

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.009

AST-YS08 药敏卡片检测酵母菌体外抗真菌药物敏感性的评价*

王苏珍,张羽仪,周春妹,黄声雷,王蓓丽,潘柏申,郭 玮[△]

复旦大学附属中山医院检验科,上海 200032

摘要:目的 评估使用 AST-YS08 真菌药敏卡片进行酵母菌体外抗真菌药物敏感性试验的准确性。

方法 选取该院 2019 年 3 月 29 日至 2022 年 5 月 8 日临床分离的念珠菌和新型隐球菌,共 100 株,分别使用该卡片及微量肉汤稀释法(BMD 法)检测菌株对 5-氟胞嘧啶、伏立康唑、米卡芬净、两性霉素 B、氟康唑、卡泊芬净的最小抑菌浓度(MIC),比较该卡片与 BMD 法的检测时长、基本一致率(EA)和分类一致率(CA)。**结果** 对于念珠菌,AST-YS08 卡片检测时长为(13.63±2.55)h,与 BMD 法检测的总 EA 为 87.2%,6 种药物中 EA 最低的为卡泊芬净(55.8%);AST-YS08 卡片与 BMD 法检测白色念珠菌及近平滑念珠菌复合群的各类药物 CA 均>90.0%,CA 较低的念珠菌及对应药物为光滑念珠菌伏立康唑(78.9%)及卡泊芬净(5.3%)、克柔念珠菌卡泊芬净(0.0%)、热带念珠菌氟康唑(81.3%)及伏立康唑(56.3%)。对于培养 48 h 的新型隐球菌,AST-YS08 卡片检测时长为(20.67±5.13)h,与 BMD 法检测的总 EA 为 100.0%,各类药物两种方法的 CA 均>90.0%;AST-YS08 卡片检测培养 24 h 菌株时检测时长为(20.31±5.84)h,AST-YS08 卡片检测与 BMD 法检测的总 EA 为 96.3%,除两性霉素 B(78.6%)外,其余药物两种方法的 CA 均>90.0%。**结论** 检测念珠菌和新型隐球菌药物敏感性时,AST-YS08 药敏卡片与 BMD 法一致率较高,是一种准确、快速的商品化酵母菌药敏试剂,但念珠菌对卡泊芬净非敏感的结果需谨慎报告,似乎滑念珠菌对伏立康唑的药物敏感性需使用其他方法检测。

关键词: 抗真菌药物敏感性试验; 念珠菌; 新型隐球菌; 卡泊芬净; AST-YS08

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1704-06

Evaluation of AST-YS08 drug sensitivity card for detecting in vitro anti-fungal drug susceptibility in yeasts*WANG Suzhen, ZHANG Yuyi, ZHOU Chunmei, HUANG Shenglei,
WANG Beili, PAN Baishen, GUO Wei[△]Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital,
Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To evaluate the accuracy of AST-YS08 drug sensitivity card in conducting in vitro anti-fungal drug susceptibility test. **Methods** One hundred strains of clinically isolated *Candida* and *Cryptococcus neoformans* in this hospital from March 29, 2019 to May 8, 2022 were selected. This card and micro broth dilution method (BMD method) were used to detect the minimal inhibit concentration (MIC) of bacterial strain 5-fluorocytosine, voriconazole, micafungin, amphotericin B, fluconazole and caspofungin. The detection duration, essential agreement (EA) and categorical agreement (CA) were compared between the card method and BMD method. **Results** For *Candida*, the AST-YS08 card detection time was (13.63±2.55)h, and its total EA with the BMD method was 87.2%. Among the six drugs, EA of the caspofungin was the lowest (55.8%); when detecting *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* complex, CA of all drugs by using the AST-YS08 card detection and the BMD method was >90.0%. *Candida* with lower CA and corresponding drugs were *Candida glabrata* voriconazole (78.9%) and caspofungin (5.3%), *Candida krusei* caspofungin (0.0%), *Candida tropicalis* fluconazole (81.3%) and voriconazole (56.3%). For *Cryptococcus neoformans* cultured for 48 h, the AST-YS08 card detection duration was (20.67±5.13)h, the total EA with the BMD method was 100.0%. CA of both methods for various drugs was >90.0%; the detection duration for AST-YS08 card detection and culture of the strain for 24 h was (20.31±5.84)h, and the total EA of the AST-YS08 card detection and BMD method was 96.3%. Except for amphotericin B (78.6%), CA of the other drugs in both methods was >

