维普资讯 http://www.cqvip.com

280-281,284

21

文章编号：0253-3626(2000)03-0280-02

290株深部念珠菌感染的分类鉴定及药敏结果分析

夏　云[1]，曹　何[1]、余显书[1]、罗疏薇[1]，谢　毅[2]

（1. 重庆医科大学临床学院检验科 400016；2. 重庆市奉节县医院检验科 404600）

R519.3
R969.4

提　要：目的　调查深部念株菌感染在医院感染中的发生率、菌种分布及对常见抗真菌药物的耐药率。**方法**　对我院1997～1999年间分离的290株念珠菌的鉴定及药敏作回顾性研究。**结果**　三年间念珠菌感染率分别为9.9%、13.5%和19.6%，其中以白色念珠菌及热带念珠菌最为常见。药敏结果表明白色念珠菌对所试药物均较为敏感，而热带念珠菌对5氟胞嘧啶、二性霉素B、致霉菌素敏感，而对咪唑类抗生素呈现较高比例的中介。**结论**　近年来念珠菌感染呈上升趋势，在医院感染中占有重要地位。二性霉素B对念珠菌敏感率高，而咪唑类抗生素敏感率低且有交叉耐药现象。

关键词：念珠菌感染；耐药性

中国图书分类法分类号：R519.3　　**文献标识码：**A　　**收稿日期：**1999-09-01

Study on the distribution and sensitivity of 290 strains of systemic candidiasis spp

XIA Yun, et al

Department of Laboratory Medicine, College of Clinical Medicine

Abstract: Objective　To investigate the nosocomial infection rate of systemic Candidiasis spp ,the distribution and sensitivity to the antifungal agent of Candida spp. **Methods**　A retrospective study was applied to investigate the distribution and sensitivity of 290 strains of systemic Candiadiasis spp isolated from 1997 ～ 1999in our hospital. **Results**　The infection rate in the three years were9.9%、13.5% and 19.6% respectively. Among the 290 strains, Candida albicans and Candida tropicalis were most common. Sensitivity result showed that Candida albicans were sensitive to all tested antifungal drugs, but Candida tropicalis were only sensitive to Flucytosine、Amphotericin B、Nystatin and had a hight rate intermediated to azol antifungal drugs. **Conclusion**　Candida spp infection was increasing recently and played an important role in nosocomial infection..Candida spp had cross resistance to azole antifungal agents.

Key Words: Candidiasis spp infection; Drug resistance

近年来随着广谱抗生素、皮质激素、免疫抑制剂的广泛使用，器官移植、导管手术、静脉高营养手段的开展，以及肿瘤、白血病、糖尿病、爱滋病等严重疾病的增多，使得真菌的感染率大大增高[1]。在真菌感染中，念珠菌感染占94.4%[2]，为探讨不同的念珠菌在临床感染中所占的比例及其对抗生素的敏感性，本文将1997～1999年我院临床分离的念珠菌种类及药敏作一回顾性研究。

1　材料与方法

1.1　标本收集与菌株分离鉴定

标本采集时间为1997年1月1日至1999年7月31日，种类包括痰液、咽拭子、粪便、尿液、深静脉导管、血液等。直接接种或经增菌后接种血平板或沙堡氏平板（血平板上长出细小干燥灰白色菌落经涂片确认为念珠菌后再转种沙堡氏平板），35℃孵育24～48h待长出单个菌落后采用ATB全自动细菌鉴定仪（法国生物梅里埃）鉴定至种（ID值>90%）。

1.2　药敏试验

采用琼脂稀释法测定念珠菌对5-氟胞嘧啶(5-Fc)、二性霉素B(AMB)、制霉菌素(NYS)、咪康唑(MIC)、益康唑(ECO)、酮康唑(KET)六种抗菌药物的敏感性，MIC90结果的判断标准见表1。

表1　念珠菌对抗真菌药物敏感性试验的判定标准

(MIC，mg/L)

药物名称	5-Fc	AMB	NYS	MIC	ECO	KET
敏感(S)	≤0.25	≤1	≤4	≤1	≤1	≤1
中介(I)	0.25～32	1～4	4～8	1～8	1～8	1～8
耐药(R)	>32	>4	>8	>8	>8	>8

作者介绍：夏　云（1966-　），男，主管检验师，硕士

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 290株念珠菌的分布

年份	总分离菌株	真菌	检出率（%）	各种念珠菌的构成比(%)						
				白色念珠菌	热带念珠菌	光滑念珠菌	清酒念珠菌	德巴利念珠菌	近平滑念珠菌	其他
1997	710	70	9.9	34(48.6)	12(17.1)	4(5.7)	3(4.3)	5(7.1)	2(2.9)	10(14.3)
1998	923	125	13.5	61(48.8)	22(17.6)	4(3.2)	5(4.0)	10(8.0)	1(0.8)	22(17.6)
1999	485	95	19.6	48(50.5)	21(22.1)	5(5.3)	4(4.2)	3(3.2)	2(2.1)	12(12.6)

表3 1997～1999年白色念珠菌及热带念珠菌的药敏结果(琼脂稀释法)(%)

药物名称	5－Fc			AMB			NYS			MIC			ECO			KET		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
1997年																		
白色念珠菌	94	6	0	88	9	3	88	9	3	85	12	3	85	12	3	74	12	14
热带念珠菌	100	0	0	100	0	0	100	0	0	42	25	33	67	0	33	42	16	42
1998年																		
白色念珠菌	98	2	0	92	6	2	91	3	6	91	3	6	88	6	6	84	8	8
热带念珠菌	100	0	0	90	5	5	78	11	11	63	16	29	37	5	58	37	5	58
1999年																		
白色念珠菌	93	5	2	86	5	9	91	7	2	88	5	7	81	5	14	86	5	9
热带念珠菌	100	0	0	100	0	0	100	0	0	46	18	36	27	18	55	46	18	36

1.3 **结果统计** 结果采用ATB＋plus统计软件(法国生物梅里埃)进行处理。

2 结 果

2.1 290株念珠菌按年份统计、分布

从表2中可以看出，1997年～1999年间,真菌的感染率从1997年9.9%上升到1998年的13.5%，1999年更是上升至19.6%，增长较快，但占第1位的均为白色念珠菌，可见该菌在念珠菌感染中占重要地位，第2位的为热带念珠菌，且感染似有增多的趋势(1997年和1999年分别为17.1%和22.1%)，其他种类的念珠菌未发现明显的规律性变化。

2.2 药敏分析

由于290株念珠菌中白色念珠菌及热带念珠菌占67%，故统计该两种菌的药敏结果，其余菌株因数量太少，未作统计，结果见表3。

从表中可看出，白色念珠菌对所试的六种抗真菌药耐药率较低，且三年间的耐药率无显著变化，而热带念珠菌仅对5-Fc、AMB、NYS高度敏感，对咪唑类抗生素敏感度低，但耐药的也较少，而呈现中度敏感的比率较高。此种情况在非白色念珠菌菌株的药敏试验中较为常见(另文总结)。

3 讨 论

3.1 念珠菌的种类

念珠菌感染其临床表现与其他感染相似并常被原发疾病症状掩盖，实验室检查是诊断念珠菌感染的重要手段。近年来随实验水平的提高，念珠菌的检出率逐步提高。本院1997～1999年三年间念珠菌检出率增长迅速，显示其在院内感染中占有重要地位。分析念珠菌的种类，分离率最高的是白色念珠菌，其次为热带念珠菌及光滑念珠菌，与国内外报道相似[3,4]。值得注意的是，三年中白色念珠菌的分离率均位居第一位，且变化不大，但第二位的热带念珠菌分离率有增加的趋势，其余各种非白色念珠菌的感染变化不大。

3.2 念珠菌药敏分析

以前认为对念珠菌感染不需作药敏测定，但随着念珠菌感染症的增加及抗真菌药物的日渐增多，耐药株的产生也屡见于报道[5]。故现认为需作药敏试验。药敏试验结果表明，白色念珠菌及热带念珠菌对5-Fc、AMB、NYS的敏感度较高，特别是热带念珠菌，未见有耐药菌株的产生，而对咪唑类抗生素则表现为白色念珠菌较为敏感，而热带念珠菌敏

(下转第284页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

体机制，推测：LN存在于心肌内冠状血管的基底膜中，在心肌纤维化的形成过程中，心肌内血管内皮细胞在血管紧张素II作用下，合成并分泌大量内皮素（ET），ET降解基底膜粘连蛋白上的III型胶原，同时可能造成LN从基底膜中释放入血，此时，血管壁通透性增加，大分子物质如血浆酶、纤维连接蛋白以及LN通过血管壁进入间质，激活各种生长因子促使成纤维细胞（FBC）大量增生，而最终导致胶原合成增加；而HA则由增生的FBC分泌，造成间质水肿[5]。

