

2019—2021 年四川地区无菌体液念珠菌的分布特征与耐药性变迁

王燕玲¹, 邓 劲², 康 梅^{2△}1. 乐山市人民医院检验科, 四川乐山 614000; 2. 四川大学华西医院实验医学科
临床微生物实验室, 四川成都 610000

摘要:目的 回顾性分析 2019—2021 年全国真菌病监测网四川省监测中心 30 家成员单位无菌体液念珠菌的分布特征及对唑类抗真菌药物的耐药情况, 为临床医生经验性治疗无菌体液念珠菌感染提供参考依据。方法 收集 2019—2021 年全国真菌病监测网四川省监测中心 30 家成员单位无菌体液念珠菌的鉴定和药物敏感性试验数据, 对其进行统计分析。结果 30 家成员单位无菌体液共分离出念珠菌 1 933 株, 其中白念珠菌 921 株, 光滑念珠菌 313 株, 近平滑念珠菌 300 株, 热带念珠菌 259 株, 其他念珠菌 140 株。1 933 株念珠菌标本类型为血液 1 059 株、腹水 527 株、胆汁 155 株、胸腔积液 117 株、脑脊液 33 株、胃液 23 株、关节液 17 株、骨髓 2 株, 来源于 8 种无菌体液标本。1 613 株有完整药物敏感性试验结果(来自血液标本 920 株, 来自其余 7 种无菌体液标本 693 株)。所有无菌体液中的白念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率较高, 均保持在 80% 以上; 近平滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率不高, 但呈上升趋势; 热带念珠菌对氟康唑和伏立康唑耐药率逐年升高; 分离的光滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率均较高。结论 无菌体液分离的念珠菌主要来自血液, 氟康唑和伏立康唑对白念珠菌的抗菌效果较好, 但其他非白念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率较高, 分离自血液的念珠菌比分离自其余 7 种无菌体液的念珠菌耐药性更高一些, 临床医生应高度重视, 合理使用抗真菌药物。

关键词: 无菌体液; 氟康唑; 伏立康唑; 药物敏感性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.05.001

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2023)05-0513-05

文献标志码: A

Distribution characteristics and drug resistance changes of *Candida* in sterile body fluids in Sichuan from 2019 to 2021WANG Yanling¹, DENG Jin², KANG Mei^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Leshan People's Hospital, Leshan, Sichuan 614000, China; 2. Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To retrospectively analyze the detection of *Candida* in sterile body fluids and drug resistance to azole antifungal agents in 30 member units of National Mycosis Surveillance Network Sichuan Monitoring Center from 2019 to 2021, and to provide reference for clinicians in the empirical treatment of *Candida* infection in sterile body fluid. **Methods** The data of identification and drug susceptibility of *Candida* in aseptic body fluid from 30 member units of National Mycosis Surveillance Network Sichuan Monitoring Center from 2019 to 2021 were collected and analyzed statistically. **Results** A total of 1 933 strains of *Candida* were isolated from sterile body fluids of 30 member units, including 921 strains of *Candida albicans*, 313 strains of *Candida glabrata*, 300 strains of *Candida parapsilosis*, 259 strains of *Candida tropicalis* and 140 strains of other *Candida*. The 1 933 strains of *Candida* were derived from 8 kinds of sterile body fluids, including 1 059 strains of blood, 527 strains of ascites, 155 strains of bile, 117 strains of pleural effusion, 33 strains of cerebrospinal fluid, 23 strains of gastric fluid, 17 strains of articular fluid and 2 strains of bone marrow. Complete drug susceptibility test results were obtained for 1 613 strains (920 strains from blood samples and 693 strains from the remaining 7 sterile body fluids). The sensitivity rate of *Candida albicans* in all sterile body fluids to fluconazole and voriconazole was high, which remained above 80%. The drug resistance rate of *Candida parapsilosis* to fluconazole and voriconazole was not high, but showed an upward trend. The resistance rate of *Candida tropicalis* to fluconazole and voriconazole increased year by year. The resistance rate of *Candida glabrata* isola-

ted to fluconazole was 14.8%. **Conclusion** Candida isolated from sterile body fluids mainly come from blood. Fluconazole and voriconazole have good antibacterial effect on Candida albicans, but other non-Candida albicans have a high resistance rate to fluconazole and voriconazole. Candida isolated from blood has a higher resistance than Candida isolated from the other seven kinds of sterile body fluid. Clinicians should attach great importance to the rational use of antifungal drugs.