* 基金项目:病原微生物生物安全国家重点实验室开放基金项目(SKLPS2144);复旦大学附属中山医院院内青年基金项目(2021ZSQN41)。

作者简介:王苏珍,女,技师,主要从事病原体快速检测及耐药机制方面的研究。△ 通信作者,E-mail:guo.wei@zs-hospital.sh.cn。

90.0%。 **Conclusion** When detecting the drug susceptibility of *Candida* and *Cryptococcus neoformans*, the consistency rate of the AST-YS08 drug sensitivity card and BMD is high, which is an accurate and rapid commercial yeast drug sensitive reagent, but the results that *Candida* is not sensitive to caspofungin should be reported with caution, *Candida metapsilosis*' sensitivity to voriconazole should be detected by other methods.

Key words: anti-fungal drug susceptibility test; *Candida*; *Cryptococcus neoformans*; caspofungin; AST-YS08

真菌感染是全球范围内感染性疾病相关死亡的主要因素^[1]。侵袭性真菌感染对公共健康构成了重大威胁^[2]。严重的真菌感染常继发于哮喘、艾滋病、癌症、器官移植、使用皮质类固醇等^[3]。世界卫生组织于 2022 年针对侵袭性真菌病颁布了第一份真菌重点病原体清单,其中新型隐球菌、白色念珠菌属于严重优先级^[4]。

白色念珠菌是医院获得性侵袭性念珠菌病的主要病原体,近年来我国由非白色念珠菌引起的念珠菌血症也有所增加^[5]。非白色念珠菌更易产生耐药性,并导致暴发性感染^[6],而唑类药物的耐药率上升使得棘白菌素类药物的使用增加^[7]。我国隐球菌病发病率也呈上升趋势^[5]。常用的治疗新型隐球菌感染的药物包括两性霉素 B、5-氟胞嘧啶及氟康唑^[8]。针对性预防与经验性治疗是对侵袭性真菌感染高风险人群的重要干预措施^[9]。临床微生物实验室提供全面、准确、快速的体外抗真菌药敏试验结果,可指导临床治疗、流行病学研究及监测抗真菌药物耐药率。

目前常见的酵母菌药敏试验方法或试剂有微量肉汤稀释法(BMD法)、纸片扩散法、浓度梯度(Etest)法,以及半自动药敏板条、全自动药敏系统。纸片扩散法成本较低,但有临床折点的药物少^[10]。Etest法可提供最低抑菌浓度(MIC),与参考方法具有较好的一致性^[11-12],但目前在国内仅限科研用途。半自动药敏板条操作简便,但唑类药物结果判读受主观因素影响较大。AST-YS08 真菌药敏卡片(以下简称 AST-YS08 卡片)作为一种全自动的真菌药敏试验板条,国内对其评估较少,因此本研究以基于美国临床和实验室标准协会(CLSI)的 M27-Ed4^[13]的 BMD 法为金标准,评价 AST-YS08 卡片检测酵母菌药物敏感性的准确性。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2019 年 3 月 29 日至 2022 年 5 月 8 日临床分离的 100 株酵母菌菌株,其中白色念珠菌 15 株、光滑念珠菌 19 株、热带念珠菌 16 株、近平滑念珠菌复合群 18 株(包括近平滑念珠菌 11 株、拟平滑念珠菌 3 株、似平滑念珠菌 4 株)、克柔念珠菌 8 株、新型隐球菌 14 株、葡萄牙念珠菌 4 株、挪威念珠菌 2 株、希木龙念珠菌 1 株、季也蒙念珠菌 1 株、皱褶念珠菌 1 株、解脂念珠菌 1 株。本实验经复旦大学附属中山医院医学伦理委员会批准(B2022-376R)。

