

Candida auris：新興抗藥念珠致病菌種

念珠菌菌血症有關的報導大多是來自已開發地區，需要有更多的開發中國家的資訊，方能正確掌握全球念珠菌菌血症的現況。以目前現有的資訊估計，在加護病房待一個星期後重症病患的檢體培養結果，約有80%可以培養出念珠菌。每年約有400,000念珠菌菌血症案例被報導，其中有約27%到42%的死亡與念珠菌菌血症有關。侵入性念珠菌感染診斷的延遲是念珠菌菌血症與導致高死亡率的主要原因之一。在過去幾十年，因為azole類與echinocandin類的藥較頻繁的使用，不但使得造成念珠菌菌血症由白色念珠菌種(*Candida albicans*)轉換為非白色念珠菌的念珠菌種(Non-albicans *Candida* species)外，少見的菌種也悄悄興起。近年來，*Candida auris*因為對第一線常用的fluconazole有抗藥性外，對其他抗黴菌藥物因不同株菌也有不同的感受性，不但使得治療失敗，還引起群聚感染。為了避免這具有抗藥性菌株的傳播或造成大流行，美國疾病管制局(US Centers for Disease Control and Prevention)及英國公共衛生單位(Public Health England)將*C. auris*歸

為通報菌種。

日本研究學者在2009年由一位住院病患外耳道分離出*C. auris*來，這是第一篇有關*C. auris*的報導。繼2011年韓國報導fluconazole和/或amphotericin B治療*C. auris*菌血症的三位病患中，其中兩位病人因治療失敗死亡的案例後，這五年來，相繼在印度、南非、科威特、巴西、委內瑞拉、美國、大不列顛及巴基斯坦也偵測到*C. auris*引起菌血症或侵入性感染。*Candida auris*在傳統形態上或商業代謝反應盒裝測試(如Vitek 2和API系列)會被誤判為*Candida haemulonii*、*Candida famata*、*Candida sake*、*Saccharomyces cerevisiae*或*Rhodotourla glutinis*。目前需以ribosomal DNA序列或matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF)才能正確鑑定出此菌種。然而，會被*C. auris*感染的高危險群，包括糖尿病患、有腹部手術、使用廣效性抗細菌抗生素或有侵入性導管，也是容易被其他念珠菌種感染的族群。因此，鑑定不易與抗藥性就成為治療*C. auris*感染的挑戰。

Candida auris 好發於住院幾星期後 (10 至 50 天左右) 的病患，*Candida auris* 菌血症和 30% 到 60% 的死亡率有關。分子流行病學 (amplified length polymorphism 與 multi-locus sequence typing) 研究結果顯示每個地區有他自己獨特盛行的菌株品系 (clones)。

幾乎全部 *C. auris* 對 fluconazole 有抗藥性，三分之一的菌株對 voriconazole 及 amphotericin B 的感受性低 (最低抑菌濃度 ≥ 2 mg/L)，有些菌株對 echinocandin 感受性也低。因此，*C. auris* 菌株可能對這三大類的抗黴菌藥物都有抗藥性，造成治療上的瓶頸。目前 *C. auris* 的抗藥機制還不明朗，由全基因體定序 (whole genome sequencing) 知道，fluconazole 標的基因 *ERG11* 及 echinocandin 標的 *FKS* 基因都只有一套，不過，有許多與藥物幫浦相關的基因。至於是否是藥物幫浦大量表現而導致 *C. auris* 的抗藥性還需要實驗來證實。目前建議是以 echinocandin 為治療 *C. auris* 感染的第一線藥。

因為 *C. auris* 抗藥性的特質，人體一旦有 *C. auris* 移生 (colonization) 後，就不容易將他移除。雖然 *C. auris* 在呼吸道、尿道與腸道有被偵測到。但是，目前還不清楚一般感染是由自己本身原有內源性的菌株 (endogenous) 或是外來的菌株

(exogenous) 所造成，還是兩種方式都有可能。一般用來清潔環境的方法與試劑對 *C. auris* 是否有效也需要再研究才能瞭解。在一切還沒被釐清前，防治 *C. auris* 感染至少可以做到確實洗手、定期環境清潔與菌株偵測、安全處理被污染廢物與謹慎使用抗黴菌藥物。

【譯者評】在五期 (1999、2002、2006、2010 及 2014 年) 的台灣黴菌抗藥性偵測計畫 (TSARY: Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance of Yeasts) 所收集的約五千株菌株中，並沒有偵測到 *C. auris*。持續對環境監測也可以幫我們更清楚了解 *C. auris* 所棲息的特性。這篇評論提醒大家瞭解這菌種的抗藥性與在臨床治療上可能存在的危機，提高警覺，防治 *C. auris* 可能造成的感染。定期監測 *C. auris* 好發的長期住院的病患及適當隔離 *C. auris* 感染病患，也許能避免重演委內瑞拉 18 位加護病房病患群聚感染的事件。【國衛院楊昀良/羅秀容 摘評】

參考文獻

1. Chowhary A. Voss A. Meis JF: Multidrug resistant *Candida auris*: "New kid on the block" in hospital-associated infections? *J Hosp Infect* 2016; DOI: 10.1016/j.jhin.2016.08.004