本资料还显示血清PCIII、LN、HA与LVMI均呈较强的相关性，提示上述三个指标能一定程度反应心肌纤维化的严重程度，为临床诊断高血压心肌肥厚提供依据。

苯那普利是新型的非巯基前体血管紧张素转换酶抑制剂，其明显的降压效果已得到公认，它对高血压患者左心室肥厚的消退作用也被大多数人认同。本文发现高血压病患者经苯那普利治疗后，其血清PCIII、LN、HA均呈显著降低，而伴与不伴左心室肥厚两组降低均很明显。如前所述，血清PCIII、LN、HA均为心肌发生纤维化的指标，心肌肥厚患者上述PCIII、LN、HA的下降，提示心肌纤维化程度的减轻，心肌肥厚的消退。而没有心肌肥厚的高血压患者在用苯那普利后上述纤维化指标也呈著下降，提示该药可预防心肌纤维化的发生。其机理主要是苯那普利阻断了心肌局部的肾素血管紧张素系统，使血管紧张素II生成减少，而最终抑制了心肌纤维化进程。

参 考 文 献

[1] Panizo A, Pardo J, Hernandez M, et al. Quinapril decreases myocardial accumulation of extracellular matrix components in spontaneously hypertensive rats[J]. Am J Hypertens, 1995; 8: 815-822.

[2] Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension prevalence and relationship to pathyophysiology[J]. Hypertension, 1987; 9(Suppl): 53-58.

[3] diez J, Laviades C, et al. Increased serum concentrations of procallagen peptides in essential hypertension relation to cardiac alterations[J]. Circulation, 1995; 91: 1450-1456.

[4] 李伟道. ^{125}I标记人III型前胶原建立放免法诊断肝纤维化[J]. 肝脏病杂志，1993;1: 80-82.

[5] 赵 清，张维忠. 高血压性心肌纤维化及调控机制[J]. 国外医学心血管病分册，1996; 23: 69-72.

（上接第281页）

感率相对较低，但处于中敏的比率较高。我们还发现在咪唑类抗生素中，一株菌对该三种抗生素均同时表现为耐药或中介。提示咪唑类药物有交叉耐药现象[6]，宜引起重视。

目前，念珠菌体外药敏结果与临床治疗效果的相关性尚有待探讨，药敏结果显示5-Fc具有广谱抗真菌活性，但在临床上治疗真菌感染疗效不佳[7]，主要是5-Fc可诱导白色念珠菌产生耐药之故。

二性霉素B是一种多烯类抗真菌药物，尽管该药可致寒战发热，胃肠道反应较大且有严重的心肾毒性，但其抗菌谱广，是目前治疗深部念珠菌感染疗效最确切的药物[8]，仍可作为念珠菌感染的一线用药。近年来，有人认为，广泛使用咪唑类抗生素会导致非白色念珠菌感染的增加[9]，本文亦发现近年来热带念珠菌感染有上升趋势，但其他念珠菌则无明显改变，这是否与使用咪唑类抗生素有关，有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Pfaller M and Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungalinfections in the 1990's [J].Eur J Chin Microbiol Infect Dis 1992;11(1):287-291.

[2] 韦莉萍，桂希恩，杨自成，等. 医院内真菌深部感染调查及其危险因素分析[J]，中华医院感染学杂志，1998;8(1): 28-30.

[3] 张 正，赵素蕊，庞良锦. 临床标本分离475株酵母样真菌调查分析[J]. 中华医学检验杂志，1996;19(5):267-268.

[4] Berrowane YF,Herwaldt AL and Pfaller MA. Trends in antifungal use andepidemiology of nosocomial yeast infections in a university [J].J Clin Microbiol1999;37(3):531-534.

[5] 周贵民，谢 灵. 国内酵母菌感染和实验室诊断的现状及建议[J]. 中华医学检验杂志，1996;19(5):301-302.

[6] 张之峰，夏永泉，.52株白色念珠菌药效分析[J]. 临床检验杂志，1999;17(3):171-172.

[7] 刘永碧，马厚勋，曾凡荣，等. 深部念珠菌感染280例分析[J]. 中华医院感染学杂志，1998;8(1):31-33.

[8] 黄 忠. 两性霉素B的脂类制剂[J].国外医药抗生素分册 1999;20(1):17-19.

[9] Nguyen MH, Peacock JE, Moris AJ, et al. The changing face of candidemiaemergence of noncandida albicans species and antifungal resistance [J]. Am J Med1996;100(2):617-620.