1.2 主要仪器与试剂

1.2.1 主要仪器 Vitek 2 Compact 全自动鉴定药敏系统(法国生物梅里埃公司)、比浊仪(法国生物梅里埃公司)、Vitek MS 质谱仪(法国生物梅里埃公司)、生物安全柜(美国赛默飞公司)、涡旋混匀仪(美国 Scientific Industries 公司)。

1.2.2 主要试剂 沙氏葡萄糖琼脂培养基(美国赛默飞公司); VITEK-MS-FA、VITEK-MS-CHCA 基质、盐水、VITEK[®] 2 AST-YS08 卡片(法国生物梅里埃公司); RPMI 1640 培养基、0.165 mol/L MOPS 缓冲液(德国 Sigma-Aldrich 公司); 氟康唑、伏立康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶(中国食品药品检定研究院); 进口注射用醋酸卡泊芬净(美国默沙东公司); 注射用米卡芬净钠(阿斯泰来制药公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 转种及鉴定 将-80℃保存的菌株接种于沙保弱平板二次传代后,使用 Vitek MS 质谱仪进行鉴定。用于 BMD 法检测的念珠菌于 35℃需氧条件下培养 24 h、新型隐球菌于 35℃需氧条件下培养 48 h。用于 AST-YS08 卡片检测的所有菌株按说明书要求,于 35℃需氧条件下培养 18~96 h。

1.3.2 BMD 法 按照 CLSI M27-Ed4^[13] 文件规定的标准化方法操作。抗菌药物浓度范围依据 AST-YS08 卡片可报告范围配制,分别为:米卡芬净 0.06~8.00 μg/mL,卡泊芬净 0.125~16.000 μg/mL,伏立康唑 0.25~32.00 μg/mL,两性霉素 B 0.125~16.000 μg/mL,氟康唑 0.5~64.0 μg/mL,5-氟胞嘧啶 1~64 μg/mL。念珠菌在 35℃条件下孵育 24 h 后读取药敏结果,新型隐球菌在 35℃条件下孵育 72 h 后读取结果。

1.3.3 AST-YS08 卡片检测 按照该试剂说明书进行操作。

1.3.4 试剂质量控制及重复性检测 使用近平滑念珠菌 ATCC 22019 和克柔念珠菌 ATCC 6258 对 BMD 法及 AST-YS08 卡片进行质量控制检测。采用“3×5”的检测方案,即使用质控菌株连续测试 5 d,每日 3 次,验证该药敏卡片的重复性。

1.3.5 收集数据 统计两种检测方法的检测时长、基本一致率(EA)和分类一致率(CA)。EA 指两种方法测得的 MIC 值相差不超过 2 个浓度梯度占总测定数据的百分比。CA 指两种方法的判定结果一致(均为敏感、中介或耐药)的菌株占总测定数据的百分比。

显著错误(VME)指 BMD 法 MIC 值判定为耐药而 AST-YS08 卡片判定为敏感;大错误(ME)指 BMD 法 MIC 值判定为敏感而 AST-YS08 卡片判定为耐药;小错误(MiE)指一种方法 MIC 值判定为中介或剂量依赖性敏感(SDD)而另外一种方法判定为敏感或耐药。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 22.0 软件进行数据处理。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 质控 质控菌株检测相应药物测得的 MIC 值均在规定范围内。重复性试验检测 AST-YS08 卡片符合率 $\geq 90\%$,符合 CNAS-CL02-A005 要求。

