

真菌性尿路感染的病原菌分布与药物敏感性特点分析*

孙 伟, 苏建荣[△](首都医科大学附属北京友谊医院临检中心, 北京 100050)

【摘要】 目的 分析引起真菌性尿路感染的病原菌分布和药敏特点。方法 收集 2013 年 1 月至 2014 年 5 月北京友谊医院各临床科室送检的无菌留取清洁中段尿行普通细菌培养或真菌培养, 定量接种 10 μL 进行培养, ≥ 10⁴ cfu/mL 判断为真菌性尿路感染; 阳性标本纯菌落接种至科玛嘉显色培养基进行菌种鉴定, 同时 ATB-FUNGUS 3 试剂进行药敏测定。结果 引起真菌性尿路感染的 507 株均为念珠菌, 其中白色念珠菌为主要病原菌, 占 52.7%, 其次为光滑念珠菌(29.6%)、热带念珠菌(10.8%)、其他念珠菌(6.9%)。所有菌株对两性霉素 B 敏感, 白色念珠菌对常用抗真菌药物敏感性最高, 均在 90% 以上, 而光滑念珠菌和热带念珠菌对唑类耐药百分比比较高。结论 在临床实际工作中应加强病原学监测, 早期诊断, 及时合理抗真菌治疗以提高疗效。

【关键词】 念珠菌; 尿路感染; 药物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.24.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)24-3411-02

Pathogen distribution and drug susceptibility analysis of fungal urinary tract infection* SUN Wei, SU Jianrong[△] (Department of Clinical Laboratory Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the pathogen distribution and drug susceptibility of fungal urinary tract infection in this hospital. **Methods** During Jan. 2013 and May. 2014, 10 μL clean middle urine samples was taken for common bacteria or fungi cultivation, and fungal urinary tract infection was diagnosed when the concentration of fungus were more than 10⁴ cfu/mL. Pure colonies of positive specimens were inoculated to CHROM agar medium to identify the definite species, meanwhile ATB-FUNGUS 3 reagent was used to determine drug susceptibility. **Results** The total of 507 fungi isolated from sterile urine were *Candida* spp., including 267 strains *Candida albicans* (52.7%), 150 strains of *Candida glabrata* (29.6%), 55 strains of *Candida tropicalis* (10.8%) and 35 strains of other *Candida* (6.9%). All the strains were susceptible to amphotericin B. Most *Candida albicans* were susceptible to azoles antibacterials. While *Candida glabrata* and *Candida tropicalis* were less susceptible to azoles antibacterials. **Conclusion** Pathogen surveillance might be important to early diagnosis and anti-fungus therapy to improve therapeutic effects.

【Key words】 *Candida*; urinary tract infection; drug susceptibility test

近年来随着抗肿瘤药物、免疫抑制剂及广谱抗生素的广泛应用, 介入治疗及器官移植的大量开展, 加之导尿管在体内留置时间过长等原因, 真菌性尿路感染的发病率呈日益上升趋势^[1-3]。本文通过对本院分离收集的真菌性尿路感染病原菌菌株进行菌种分布与药敏特点分析, 为治疗真菌性尿路感染提供实验室依据。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集 2013 年 1 月至 2014 年 5 月本院各临床科室送检的清洁中段尿培养或清洁中段尿真菌培养标本中分离得到的 507 株非重复真菌。药敏试验质控菌株为克柔念珠菌 ATCC6258。

1.2 仪器与试剂 沙保弱培养基、哥伦比亚血平板及科玛嘉显色培养基均购自英国 OXOID 公司; ATB-FUNGUS 3 药敏试剂购自法国生物梅里埃公司; Vitek 2 Compact 全自动微生物鉴定仪和 YST 卡购自法国生物梅里埃公司。

1.3 方法 无菌操作, 定量接种 10 μL 清洁中段尿标本至沙保弱培养基或哥伦比亚血平板, 35 °C 培养 24 h。挑取镜检为真菌的纯菌落接种于科玛嘉显色培养基进行菌种鉴定, 显色培养基无法鉴定或鉴定不理想的菌种, 采用 YST 卡通过 Vitek 2

Compact 进行鉴定。同时采用 ATB-FUNGUS 3 试剂进行药敏试验。

1.4 药敏结果判读标准 两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均采用 CLSI M27-S3 标准^[4]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析; 计数资料以百分率表示。

2 结 果

2.1 真菌性尿路感染病原菌分布特点 清洁中段尿标本培养后分离所得 507 株真菌均为念珠菌, 其中白色念珠菌 267 株 (52.7%), 光滑念珠菌 150 株 (29.6%), 热带念珠菌 55 株 (10.8%), 其他念珠菌 35 株 (6.9%)。

2.2 真菌性尿路感染的易感因素 通过对所收集菌株的临床病例进行分析, 归纳真菌尿路感染产生可能的易感因素有: 长期大量应用广谱抗菌药物; 激素、免疫抑制剂的使用; 肿瘤患者行放疗或(和)化疗; 留置导尿管及尿路畸形等使尿路局部抵抗力下降; 慢性严重疾病致使体质极度虚弱; 糖尿病患者, 尤其血糖大于 8.3 mmol/L 者。

2.3 真菌药物敏感性特点 临床真菌性尿路感染病例分离的所有念珠菌对两性霉 B 敏感。虽然白色念珠菌所致感染所占

* 基金项目: 首都医科大学附属北京友谊医院启动项目(Z20140512030022)。

作者简介: 孙伟, 女, 博士, 主管检验师, 主要从事病原微生物的致病性与耐药性研究。 △ 通讯作者, E-mail: sujr2012@163.com。

比例为第 1 位,但其绝大部分对临床常用抗真菌药物敏感。光滑念珠菌与热带念珠菌所致的尿路感染所占比例较高,且其易对唑类药物产生耐药,故应引起临床的充分重视。见表 1。