Key words: sterile body fluids; fluconazole; voriconazole; drug sensitivity

近年来,随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂、激素类药物的广泛使用和导管植入、器官移植等新技术的开展,以及一些免疫障碍性疾病等使得真菌感染越来越多,多研究显示无菌体液念珠菌感染率逐年升高,而其敏感率逐渐降低,念珠菌感染的发病率和病死率逐年上升^[1-5]。本研究收集了全国真菌病监测网四川省监测中心 30 家成员单位无菌体液念珠菌鉴定及药物敏感性试验结果数据,并进行分析和总结,以了解四川地区无菌体液念珠菌的分布和其对氟康唑、伏立康唑药物的敏感性,为临床及时、适当的治疗无菌体液念珠菌感染提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2019—2021 年全国真菌病监测网四川省监测中心 30 家成员单位[分别为四川大学华西医院、四川省人民医院、四川大学华西第二医院、成都市第二人民医院、成都市第三人民医院、成都医学院第一附属医院、四川省肿瘤医院、成都市双流区第一人民医院、绵阳市中心医院、绵阳市第三人民医院、广元市中心医院、遂宁市中心医院、川北医学院附属医院、南充市中心医院、达州市中心医院、广安市人民医院、资阳市第一人民医院、内江市第一人民医院、西南医科大学附属医院、宜宾市第二人民医院、自贡市第一人民医院、自贡市第四人民医院、乐山市人民医院、攀枝花市中心医院、攀枝花市中西医结合医院、西昌市人民医院、雅安市人民医院、眉山市人民医院、甘孜藏族自治州人民医院、德阳市人民医院]门急诊及住院患者无菌体液分离出的念珠菌,共计 1 933 株。1 933 株念珠菌标本类型为血液 1 059 株、腹水 527 株、胆汁 155 株、胸腔积液 117 株、脑脊液 33 株、胃液 23 株、关节液 17 株、骨髓 2 株,来源于 8 种无菌体液标本,去除同一患者相同部位的重复念珠菌菌株。1 933 株分离出念珠菌患者中,男性 1 169 例(60.5%)、女性 764 例(39.5%),年龄 0~95 岁,根据文献[6]划分标准,将其分为老年组(65 岁及以上患者)906 例(46.9%)和非老年组(65 岁以下患者)1 027 例(53.1%)。

1.2 仪器与试剂 两种基质辅助激光解析电离飞行时间质谱布鲁克(Bruker Biotyper)和安图(Autofms1000)、科马嘉显色培养基、沙堡弱培养基及其相关配套试剂。

1.3 菌种鉴定 冻存标本送至四川大学华西医院实

验医学科微生物室进行鉴定,转种至沙堡弱培养基上,35℃孵育 48 h 后,挑取单个菌落转种至科马嘉显色培养基,并采用两种飞行质谱进行复核鉴定。使用 YestOne(美国 Thermo scientific)真菌药敏板进行体外药物敏感性试验。

1.4 药物敏感性试验方法 以白念珠菌 ATCC 90028 和近平滑念珠菌 ATCC 22019 作为药物敏感性试验的质量控制菌株。根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)特异性折点对药物敏感性试验结果进行判定,白念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌(除伏立康唑外)对氟康唑、伏立康唑采用 CLSI M60 进行药物敏感性检测分析^[5],光滑念珠菌对于伏立康唑的敏感性根据流行病学折点(ECV)进行判定。

1.5 统计学处理 采用 Whonet 5.6 及 Microsoft Excel 软件对氟康唑和伏立康唑的药物敏感性试验结果进行统计分析。

2 结果

2.1 1 933 株念珠菌标本类型分布 1 933 株念珠菌中白念珠菌 921 株(47.7%)、光滑念珠菌 313 株(16.2%)、近平滑念珠菌共 300 株(15.5%)、热带念珠菌 259 株(13.4%)。在 8 种无菌体液中白念珠菌以血液和腹水标本中占比较高,光滑念珠菌在血液标本中占比明显高于其余 7 种无菌体液标本。1 933 株无菌体液念珠菌的标本类型分布见表 1。