2.2 EA 根据两种方法测得的 MIC 值计算 EA(表 1)。检测念珠菌时 AST-YS08 卡片与 BMD 法的总

EA 为 87.2%。统计不同药物 MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 发现,除 AST-YS08 卡片测得的卡泊芬净 MIC₉₀ 比 BMD 法高 2 个梯度外,其余药物的 MIC₅₀、MIC₉₀ 与 BMD 法结果相差均在 1 个梯度内。两种方法测得卡泊芬净 MIC 值大于 1 个浓度梯度的菌株共 38 株,除 1 株皱褶念珠菌外,其余 97.4% 菌株(光滑念珠菌 13 株、近平滑念珠菌复合群 12 株、克柔念珠菌 8 株、其他念珠菌 5 株)AST-YS08 卡片检测的卡泊芬净 MIC 值均偏高。检测培养 24 h 和 48 h 的新型隐球菌,AST-YS08 卡片与 BMD 法的总 EA 分别为 96.3% 和 100.0%。AST-YS08 卡片测得的所有药物 MIC₅₀、MIC₉₀ 与 BMD 法检测结果相差均在 1 个梯度内,且对培养 24 h 和 48 h 的新型隐球菌,AST-YS08 卡片与 BMD 法的 EA 比较,差异无统计学意义($P = 0.495$)。

表 1 AST-YS08 卡片与 BMD 法检测酵母菌药物敏感性的 MIC 和 EA

酵母菌	n	抗真菌药物	检测方法	MIC 值($\mu\text{g}/\text{mL}$)		EA(%)
				MIC ₅₀	MIC ₉₀	
念珠菌	86	氟康唑	BMD 法	2	16	86.0
			AST-YS08 卡片	2	16	
		伏立康唑	BMD 法	≤ 0.12	0.5	93.0
			AST-YS08 卡片	≤ 0.12	0.25	
		卡泊芬净	BMD 法	≤ 0.12	≤ 0.12	55.8
			AST-YS08 卡片	0.25	0.5	
		米卡芬净	BMD 法	≤ 0.06	0.5	93.0
			AST-YS08 卡片	≤ 0.06	0.5	
		两性霉素 B	BMD 法	≤ 0.25	0.5	95.3
			AST-YS08 卡片	0.5	0.5	
		5-氟胞嘧啶	BMD 法	≤ 1	4	100.0
			AST-YS08 卡片	≤ 1	4	
新型隐球菌	14	氟康唑	BMD 法	2	4	100.0
			AST-YS08 卡片(24 h)	2	2	
			AST-YS08 卡片(48 h)	2	2	
		伏立康唑	BMD 法	≤ 0.12	≤ 0.12	100.0
			AST-YS08 卡片(24 h)	≤ 0.12	≤ 0.12	
			AST-YS08 卡片(48 h)	≤ 0.12	≤ 0.12	
		两性霉素 B	BMD 法	0.5	0.5	92.9
			AST-YS08 卡片(24 h)	0.5	1	
			AST-YS08 卡片(48 h)	0.5	0.5	
		5-氟胞嘧啶	BMD 法	2	2	92.3
			AST-YS08 卡片(24 h)	2	4	
			AST-YS08 卡片(48 h)	2	2	

2.3 CA 与敏感性判定错误率 参考 CLSI 酵母菌敏感性折点及流行病学折点文件,计算 CA、VME、ME 及 MiE 的数量和占比,其中分类不一致的菌株及

药物见表 2。AST-YS08 卡片与 BMD 法的总体 CA 较高,对近平滑念珠菌复合群及培养 48 h 的新型隐球菌两种方法的 CA 为 100.0%。所有药物中,检测卡

泊芬净时两种方法的 CA 最低(光滑念珠菌:CA 为 83.3%),且 AST-YS08 卡片 MIC 值明显高于 5.3%;克柔念珠菌:CA 为 0.0%;其他念珠菌:CA 为 BMD 法。

