

## · 医院药学 ·

## 2018—2022年深圳市妇幼保健院分离真菌的分布及耐药情况分析

马庆林, 朱岩, 胡艺琳, 温水年, 秦晓林, 李明月, 段纯\*

南方医科大学附属深圳妇幼保健院, 广东 深圳 518028

**摘要:** **目的** 调查分析南方医科大学附属深圳妇幼保健院分离真菌的分布特点和药物敏感性情况, 为妇幼真菌感染疾病的临床诊治、耐药性监测和流行病学研究提供参考。**方法** 回顾分析南方医科大学附属深圳妇幼保健院 2018 年 1 月—2022 年 12 月标本采集、真菌鉴定和抗真菌药敏试验的结果数据。**结果** 共分离真菌 3 350 株, 前 2 位分别为白色念珠菌 1 542 株、光滑念珠菌 223 株。阳性标本以阴道分泌物/宫颈分泌物为主。妇科和产科分离到的真菌最多。白色念珠菌对伊曲康唑、伏立康唑的 5 年耐药率分别为 9.58%、4.12%, 对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶的 5 年敏感率分别为 99.79%、98.01%, 对氟康唑的历年敏感率有逐渐升高的态势。光滑念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌对两性霉素 B 及 5-氟胞嘧啶的敏感率均为 100.00%。克柔念珠菌对两性霉素 B 和伏立康唑 100.00% 敏感。**结论** 南方医科大学附属深圳妇幼保健院分离真菌以念珠菌属为主, 其中白色念珠菌最多。阴道分泌物/宫颈分泌物是主要真菌阳性分离标本。白色念珠菌对两性霉素 B 的耐药率最低、敏感率最高, 对伊曲康唑的耐药率最高、敏感率最低。光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均无耐药性。光滑念珠菌对伊曲康唑耐药率最高、敏感率最低。

**关键词:** 真菌分布; 抗真菌药敏试验; 光滑念珠菌; 近平滑念珠菌; 热带念珠菌; 两性霉素 B; 5-氟胞嘧啶

**中图分类号:** R978.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)08-2051-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.039

## Analysis of the distribution and drug resistance of fungi isolated from Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital from 2018 to 2022

MA Qing-lin, ZHU Yan, HU Yi-lin, WEN Shui-nian, QIN Xiao-lin, LI Ming-yue, DUAN Chun

Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 518028, China

**Abstract: Objective** To investigate and analyze the distribution characteristics and drug susceptibility of fungi isolated from Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment of maternal and child fungal infectious diseases, antifungal resistance surveillance and epidemiological research. **Methods** The resulting data of specimen collection, fungus identification and antifungal susceptibility testing in Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, from January 2018 to December 2022 were collected for descriptive retrospective analysis. **Results** 3 350 Strains of non-repetitive fungi were isolated. The top two were 1 542 strains of *Candida albicans* and 223 strains of *Candida glabrata*, respectively. The fungal positive specimens were mainly vaginal secretions/cervical secretions. Among the permanent departments, the most fungi were isolated from gynaecology and obstetrics department. The five-year drug resistance rates of *Candida albicans* to itraconazole and voriconazole were 9.58% and 4.12%, respectively, the five-year susceptibility rates to amphotericin B and 5-fluorocytosine were 99.79% and 98.01%, respectively, and the susceptibility rate to fluconazole over the years was gradually increasing. The susceptibility rates of *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, and *Candida tropicalis* to amphotericin B and 5-fluorocytosine were all 100.00%. *Candida krusei* was 100.00% sensitive to amphotericin B and voriconazole. **Conclusions** From 2018 to 2022, the main fungi isolated from Shenzhen Maternal and Child Health Hospital affiliated to Southern Medical

收稿日期: 2023-04-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81702087); 广东省基础与应用基础研究基金项目(2020A1515010590); 广东省医学科学技术研究基金项目(A2020097); 深圳市科技计划项目(JCYJ20220530155213031)

作者简介: 马庆林, 男, 博士, 副主任技师, 研究方向为真菌监测及耐药机制研究。E-mail: mq11986@163.com

\*通信作者: 段纯, 女, 主任技师, 研究方向为临床医学检验。E-mail: luckysz@21cn.com

University were *Candida*, among which *Candida albicans* was the most common. Vaginal secretion/cervical secretion is the main fungal positive isolation specimen. *Candida albicans* had the lowest resistance rate and the highest sensitivity rate to amphotericin B, and the highest resistance rate and the lowest sensitivity rate to itraconazole. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, and *Candida tropicalis*, and *Candida krusei* have no resistance to amphotericin B and 5-fluorocytosine. *Candida glabrata* has the highest resistance rate to itraconazole and the lowest sensitivity rate.