表 1 临床常见抗真菌药物对尿路感染念珠菌的药物敏感性(%)

抗菌药物	白色念珠菌(267 株)			热带念珠菌(55 株)			光滑念珠菌(150 株)			其他念珠菌(35 株)		
	S	SDD	R	S	SDD	R	S	SDD	R	S	SDD	R
两性霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
氟胞嘧啶	98.5	1.5	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	94.3	5.7	0.0
氟康唑	96.3	2.7	1.1	78.2	3.6	18.2	78.7	8.0	13.3	94.3	0.0	5.7
伊曲康唑	91.0	6.8	2.2	69.1	7.3	23.6	50.0	19.3	30.7	88.5	5.7	5.7
伏立康唑	99.3	0.0	0.7	76.4	1.8	21.8	80.0	4.0	16.0	97.0	0.0	2.9

注:S 表示敏感,SDD 表示剂量依赖性敏感,R 表示耐药。

3 讨 论

尿路感染是临床常见感染性疾病,细菌性尿路感染已成为影响住院患者的主要危害之一。近年来,真菌所致尿路感染发病率逐年上升。真菌培养及药敏试验不但可以准确提供尿路感染的病原菌种类,还可为临床合理使用抗真菌药物提供实验室依据,对研究尿路感染的流行病学调查、治疗效果、疾病转归及院内感染的控制均有重要意义。

本研究发现,白色念珠菌是真菌性尿路感染的主要病原菌,且其对临床常用抗真菌药物敏感性较高;其中氟康唑虽然在临床用药时间较长,但目前仍保持良好的活性,对治疗白色念珠菌性尿路感染效果良好。其次为光滑念珠菌和热带念珠菌,二者对唑类抗真菌药物敏感性较白色念珠菌低,且存在剂量依赖,临床治疗时应注意剂量的调整^[5-6]。本研究未发现克柔念珠菌,故未对其敏感性进行分析。另外,分离到的 35 株其他念珠菌,在科玛嘉显色平板上显色不明确或显色为白色,后通过 Vitek-2 Compact 仪器鉴定分属于不同的菌种,文中未具体列出。

由于不同种念珠菌对抗真菌药物的敏感性差异很大,因此实验室对临床分离株鉴定到菌种就显得尤为重要。准确的菌种鉴定和药敏报告可为临床有效治疗,以及减少耐药菌株的产生提供重要的科学依据。

参考文献

[1] Fisher JF, Kavanagh K, Sobel JD, et al. Candida urinary tract infection; pathogenesis[J]. *Clinical Infectious Disease*

ses, 2011, 52(Suppl 6): S437-S451.

[2] Gonzalez-Pedraza AA, Luis HR, Luna AJ, et al. Urinary tract infection by *Candida* species [J]. *Aten Primaria*, 2006, 38(3): 147-153.

[3] Osawa K, Shigemura K, Yoshida H, et al. *Candida* urinary tract infection and *Candida* species susceptibilities to antifungal agents[J]. *J Antibiot (Tokyo)*, 2013, 66(11): 651-654.

[4] Pfaller MA, Espinel-Ingroff A, Bustamante B, et al. Multi-center study of anidulafungin and micafungin MIC distributions and epidemiological cutoff values for eight *Candida* species and the CLSI M27-A3 broth microdilution method[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(2): 916-922.

[5] Costa C, Nunes J, Henriques A, et al. *Candida glabrata* drug: H + antiporter CgTpo3 (ORF CAGL010384g): role in azole drug resistance and polyamine homeostasis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(7): 1767-1776.

[6] Forastiero A, Mesa-Arango AC, Alastruey-Izquierdo A, et al. *Candida tropicalis* antifungal cross-resistance is related to different azole target (Erg11p) modifications [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(10): 4769-4781.

(收稿日期:2014-06-20 修回日期:2014-08-06)

(上接第 3410 页)

强实验人员的业务能力,严格地做好实验室内质控,才能取得好的实验室间质评成绩^[7]。利用室间质评结果及时调整检测策略,保证检测结果的准确性,保障输血安全^[8]。

综上所述,本研究中两套 ELASA 检测系统稳定性较好,检测结果均处于可受控状态,且具有较好的一致性。

参考文献

[1] 王丽,李洁.血站血液检测实验室参加室间质评体会[J]. *辽宁医学杂志*, 2007, 21(2): 143.

[2] 中华人民共和国卫生部.血站技术操作规程(2012 版) [M].北京:人民卫生出版社,2012.

[3] 王锐,魏平,朱绍纹.艾滋病筛查实验室室间质评结果分析[J]. *中国卫生质量管理*, 2010, 17(5): 84-87.

[4] 黄保荣,万金安,唐春莲.利用室间质评和室内质控室间比对的偏倚计算 σ 值的一致性[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(11): 1424-1425.

[5] 龙绍芬,黎铁斌.乙肝两对半定量检测结果分析[J]. *实验与检验医学*, 2012, 30(2): 187-188.

[6] 黄义强.2010~2012 年免疫室间质评(EQA)结果回顾性分析[J]. *中国实用医学*, 2013, 8(6): 258-258.

[7] 曹晓.临床免疫室间质量评价结果分析[J]. *数理医药学杂志*, 2009, 22(6): 688-689.

[8] 肖进,曹晓莉,赵晓华,等.2009~2012 年西安地区无偿献血者血液检测结果分析[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(9): 794-795.

(收稿日期:2014-04-10 修回日期:2014-07-21)