

## 58例血流感染假丝酵母菌菌种分布及药物敏感性分析

王燕, 陈俊, 侯祺敏, 杨国生, 钱耀先, 周光莉

兴义市人民医院医学检验科 贵州兴义

**【摘要】目的** 分析我院2019年1月至2021年12月发生血流感染假丝酵母菌的菌种分布及耐药性,为临床预防和治疗假丝酵母菌感染患者提供依据。**方法** 回顾性分析2019年1月至2021年12月我院血流感染患者假丝酵母菌菌种分布及药物敏感性。**结果** 2019年至2021年我院血流感染患者假丝酵母菌菌种分离出58株,其中,白色假丝酵母菌21株(36.20%)、近平滑假丝酵母菌17株(29.31%)、光滑假丝酵母菌11(18.97%)株、热带假丝酵母菌9株(15.52%);药物敏感性试验以两性霉素、制霉菌素、5-氟胞嘧啶药物敏感性最高。**结论** 我院血流假丝酵母菌感染患者以白色假丝酵母菌感染为主,药物敏感性以对两性霉素、制霉菌素、5-氟胞嘧啶最为敏感,对咪康唑、益康唑、酮康唑全部耐药,其余药物不同菌种,药物明感性存在差异,临床需依据本地区医院血流感染菌种分布及药物敏感性试验,合理选择抗菌药物。

**【关键词】** 血流感染; 假丝酵母菌; 血培养

### Analysis of Candida species distribution and drug sensitivity in 58 cases of bloodstream infection

Yan Wang, Jun Chen, Qimin Hou, Guosheng Yang, Yaoxian Qian, Guangli Zhou

Department of Medical Laboratory, Xingyi People's Hospital, Xingyi, Guizhou, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the bacterial distribution and drug resistance of Candida bloodflow infection from January 2019 to December 2021, and to provide a basis for the clinical prevention and treatment of Candida infected patients. **Methods** The species distribution and drug sensitivity of Candida species were analyzed from January 2019 to December 2021. **Results** From 2019 to 2021, 58 strains were isolated from Candida strains, among which, 21 Candida albicans (36.20%), 17 Candida near smooth (29.31%), 11 (18.97%), and 9 Candida tropicalis (15.52%); Amphotericin, nystatin and 5-fluorocytosine were the most sensitive drugs. **Conclusion** Patients in our hospital, the drug susceptibility is most sensitive to amphotericin, nystatin, 5-fluorocytosine, miconazole, Iconazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole, different susceptibility, according to the region, the hospital distribution and drug sensitivity test.

**【Keywords】** Bloodstream infection; Candida; Blood Culture

近年,由于广谱抗菌药物,免疫制剂、皮质激素、抗癌药物、导管插管等的广泛使用,导致临床患者机体免疫功能低下,造成了细菌与真菌的微生态失衡,患者感染深部真菌感染的比例在逐年增加。在最近一项来自美国的多区域研究中,假丝酵母菌血症是最常见的医院获得性真菌血流感染,是引起医院获得性血流感染的第4位病原菌<sup>[1]</sup>,病死率高达50%<sup>[1]</sup>,年医疗保健费用高达20亿<sup>[1]</sup>美元,受到临床医生的广泛关注,因此,提供快速准确的假丝酵母菌药物敏感性结果,对临床至关重要。

### 1 资料及方法

#### 1.1 临床资料

收集我院2019年1月至2021年12月血流感染患者血培养假丝酵母菌的分布及药物敏感性资料,重复株剔除。

#### 1.2 方法

(1)标本采集方法遵照《全国临床检验操作规程》第4版进行标本采集。

(2)设备与材料法国梅里埃 BactAlert3D120 血培养仪、VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统、郑州安图生物工程股份有限公司生产的血球脂平板、真菌沙保弱平板,郑州安图生物工程股份有

\*通信作者:王燕,女,副主任技师,主要从事微生物领域研究

限公司生产的真菌快速培养鉴定药敏试剂盒。

(3) 培养与真菌鉴定方法将培养培养分离出的单个菌落后, 挑起 2-3 个单个菌落, 用生理盐水制成 0.5 麦氏单位的菌悬液, 加 40ul 到真菌快速培养鉴定药敏试剂培养液中, 混匀, 将接种液加入质控阴性孔以外的药物及鉴定试验板孔中, 每孔 100ul, 然后滴加矿物油加盖培养, 置于 36℃-37℃ 培养 18h 至 24 小时, 依据试剂说明书判断折点观察结果。菌种鉴定结果再同时使用 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统鉴定复核。

#### (4) 质控菌株

白假丝酵母菌 (ATCC14053)

#### 1.3 统计学处理

数据信息均通过 LIS、WHOINET5.6 软件系统进行汇总, 利用统计学软件 SPSS24.0 对数据信息进行处理。病原菌分布情况、药物敏感性结果均通过 (%)

