國內外新知

環境耳念珠菌 (*Candida auris*) 和全球暖化之臆測

【國家衛生研究院感染症與疫苗研究所台灣黴菌實驗室/華盛頓大學
蔡芳慈 / 蔡德君 / 陳盈之 / 羅秀容 摘評】

此篇是分享 Casadevall 等人對新興致病菌-耳念珠菌 (*Candida auris*) 感染與全球暖化之間可能的關連性[1]。最近 Arora, Singh [2]等人在 mBio 發表的文章中，描述耳念珠菌首次在印度安達曼群島海灘和鹽沼環境中被分離，此發現協助我們瞭解具有多重抗藥性的耳念珠菌為何在近年來突然興起成為人類致病菌。

2011~2012 年期間醫學界意識到來自於耳念珠菌的致命威脅，在亞洲、非洲和南美洲均發現被感染患者產生嚴重疾病的現象。且來自各地的臨床菌株已表現出不同的分支型態。更雪上加霜的是，耳念珠菌對目前主要使用的抗黴菌藥物表現多重抗藥性，所以耳念珠菌感染引起的死亡率也因抗藥性而相較其他菌種高。因此，耳念珠菌感染在黴菌感染管控上已成為不容被忽視的議題了。接連著就有下列疑問引起大家的重視：耳念珠菌來自於哪裡？一個生物體如何存在於環境？又如何成為人類致病菌？是什麼引發耳念珠菌毒性的產生？

耳念珠菌在安達曼群島的兩種不同環境中被分離出，顯示出該菌種具有生態棲位，而此棲位可能是臨床分離株的源頭。在面對環境溫度、濕度的劇烈變化以及被其他微生物捕食的潛在危險，迫使該物種產生毒性得以生存。

Hubert 等人證實耳念珠菌可生存於惡劣環境與 2 種自由生活阿米巴 (Free-living amoebae, FLA) 有關，將蠕形艾美球蟲 (*Vermamoeba vermiformis*) 和棘阿米巴原蟲 (*Acanthamoeba castellanii*) 滋養體或其培養上清液共同培養在不含有任何營養的液態培養基，於不同時間點偵測耳念珠菌的菌量，結果顯示 FLA 的滋養體與上清液皆能提供耳念珠菌存活和繁殖所需的營養。由此可見耳念珠菌能透過 FLA 抵禦惡劣條件生存下來並持續在環境中的傳播[3]。其

Arora 等人分別在海灘與鹽沼地也能分離出耳念珠菌，證實該菌已具備抵抗惡劣生存環境的條件。

藉由全基因定序 (Whole-genome sequencing, WGS) 證實來自海灘的分離株與已知臨床菌株屬於相同分支，其耐熱度與多重抗藥等特性與臨床菌株相似，推測可能是人或動物在醫療保健場所被耳念珠菌感染後傳播至當地。然而遠離人類活動範圍的鹽沼地區仍可分離出耳念珠菌，經全基因定序結果顯示來自鹽沼的兩個分離株基因序列相異且特性亦不相同，其中分離株 VPCI/E/AN/176/20 對抗黴菌藥物敏感且不易生長在超過 37℃ 的環境下。此結果證實 VPCI/E/AN/176/20 分離株更接近野生株，也表示 VPCI/E/AN/176/20 是最早棲息於環境中。另一分離株 VPCI/E/AN/175/20 則呈現多重抗藥與不受高溫環境影響等特性。

十幾年前 Robert 和 Casadevall [4]等人發現黴菌疾病較少好發於哺乳類動物，其中推測的原因為哺乳類動物的體溫不適合黴菌存活與繁殖，觀察該結果與某些黴菌通過增加其耐熱性以適應全球變暖的可能性相結合，導致人們擔心全球暖化反而會促使黴菌突破哺乳類動物的溫度屏障，進而帶來新的黴菌疾病。假設 VPCI/E/AN/176/20 較接近於臨床最早獲得的耳念珠菌，則證明耳念珠菌本身相較於其他黴菌具有較高的耐熱性只需再稍微提升耐熱性即能在哺乳類體溫下生存，由分離自鹽沼地區卻具有高耐熱性的分離株 VPCI/E/AN/175/20 即可證明。因此，耳念珠菌在全球不同地區同時發生感染病例，可做為第一個由於適應氣候變暖而突破哺乳動物吸熱屏障的例子[5]。

耳念珠菌在環境中的發現將促使人們積極探詢該菌種可能的棲息地並尋找且蒐集更多的野生菌株之耐熱性及對抗黴菌藥物的敏感性。臨床菌株通常來自於已適應醫療環境的菌株入侵人體，其耐熱與抗藥的特性已與原始菌株不同。不管是驗證或辯駁耳念珠菌與全球暖化之間關聯性，都需更深入探索環境中的分離株以及相近的物種，發現更多能適應哺乳類溫度之抗藥性的耳念珠菌及包含在實驗室所訂定的溫度下所存活的分離株。

【譯者評】根據美國 CDC 顯示耳念珠菌引起的侵入性黴菌感染案例不斷增加，其在臨床上陸續發現有些分離菌株出現分別對三種常用的抗黴菌藥物 (fluconazole, amphotericin B, and echinocandins) 都具有抗藥性，其中約有 90%、30%、及 5% 耳念珠菌分別對 fluconazole、amphotericin B、及 echinocandins 具有抗藥性[6]。所幸目前台灣只有一個感染個案的報導[7]。儘管如此，我們也還是需要特別關注此具多重抗藥性的菌種，提高警覺隨時做好準備。

不管在醫療機構及日常生活中，建議的主要預防感染措施為堅持實施

手部衛生，保持個人衛生的良好習慣，能有效地防止傳染病傳播，減少感染疾病的危險。除了使用肥皂及洗手液之外，酒精類洗手液 (ABHS) 也可有效對抗耳念珠菌[8]。

參考文獻

1. Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V: Environmental Candida auris and the Global Warming Emergence Hypothesis. mBio 2021;12:e00360-21.
2. Arora P, Singh P, Wang Y, et al: Environmental Isolation of Candida auris from the Coastal Wetlands of Andaman Islands, India. mBio 2021;12:e03181-20.
3. Hubert F, Rodier MH, Minoza A, et al: Free-living amoebae promote Candida auris survival and proliferation in water. Lett Appl Microbiol 2021;72:82-9.
4. Robert VA, Casadevall A: Vertebrate endothermy restricts most fungi as potential pathogens. J Infect Dis 2009;200:1623-6.
5. Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V: On the emergence of Candida auris: climate change, azoles, swamps, and birds. mBio 2019;10:e01397-19.
6. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Antifungal susceptibility test-ing and interpretation. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html
7. Tang HJ, Lai CC, Lai FJ, et al: Emergence of multidrug-resistant Candida auris in Taiwan. Int J Antimicrob Agents. 2019;53:705-6.
8. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Infection prevention and con-trol for candida auris. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html