**Key words:** fungi distribution; antifungal susceptibility testing; *Candida glabrata*; *Candida parapsilosis*; *Candida tropicalis*; amphotericin B; 5-fluorocytosine

近年来,随着器官移植、肿瘤化疗、免疫抑制剂和创伤性医疗操作等领域的快速发展,真菌病的发病率和病死率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。相比其他微生物感染,目前临床对于真菌感染的认识不深、诊断方法有限,且真菌感染的临床表现常无特异性、易被原发基础疾病所掩盖,常造成漏诊、误诊而延误治疗<sup>[2-4]</sup>,真菌耐药的问题也日益突显<sup>[1,4]</sup>。以往对于真菌菌种分布或药敏结果的研究大多针对某一特定病种或综合性医院,未见妇幼保健专科医院的相关分析。深圳作为中国特色社会主义先行示范区,是全国外来流动人口最多的城市,人口密度稳居全国第一。深圳市妇幼保健院作为深圳经济特区两级三层妇幼保健网络的龙头,是集保健、预防、医疗、教学、科研等为一体的国内知名三级甲等妇幼保健院,诊疗业务广泛辐射粤港澳大湾区。本研究收集 2018 年 1 月—2022 年 12 月深圳市妇幼保健院分离的真菌数据进行描述性回顾分析,基本能够反映深圳地区妇幼专科医院的真菌分布和耐药性变化整体情况,为促进抗真菌新药研发、推动临床合理制定抗真菌诊疗策略提供病原学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集深圳市妇幼保健院检验科 2018 年 1 月—2022 年 12 月分离鉴定的真菌相关信息,同一患者不同时间同类标本、只分析初次分离菌株,剔除同一患者不同标本分离出的重复菌株和资料不全者后获得 3 350 株。

### 1.2 分离鉴定

依据《全国临床检验操作规程》(第 4 版)<sup>[5]</sup>采集标本并接种至沙氏葡萄糖琼脂平板或科马嘉显色培养基。根据菌落或菌丝形态、颜色等初步判断,再采用微生物快速鉴定质谱仪(Bruker,德国)进行菌种鉴定,辅以 rDNA ITS 区域或 28S rRNA D1/D2 区域测序。

### 1.3 酵母样真菌药敏试验

严格按照法国生物梅里埃公司 ATB Fungus 3

真菌药敏试剂盒操作说明,采用肉汤微量稀释法确定真菌对两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑和 5-氟胞嘧啶的最低抑菌浓度(MIC)。结果根据美国临床实验室标准化协会(CLSI) M59、M60 文件折点和 ATB Fungus 3 真菌药敏板条说明书要求进行判读,光滑念珠菌对伏立康唑的敏感性根据流行病学折点判定。质控菌株为近平滑念珠菌 ATCC 22019 和克柔念珠菌 ATCC 6258。

### 1.4 数据处理

以 Microsoft Office Excel 2013 软件建立数据库,对不同指标数据进行计算和统计分析;计数资料以数值或百分比表示。

## 2 结果

### 2.1 真菌分布

分离鉴定的 3 350 株真菌中绝大部分为念珠菌(3 238 株,96.66%),其次是毛癣菌(44 株,1.31%),见表 1。念珠菌属检出较多的为白色念珠菌(1 542 株,46.03%)和光滑念珠菌(223 株,6.66%)。毛癣菌属中红色毛癣菌 30 株、断发毛癣菌 6 株。