表 2 AST-YS08 卡片与 BMD 法检测酵母菌药物敏感性分类不一致菌株的 CA 及敏感性判定错误率

酵母菌分类	总 CA (%)	药物	药敏试验方法	敏感性判定[n(%)]			错误[n(%)]			CA(%)
				S/WT	SDD/I	R/NWT	VME	ME	MiE	
白色念珠菌	98.7	氟康唑	BMD 法	12(80.0)	0(0.0)	3(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.7)	93.3
			AST-YS08 卡片	11(73.3)	1(6.7)	3(20.0)				
光滑念珠菌	76.8	伏立康唑	BMD 法	17(89.5)	0(0.0)	2(10.5)	1(5.3)	3(15.8)	0(0.0)	78.9
			AST-YS08 卡片	15(78.9)	0(0.0)	4(21.1)				
		卡泊芬净	BMD 法	19(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	13(68.4)	5(26.3)	5.3
			AST-YS08 卡片	1(5.3)	5(26.3)	13(68.4)				
克柔念珠菌	75.0	卡泊芬净	BMD 法	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0.0
			AST-YS08 卡片	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)				
热带念珠菌	87.5	氟康唑	BMD 法	6(37.5)	2(12.5)	8(50.0)	2(12.5)	0(0.0)	1(6.3)	81.3
			AST-YS08 卡片	9(56.3)	1(6.3)	6(37.5)				
		伏立康唑	BMD 法	7(43.8)	4(25.0)	5(31.3)	1(6.3)	0(0.0)	6(37.5)	56.3
			AST-YS08 卡片	9(56.3)	4(25.0)	3(18.8)				
新型隐球菌(24 h)	92.9	两性霉素 B	BMD 法	14(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(21.4)	0(0.0)	78.6
			AST-YS08 卡片	11(78.6)	0(0.0)	3(21.4)				
		5-氟胞嘧啶	BMD 法	14(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)	92.9
			AST-YS08 卡片	12(92.3)	0(0.0)	1(7.7)				

注: S 表示敏感;SDD 表示剂量依赖敏感;I 表示中介;R 表示耐药;WT 表示野生型;NWT 表示非野生型。

2.4 不同酵母菌之间 EA、CA 比较 临床常见的酵母菌 AST-YS08 卡片检测与 BMD 法的总 EA 从高到低依次是新型隐球菌(48 h)100.0%、白色念珠菌 97.8%、新型隐球菌(24 h)96.3%、热带念珠菌 87.5%、近平滑念珠菌复合群 85.2%、光滑念珠菌和克柔念珠菌均为 83.3%。上述 6 种酵母菌 AST-YS08 卡片检测与 BMD 法检测的总 CA 从高到低依次是新型隐球菌(48 h)及近平滑念珠菌复合群均为 100.0%、白色念珠菌 98.7%、新型隐球菌(24 h)92.6%、热带念珠菌 87.5%、光滑念珠菌 76.8%、克柔念珠菌 75.0%。培养 48 h 与培养 24 h 的新型隐球菌 AST-YS08 卡片检测与 BMD 法的 CA 比较,差异无统计学意义($P=0.118$)。

2.5 体外药敏试验时长分析

2.5.1 念珠菌检测时长 CLSI M27-Ed4 规定的念珠菌 BMD 法检测所需时长为 24 h。AST-YS08 卡片检测念珠菌时长为(13.63±2.55)h,其中热带念珠菌[(12.25±0.75)h]、光滑念珠菌[(12.54±1.32)h]、白色念珠菌[(12.60±0.77)h]检测时间较短,而克柔念珠菌[(14.61±1.53)h]、近平滑念珠菌复合群[(14.82±1.07)h]检测时间较长。AST-YS08 卡片检测时间比 BMD 法缩短了约 43.2%,检测速度明显提高($P<0.05$)。

2.5.2 新型隐球菌检测时长 CLSI M27-Ed4 规定的新型隐球菌 BMD 法检测所需时长为 70~74 h。AST-YS08 卡片对于培养 48 h 的新型隐球菌检测时

长为(20.67±5.13)h,培养 24 h 的菌株检测时长为(20.31±5.84)h,AST-YS08 卡片对两种培养时间的新型隐球菌检测时长比较,差异无统计学意义($P=0.970$)。但 AST-YS08 卡片检测时间比 BMD 法缩短了约 71.5%,检测速度明显提高($P<0.05$)。

3 讨论

使用 AST-YS08 卡片检测各类念珠菌及多种抗真菌药物时 EA 均较高,临床常见的 5 类念珠菌 AST-YS08 卡片检测与 BMD 法检测的 EA 均>80.0%,其中两种方法检测白色念珠菌的 EA 最高,为 97.8%,热带念珠菌为 87.5%、近平滑念珠菌复合群为 85.2%,而两种方法检测光滑念珠菌和克柔念珠菌 EA 较低,为 83.3%,与 HYEYOUNG 等^[14]研究结果类似。对于各类药物 EA 的统计发现,除氟康唑为 86.0%、卡泊芬净为 55.8%外,其余药物两种方法的 EA 均>90.0%。BURCU 等^[15]评估了 140 株念珠菌,与本研究结果接近。而对于卡泊芬净,CRETELLA 等^[16]研究 3 种检测方法后发现,相较于 E-test 法、Sensititre YeastOne,AST-YS08 卡片表现更加出色(EA>90%)。

检测念珠菌时 AST-YS08 卡片与 BMD 法分类不一致的情况主要集中在氟康唑、伏立康唑和卡泊芬净。如 AST-YS08 卡片检测卡泊芬净出现“中介”或“耐药”,应谨慎报告。本实验唑类药物结果与 RICARDO 等^[17]、MANUEL 等^[18]研究结果类似。后者检测了 154 株临床标本分离株,发现 Vitek 2 药敏系

统检测氟康唑、伏立康唑,均有少量的 VME 检出。有研究指出,如念珠菌出现卡泊芬净“中介”或“耐药”,需检测米卡芬净/阿尼芬净,对 FKS 基因进行 DNA 序列,或将菌株送至参比实验室进行确认。若对阿尼芬净或米卡芬净耐药,或存在 FKS 热点突变,则认为对所有棘白菌素耐药^[11]。本实验数据提示,AST-YS08 卡片检测光滑念珠菌、克柔念珠菌时对卡泊芬净结果不理想,数篇文献研究同样发现卡泊芬净体外药敏试验与 CLSI 标准的 BMD 法间存在差异^[14,19-20],后续可就该卡片卡泊芬净检测 MIC 值偏高的原因进一步研究。

另外,AST-YS08 卡片检测范围不包含拟平滑念珠菌和似平滑念珠菌。CLSI 指出如能明确区分为似平滑念珠菌或拟平滑念珠菌,则应使用相应折点而非近平滑念珠菌的折点^[11]。近年来近平滑念珠菌感染率逐渐上升,已成为第二或第三位较常见的临床分离念珠菌^[21]。有研究指出,似平滑念珠菌和拟平滑念珠菌也可引起血流感染^[22]。随着鉴定技术的发展,近平滑念珠菌复合群已经被细分到 3 类不同的念珠菌,而 Vitek 2 药敏系统并未设置“似平滑念珠菌”“拟平滑念珠菌”的选项,且 AST-YS08 卡片的伏立康唑浓度范围也不能覆盖似平滑念珠菌折点,有待改进。

AST-YS08 卡片检测新型隐球菌时与 BMD 法的 EA 较高,且检测培养 48 h 的新型隐球菌或比培养 24 h 表现更好。本实验检测培养 24 h 和 48 h 的新型隐球菌总 EA 分别为 96.3% 和 100.0%,唑类药物 EA 均为 100.0%,与 LEONARDO 等^[22]、MIN 等^[23] 研究结果相近。同时,本实验发现培养 24 h 的新型隐球菌菌株两性霉素 B AST-YS08 卡片检测与 BMD 法检测的 CA 为 78.6%,ME% 为 21.4%,较培养 48 h 的新型隐球菌菌株 CA 更低。本研究还发现,1 株培养 24 h 的新型隐球菌菌株 AST-YS08 卡片检测两性霉素 B、5-氟胞嘧啶均比 BMD 法升高了 3 个稀释梯度。另外,使用 AST-YS08 卡片检测其中 1 株新型隐球菌菌株时,部分药物出现阳性对照孔生长不充分导致无 MIC 值的情况,培养 48 h 时有 2 种药物无结果,培养 24 h 时有 4 种药物无结果。由于菌株数量限制,暂未在该卡片检测培养 24 h 和培养 48 h 新型隐球菌的性能方面发现明确差异,可作为后续方向进一步研究。

本实验共选取了该卡片使用范围内的多种念珠菌(共计 13 种,86 株)以及新型隐球菌(共 14 株),包括了酵母菌感染的主要病原体种类。但数种少见酵母菌未评估,例如西弗念珠菌、杜氏念珠菌、产阮念珠菌等,因此对于这些念珠菌,AST-YS08 卡片的检测性能还不明确。另外本院未收集到对棘白菌素类耐药的念珠菌,所以无法评估卡泊芬净、米卡芬净对于耐药菌株 MIC 检测的性能。

