

Candida glabrata:21 世紀重要的致病黴菌

編輯部

Candida glabrata 因不產生假菌絲(pseudohyphae)，早期被歸為 *Torulopsis* 屬[1]。在 1978 年，此菌才被歸為念珠菌屬(*Candida*)。而且最近發現在缺乏一些特別成份的培養基(如:氮)的環境下，*C.glabrata* 也會產生假菌絲[2]。*C.glabrata* 的芽生孢子 blastoconidia 約為 1 到 4 μm ，比白色念珠菌(*Candida albicans*)的芽生孢子(約 4-6 μm)小。*C.glabrata* 在 CHROM agar 培養基上為粉紅色到紫色的菌落，而白色念珠菌(*C. albicans*)、熱帶念珠菌(*Candida tropicalis*)及 *Candida krusei* 在 CHROM agar 分別為綠色、藍色及深紅色的菌落(CHROM agar, Paris,France)。大部份的念珠菌是雙倍體，而 *C. glabrata* 為單倍體[3]。*C. glabrata* 對多種 Azole 類的藥有抗性[4]，在 Azole 類的藥普遍使用下，*C.glabrata* 在臨床上扮演的角色愈來愈重要。

菌絲的形成和念珠菌致病力有關聯性[5]，*C. glabrata* 在一般環境下不會產生菌絲結構，在一個檢體中，常和其它念珠菌尤其是白色念珠菌一起被分離出，因此 *C. glabrata* 在早期是被定位為致病力弱的共生菌。但因免疫功能不完全(如 HIV 感染的病患或糖尿病患)人數的增加、住院時間的延長、不適當地使用抗生素、及不適當地使用 Azole 類(如劑量及使用期間)，使得 *C. glabrata* 已躍升為數一數二的非白色念珠菌的念珠菌(non-albicans *Candida* species)[6]。住院的病人中，有百分之十的尿道感染是念珠菌所引起的。而非白色念珠菌(non-albicans *Candida* species)佔了一半，其中又以 *C. glabrata* 為最大宗[7]。*C.glabrata* 感染越來越多，可能不是因為它的致病力增強，而是因為它對最常被使用的抗黴菌藥(Azole 類)有相當的抗性[4]。在 Azole 類的選擇下，*C. glabrata* 就“脫穎而出”。

C. glabrata 對 Azole 類產生抗性有下列幾個機制：1.增加 Azole 類作用標地(p-450-dependent ergosterol)的合成。2.將細胞內的藥排出(efflux pump)的能力。3.粒線體突變(Mitochondrial deficiency)[3]。機制 1 和 2 是其它臨床抗藥念珠菌株中也常產生的，而機制 3 則較少被報導[8]。

1994 年和 1996 年 Anaissie[9]和 Rex[10]實驗室發表前瞻隨機臨床研究顯示，每天每公斤 6 mg 的 fluconazole 來治療全身性念珠菌感染，效果和 amphotericin B 的效果是一樣好，而且可以減少很多不必要的副作用。但是現在 *C. glabrata* 造成黴菌菌血症愈來愈多，又因 *C. glabrata* 對 fluconazole 的抗藥性，在體外感受性試驗結果出來前，高劑量的 amphotericin B 每天每公斤(0.6 到 1 mg)或 fluconazole(每天每公斤 10 mg)是治療 *C. glabrata* 菌血症的處方[3]。

[譯者評]以實驗室抗黴菌藥物感受性測試結果顯示，引起尿道感染的 *C. glabrata* 和 *C.albicans*，分別有約 67%和 5.4%對 fluconazole 有抗藥性[11]。引起菌血症的 *C.glabrata* 對 fluconazole 的抗藥性因地區而有所不同，可由 12%到 25%，平均為 15%[12]。國家衛生研究院臨床研究組分析由台灣 22 家醫院所提供的菌株，*C.glabrata* 對 fluconazole 的抗藥性比一般的報告較低。沒有引起菌血症的 *C.glabrata* 對 fluconazole 有抗藥性。但是，其中 12.5%由血液分離的 *C.glabrata* 對 fluconazole 敏感性降低(Susceptible-Dosage Dependent)。有約 7.5%由尿道分離的 *C.glabrata* 對 fluconazole 有抗藥性。其中也有 12%的菌對 fluconazole 敏感性降低。所幸的是：amphotericin B 對 *C.glabrata* 仍然相當有效。而 amphotericin B 引起副作用是美中不足的遺憾。

目前新的 Azole 藥，voriconazole 和 posaconazole 對 *C. glabrata* 和大部份的念珠菌都很有效[3]，可是微生物是很厲害的，會盡一切可能產生抗藥性突變株來延續生命。我個人認為不斷尋找和製造新的抗黴菌藥是治標的方式，正確地使用抗黴菌藥才是防治黴菌感染根本的方法。因此，若我們不適當地使用抗黴菌藥物，最後就會無藥可用。[羅秀容摘評]

參考文獻

- 1.Kwon-Chung KJ, Bennett JE: Candidiasis (moniliasis, thrush, Candida paronychia, Candida endocarditis, bronchomycosis, mycotic vulvovaginitis, candidosis), Medical Mycology. Philadelphia PA: Lea & Febiger. 1992: 280-36.
- 2.Csank C, Haynes K: Candida glabrata displays pseudohyphal growth. FEMS Microbiol Lett 2000; 189: 115-20.
- 3.Fidel PL, Vazquez JA, Sobel JD: Candida glabrata: an important fungal pathogen for the 21th century. Clin Microbiol Newsletter 2001; 23: 171-6.
- 4.Vazquez JA, Dembry LM, Sanchez V, et al: Nosocomial Candida glabrata colonization: an epidemiologic study. J Clin Microbiol 1998; 36: 421-6.
- 5.Lo HJ, Kohler JR, DiDomenico B, et al: Nonfilamentous *C. albicans* mutants are avirulent. Cell 1997; 90: 939-49.
- 6.Goswami R, Dadhwal V, Tejaswi S, et al: Species-specific prevalence of vaginal candidiasis among patients with diabetes mellitus and its relation to their glycaemic status. J Infect 2000; 41: 162-6.
- 7.Wise GJ, Silver DA: Fungal infections of the genitourinary system. J Urol 1993; 149: 1377-88.
- 8.Yang YL, Lo H-J: Mechanisms of antifungal agent resistance. J Microbiol Immunol Infect 2001; 34: 79-86.
- 9.Anaissie EJ, Darouiche RO, Abi-Said D, et al: Management of invasive candidal infections: results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin B and review of the literature. Clin Infect Dis 1996; 23: 964-72.
- 10.Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. Candidemia Study Group and the National Institute. N Engl J Med 1994; 331: 1325-30.
- 11.Baran J, Jr., Klauber E, Barczak J, et al: Trends in antifungal susceptibility among Candida spp. Urinary isolates from 1994 and 1998. J

Clin Microbiol 2000; 38: 870-1.

12. Pfaller MA, Jones RN, Messer SA, et al: National surveillance of nosocomial blood stream infection due to species of *Candida* other than *Candida albicans*: frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE Program. SCOPE Participant Group. Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 30: 121-9