### 2.2 科室和标本类型分布

阴道分泌物/宫颈分泌物是本院主要的真菌阳性标本,分离真菌 2 743 株,占比达 81.88%;咽拭子/痰/吸痰/气管插管末端/气管末端是排名第 2 位的真菌分离标本,分离真菌 230 株,占比 6.87%;皮屑/甲屑/指甲标本绝大部分采集自皮肤科,见表 2。妇幼保健专科医院常设科室中妇科和产科分离真菌最多,分别为 1 756、633 株。妇科、产科、宫颈科阳性标本主要为阴道分泌物/宫颈分泌物,绝大部分为念珠菌,尤其白色念珠菌最多(1 279 株)。皮肤科菌种分布最为广泛多样,包括白色念珠菌 142 株、红色毛癣菌 30 株、光滑念珠菌 23 株和近平滑念珠菌 18 株;178 株分离自阴道分泌物/宫颈分泌物、101 株分离自皮屑/甲屑/指甲。新生儿科阳性标本来源复杂,主要有皮肤拭子/耳廓拭子 85 株、胃液 79 株、咽拭子/痰/吸痰/气管末端 32 株、脐血/外周血 14 株和尿液/导管尿 11 株;真菌主要有白色念

表1 真菌分布

Table 1 Species distribution of fungi

真菌	n/株	占比/%	真菌	n/株	占比/%	真菌	n/株	占比/%
念珠菌属 白色念珠菌	1 542	46.03	毛癣菌属 紫色毛癣菌	1	0.03	酿酒酵母	7	0.21
光滑念珠菌	223	6.66	其他毛癣菌	7	0.21	胶红酵母	4	0.12
近平滑念珠菌	51	1.52	丝孢酵母属 黏性丝孢酵母	7	0.21	长枝木霉	1	0.03
热带念珠菌	16	0.48	其他丝孢酵母	1	0.03	杂色曲霉	1	0.03
克柔念珠菌	14	0.42	小孢子菌属 犬小孢子菌	6	0.18	烟曲霉	1	0.03
似平滑念珠菌	4	0.12	其他小孢子菌	1	0.03	球毛壳菌	1	0.03
拟平滑念珠菌	3	0.09	枝孢霉属 枝状枝孢霉	1	0.03	黑酵母菌	1	0.03
季也蒙念珠菌	2	0.06	球孢枝孢霉	1	0.03	短柄帚霉	1	0.03
葡萄牙念珠菌	1	0.03	耐盐枝孢霉	1	0.03	其他真菌	28	0.84
其他念珠菌	1 382	41.25	其他枝孢霉	2	0.06			
毛癣菌属 红色毛癣菌	30	0.90	毕赤酵母属 挪威毕赤酵母	2	0.06			
断发毛癣菌	6	0.18	盔形毕赤酵母	1	0.03			

表2 科室及标本类型分布

Table 2 Distribution of departments and specimen type

科室	标本类型	n/株	占比/%
妇科	阴道分泌物/宫颈分泌物	1 710	97.38
	尿液	32	1.82
	痰/咽拭子	3	0.17
	其他	11	0.63
产科	阴道分泌物	624	98.58
	尿液	3	0.47
	痰/吸痰	3	0.47
	其他	3	0.47
皮肤科	阴道分泌物	178	60.54
	皮屑/甲屑/指甲	101	34.35
	其他	15	5.10
新生儿科	耳廓拭子/皮肤拭子	85	37.44
	胃液	79	34.80
	咽拭子/痰/吸痰/气管末端	32	14.10
	外周血/脐血	14	6.17
	尿液/导管尿	11	4.85
	其他	6	2.64
宫颈科	阴道分泌物/宫颈分泌物	214	97.27
	其他	6	2.73
儿科	咽拭子/痰/气管插管末端	192	95.05
	尿液	5	2.48
	其他	5	2.48
妊娠代谢病门诊	阴道分泌物/宫颈分泌物	12	92.31
	尿液	1	7.69
中医科	阴道分泌物/宫颈分泌物	2	100.00
外科门诊	精液	2	100.00
综合门诊	阴道分泌物	1	100.00

