

Candida guilliermondii:對 fluconazole 敏感性較低的新興念珠菌品種

編輯部

近年來，黴菌感染因現代醫學侵犯性療程的盛行及免疫缺陷病人數目增加(例如 AIDS 的流行，癌症化療，器官與骨髓移植)而與日遽增[1,2]。在美國，念珠菌(Candida species)佔院內血流感染致病菌第四位 [3]。在台灣北部某一教學醫院，從 1981 年到 1993 年，酵母菌型病原菌(yeasts)造成的院內血流感染增加了 27 倍 [4,5]。從 1999 到 2002，*Staphylococcus aureus* 是台灣醫學中心最常見的院內感染致病菌，其次為 *Escherichia coli*，排名第三者在 1999 和 2000 年為 *Pseudomonas aeruginosa*，但在 2001 和 2002 年已被酵母菌型病原菌取代[6]。其中念珠菌則是最常見的院內感染致病酵母菌型病原菌[7-9]。

由於黴菌和人類一樣是真核生物，因此藥物副作用一直是抗黴菌藥物的主要問題。另外的問題則是抗黴菌藥物又因黴菌感染病例的增加而更加頻繁地被使用，進而產生抗藥性漸增的趨勢。念珠菌屬中的不同菌種對抗黴菌藥物有著不同程度的感受性。比如 *Candida lusitaniae* 對 amphotericin B 的耐藥性就比其它念珠菌種高 [10]。而 *Candida krusei* 與 *C. glabrata* 對 fluconazole 產生抗藥性比例較其它的念珠菌高 [11-13]。此篇[14] Infection Control Journal 報導主要是對藥物感受性較低的新興念珠菌品種 *Candida guilliermondii* 做深入的探討。從 2001 到 2003 年，Pfaller 等人由 127 個研究單位收集了 75,761 株念珠菌，其中有 1,029 株是 *C. guilliermondii* 菌，佔全部的 1.4%。*C. guilliermondii* 在全部收集菌株中所佔的比率因不同地區而有所差別，例如在拉丁美洲，*C. guilliermondii* 菌佔全部收集菌株的比例高達 3.7%，在亞洲和歐洲，它佔 1%左右，而在北美洲，它只佔 0.6%。由分離來源來看，*C. guilliermondii* 在不同部位所佔的比率亦有所差別，它佔血液分離菌株的 3.7%，其次是佔皮膚與軟組織的 2.5%、無菌體液的 1.1%、尿液的 0.8%、呼吸道的 0.7%及陰道的 0.3%。

在對抗黴菌藥 fluconazole 的感受性方面，分別有 75.2%、14% 及 10.8%是有感受性、高劑量感受性及抗藥性。*C. guilliermondii* 對 voriconazole 感受性較高，分別有 91.2%、3.9% 及 4.9% 是有感受性、高劑量感受性及抗藥性。分離自不同地區的 *C. guilliermondii* 對抗黴菌藥的感受性亦有所差別，來自北美洲的對 fluconazole 與 voriconazole 的有感受性都是最低，分別為 67% 與 88.2%。分離自不同部位的 *C. guilliermondii* 對抗黴菌藥的感受性亦有所差別，所幸的是造成菌血症的菌株對 fluconazole 與 voriconazole 所具有的有感受性都較引起其它部位感染的菌株為高，分別為 85% 與 93.4%。來自皮膚與軟組織的菌株對 fluconazole 的感受性最低，分別有 67.7%、24.4% 及 7.9% 是有感受性、高劑量感受性及抗藥性。然而有 15.4% 分離自尿液的菌株對 fluconazole 有抗藥性，更令人擔憂的是，雖然 *C. guilliermondii* 對 voriconazole 感受性整體而言較高(91.2%)，但卻有高達 15.7% 分離自尿液的菌株對此藥有抗藥性。

此篇是第一個對 *C. guilliermondii* 進行大規模研究的報告，*C. guilliermondii* 雖然不是常見的，但也非罕見菌種；在拉丁美洲，此菌甚至可能是一個新興致病菌種。最需注意的有兩點，第一：此菌會造成全身性的感染，而此菌血症可能與侵入性導管使用有關；第二：此菌對 fluconazole 的感受性有降低的趨勢，尤其是分離自尿液、呼吸道、皮膚與軟組織等非無菌部位的菌株。此報導亦強調菌種的鑑定與抗黴菌藥物感受性在防治念珠菌感染所扮演的角色。

[譯者評]

國家衛生研究院臨床研究組羅秀容博士研究團隊執行的台灣黴菌抗藥性監測計畫(TSARY: Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance of Yeasts)在1999與2002年一共收集1,585株酵母菌型病原菌[9,15]，其中有12株(0.8%)是C. guilliermondii。經檢測發現fluconazole能抑制50% C. guilliermondii菌株的最低濃度(MIC₅₀)是4 mg/L，抑制90%菌株的最低濃度(MIC₉₀)是16 mg/L，而且其中有一株對fluconazole有抗藥性。在另一個針對念珠菌菌血症的流行病學研究中，一共由血液採樣收集了383株酵母菌型病原菌[7]，其中有9株(2.4%)是C. guilliermondii，它們全部對fluconazole有感受性，其MIC₅₀是0.25 mg/L，MIC₉₀是2 mg/L。台灣C. guilliermondii的分佈情形與報導的類似，雖然台灣分離的C. guilliermondii對fluconazole的感受性較高，我們還是得留意此菌，因為它也會引起不少的菌血症。

[交通大學 楊昀良/國家衛生研究院 羅秀容摘評]

參考文獻

1. Yang YL, Lo HJ: Mechanisms of antifungal agent resistance. J Microbiol Immunol Infect 2001;34:79-86.
2. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al: Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
3. Chen YC, Chang SC, Sun CC, et al: Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections at a teaching hospital in Taiwan, 1981 to 1993. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:369-75.
4. Chang SC, Tsai CL, Wang JT, et al: Nosocomial infections in medical centers and regional hospitals between 1999 and 2002 in Taiwan. Infect Control J 2004;14:1-11.
5. Cheng MF, Yu KW, Tang RB, et al: Distribution and antifungal susceptibility of Candida species causing candidemia from 1996 to 1999. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;48:33-7.

6.Yang YL, Li SY, Cheng HH, et al: Susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of *Candida* species in TSARY 2002. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;51:179-83.

7.Hadfield TL, Smith MB, Winn RE, et al: Mycoses caused by *Candida lusitaniae*. *Rev Infect Dis* 1987;9:1006-12.

8.Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ, et al: Trends in species distribution and susceptibility to fluconazole among blood stream isolates of *Candida* species in the United States. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;33:217-22.

9.Pfaller MA, Diekema DJ, Mendez M, et al: *Candida guilliermondii*, an opportunistic fungal pathogen with decreased susceptibility to fluconazole: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program. *J Clin Microbiol* 2006;44:3551-6.

10.Yang YL, Ho YA, Cheng HH, et al: Susceptibilities of *Candida* species to 6.3 amphotericin B and fluconazole: the emergence of fluconazole resistance in *Candida tropicalis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:60-4.