

5 种抗真菌药物的体外敏感性试验

尹玉琴¹, 王根春¹, 李崇映², 李春东², 徐贵丽¹ (1. 成都军区昆明总医院, 云南 昆明 650032; 2. 大理学院药学院, 云南 大理 671000)

摘要 目的:了解呼吸道感染患者痰中念珠菌对 5 种抗真菌药物的敏感性特性, 为临床合理用药提供依据。**方法:**采用标准微量稀释法(NCCLSM-27A)^[1]测定 43 株念珠菌对氟康唑片、伊曲康唑胶囊、大蒜素注射液、大蒜液及氟康唑注射液的最低抑菌浓度(MIC)。**结果:**氟康唑片 MIC 为 0.8 ~ 100 μg/mL, 83.7% (36/43) 敏感, 氟康唑注射液 MIC 6.25 ~ 25 μg/mL, 100% 敏感; 伊曲康唑胶囊 2.5 ~ 10 μg/mL, 90.7% (39/43) 敏感; 大蒜素注射液 4.69 ~ 18.75 μg/mL, 100% 敏感; 大蒜液(本院制剂)0.78 ~ 100 mg/mL, 88.4% (38/43) 敏感。**结论:**结果提示对白色念珠菌引起的深部感染患者, 12.5 μg 以上氟康唑注射液、大蒜素注射液, 临床治疗有效。**关键词** 抗真菌药物; 药敏试验; 微量稀释法; MIC; 念珠菌属

中图分类号: R978.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2004)02-0079-02

The susceptibilities test in vitro of 5 species of antifungal drugs

YIN Yu-qin¹, WANG Gen-chun¹, LI Chong-ying², LI Chun-dong², XU Gui-li¹ (1. Kun-ming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650032, China; 2. School of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China)

ABSTRACT Objective: To study the susceptibilities in vitro of the *Candida* collected from sputum of respiratory tract infectious to 5 species of antifungal drugs, and offer reference for the clinical treatment. **Methods:** The MIC of 43 strains of *Candida* to fluconazole tablets, fluconazole injectio, itraconazole capsules, allimin injectio were tested by broth microdilution methods according to the National Committee of Clinical Laboratory Standard Recommendations. **Results:** The MIC of fluconazole was 0.8 ~ 100 μg/mL and 83.7% (36/43) was susceptible; The MIC of fluconazole injectio 6.25 ~ 25 μg/mL and 100% was susceptible, itraconazole capsules 2.5 ~ 10 μg/mL and 90.7% was susceptible. allimin injectio 4.69 ~ 18.75 μg/mL and 100% was susceptible; allimin liquid 0.78 ~ 100 mg/mL and 88.4% were susceptible. **Conclusion:** We can infer that it was effective for the deep infectious patients for *Candida* with 12.5 μg or more dose of fluconazole injectio or allimin injectio.

KEY WORDS antifungal drues; susceptibility test; microdilution method; MIC; *Candida*

正确合理地选用抗真菌药物及评价抗真菌药物敏感性, 已成为临床一个突出而且急待解决的问题。我们根据美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)制定的《酵母菌液稀释法抗真菌药物敏感性试验参考方案》(NCCLSM-27A), 采用微量稀释法技术对临床呼吸道感染痰中分离的 43 株念珠菌作了 5 种抗真菌药物的敏感性测定。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 抗真菌药 氟康唑片(江苏扬子江药业, 批号: 020617), 伊曲康唑胶囊(西安杨森制药有限公司, 批号: 010720674), 大蒜素注射液(黑龙江省珍宝岛制药有限公司, 批号: 20020801), 大蒜液(成都军区昆明总医院, 批号 980801), 氟康唑注射液(广东太阳神集团荔城制药厂, 批号 02061211)。

1.1.2 试验菌株 43 株念珠菌来自 2002 年 7 月至 2003 年 5 月经鉴定的 396 例 60 岁以上呼吸道肺部感染患者痰样本。选取直接镜检和培养均阳性并连续 23 次追踪观察的菌株, 按常规方法鉴定后, 经 TTC 沙堡罗氏培养基分纯, 用接种环挑取 1 个菌落在霉菌培养基中, 于 37℃ 培养 24h, 再以血细胞计数板测定真菌量。临用前调节所需菌液浓度即可。

1.1.3 培养基 霉菌培养基(杭州天和微生物试剂有限公司, 批号 20030219, pH 5.86.0), TTC-沙堡罗氏琼脂(杭州天和微生物试剂有限公司, 批号 20030320)

1.2 方 法

1.2.1 药液配制 将 FCZ 及 Itra 分别以灭菌蒸馏水及 100% DMSO(二甲基亚砷)溶解, 然后用无菌蒸馏水稀释配成 2mg/mL 及 9mg/mL, 倍比稀释至适宜浓度。将大蒜液及大蒜素注射液用灭菌注射用水稀释成适宜浓度。氟康唑注射液用无菌生理盐水稀释

成适宜浓度。

1.2.2 试管琼脂药基法 以 1:9 的上述药液与霉菌培养基之比混合制成含系列药物浓度的培养基,分别装入试管内,每管 5mL 待用。将上述待检各菌以 10^5 CFU/mL 孢子量种入各管,分别于 30℃ 孵育 24h(白色念珠菌)以及 26℃ 孵育 7d(热带念珠菌),另设溶媒、培养基空白管及各菌的阳性对照管。

结果判断以无菌生长的含药管为该菌的最低抑菌浓度(MIC),同时判断 MIC_{50} 、 MIC_{90} ^[2,3]。

2 结果

呼吸道感染患者痰中的 43 株分离菌抑菌结果见下表。

表 1 43 株口腔分离的念珠菌的抑菌结果($\mu\text{g}/\text{mL}$)

药物名称	菌种	株数	MIC 范围($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MIC_{50}	MIC_{90}
氟康唑片	白色念珠菌	39	12.5 ~ 100	6.25 ~ 25	> 100
	其它念珠菌 ¹⁾	4	0.8 ~ 100	< 0.8	> 100
氟康唑注射液	白色念珠菌	39	6.25 ~ 25	0.78 ~ 3.12	12.5 ~ 200
	其它念珠菌	4	6.25 ~ 25	0.78 ~ 3.12	12.5 ~ 200
大蒜素注射液	白色念珠菌	39	6.49 ~ 18.75	1.17 ~ 4.69	1.17 ~ 9.38
	其它念珠菌	4	6.49 ~ 18.75	1.17 ~ 4.69	2.34 ~ 9.38
伊曲康唑胶囊	白色念珠菌	39	2.5 ~ 10	1.25 ~ 2.5	5 ~ 10
	其它念珠菌	4	耐药	—	—
大蒜液	白色念珠菌	39	780 ~ 10^5	90 ~ 390	390 ~ 780
	其它念珠菌	4	780 ~ 10^5	90 ~ 390	390 ~ 780

注: ¹⁾ 系指热带念珠菌、近平滑念珠菌、高里念珠菌。

3 讨论

396 例肺部感染患者中,念珠菌感染率占 51.3%,其中以白色念珠菌、热带念珠菌比例较高。在肺部念珠菌感染中,老年患者占多数,这主要是由于随着增龄,皮肤粘膜屏障功能减退,免疫及其调节功能减低,激素类药物的广泛应用,使中、老年人抗念珠菌感染能力减弱。一旦老年人有呼吸道感染并伴有多种基础疾病,如:慢性支气管肺炎、肺心病、肺气肿、肺癌等,就会有大量炎性分泌物,有利于念珠菌繁殖。不自觉的长期应用广谱抗菌药物也会导致菌群失调,二重感染而发生念珠菌感染;念珠菌易侵犯呼吸道,致使肺部念珠菌感染发生增多,尤其是中、老年人。

实验结果表明同种不同株的念珠菌对药物的敏感程度有所差异,这与王丽娅^[2]等的结果一致;新鲜纯菌液对药物的敏感性要高得多。广泛应用抗菌药物的患者,痰中分离的念珠菌对药物的耐受性较高,药物的 MIC 值也高,本实验的 MIC 高于苏逸丹^[4]吴

绍熙^[5]等报道,此情况考虑可能与抗真菌药物的局限和反复应用造成的耐药菌株的增加有关。因此,氟康唑、伊曲康唑的体外抗真菌试验 MIC 值高,并不能说明其治疗效果差,抗真菌药物是否能有效杀灭真菌,还与机体免疫状况、疾病严重程度等有关。因此,选用与评价抗真菌药物的疗效,除参考体外试验结果外,尚需结合患者的实际情况加大用药量或选用适当抗真菌药物,才能达到良好的治疗效果。

参考文献:

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Tentative standards. Document M27 - T. Wayne Pennsylvania; NCCLS, 1995, 15:1.
- [2] 王丽娅. 48 株眼科分离真菌的抗真菌药物敏感性测定[J]. 实验研究, 2001, 19(5): 114.
- [3] 戴自英主编. 药理抗菌药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1985: 3132.

收稿日期: 2003-07-22