珠菌 112 株、光滑念珠菌 31 株和念珠菌属 81 株。儿科分离真菌全部为念珠菌，其中 192 株分离自咽拭子/痰/气管插管末端。

### 2.3 药敏情况

临床实践中并不是所有菌株都进行药敏试验，只有临床提出需求后才开展，因此药敏结果中菌株数量与上文分离鉴定的数量并不完全一致。鉴于白

色念珠菌为分离到的主要真菌，单独统计分析其 2018—2022 年对临床常用抗生素的敏感率和耐药率。结果显示，白色念珠菌对于临床常用三唑类抗生素伊曲康唑、伏立康唑的历年耐药率均较高，但略有逐渐降低趋势，5 年耐药率分别为 9.58%、4.12%，对伊曲康唑的 5 年敏感率低至 58.48%；对于伏立康唑及另一种三唑类抗生素氟康唑的历年敏感率有逐渐升高的态势；对于两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶的历年敏感率均较高，5 年敏感率分别为 99.89%、98.01%，见表 3。

光滑念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 均为 100.00% 敏感，对于伊曲康唑耐药率高达 26.54%、敏感率低至 28.91%；近平滑念珠菌对 5 种常用抗生素的耐药率均为 0.00%，对伊曲康唑和氟康唑的中介率均为 3.12%；热带念珠菌对伊曲康唑的耐药率高达 26.67%，对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶的敏感率均为 100.00%；克柔念珠菌对氟康唑 100.00% 耐药，对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 和伏立康唑的耐药率均为 0.00%，对伊曲康唑的耐药率和敏感率均为 10.00%，见表 4。

## 3 讨论

### 3.1 真菌分布

既往文献报道临床常见病原真菌为念珠菌属、隐球菌属和丝孢酵母属，念珠菌属主要包括白色念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌、光滑念珠菌和克柔念珠菌<sup>[6]</sup>。本研究显示念珠菌属，尤其是白色念珠菌，仍然是引起真菌感染的主要病原体，非白色念珠菌中光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌的分离率也较高，与上述报道基本相符。

标本检测是诊断真菌感染的主要手段，不同标

表 3 白色念珠菌对临床常用抗生素敏感率和耐药率

Table 3 Sensitivity and resistance of *Candida albicans* to commonly used antibiotics

年份	n/株	5-氟胞嘧啶		两性霉素 B		氟康唑		伊曲康唑		伏立康唑	
		敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%
2018	162	96.30	0.62	100.00	0.00	88.27	1.23	56.17	14.20	90.74	6.79
2019	223	97.76	0.90	100.00	0.00	93.27	0.90	58.74	10.31	92.38	4.48
2020	221	97.74	0.45	99.55	0.45	90.50	3.62	66.97	12.67	89.14	6.79
2021	525	98.48	0.38	99.62	0.38	95.43	2.10	55.43	8.19	93.33	3.81
2022	278	98.56	0.00	100.00	0.00	96.76	0.00	58.63	6.47	94.96	0.72
合计	1 409	98.01	0.43	99.79	0.21	93.75	1.63	58.48	9.58	92.55	4.12

表 4 其他念珠菌对临床常用抗生素敏感率和耐药率

Table 4 Sensitivity and resistance of the other *Candida* to commonly used antibiotics

抗生素	光滑念珠菌 (211 株)		近平滑念珠菌 (32 株)		热带念珠菌 (15 株)		克柔念珠菌 (10 株)	
	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%
5-氟胞嘧啶	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	60.00	0.00
两性霉素 B	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00
氟康唑	91.47	0.95	96.88	0.00	80.00	13.33	0.00	100.00
伊曲康唑	28.91	26.54	96.88	0.00	66.67	26.67	10.00	10.00
伏立康唑	95.73	2.37	100.00	0.00	86.67	13.33	100.00	0.00