表示。

## 2 结果

### 2.1 血流感染假丝酵母菌分布情况

在 2019 年 1 月至 2021 年 12 月, 我院血流感染患者假丝酵母菌菌种分离出 58 株, 具体见表 1。

### 2.2 4 种假丝酵母菌抗菌药物敏感性实验结果

10 种抗真菌药物敏感性实验中, 我院血流感染患者 4 种假丝酵母菌菌种药物敏感性结果见表 2。

表 1 血流感染假丝酵母菌菌种分布情况统计表

假丝酵母菌		株数	占比 (%)
假丝酵母菌 (n=58)	白色假丝酵母菌	21	36.20
	近平滑假丝酵母菌	17	29.31
	光滑假丝酵母菌	11	18.97
	热带假丝酵母菌	9	15.52

表 2 4 种假丝酵母菌药物敏感性试验结果

病原菌	抗生素名称	株数	株数(耐药率%)	株数(中介率%)	株数(敏感率%)
白色假丝酵母菌	5-氟胞嘧啶	21	1 (4.76)	1 (4.76)	19 (90.48)
	两性霉素 S	21	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (100)
	制霉菌素	21	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (100)
	氟康唑	21	7 (33.33)	3 (14.29)	11 (52.38)
	伊曲康唑	21	11 (52.38)	6 (28.57)	4 (19.05)
	伏立康唑	21	5 (23.81)	3 (14.29)	13 (61.90)
	酮康唑	21	3 (14.29)	5 (23.81)	13 (61.90)
	克霉唑	21	16(76.19)	5 (23.81)	0 (0.00)
	咪康唑	21	16 (76.19)	5 (23.81)	0 (0.00)
	益康唑	21	16 (76.19)	5 (23.81)	0 (0.00)
近平滑假丝酵母菌	5-5 氟胞嘧啶	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	两性霉素 S	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	制霉菌素	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	氟康唑	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	伊曲康唑	17	0 (0.00)	10 (58.82)	7 (41.18)
	伏立康唑	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	酮康唑	17	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (100)
	克霉唑	17	12 (70.59)	5 (29.41)	0 (0.00)
	咪康唑	17	14 (82.35)	3 (17.65)	0 (0.00)
	益康唑	17	15 (88.24)	2 (11.76)	0 (0.00)

光滑假丝酵母菌	5-5 氟胞嘧啶	11	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (100)
	两性霉素 S	11	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (100)
	制霉菌素	11	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (100)
	氟康唑	11	2 (18.18)	9 (81.82)	0 (0.00)
	伊曲康唑	11	8 (72.72)	3 (27.27)	0 (0.00)
	伏立康唑	11	0 (0.00)	4 (36.36)	7 (63.64)
	酮康唑	11	1 (9.10)	5 (45.45)	5 (45.45)
	克霉唑	11	10 (90.90)	1 (9.10)	0 (0.00)
	咪康唑	11	9 (81.82)	2 (18.18)	0 (0.00)
	益康唑	11	9 (81.82)	2 (18.18)	0 (0.00)
热带假丝酵母菌	5-5 氟胞嘧啶	9	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (100)
	两性霉素 S	9	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (100)
	制霉菌素	9	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (100)
	氟康唑	9	8 (88.89)	0 (0.00)	1 (11.11)
	伊曲康唑	9	0 (0.00)	1 (11.11)	8 (88.89)
	伏立康唑	9	8 (88.89)	0 (0.00)	1 (11.11)
	酮康唑	9	8 (88.89)	0 (0.00)	1 (11.11)
	克霉唑	9	8 (88.89)	1 (11.11)	0 (0.00)
	咪康唑	9	8 (88.89)	1 (11.11)	0 (0.00)
	益康唑	9	8 (88.89)	1 (11.11)	0 (0.00)

### 3 讨论

假丝酵母菌虽然是人体条件致病菌, 但当人体的免疫力低下或处于抑制状态时, 可转变为致病菌, 引起人体的皮肤黏膜、口腔等部位的真菌感染, 甚至引起血液、肝、肾等部位的侵袭性感染, 患者感染后通常不被发现, 其临床症状易被原发病所掩盖, 早期诊断困难, 危害性大<sup>[2]</sup>。

本研究数据统计显示, 血流感染患者假丝酵母菌菌种分布与国内外流行病学调查研究结果基本一致<sup>[3-4]</sup>。不过我院分离的血流感染假丝酵母菌占比 36.20%, 低于中国侵袭性真菌耐药监测网数据 44.9%<sup>[4]</sup>, 与王慧君, 何逸清, 林少明等文献报道基本一致<sup>[1]</sup>, 与肖喻, 刘洋, 王千等文献报道不一致<sup>[5]</sup>, 这可能与地区抗菌药物使用, 菌种分布存在差异性有关。

本研究中, 4 种假丝酵母菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素、制霉菌素敏感性达到 99.56%、100%、100%, 而对克康唑、咪康唑、益康唑的敏感性为 0%, 不过, 依据临床实用抗菌药物治疗学<sup>[6]</sup>与美国传染病学会指

