

2010—2014年解放军三一六医院念珠菌的分布及耐药性分析

郭景玉¹, 张云林^{1*}, 陈海东², 何柳¹, 贺先奇¹

1. 解放军第三一六医院 检验科, 北京 100093

2. 解放军第三一六医院 药剂科, 北京 100093

摘要: **目的** 分析2010—2014年解放军三一六医院念珠菌的分布及耐药性, 为临床治疗念珠菌感染提供依据。**方法** 对2010年1月—2014年12月解放军三一六医院分离出的913株念珠菌的菌种分布和耐药性进行回顾性分析。**结果** 分离得到的913株念珠菌主要来自于内科住院患者, 最常见的标本来源是痰液, 构成比为89.1%; 最常见的念珠菌是白色念珠菌, 共分离到712株, 占有菌株的78.0%, 其次是光滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌, 分别占有菌株的10.8%、4.9%、4.5%。念珠菌感染患者中性别分布并无统计学意义, 但65岁以上患者所占比例显著高于65岁以下患者所占比例($P < 0.001$)。药敏结果显示主要的念珠菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B和制霉菌素均有较高的敏感率, 而对氟康唑、特比萘芬、伊曲康唑和伏立康唑的耐药率较高。**结论** 念珠菌感染应该合理规范选用抗真菌药物, 防止耐药念珠菌的出现。

关键词: 念珠菌; 抗真菌药物; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)03-0392-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.029

Analysis on distribution and drug resistance of *Candida* sp. in 316 Hospital of PLA from 2010 to 2014

GUO Jing-yu¹, ZHANG Yun-lin¹, CHEN Hai-dong², HE Liu¹, HE Xian-qi¹

1. Department of Clinical Laboratory, 316 Hospital of PLA, Beijing 100093, China

2. Department of Pharmacy, 316 Hospital of PLA, Beijing 100093, China

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of *Candida* sp. in 316 Hospital of PLA from 2010 to 2014 and to provide the basis for clinical treatment. **Methods** The distribution and drug resistance of *Candida* sp. in 316 Hospital of PLA from January 2010 to December 2014 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 913 strains of *Candida* sp. were isolated, and most of them were isolated from medical patients. *Candida* sp. was isolated mainly from sputum samples, and the constituent ratio was 89.2%. *C. albicans* (712 strains) predominated in the strains and constituted 78%. Followed by *C. glabrata*, *C. tropicalis*, and *C. krusei*, and accounted for 10.8%, 4.9%, and 4.5%, respectively. There was no significant difference between different genders, but significant higher incidence of candidiasis was found in adults aged ≥ 65 years old than adults aged < 65 years old ($P < 0.001$). Susceptibility test results showed that main *Candida* sp. was sensitive to 5-flucytosine, amphotericin B, and nystatin, and the resistance rates of *Candida* sp. against fluconazole, terbinafine, itraconazole, and voriconazole were relatively high. **Conclusion** The infection of *Candida* sp. should be rational and standardized treatment with antifungal drugs to prevent the emergence of drug resistance.

Key words: *Candida* sp.; antifungal drugs; drug resistance

随着广谱抗生素、侵袭性医疗检查及免疫抑制剂广泛应用于临床, 侵袭性真菌感染在肿瘤患者、器官移植患者以及重症监护患者中呈逐年上升的趋势^[1]。而且由于抗真菌药物的大量应用, 耐药菌株越来越多, 对患者的威胁日益严重。由于解放军三

一六医院就诊及住院的老年患者比较多, 这些患者通常会有糖尿病等基础疾病, 接受广谱抗生素及各种侵入性治疗的机会大于年轻患者。而定期对医院的真菌感染情况及药敏情况进行统计, 便于医生了解和掌握本院常见真菌的分布及其敏感药物, 可以

收稿日期: 2015-11-14

作者简介: 郭景玉 (1980—), 男, 主治医师, 主要从事微生物检验工作。Tel: (010)66320267 E-mail: guojingyu800@hotmail.com

*通信作者 张云林, 男, 副主任医师, 主要从事微生物检验工作。Tel: (010)66320267 E-mail: 13718709627@163.com

促进医生合理规范使用抗真菌药物,提高侵袭性真菌感染的治愈率,延缓耐药菌株的出现。因此,本文对解放军三一六医院 2010—2014 年念珠菌的分布及药敏情况进行了回顾性统计分析,希望能为侵袭性念珠菌感染的治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选择 2010 年 1 月—2014 年 12 月解放军三一六医院门诊及住院患者送检的感染性标本所分离出的念珠菌,除去同一患者同一部位分离出的重复菌株,共获得真菌菌株 913 株。

1.2 菌株的分离培养与鉴定

菌株的分离培养采用梅里埃生物制品有限公司提供的沙保氏葡萄糖琼脂培养基,分离到的菌株采用 API 20 C AUX 酵母菌鉴定试剂盒进行鉴定。

1.3 药敏试验

药敏试验采用温州市康泰生物科技有限公司的念珠菌快速显色药敏试剂盒进行测定。该药敏试剂盒含高低两种浓度的 11 种抗真菌药物(5-氟胞嘧啶、氟康唑、两性霉素 B、制霉菌素、益康唑、伏立康唑、克霉唑、酮康唑、咪康唑、伊曲康唑、特比萘芬),当检测真菌被抗菌药物抑制无法分解底物时,显色液与底物反应出现红色;反之,出现蓝色或无色。当高低浓度均显红色时,药敏结果为敏感;当低浓度显蓝色或无色,高浓度显红色时,药敏结果为中介;当高低浓度均显示蓝色或无色时,药敏结果为耐药^[2]。

1.4 统计学处理

统计分析采用 SPSS 17.0 软件,对感染的年龄分布及性别分布之间的差异分析采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 念珠菌的科室分布

2010—2014 年共分离出致病念珠菌 913 株,其中 874 株分离自住院患者,39 株分离自门诊患者,其中内科患者是主要的念珠菌感染人群,内一科和内二科病房分别分离出念珠菌 466、374 株,占全部菌株的 51.0%、41.0%,见表 1。

2.2 念珠菌的标本来源

最常见的标本来源是痰标本,有 814 株分离自痰标本,占 89.1%,其他常见的标本还包括粪便、宫颈分泌物、尿、咽拭子、创口分泌物和血液等,其所占构成比分别为 3.6%、2.2%、2.1%、1.0%、0.8%、0.7%。见表 2。

表 1 念珠菌的科室分布

Table 1 Department distribution of *Candida* sp.

科室	菌株数/株	构成比/%
病房	内一科	466
	内二科	374
	普外科	15
	妇产科	9
	儿科	7
	骨科	3
	合计	874
门诊	内科	20
	妇科	12
	外科	5
	胃镜室	2
	合计	39
合计	913	100.0

表 2 念珠菌的标本来源

Table 2 Specimen distribution of *Candida* sp.

标本来源	菌株数/株	构成比/%
痰	814	89.1
粪便	33	3.6
宫颈分泌物	20	2.2
尿	19	2.1
咽拭子	9	1.0
创口分泌物	7	0.8
血液	6	0.7
尿道分泌物	1	0.1
前列腺液	1	0.1
食管刮片	1	0.1
胃镜刷片	1	0.1
羊水	1	0.1
合计	913	100.0

2.3 菌种的分布

最常见的念珠菌是白色念珠菌,共分离到 712 株,占所有菌株的 78.0%,其次是光滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌,分别占所有菌株的 10.8%、4.9%、4.5%。近平滑念珠菌、无名念珠菌、产朊念珠菌和假热带念珠菌分离到菌株较少,分别占所有菌株的 0.6%、0.2%、0.1%、0.1%。另外还有 7 株念珠菌不能准确鉴定到种,需要进一步的鉴定,不排除新种的存在,见表 3。

2.4 真菌感染与年龄性别的关系

913 名念珠菌感染患者中, 女性患者 418 名, 男性患者 495 名, 性别分布并无统计学意义。而在

表 3 念珠菌的菌种分布

Table 3 Species distribution of *Candida* sp.

菌种	菌株数/株	构成比/%
白色念珠菌	712	78.0
光滑念珠菌	99	10.8
热带念珠菌	45	4.9
克柔念珠菌	41	4.5
近平滑念珠菌	5	0.6
无名念珠菌	2	0.2
产阮念珠菌	1	0.1
假热带念珠菌	1	0.1
念珠菌属	7	0.8
合计	913	100.0

913 名患者中, 65 岁以上(含 65 岁)的患者有 793 例(86.9%), 65 岁以下的患者仅 120 例(13.1%), 65 岁以上患者所占比例显著高于 65 岁以下患者所占比例($P<0.001$)。

2.5 念珠菌的耐药性

白色念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素和咪康唑敏感率较高, 对氟康唑、伏立康唑、特比萘芬和伊曲康唑的耐药率较高; 光滑念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 和制霉菌素的敏感率较高, 对氟康唑、伏立康唑、特比萘芬和伊曲康唑的耐药率较高; 热带念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素的敏感率较高, 对氟康唑、伏立康唑、特比萘芬和伊曲康唑的耐药率较高; 克柔念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 和制霉菌素敏感率较高, 对氟康唑、伏立康唑、特比萘芬和伊曲康唑的耐药率较高。主要念珠菌对 11 种抗真菌药物的敏感性见表 4。

表 4 主要念珠菌对抗真菌药物的敏感性

Table 4 Drug resistance of main *Candida* sp. to antifungal drugs

抗真菌药物	白色念珠菌			光滑念珠菌			热带念珠菌			克柔念珠菌		
	敏感/%	中介/%	耐药/%	敏感/%	中介/%	耐药/%	敏感/%	中介/%	耐药/%	敏感/%	中介/%	耐药/%
5-氟胞嘧啶	91.7	2.4	5.9	89.9	9.1	1.0	84.8	10.9	4.3	70.7	22.0	7.3
氟康唑	54.5	14.5	31.0	6.1	10.1	83.8	23.9	26.1	50.0	12.2	0.0	87.8
伏立康唑	54.7	12.6	32.8	42.4	6.1	51.5	26.1	19.6	54.3	46.3	7.3	46.3
克霉唑	78.7	16.9	4.4	50.5	45.5	4.0	47.8	41.3	10.9	65.9	22.0	12.2
两性霉素 B	97.5	0.6	2.0	93.9	0.0	6.1	97.8	0.0	2.2	87.8	7.3	4.9
特比萘芬	6.6	53.8	39.5	21.2	22.2	56.6	8.7	28.3	63.0	24.4	34.1	41.5
酮康唑	61.3	27.3	11.4	50.5	19.2	30.3	56.5	28.3	15.2	48.8	39.0	12.2
伊曲康唑	34.2	19.6	46.2	35.4	10.1	54.5	21.7	8.7	69.6	36.6	17.1	46.3
益康唑	44.2	48.0	7.7	44.4	48.5	7.1	30.4	56.5	13.0	41.5	39.0	19.5
制霉菌素	95.9	2.7	1.4	91.9	3.0	5.1	95.7	2.2	2.2	92.7	2.4	4.9
咪康唑	81.3	15.8	3.0	49.5	43.4	7.1	45.7	47.8	6.5	65.9	24.4	9.8

3 讨论

念珠菌感染是最常见的一种真菌感染, 可引起皮肤黏膜感染, 也可以侵入血液及任何器官, 造成危及生命的重症侵袭性念珠菌感染。在最近的 20 年中, 念珠菌感染在世界范围内呈上升趋势^[3], 但美国的研究显示在 2008—2013 年念珠菌感染率呈下降趋势, 而耐药念珠菌及多重耐药念珠菌却逐年增加^[4]。因此, 定期对医院的念珠菌种类及其耐药数据进行统计, 便于了解医院的念珠菌流行情况,

掌握念珠菌的耐药趋势, 为临床治疗提供帮助。

通过对念珠菌来源的分析发现本院的念珠菌感染绝大部分来自于内科住院患者, 由于本院内科老年患者较多, 这些患者通常患有糖尿病、心血管疾病等基础性疾病, 并且接受光谱抗生素和侵入性插管的机会都很多, 因此念珠菌的感染率也较高。念珠菌通常定居于人类黏膜, 在痰、粪便中都可能存在, 正常情况下这些念珠菌并不会引起感染, 但当人类免疫力下降时就会引起感染, 这也是本院大部

分念珠菌分离自痰标本的原因。

曹彬等^[5]对北京协和医院和北京朝阳医院侵袭性念珠菌院内感染的调查显示白色念珠菌是最主要致病念珠菌,占57.1%,其次是热带念珠菌、光滑念珠菌和近平滑念珠菌,分别占19.5%、14.3%、2.6%。蒋婷等^[6]对成都医学院第一附属医院2013年病原菌统计发现,排在念珠菌感染前3位的是白色念珠菌、热带念珠菌和光滑念珠菌,分别占47.8%、8.7%、7.9%。廖国林等^[7]对武汉普仁医院老年患者下呼吸道感染病原菌的统计发现白色念珠菌是最常见的念珠菌,占80%,其次是热带念珠菌和光滑念珠菌,分别占12%、8%。本研究中念珠菌的分布与上述文献报道类似,白色念珠菌仍然是最主要的致病念珠菌,占有念珠菌的78%,其次是光滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌,分别占10.8%、4.9%、4.5%。

念珠菌感染的危险因素包括广谱抗生素的应用、黏膜上念珠菌定植、血管内导管植入、全胃肠外营养、粒细胞缺乏、胃肠道手术、肾衰血液透析和使用免疫抑制剂和细胞毒药物等^[8]。Cleveland等^[9]发现65岁以上人群是感染念珠菌的最主要人群。本研究中65岁以上患者占全部患者的86.9%,显著高于65岁以下患者。如前所述,老年患者通常会有糖尿病等基础疾病,接受广谱抗生素及各种侵入性治疗的机会大于年轻患者,具备上面提到的念珠菌感染的危险因素,因此念珠菌的感染率要高于65岁以下患者。

药敏结果显示4种主要念珠菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B和制霉菌素有较高的敏感率,而对氟康唑、特比奈芬、伊曲康唑和伏立康唑的耐药率较高,特别是光滑念珠菌和克柔念珠菌对氟康唑的耐药率高达83.8%、87.8%,在治疗这两种念珠菌引起的感染时,最好不要选用氟康唑。如前所述,尽管白色念珠菌仍然是最主要的致病念珠菌,但其所占的比例正逐年下降,而一些非白色念珠菌的感染较以前有所提高,其中一个重要原因就是大部分光滑念珠菌和克柔念珠菌等非白色念珠菌对氟康唑的耐药引

起的。

侵袭性念珠菌病已经成为日益严重的临床问题,随着多重耐药念珠菌的出现,治疗将更加困难,为患者带来健康和经济上的损失。对一个医院或地区的主要致病念珠菌及其耐药情况进行统计,对于指导治疗侵袭性念珠菌病有重要意义,医院检验科、药剂科和感染科等部门应定期对本院念珠菌感染及药敏情况进行统计公布,为临床治疗提供借鉴。

参考文献

- [1] Morace G, Borghi E. Fungal infections in ICU patients: epidemiology and the role of diagnostics [J]. *Minerva Anestesiol*, 2010, 76(11): 950-956.
- [2] 冯莉, 王建海. KONT 真菌显色 MIC 药敏与 ROSCO 药敏纸片的对比研究 [J]. *实用医技杂志*, 2006, 13(22): 4102-4103.
- [3] Concia E, Azzini A M, Conti M. Epidemiology, incidence and risk factors for invasive candidiasis in high-risk patients [J]. *Drugs*, 2009, 69(Suppl 1): 5-14.
- [4] Cleveland A A, Harrison L H, Farley M M, et al. Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of *Candida* resistance in two US metropolitan areas, 2008-2013: results from population-based surveillance [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120452.
- [5] 曹彬, 王辉, 巫琳, 等. 侵袭性念珠菌院内感染的流行病学调查 [J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(28): 1970-1973.
- [6] 蒋婷, 袁明勇, 郑玲利. 成都医学院第一附属医院2013年病原菌的分布与耐药性分析 [J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(2): 212-216.
- [7] 廖国林, 李江萍, 吴真, 等. 2012年1月—2014年8月武汉市普仁医院非ICU病房老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(1): 84-88.
- [8] 陈良安. 侵袭性念珠菌病的诊治进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2010, 35(7): 759-762.
- [9] Cleveland A A, Farley M M, Harrison L H, et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008-2011 [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): 1352-1361.