2.2 1 933 株分离出念珠菌患者的年龄及来源科室分布 非老年组患者念珠菌占比前 5 位的依次是白念珠菌 421 株 41.0%、近平滑念珠菌 196 株 19.1%、光滑念珠菌 162 株 15.8%、热带念珠菌 158 株 15.4%、克柔念珠菌 28 株 2.7%;老年组患者念珠菌占比前 5 位的依次是白念珠菌 500 株 55.2%、光滑念珠菌 151 株 16.7%、近平滑念珠菌 104 株 11.5%、热带念珠菌 100 株 11.0%、克柔念珠菌 23 株 2.5%。1 933 株分离出念珠菌患者中来自住院患者 1 750 例(90.5%)[包括重症监护室 685 例(39.1%)、外科 485 例(27.7%)、内科 354 例(20.2%)、其他科室(儿科、妇产科、肿瘤科等)226 例(12.9%)]、门急诊患者 183 例(9.5%)。

2.3 对唑类药物的体外药物敏感性试验结果 1 933 株念珠菌中,1 613 株有完整药物敏感性试验结果,包括来自血液标本 920 株和来自其余 7 种无菌体液标本 693 株。血液标本中的白念珠菌对氟康唑和伏立

康唑的敏感率较高,均保持在 80%以上;近平滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率分别为 70%以上和 80%以上;热带念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率低,且逐年降低。在其余 7 种无菌体液中,白念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率在 80%以上;近平滑念

珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率在 85%以上;热带念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率较低,低于 60%;所有分离的近平滑念珠菌和热带念珠菌对两种唑类药物的敏感率逐年下降。见表 2~5。

表 1 1 933 株念珠菌标本类型分布[n(%)]

标本类型	白念珠菌	光滑念珠菌	近平滑念珠菌	热带念珠菌	其他念珠菌
血液	430(22.20)	178(9.20)	220(11.40)	160(8.30)	71(3.70)
腹水	300(15.50)	100(5.20)	35(1.80)	53(2.80)	39(2.00)
胆汁	99(5.10)	14(0.70)	7(0.40)	19(1.00)	16(0.80)
胸腔积液	63(3.30)	14(0.70)	13(0.70)	20(1.00)	7(0.40)
脑脊液	11(0.60)	3(0.10)	14(0.70)	2(0.10)	3(0.10)
胃液	12(0.60)	1(0.05)	3(0.10)	4(0.20)	3(0.10)
关节液	5(0.30)	3(0.10)	7(0.40)	1(0.05)	1(0.05)
骨髓	1(0.05)	—	1(0.05)	—	—
总计	921(47.60)	313(16.20)	300(15.50)	259(13.40)	140(7.20)

注:—表示无数据。

表 2 血液标本中占比前 4 位的念珠菌对氟康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
2019 年			
白念珠菌	14.8	4.6	80.6
近平滑念珠菌	14.8	5.6	79.6
光滑念珠菌	7.0	93.0	0.0
热带念珠菌	40.5	2.7	56.8
2020 年			
白念珠菌	9.7	1.1	89.2
近平滑念珠菌	15.8	10.5	73.7
光滑念珠菌	4.0	96.0	0.0
热带念珠菌	43.9	2.4	53.7
2021 年			
白念珠菌	9.1	4.5	86.4
近平滑念珠菌	17.9	9.5	72.6
光滑念珠菌	12.6	87.4	0.0
热带念珠菌	54.1	3.3	42.6

注:R 表示耐药、SDD/I 表示剂量依赖性敏感或中介、S 表示敏感。

表 3 血液标本中占比前 4 位的念珠菌对伏立康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
2019 年			
白念珠菌	12.0	9.3	78.7
近平滑念珠菌	16.7	0.0	83.3
光滑念珠菌	24.4*	—	75.6 [#]
热带念珠菌	35.1	10.8	54.1

续表 3 血液标本中占比前 4 位的念珠菌对伏立康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
2020 年			
白念珠菌	8.6	7.5	83.9
近平滑念珠菌	7.0	7.0	86.0
光滑念珠菌	25.0*	—	75.0 [#]
热带念珠菌	46.3	7.4	46.3
2021 年			
白念珠菌	7.1	5.8	87.1
近平滑念珠菌	5.3	12.6	82.1
光滑念珠菌	31.7*	—	68.3 [#]
热带念珠菌	50.8	16.4	32.8

注:R 表示耐药、SDD/I 表示剂量依赖性敏感或中介、S 表示敏感; * 表示非野生型、[#] 表示野生型;—表示无数据。

表 4 其余 7 种无菌体液中占比前 4 位的念珠菌对氟康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
2019 年			
白念珠菌	12.7	3.9	83.4
近平滑念珠菌	0.0	0.0	100.0
光滑念珠菌	14.8	85.2	0.0
热带念珠菌	40.0	3.3	56.7
2020 年			
白念珠菌	11.0	6.9	82.1
近平滑念珠菌	4.8	4.8	90.4
光滑念珠菌	3.0	97.0	0.0

续表 4 其余 7 种无菌体液中占比前 4 位的念珠菌对氟康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
热带念珠菌	33.3	6.7	60.0
2021 年			
白念珠菌	4.1	2.1	93.8
近平滑念珠菌	14.3	4.7	81.0
光滑念珠菌	2.0	98.0	0.0
热带念珠菌	35.0	5.0	60.0

注:R 表示耐药、SDD/I 表示剂量依赖性敏感或中介、S 表示敏感。

表 5 其余 7 种无菌体液中占比前 4 位的念珠菌对伏立康唑的耐药性历年变化趋势(%)

项目	R	SDD/I	S
2019 年			
白念珠菌	10.8	5.9	83.3
近平滑念珠菌	0.0	0.0	100.0
光滑念珠菌	26.9*	—	73.1 [#]
热带念珠菌	33.3	16.7	50.0
2020 年			
白念珠菌	13.1	4.8	82.1
近平滑念珠菌	0.0	4.8	95.2
光滑念珠菌	27.3*	—	72.7 [#]
热带念珠菌	33.3	23.3	43.4
2021 年			
白念珠菌	2.7	2.1	95.2
近平滑念珠菌	4.7	9.5	85.8
光滑念珠菌	23.4*	—	76.6 [#]
热带念珠菌	35.0	10.0	55.0

注:R 表示耐药、SDD/I 表示剂量依赖性敏感或中介、S 表示敏感; * 表示非野生型、[#] 表示野生型; — 表示无数据。

3 讨 论

念珠菌是健康人体皮肤表面、上呼吸道、泌尿生殖道的正常菌群,在机体免疫功能正常和皮肤、黏膜处于完整状态时,这些念珠菌不引起机体感染,但当机体免疫功能缺陷,如粒细胞减少或缺乏,人类免疫缺陷病毒感染,长期大量使用糖皮质激素,各种侵入性操作,手术及长时间使用抗菌药物等,这些念珠菌就可能进入血流、内脏引起机体感染。

本研究结果显示,1 933 株念珠菌中白念珠菌[921 株(47.7%)],光滑念珠菌[313 株(16.2%)]占比较高,与文献[7]报道结果一致。白念珠菌是口咽部最常见的定植菌,可沿呼吸道向下扩散至肺泡,对血管有选择性倾向,并侵犯肺实质,引起血流感染;又常以生物被膜的形式定植在人体的植入材料上,如静脉导管,导尿管,心脏瓣膜等材料,而其生物被膜能有效的抵御机体免疫力和抗真菌药物,诱导其耐药性的