南推荐棘白菌素作为治疗假丝酵母菌菌血症的一线治疗用药<sup>[7]</sup>, 本研究中克康唑、咪康唑、益康唑的耐药性虽然高, 但临床血流感染基本不使用这 3 种药物, 这 3 种药物主要用于浅部真菌感染。两性霉素 B 是抗真菌治疗的主要药物, 尽管近年来出现了对两性霉素 B 耐药的假丝酵母菌报道, 但本院体外药敏结果未发现对两性霉素 B 耐药的假丝酵母菌菌株, 且由于两性霉素 B 的肝肾毒性, 故常不作为治疗假丝酵母菌菌血症的首选药物<sup>[8-9]</sup>。制霉菌素注射剂毒性大, 无法静脉给药, 口服不易吸收, 且对全身性真菌感染无效, 主要适用于皮肤、粘膜、口腔、消化道及阴道等的假丝酵母菌感染治疗。5-氟胞嘧啶虽然敏感性高, 但单用本品容易产生耐药性, 常与两性霉素 B 联用, 增加疗效, 常用于假丝酵母菌、隐球菌引起的各种严重感染<sup>[10]</sup>。而棘白菌素类抗真菌药物虽然作为治疗假丝酵母菌菌血症的一线治疗用药, 但该研究未包含有棘白菌素类抗真菌药物实验, 因此, 现主要探讨现有实验药物的敏感性。表 2 中, 4 种假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康

唑、酮康唑敏感性存在菌种不同, 每种药物的敏感性不同, 伊曲康唑和氟康唑由于对这两种药存在固定的敏感性低的现象, 此 2 种药物敏感实验建议将其对 2 种药物敏感的试验改为中介<sup>[1]</sup>, 因此光滑假丝酵母菌对伊曲康唑和氟康唑的中介敏感性分别为 27.27% 和 81.82%。在临床中, 氟康唑常作为临床假丝酵母菌感染的首选经验用药, 在这 4 种假丝酵母菌种, 热带假丝酵母菌氟康唑敏感性仅为 (11.11%), 不应再作为首选经验用药。近平滑假丝酵母菌氟康唑敏感性 100%, 可以作为首选经验用药。白假丝酵母菌氟康唑敏感性 52.38%, 临床经验用药慎用, 这与徐鸣皋, 丁进亚, 徐娟等<sup>[6]</sup>文献报道存在差距, 可能与临床上对氟康唑的过度使用, 从而促进耐药菌株的产生有关。

综上所述, 本研究血流感染假丝酵母菌主要为白色假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌分布为主。抗菌药物使用由于近年抗菌药物的普遍使用, 耐药性在逐年增加, 且不同地区间菌种分布, 耐药性存在巨大差异, 临床医生需根据本地区, 本医院血流感染菌种分布及药物敏感性合理选择抗菌药物, 为临床患者提供“精准”治疗, 挽救患者生命。

### 参考文献

- [1] 王慧君,何逸清,林少明,等.医院获得性假丝酵母菌血症流行病学特征及其药物敏感性[J].中国感染控制杂志,2020,19(1):7-13.
- [2] 黄廷,夏文颖,许雨乔,等.真菌血流感染患者死亡率相关危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2021, 20(5): 465-469.
- [3] Pappas PG, LionakisMs, Arendrup MC, et al.Invasive candidiasis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18026.
- [4] 徐鸣皋,丁进亚,徐娟,孙洁. 血流感染假丝酵母菌菌种构成及其药物敏感性[J]. 中国感染控制杂志,2016, 15(03): 172-175.
- [5] 肖喻,刘洋,王千,等.江西南昌市 52 株假丝酵母菌血症病原真菌的鉴定及其药敏特征[J].中国感染控制杂志,2017, 16(9):793-797.
- [6] 潘贤仪, 吴凯运, 潘若静, 杨爱民.临床实用抗菌药物治疗学.合肥.合肥工业大学出版社, 2011:412-444.
- [7] 江雨璐. 热带假丝酵母菌对氟康唑耐药机制的研究[D]. 安徽医科大学,2014.
- [8] 徐鸣皋,丁进亚,徐娟,孙洁.血流感染假丝酵母菌菌种构成及其药物敏感性[J].中国感染控制杂志,2016, 15(3): 172-172.
- [9] 王德春,杨育红, 朱忠勇.糖同化试验比浊法快速鉴定酵母菌[J].中华医学检验杂志, 1992,15 (5) : 288-290.
- [10] 叶应妩,王毓兰,申子瑜.全国临床检验操作规程(第 4 版), 中华人民共和国.卫生部医政司,2006:736-753.

收稿日期: 2022 年 7 月 1 日

出刊日期: 2022 年 8 月 12 日

引用本文: 王燕, 陈俊, 候祺敏, 杨国生, 钱耀先, 周光莉, 58 例血流感染假丝酵母菌菌种分布及药物敏感性分析[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(6) : 28-31. DOI: 10.12208/j.ijcr.20220250

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS