

化酶的变化及关联规则挖掘[J]. 中国临床保健杂志, 2017,20(1):77-80.

[8] 宋倩,刘健,忻凌,等. 基于关联规则挖掘痛风性关节炎中医内外合治对患者免疫、炎症等指标的影响[J]. 风湿病与关节炎,2017,20(1):9-13.

[9] 宋惠. 痛风丸防治原发性痛风性关节炎的临床研究[D]. 山东:山东中医药大学,2010.

[10] 旷惠桃. 中医药治疗痛风研究概述[J]. 湖南中医杂志,2005,21(2):79-80.

[11] 王桂珍,刘健,黄传兵,等. 中药内外合治湿热痹阻型膝骨关节炎临床疗效观察[J]. 安徽医药,2015,19

(8):1581-1584.

[12] 张琦,于庆生,潘晋方,等. 名老中医经验方芙蓉膏体外抗炎作用实验研究[J]. 安徽医学,2011,32(11):1904-1906.

[13] 范海霞,刘健,黄传兵,等. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(7):987-989.

[14] 纵瑞凯,刘健,黄传兵,等. 黄芩清热除痹胶囊配合外敷治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 陕西中医,2016,37(9):1187-1189.

(收稿日期:2017-06-19)

· 论 著 ·

老年患者感染假丝酵母菌的耐药性分析

冬兰,尹秋生,张健

(中国人民解放军陆军总医院干一科,北京 100700)

[摘要] **目的** 了解老年患者感染假丝酵母菌的菌群分布、耐药性及交叉耐药情况。**方法** 对从老年住院患者分离出的 136 株假丝酵母菌进行药敏及交叉耐药分析。**结果** 感染率居前三位的假丝酵母菌分别为白假丝酵母菌(50.74%)、光滑假丝酵母菌(19.85%)、热带假丝酵母菌(18.38%)。假丝酵母菌最常见感染部位为呼吸道,占 86.76%。分离率较高的白假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶的敏感率均在 90% 以上;三唑类药物中伏立康唑的敏感性最高,伊曲康唑的敏感率最低;氟康唑与伊曲康唑之间的交叉耐药率最高,为 100%,氟康唑与伏立康唑之间的交叉耐药率为 38.89%。**结论** 假丝酵母菌属对三唑类药物的敏感性存在较大差异,三唑类药物之间存在严重的交叉耐药现象,临床治疗应依据药敏结果合理选择药物。

[关键词] 念珠菌属;抗药性,细菌;三唑类;老年人

中图分类号:R379.4 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2017.05.015

Drug resistance analysis of candida albicans in the elderly patients Dong Lan, Yin Qiusheng, Zhang Jian (Department of Geriatric Cardiology, Army General Hospital of PLA, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution, drug sensitivity and across resistance of candida in the elderly patients. **Methods** The sensitivity and across resistance of 136 candida isolated from elderly patients. **Results** The top third of the candida isolated from elderly patients were candida albicans (50.74%), candida glabrata (19.85%) and candida tropicalis (18.38%). The most common area of candida infection (86.76%) was respiratory tract. The sensitivity rates of candida albicans, candida glabrata, and candida tropicalis to amphotericin and flucytosine were from 90% to 100%. The sensitivity rate of voriconazole was the highest, and itraconazole was the lowest among the triazole. The rate of across resistance between fluconazole and itraconazole was 100%, but only 38.89% between fluconazole and voriconazol. **Conclusion** There were greater differences among triazole sensitivity of candida, and there was commonly across resistance between fluconazole and itraconazole. Selection antifungal drug according to sensitivity test result is very important to clinical treatment.

[Key words] Candida; Drug resistance, bacterial; Triazoles; Aged

近年来,随着广谱抗生素、免疫抑制剂、皮质类固醇激素的广泛应用,器官移植、侵入性诊疗技术的不断应用,以及恶性肿瘤患者的增加等因素,导致医院内条件致病菌中假丝酵母菌感染日益增多,并随着抗真菌药物的广泛、长期应用,尤其是氟康唑的大量使用以及三唑类药物之间的交叉耐药,致使假丝酵母菌耐药菌株不断增加,给临床治疗带来困难。本文就我院住院老年患者感染假丝酵母菌的构成比,抗真菌药物的耐药性以及三唑类药物之间的交叉耐药情况进行分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源 从我院急诊科老年重症病房住院1周后的老年患者标本中分离出的136株假丝酵母菌(剔除同一患者重复分离的菌株)。依据临床症状、微生物学检查、肺CT等检查结果确定分离出的假丝酵母菌为感染病原菌。患者136例,男65例,女71例,年龄52~98岁,平均76.7岁。

1.2 方法 晨起用0.9%氯化钠反复漱口,用力深咳嗽,弃去第一口痰,留第二口痰于无菌器皿中或吸出下呼吸道痰液进行涂片、培养,涂片镜检白细胞 >25 /低倍视野,上皮细胞 <10 /低倍视野为合格标本;尿标本留取中段尿送检;血培养按无菌操作进行。

1.3 菌株的鉴定与药敏试验 假丝酵母菌的分离培养基为法国科玛嘉公司产品(CHROMagar Candida);菌株鉴定用API 20C AUX,药敏试验用ATB-Fungus板条,仪器为VITEK-32全自动微生物分析仪,均为法国生物梅里埃公司产品。

2 结果

2.1 假丝酵母菌感染分布 老年患者以呼吸道感染假丝酵母菌为最多,占86.76%,其次分别为尿液和粪便。见表1。

表1 136株假丝酵母菌在临床标本中的分布(%)

标本	株数	构成比
痰液	118	86.76
尿液	10	7.35
粪便	6	4.41
血液	2	1.47

2.2 假丝酵母菌构成比 在分离出的136株假丝酵母菌中,白假丝酵母菌占50.74%,明显高于其他酵母菌,其次分别为光滑假丝酵母菌19.85%,热带假丝酵母菌18.38%。见表2。

表2 136例假丝酵母菌构成比(%)

病原菌	株数	构成比
白假丝酵母菌	69	50.74
光滑假丝酵母菌	27	19.85
热带假丝酵母菌	25	18.38
克柔假丝酵母菌	6	4.41
近平滑假丝酵母菌	6	4.41
葡萄牙假丝酵母菌	2	1.47
解脂假丝酵母	1	0.74

2.3 假丝酵母菌药敏结果 白假丝酵母菌对5-氟胞嘧啶(5-FC)、两性霉素B(ABM)、氟康唑(FLU)和伏立康唑(VOR)的敏感性高,均在90%以上,对伊曲康唑(ITR)的敏感性最低,仅为69.57%。光滑假丝酵母菌对5-FC、ABM的敏感性为100%,但对唑类的敏感性较差,尤其是ITR敏感率仅3.7%;热带假丝酵母菌对ITR的敏感性也较差,只有48.00%;克柔假丝酵母菌对FLU天然耐药,而且对ITR也100%耐药,但对VOR100%敏感。见表3。

表3 假丝酵母菌对5种抗真菌药物的敏感性(%)

病原菌	株数	两性霉素B	5-氟胞嘧啶	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑
白假丝酵母菌	69	100.00	98.55	91.30	69.57	94.03
光滑假丝酵母菌	27	100.00	100.00	22.22	3.70	55.56
热带假丝酵母菌	25	100.00	96.00	84.00	48.00	88.00
克柔假丝酵母菌	6	66.67	50.00	0.00	0.00	100.00
近平滑假丝酵母菌	6	83.33	100.00	100.00	50.00	100.00
葡萄牙假丝酵母菌	2	0.00	0.00	100.00	100.00	100.00
解脂假丝酵母	1	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

2.4 三唑类抗真菌药物交叉耐药情况 FLU耐药菌株中,ITR也100%耐药,伏立康唑38.89%耐药,FLU与ITR的交叉耐药性最强。见表4。

表4 氟康唑与伊曲康唑、伏立康唑交叉耐药情况[例(%)]

病原菌	氟康唑耐药株	伊曲康唑	伏立康唑
白假丝酵母菌	6	6(100.00)	1(16.67)
光滑假丝酵母菌	21	21(100.00)	10(47.62)
热带假丝酵母菌	4	4(100.00)	3(75.00)
克柔假丝酵母菌	5	5(100.00)	0(0.00)
合计	36	36(100.00)	14(38.89)

