

國內外新知

# *Candida dubliniensis*：需與 *Candida albicans* 鑑別診斷之菌株

編輯部

Sullivan 等人由 HIV 感染的病患口腔中分離到一種黴菌，因其形態和分子基因的特徵與其它已知的念珠菌不同，因此他們正式在 1995 年為此菌命名為 *Candida dubliniensis*。Dubliniensis 是為紀念此菌的命名地都柏林 (Dublin)[1]。從此之後，幾乎不為人知的 *C. dubliniensis* 已是科學家研究的對象之一。在可追溯的紀錄中，這種菌早在 1957 年就被從一個去世的病人的肺檢體分離出來。可惜缺乏臨床資料證明此菌是造成死亡的病原菌之一。當時此菌被錯誤地鑑定為 *Candida stellatoidea*，更糟的是這菌還被保存為 *C. stellatoidea* 的標準菌株 [1]。不幸中的大幸是，也因為這個錯誤的鑑定，此菌株才會從 1957 年被保存至今以供後人研究。

*Candida dubliniensis* 和白色念珠菌 (*Candida albicans*) 一樣，都是人體內的正常菌叢 [2]。在臨床上，*Candida dubliniensis* 最常由 HIV 感染的人或愛滋病患的口腔內分離出來。目前至少有 15 篇來自世界各國關於分離出此菌的報告 [3]。近幾年來，非

白色念珠菌 (non-albicans) 佔念珠菌感染 (candidiasis) 的比率上升，尤其是一些對常用抗黴菌藥物抗性較高的非白色念珠菌，如 *Candida glabrata* 和 *Candida krusei*。*Candida dubliniensis* 感染的增加也是類似的原因。大部份的 *C. dubliniensis* 是由早先有用過 fluconazole 的病人分離出來，fluconazole 對這些菌株的最低抑菌濃度 (Minimum Inhibitory Concentration, MIC) 有偏高的趨勢 (8 到 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) [4]。fluconazole 對 *C. albicans* 的標準菌株的最低抑菌濃度是 0.5 到 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。而且在體外試驗發現 *C. dubliniensis* 比 *C. albicans* 較容易在高濃度抗黴菌藥物的培養基中產生抗藥的突變體。更糟的是，這些突變體都很安定，即使在沒有藥物的選擇環境下，它們還是保存這個抗藥的特性。相對地，抗黴菌藥物的 *C. albicans* 菌株就比較不穩定 [4]。

*Candida dubliniensis* 不但常和 *C. albicans* 在同一檢體被分離出來，而且二者形態的特徵也很相似，它們除了會長厚膜孢子 (Chlamydospore)

外，在有血清的培養基中都會形成發芽管(germ tube)。因為 *C. dubliniensis* 的存在，發芽管的形成已不再是 *C. albicans* 的特權。因此，該如何分辨這二種菌就成為黴菌鑑定的課題之一。

在形態 (phenotypic characteristics) 方面，*C. albicans* 可長在 42°C，而很少或沒有 *C. dubliniensis* 可在 42°C 的環境下存活 [1,5]。另外在 CHROMagar 培養基中，*C. albicans* 菌落呈淡藍綠色，而 *C. dubliniensis* 卻是呈現深綠色 [2]。相同地，*Candida albicans* 可在 methyl blue-Sabouraud agar 產生螢光，而 *C. dubliniensis* 不會。還有，前者可產生  $\beta$ -glucosidase，而後者不會。以此特徵來鑑定形成發芽管的菌株是既簡單又快速。可是有些 *C. albicans* 的突變體不能在 42°C 生長；相同地，有些 *C. dubliniensis* 經次培養後，在 CHROM agar 培養基上也不會形成深綠色的菌落。因此，形態不同的特徵對分辨 *C. albicans* 和 *C. dubliniensis* 只有輔助作用。至於要達到百分之百正確的鑑定，還得依靠分子生物學方法來探討分子基因 (genotypic characteristics) 的不同。這方法最大的困擾是耗時又費力。一般市面出售的黴菌鑑定系統是依賴各菌化學反應的差異。最近也因 *C. dubliniensis* 而有所修改，使檢驗師們可順利地以簡易的黴菌鑑定系統鑑定出 *C. dubliniensis*。

綜合上述形態、分子基因和化學

反應的不同，*Candida dubliniensis* 可以正確地被鑑定出來。可是，這些鑑定方法不是不完全可靠，就是耗時費力，否則就是太昂貴了。因此，發展一套快速、簡便又有經濟效益的鑑定方法是黴菌鑑定工作上的一個目標。

[譯者評] 伺機型病原菌 *C. dubliniensis* 是存在很久的黴菌之一。它的出現，不但是因合適的寄主，而且大環境也配合。因為抗黴菌藥物的使用，較有抗藥性的 *C. dubliniensis* 菌株就因應而生。在 *C. dubliniensis* 被確定前，由健康人分離出的黴菌，有 2% 的 *C. dubliniensis* 被誤認為 *C. albicans*。而由 HIV 感染病患分離出的黴菌，卻有 16.5% 的 *C. dubliniensis* 被誤認為 *C. albicans* [2]。因此，黴菌鑑定程序必須對形成發芽管的黴菌做進一步的分析來分辨這兩種菌株。[羅秀容摘評]

## 參考文獻

1. Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, et al: *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology* 1995; 141(Pt 7): 1507-21.
2. Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, et al: Candidiasis: the emergence of a novel species, *Candida dubliniensis* [editorial]. *AIDS* 1997; 11: 557-7.
3. Sullivan D, Coleman D: *Candida dubliniensis*: characteristics and identification. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 329-34.
4. Moran GP, Sullivan DJ, Henman MC, et al: Antifungal drug susceptibilities of oral *Candida dubliniensis* isolates from human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected subjects and generation of stable flu-

conazole-resistant derivatives in vitro. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 617-23.

5. Coleman D, Sullivan D, Harrington B, et al: Molecular and phenotypic analysis of *Candida dubliniensis*: a recently identified species linked with oral candidosis in HIV-infected and AIDS patients. Oral Dis 1997; 3(Suppl 1): S96-101.