增高。刘雅等^[8]在侵袭性白念珠菌感染的危险因素及耐药性变迁中指出外科手术和气管插管/切开及呼吸机的使用是最显著侵袭性白念感染的两大危险因素。光滑念珠菌曾被认为是正常菌群中的一部分,但由于其 3 种耐药机制[(1)形成生物被膜;(2)药物外排作用增强;(3)Erg11 基因突变与表达上调]的产生具有更强的耐药性增加了真菌性感染的难治性而得到广泛关注^[9]。近平滑念珠菌呈现广泛分布,存在于自然界、人体和哺乳动物的黏膜表面、皮肤等。近年来,由近平滑念珠菌导致的感染逐年增高,感染部位广泛,但很少从呼吸道分离。由于近平滑念珠菌在高脂营养液中具有较好生长能力和对置入性导管的亲和力,临床常见于静脉输入高脂营养液和有导管置入的患者^[10]。热带念珠菌是念珠菌血症、播散性念珠菌病的主要病原菌,为先天免疫缺陷患者的机会致病菌,也可以在新生儿及术后感染患者中发生播散性感染^[11-13]。研究表明,热带念珠菌对唑类药物耐药与外排基因 MDR1 和靶酶基因 ERG11 突变及高表达有关^[14-15]。在白血病或类似恶性疾病的患者中,热带念珠菌表现出较强毒力,常被认为仅次于白念珠菌^[16]。

本研究结果显示,在 8 种无菌体液中白念珠菌血液标本中占比较高,与文献[17-18]报道结果一致。在不同年龄段的患者中,真菌的菌群分布有差异,老年组患者念珠菌占比前 5 位的依次是白念珠菌 500 株 55.2%、光滑念珠菌 151 株 16.7%、近平滑念珠菌 104 株 11.5%、热带念珠菌 100 株 11.0%、克柔念珠菌 23 株 2.5%。而非老年组患者近平滑念珠菌高于光滑念珠菌,仅次于白念珠菌。1 933 株分离出念珠菌患者中来自重症监护室 685 例(39.1%)、外科 485 例(27.7%)、内科 354 例(20.2%),这些科室其占比较高。本研究 2019—2021 年白念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率均保持在 80% 以上,但与文献[19]的 2010—2014 年全国白念珠菌对氟康唑和伏立康唑的敏感率相比有所下降。分离的光滑念珠菌对氟康唑的耐药率高达 14.8%,略低于文献[7]报道的结果,但近年来由于唑类药物广泛使用,不仅造成了光滑念珠菌感染增加,也诱导其耐药的产生,临床需要高度重视。分离出的近平滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率不高,但呈现上升趋势。研究表明近平滑念珠菌的感染存在院内传播现象^[20],因此临床实验室需要提高真菌的检测能力,医护和感控人员需要提高真菌院内感染和传播的认识并加强防控。分离出的热带念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率逐年升高,高于文献[21-22]报道结果。如今,氟康唑耐药已经是一个全球医疗行业关注的重要问题^[23]。各临床科室及检验科均应加强对真菌感染及其耐药性监测。

综上所述,四川地区临床无菌体液念珠菌感染主要是白念珠菌,对常用抗真菌药物保持在较高的敏感

性,但其他非白念珠菌感染逐渐增多,且对常用抗真菌药物敏感性不高,尤其是分离出的热带念珠菌和近平滑念珠菌对氟康唑和伏立康唑的耐药率逐年升高,使得临床医师可选的抗真菌药物范围较小,需要高度重视。因此研究者在进行新的抗真菌药物研发的同时,真菌的耐药监测就显得尤为重要。这样可以为临床医师对无菌体液真菌感染的早期经验诊疗提供依据。

志谢:

感谢广安市人民医院江海燕、四川大学华西第二医院旷凌寒、成都市第三人民医院彭溪、成都医学院第一附属医院杨向贵、四川省肿瘤医院倪苏娇、西南医科大学附属医院张帮勤、广元市中心医院冯金芳、四川省医学科学院·四川省人民医院殷琳、绵阳市第三人民医院马瑜珊、德阳市人民医院陈宗耀、内江市第一人民医院钟涵宇、攀枝花市中心医院吴贤丽、遂宁市中心医院黎昆、西昌市人民医院王玲、雅安市人民医院高伟、宜宾市第二人民医院杨学强、资阳市第一人民医院朱军、自贡市第一人民医院陈喻、成都市第二人民医院张弦、达州市中心医院孙昌君、绵阳市中心医院罗军、自贡市第四人民医院李玉梅、眉山市人民医院李彦、南充市中心医院张兵、川北医学院附属医院谢宁、攀枝花市中西医结合医院王俊为本研究提供数据。

