Clin Infection Dis, 2009, 48(5): 503-535.
- [6] 袁飞,谢蓉,王晓青,等. 67 株白色念珠菌感染及药敏分析 [J]. 实用医技杂志,2006,13(9):1487-1488.
- [7] 朱武军. 65 株白色念珠菌的分离鉴定及药敏结果分析 [J]. 中国保健,2006,24(14):12-13.
- [8] 李启欣,陆烨大.50 株白色念珠菌药敏分析[J].实用医技杂志,2006,13(1):61-62.

(收稿日期:2012-06-14)

# 参考文献

[1] 隋凤湖. 白色念球菌疫苗研究状态综述[J]. 中国医药指

欢迎投稿 欢迎订阅