本分离鉴定的真菌种类分布不同。阴道分泌物/宫颈分泌物作为外阴阴道念珠菌病或复发性外阴阴道念珠菌病的常规标本，在本研究中分离出的真菌种类与以往研究结果一致<sup>[7-8]</sup>，主要为白色念珠菌，其次是光滑念珠菌、近平滑念珠菌、克柔念珠菌及热带念珠菌。咽拭子/痰/吸痰等标本自身会含有一些定植真菌，难以区分感染、污染还是定植，有可能影响疾病的诊断和治疗，需进一步改进真菌检测方法以提高疾病诊断的准确度。浅部真菌病多以甲真菌病、手足癣、股癣等为主，由于地区、气候差异，各地区报道的浅部真菌病病原菌种类与分布存在较大差异<sup>[8]</sup>；深圳地区温暖潮湿的环境十分适宜甲真菌病真菌生长，本研究中皮屑/甲屑/指甲标本绝大部分采集自皮肤科，分离真菌种类与以往报道中我国北方干燥地区的研究结果存在一定差异<sup>[9]</sup>。

不同科室采集的标本类型分布不同、分离鉴定的真菌菌种分布也不同。鉴于深圳市妇幼保健院为深圳市三级甲等妇幼保健专科医院，妇科、产科为院内主要临床科室，每年业务量最多，是患者就诊的集中流向，本研究分离真菌的主要部分来自妇科、产科；妇科、产科、宫颈科阳性标本主要为阴道分泌物/宫颈分泌物，分离真菌绝大部分为念珠菌。皮肤科、新生儿科、宫颈科及儿科亦为真菌的重要分离部门，其中皮肤科菌种分布最为广泛多样，新生儿科阳性标本来源最为复杂。这与医院功能定位、科室诊疗业务、患者就诊量及患者类型等

相关相符，进一步提示医院管理者在发展院内优势学科的同时应关注其他辅助科室的协同进步，提示妇科、产科和宫颈科医护人员在抗真菌经验用药时应首先针对念珠菌、尤其是白色念珠菌，提示皮肤科医生应熟练掌握多种真菌的不同诊疗手段，提示新生儿科工作人员在真菌鉴定时应多标本采样以防漏诊。

### 3.2 药敏情况

目前临床上可用的抗真菌药物较为有限，主要包括唑类、多烯类、棘白菌素类及丙烯胺类<sup>[10-11]</sup>。不同真菌对抗真菌药物的耐药性会随时间变迁，定期监测、准确了解真菌感染的近况和耐药性，可以有效指导临床用药，提高治疗效果<sup>[8]</sup>。本研究中白色念珠菌对多烯类抗生素两性霉素 B 的敏感率最高，对 5-氟胞嘧啶的敏感率较高，光滑念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌对两性霉素 B 及 5-氟胞嘧啶的耐药率均为 0.00%、敏感率均为 100.00%，这与以往国内外报道的结论基本相似<sup>[8, 12-13]</sup>。白色念珠菌对多烯类抗生素的耐药很少发生<sup>[8, 14]</sup>，两性霉素 B 与 5-氟胞嘧啶具有协同作用，但二者的药物毒性较大<sup>[15]</sup>，尤其孕妇慎用，不适合妇幼疾病治疗的首选，建议仅在咪唑类及三唑类药物发生耐药时作为替代选择。本研究发现白色念珠菌对三唑类抗生素伊曲康唑的历年耐药率均较高，提示临床应谨慎使用伊曲康唑进行抗白色念珠菌治疗，如出现治疗失败或反复感染时应注意根据药敏结果及时调

整用药<sup>[16]</sup>。白色念珠菌对另一种三唑类抗生素氟康唑的 5 年耐药率为 1.63%，与相关研究报道的 35.56% 耐药率有较大差异<sup>[7]</sup>，这可能与真菌分离标本类型不同、样本量差异或药敏试验方法不同有关。研究表明光滑念珠菌对唑类抗真菌药物有一定耐药性<sup>[17]</sup>，本研究证实这一结论，进一步发现光滑念珠菌对伊曲康唑耐药率最高<sup>[13]</sup>。既往研究报道，克柔念珠菌对氟康唑天然耐药<sup>[12, 18]</sup>，非白色念珠菌耐药率往往高于白色念珠菌<sup>[19]</sup>，光滑念珠菌对唑类药物的敏感性逐渐降低<sup>[17]</sup>。本研究中克柔念珠菌、热带念珠菌和近平滑念珠菌的药敏试验样本量相较白色念珠菌样本量实在太少，未得出上述报道中的相似结论；光滑念珠菌尚未逐年分析其药敏试验结果，因此也无法得出以往报道相似的结论。