参考文献

- [1] 段思蒙,肖盟,黄晶晶,等. 2012 年度侵袭性真菌耐药监测网(CHIF-NET)侵袭性酵母菌感染的分布特征[J]. 中国真菌学杂志,2021,16(4):234-242.
- [2] 刘波. 临床患者深部真菌感染菌群分布情况及耐药性分析[J]. 中国当代医药,2017,24(3):135-137.
- [3] KIM J Y. Human fungal pathogens: why should we learn [J]. J Microbiol,2016,54(3):145-148.
- [4] 周祥文,汪勇军,吴先华. 深部真菌感染的病原菌分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):596-598.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing of yeasts: M60-S2[S]. Wayne, PA: CLSI, 2020.
- [6] 黄毅,佟晓光. 中国人口老龄化现状分析[J]. 中国老年学杂志,2012,32(21):4853-4855.
- [7] XIAO M, FAN X, CHEN S C, et al. Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3-year national surveillance[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(3):802-810.
- [8] 刘雅,肖玉玲,康梅,等. 侵袭性白念珠菌感染的危险因素及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志,2014,39(10):780-784.
- [9] 张博筠. 光滑念珠菌三唑类药物耐药机制[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(11):1517-1519.
- [10] CANO M V, PERZ J F, CRAIG A S, et al. Candidemia in pediatric outpatients receiving home total parenteral nutrition[J]. Med Mycol, 2005, 43(3):219-225.
- [11] 范欣. 中国多中心连续五年侵袭性感染热带念珠菌流行病学及唑类耐药机制研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2017.
- [12] 谢朝云,李文华,杨忠玲. 新生儿混合性念珠菌/细菌血流感染相关因素分析[J]. 中国真菌学杂志,2021,16(6):392-396.
- [13] 孙静敏,邓芳,朱玉林,等. 新生儿腹部术后并发念珠菌血症的临床特征及危险因素分析[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(12):1817-1820.
- [14] 江雨璐,王中新,沈继录. 热带念珠菌对氟康唑耐药机制的初步研究[J]. 安徽医科大学学报,2014,49(4):536-539.
- [15] 王影,项明洁,刘锦燕,等. ERG11 基因与热带念珠菌唑类药物耐药关系的研究[J]. 中国真菌学杂志,2019,14(6):332-337.
- [16] 姜锦,姚佳峰,李楠. 儿童急性白血病合并真菌血症相关危险因素的病例对照研究[J]. 中国循证儿科杂志,2016,11(2):118-121.
- [17] 茅国峰,何秋丽,沈少卿. 无菌体液感染真菌的分布及耐药性检测[J]. 中华实验和临床感染病杂志,2015,9(2):265-268.
- [18] XIAO M, SUN Z Y, KANG M, et al. Five-year national surveillance of invasive candidiasis: species distribution and azole susceptibility from the China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(7):e00577.
- [19] 井然,侯欣,肖盟,等. 中国侵袭性真菌耐药监测网成员单位重症监护室侵袭性酵母的分布特征及其对唑类药物敏感性的变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(2):175-180.
- [20] 张丽,于淑颖,宁雅婷,等. 全国多中心血流分离近平滑念珠菌药物敏感性和分子流行病学回顾性研究[J]. 中国真菌学杂志,2021,16(5):289-295.
- [21] 陈智瑾,曹宇硕,宰淑蓓,等. 上海市热带念珠菌临床分离株耐药性及多位点序列分型研究[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(9):932-935.
- [22] 李少洪,郭主声,张莉,等. 东莞地区热带念珠菌临床分离株耐药性及基因分型研究[J]. 中国实验诊断学,2021,25(1):81-86.
- [23] PFALLER M A, MESSER S A, MOET G J, et al. Candida bloodstream infections: comparison of species distribution and resistance to echinocandin and azole antifungal agents in intensive care unit (ICU) and non-ICU settings in the sentry antimicrobial surveillance program (2008-2009)[J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 38(1):65-69.