3 讨论

老年人由于基础疾病多,免疫功能低下,住院时间长,长期使用广谱抗生素,尤其是碳青霉烯类、三

代头孢的长期使用,以及留置静脉导管等介入性操作治疗等原因致使老年患者成为真菌感染的高危人群^[1-2]。而且,随着抗真菌药物应用的日益广泛,特别是两性霉素 B 与氟康唑的大量应用,使深部真菌感染的致病菌也逐渐发生了变化,由白假丝酵母菌向非白假丝酵母菌变迁。徐鸣皋等^[3]报道,血流感染的假丝酵母菌以近平滑假丝酵母菌为主。本文结果显示,老年人最常见的感染性真菌仍为白假丝酵母菌(50.74%),光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌所占比率分别为 19.85% 和 18.38%,列第 2、3 位,而且非白假丝酵母菌所占比率与白假丝酵母菌基本持平,与既往多数文献报道^[3-5]的结果基本一致,并且感染部位以呼吸道为主(86.78%),再次验证了真菌感染由白假丝酵母菌向非白假丝酵母菌变迁的观点。

本文分离率较高的白假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对两性霉素 B 的敏感性最高,敏感率均为 100%,与国内文献报道^[6]的结果基本一致,但由于其副作用较大,尤其是肾毒性严重限制了其临床应用。白假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对 5-氟胞嘧啶的敏感性仅次于两性霉素 B,敏感率也均在 90% 以上。但该药单独使用易产生耐药性,常与两性霉素 B 合用。三唑类抗真菌药具有抗菌谱广、毒性低的特点,因此已成为临床深部真菌感染及预防的首选药物,尤其是氟康唑的大量应用,导致耐药率逐渐上升^[7]。本文白假丝酵母菌对氟康唑和伏立康唑的敏感性均在 90% 以上,但伊曲康唑的敏感率只有 69.57%;光滑假丝酵母菌对三唑类药物的敏感性最差,尤其是伊曲康唑的敏感率只有 3.7%,这与光滑假丝酵母菌对三唑类药物呈剂量依赖性有关,表明常规剂量已不能有效抑制光滑假丝酵母菌的生长,应加大剂量;热带假丝酵母菌对氟康唑与伏立康唑的敏感率在 80% 以上,但对伊曲康唑的敏感率较低;克柔假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑的耐药率为 100%,其原因为克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药,对伊曲康唑呈剂量依赖性,但伏立康唑 100% 敏感。本文药敏结果提示,非白假丝酵母菌对 5 种抗真菌药物的敏感性存在较大差异,尤其是对三唑类药物的耐药性更高。因此,对临床分离出的真菌菌株应鉴定到种,并依据药敏结果合理选择抗真菌药物,以免造成临床治疗

失败。

国外研究^[8]证实,三唑类药物之间存在较高的交叉耐药,对氟康唑耐药的菌株中有 93.3% 也对伊曲康唑交叉耐药。本文假丝酵母菌药敏结果分析显示,在氟康唑耐药菌株中,伊曲康唑 100% 的耐药,伏立康唑 38.89% 的耐药。验证了三唑类药物之间存在交叉耐药的现象,尤其是氟康唑与伊曲康唑之间交叉耐药严重。因此,在病原菌药敏结果报告之前,临床医生在经验性使用抗真菌药物治疗时应特别的注意,如患者有三唑类药物暴露史应尽量选用其他类的抗真菌药物,在得到药敏结果后再依据药敏结果选择敏感的药物。

参考文献

- [1] 周春,吴玉泉,张金彭,等. 80 岁及以上老年患者医院感染真菌性肺炎的临床分析[J]. 中华老年医学杂志, 2012,31(9):771-773.
- [2] 黄华艳,李兰新. 重症监护病房深静脉导管感染及相关因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(5):374-375.
- [3] 徐鸣皋,丁进亚,徐娟,等. 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):172-175.
- [4] 刘晓颖,吴霖,陈影,等. 酵母菌血症流行病学及影响近期病死率的危险因素分析[J]. 微生物与感染, 2013,8(4):234-243.
- [5] PFALLER MA, MOET GJ, MESSER SA, et al. Candida bloodstream infections: comparison of distributions and antifungal resistance patterns in community-onset and nosocomial isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. 2008-2009 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011,55(2):561-566.
- [6] 徐修礼,杨佩红,孙怡群,等. 深部真菌感染的菌群分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2007,7(3):943-945.
- [7] FENG LJ, WAN ZZ, WANG XH, et al. Relationship between antifungal resistance of fluconazole resistant *Candida albicans* and mutations in ERG11 gene[J]. Chin Med, 2010,123(5):544-548.
- [8] MAGALDI S, MATA S, HARTUNG C, et al. In vitro susceptibility of 137 *Candida* sp. Isolates from positive patients to antifungal drugs[J]. Mycopathologia, 2001,149(2):38.

(收稿日期:2016-09-12)