综上所述,AST-YS08 卡片操作简便,检测时长短,适用范围广,抗真菌药物种类全面,检测念珠菌

时,绝大部分药物与 BMD 法的 EA、CA 较高。新型隐球菌培养 48 h 后进行检测,所有药物 AST-YS08 卡片与 BMD 法的 EA、CA 均 > 90.0%;缩短新型隐球菌培养时间至 24 h 时,AST-YS08 卡片检测与 BMD 法的 EA、CA 有所下降,但与培养 48 h 的结果无明显差异。然而 AST-YS08 卡片未能区分近平滑念珠菌复合群中的 3 种念珠菌,且伏立康唑检测范围不能覆盖似平滑念珠菌折点。因此 AST-YS08 卡片适合在临床实验室中应用于酵母菌体外药物敏感性检测,但对于念珠菌对卡泊芬净非敏感结果需谨慎报告,似平滑念珠菌对伏立康唑的药物敏感性需使用其他方法检测。

参考文献

- LEE Y, PUUMALA E, ROBBINS N, et al. Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond[J]. *Chem Rev*, 2021, 121(6): 3390-3411.
- FISHER M C, ALASTRUEY-IZQUIERDO A, BERM AN J, et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(9): 557-571.
- BONGOMIN F, GAGO S, OLADELE R O, et al. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision[J]. *J Fungi (Basel)*, 2017, 3(4): 57-85.
- World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action[M]. Geneva: World Health Organization, 2022.
- CHEN M, XU Y, HONG N, et al. Epidemiology of fungal infections in China[J]. *Front Med*, 2018, 12(1): 58-75.
- SILKE S, FERRY H, JOHANNA L R, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2016, 5(1): 35-41.
- PRISTOV K E, GHANNOUM M A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(7): 792-798.
- JOHN R P, BICANIC T. Cryptococcosis diagnosis and treatment: what do we know now[J]. *Fungal Genet Biol*, 2015, 78: 49-54.
- MCCARTY T P, WHITE C M, PAPPAS P G. Candidemia and invasive candidiasis[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2021, 35(2): 389-413.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts: M60-Ed2[S]. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
- ANDRÉS C G, GUILLERMO G E, SUSANA C, et al. Head-to-head comparison of CLSI, EUCAST, Etest and VITEK® 2 results for *Candida auris* susceptibility testing [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2022, 59(4): 106558.
- 张丽, 王贺, 肖盟, 等. Etest 方法与微量肉汤稀释法检测

念珠菌属对唑类抗真菌药物的敏感性评价[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 67-70.

- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; M27-Ed4[S]. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
- [14] HYEYOUNG L, SEONG H C, JUNSANG O, et al. Comparison of six antifungal susceptibilities of 11 species using the VITEK2 AST-YS08 card and broth microdilution method[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0125321.
- [15] BURCU D C, BEYZA E. Comparison of Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) microdilution method and VITEK 2 automated antifungal susceptibility system for the determination of antifungal susceptibility of Candida species[J]. Cureus, 2021, 13(12): e20220.
- [16] CRETELLA D, BARBER K E, KING S T, et al. Comparison of susceptibility patterns using commercially available susceptibility testing methods performed on prevalent Candida spp. [J]. J Med Microbiol, 2016, 65(12): 1445-1451.
- [17] RICARDO A S, ANDRE M D, PAULO P P C, et al. Evaluation of two commercial methods for the susceptibility testing of Candida species; Vitek 2[®] and Sensititre YeastOne[®][J]. Rev Iberoam Micol, 2018, 35(2): 83-87.
- [18] MANUEL C E, ALICIA G L, ANA A I, et al. Comparison of the Vitek 2 antifungal susceptibility system with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) broth microdilution reference methods and with the Sensititre Yeast One and Etest tech-

niques for in vitro detection of antifungal resistance in yeast isolates [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5): 1782-1786.