综合比较各菌种对 5 种抗真菌药物的药敏结果，不同菌种对不同抗真菌药物的耐药性存在较大差异，不规范用药、错误用药以及滥用抗真菌药导致耐药真菌的出现。因而在实际临床工作中必须重视并加强真菌尤其是念珠菌属的菌种鉴定及抗真菌药敏试验，了解其菌种分布及耐药性变迁，根据菌种鉴定及药敏结果选择合适的抗真菌药物进行足量、足疗程治疗，必要时可与中药联合用药<sup>[11]</sup>，重视巩固治疗，避免盲目使用抗真菌药物，减少临床耐药菌株的出现<sup>[8, 12]</sup>。因现有抗真菌药物存在抗真菌谱窄、抗真菌活性弱、组织浓度低、口服不吸收等多种局限性以及耐药真菌的日益增加<sup>[15]</sup>，亟需人类尤其是广大医药科研工作者积极研发新型抗真菌药物。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] McCarty T P, Luethy P M, Baddley J W, *et al.* Clinical utility of antifungal susceptibility testing [J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2022, 4(3): dlac067.
- [2] Rivera A, Lodge J, Xue C Y. Harnessing the immune response to fungal pathogens for vaccine development [J]. *Annu Rev Microbiol*, 2022, 76: 703-726.
- [3] Reyes E Y, Shinohara M L. Host immune responses in the central nervous system during fungal infections [J]. *Immunol Rev*, 2022, 311(1): 50-74.
- [4] He Y, Zheng H L, Mei H, *et al.* Phaeohyphomycosis in

China [J]. *Fron Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 895329.

- [5] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [6] 中国医药教育协会真菌病专业委员会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 国家血液疾病临床医学研究中心. 侵袭性真菌病实验室诊断方法临床应用专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(2): 134-141.
- [7] 潘小虹, 郭亮生, 刘利芬, 等. 外阴阴道念珠菌病患者感染致病真菌的分布特点及基因型分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(3): 321-324.
- [8] 刘瑛, 黄振宇, 王颖, 等. 478 例复发性外阴阴道假丝酵母菌病的病原菌分布及耐药情况分析 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(4): 374-377.
- [9] 吴远慧, 冯冬梅, 王世宁, 等. 2019—2021 年河北北方学院附属第一医院浅部真菌病病原菌分布及药敏分析 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(5): 1090-1095.
- [10] 李敏, 赵建平. 深部真菌耐药机制及检测方法研究进展 [J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(1): 90-96.
- [11] 李贞, 陈伟琴, 刘维薇. 中药协同抗真菌药物抗念珠菌的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(12): 2891-2896.
- [12] 曾文, 华丽燕, 欧阳凯, 等. 外阴阴道假丝酵母菌病原菌菌种分布及耐药性分析 [J]. *现代医院*, 2018, 18(7): 1055-1058.
- [13] 赵董强, 王彦, 杨雪芹, 等. 2015—2019 年连云港市第二人民医院感染真菌患者菌株分布及耐药性分析 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(8): 1723-1727.
- [14] Kanchanapiboon J, Kongsu U, Pattamadilok D, *et al.* Boesenbergia rotunda extract inhibits *Candida albicans* biofilm formation by pinostrobin and pinocembrin [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 261: 113193.
- [15] 周迅, 杨帆. 研发中的抗真菌新药 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(4): 496-500.
- [16] 于文文, 李政, 王传清, 等. 全国 7 所儿童医院临床分离真菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(3): 325-330.
- [17] 程鹏, 阿祥仁. 光滑念珠菌致病性和耐药机制研究进展 [J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(1): 58-64.
- [18] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts [S]. 2018, M60.
- [19] 井然, 侯欣, 肖盟, 等. 中国侵袭性真菌耐药监测网成员单位重症监护室侵袭性酵母的分布特征及其对唑类药物敏感性的变迁 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(2): 175-180.

[责任编辑 高源]