- [19] LIM H J, SHIN J H, KIM M N, et al. Evaluation of two commercial broth microdilution methods using different interpretive criteria for the detection of molecular mechanisms of acquired azole and echinocandin resistance in four common species[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(11): e00740-20.
- [20] ESPINEL-INGROFF A, ARENDRUP M C, PFALLER M A, et al. Interlaboratory variability of caspofungin MICs for Candida spp. Using CLSI and EUCAST methods: should the clinical laboratory be testing this agent? [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(12): 5836-5842.
- [21] RENÁTA T, JOZEF N, HÉCTOR M M, et al. Candida parapsilosis: from genes to the bedside[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): 32(2): e00111-18.
- [22] LEONARDO S B, CATARINA V, CÉLIA P, et al. Different scenarios for Candida parapsilosis fungaemia reveal high numbers of mixed C. parapsilosis and Candida orthopsilosis infections[J]. J Med Microbiol, 2014, 64(Pt 1): 7-17.
- [23] MIN Z, ZIYI Z, DONGJIANG W, et al. Comparative evaluation of Sensititre YeastOne and VITEK 2 against the Clinical and Laboratory Standards Institute M27-E4 reference broth microdilution method for the antifungal susceptibility testing of Cryptococcus neoformans and Cryptococcus gattii[J]. Med Mycol, 2022, 60(3): myac009.

(收稿日期: 2023-01-12 修回日期: 2023-04-21)

(上接第 1703 页)

- [12] 张力木, 林晓萍. C 反应蛋白介导的牙周炎与全身系统性疾病相关机制研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(3): 184-188.
- [13] 罗振华, 郭淑娟, 贾岳, 等. CD4⁺ T 淋巴细胞亚型在牙周炎免疫机制中作用的研究进展[J]. 中华口腔医学杂志, 2013, 48(6): 372-375.
- [14] 宁海燕, 梁扬师, 梁斌, 等. 老年牙周炎患者 IL-6 等细胞因子升高与动脉粥样硬化发生的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(15): 3238-3240.
- [15] 张研, 辛琪, 马喆, 等. 趋化因子受体 CXCR7 在牙周炎中的表达及其作用机制[J]. 口腔医学研究, 2020, 36(1): 46-50.
- [16] 罗业姣, 龚仁国, 陈齐, 等. 慢性牙周炎患者唾液中 miR-21 水平与牙周指标、炎性细胞因子及蛋白酶相关分子的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 2994-2997.
- [17] 龚攀, 曾玉, 邝燕好, 等. 龈沟液中 Shh 蛋白、MMP-8 与老年慢性牙周炎患者炎症程度的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3478-3481.
- [18] 吴凯悦, 许春姣, 池毓坦, 等. Er : YAG 激光治疗慢性牙

周炎对龈沟液中 Dickkopf-1 水平和 ALP 活性的影响 [J]. 上海口腔医学, 2017, 26(3): 285-289.

- [19] 佟立新, 孙同英, 徐莎, 等. 血清 SAA、HC-gp39 及 SF 检测在小儿难治性肺炎支原体肺炎预后评估中的应用价值研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(9): 69-73.
- [20] 杨磊, 郭留云, 程志芬, 等. Shh 蛋白与慢性牙周炎炎症程度的相关性研究[J]. 口腔医学研究, 2020, 36(2): 131-134.
- [21] 金晶, 吴凯悦, 许春姣, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液及牙龈组织中 Dickkopf-1 水平[J]. 口腔医学研究, 2016, 32(4): 379-382.
- [22] KELES YUCEL Z P, KELES G C, AVCI B, et al. Non-surgical periodontal therapy reduces salivary and gingival crevicular fluid YKL-40 and IL-6 levels in chronic periodontitis[J]. Oral Health Prev Dent, 2020, 18(1): 815-822.
- [23] 王春风, 李咏, 金玲, 等. 吸烟对慢性牙周炎患者牙周指数及龈沟液 MCP-1、IL-8 表达的影响[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(6): 794-797.

(收稿日期: 2022-11-12 修回日期: 2023-04-03)