

六种抗真菌制剂对念珠菌的抗菌活性

白常乐 卢曙初

(中国人民解放军第 305 医院)

使用抗菌素治疗细菌感染,常带来一些难以解决的问题,如耐药性、过敏和由菌群失调所致的二重感染等^[1]。白色念珠菌是引起二重感染的主要真菌之一^[2]。本文主要报道在试管内用曲古霉素、克念菌素、制霉菌素、匹马菌素、克

霉唑和 5-氟胞嘧啶对白色念珠菌和热带念珠菌进行的抗菌试验结果。

材 料 和 方 法

一、材料

(一) 菌种

1. 白色念珠菌 (*Candida albicans*): 共 16 株, 分离自痰(7 株)、大便(2 株)、尿及阴道分泌物(5 株)、口腔溃疡(2 株)。

2. 热带念珠菌 (*Candida tropicalis*): 共 10 株。

(二) 培养基

1. 萨氏 (Sabouraud) 培养基: 用于念珠菌的分离培养及测定抗菌素对念珠菌的最低杀菌浓度(以下简称 MFC)。

2. 萨氏肉汤: 用于测定 5-氟胞嘧啶除外的抗真菌制剂的最低抑菌浓度(以下简称 MIC)。

3. 葡萄糖氮源培养基: 用于测定 5-氟胞嘧啶的 MIC 及 MFC。

(三) 抗真菌制剂及溶剂

1. 曲古霉素、克念菌素和 5-氟胞嘧啶: 用生理盐水稀释成 1 毫克/毫升。

2. 制霉菌素和克霉唑: 用无水乙醇稀释成 2 毫克/毫升, 加等体积蒸馏水使最终浓度为 1 毫克/毫升。

3. 匹马菌素: 用二甲亚砜稀释成 2 毫克/毫升, 再加等体积蒸馏水, 使最终浓度为 1 毫克/毫升。

以上各种抗真菌制剂均于用前新配。

(四) 方法

1. MIC 测定: 抗真菌制剂用萨氏肉汤稀释成不同浓度后, 加等体积(1 毫升)以 1:1000 比例稀释的念珠菌培养物。于 37℃ 培养 24 小时, 观察结果, 以肉眼看不到菌生长时的抗真菌制剂最高稀释倍数为 MIC。

2. MFC 测定: 自测定 MIC 的各种抗真菌制剂的稀释管中取 1 白金耳培养物, 分别转种于萨氏琼脂平板上, 于 37℃ 培养 24 小时, 观察结果, 以不生长菌落的抗真菌制剂最高稀释度作为 MFC。

3. 纸片法: 取浓度为 2 毫克/毫升的抗真菌制剂 1 毫升, 分加在 100 片直径 6 毫米的滤纸片上(每片约含抗真菌制剂 20 微克), 放入冰箱 1 小时后, 于 37℃ 烘干。取 1:10 稀释的念珠菌肉汤培养物(培养 18 小时), 滴在萨氏平板上。再将滤纸片放在琼脂表面, 于 37℃ 培养 24 小时, 测量抑菌圈直径。

结果及讨论

一、对两种念珠菌的抗菌效果

用六种抗真菌制剂对 16 株白色念珠菌和 10 株热带念珠菌分别进行抗菌试验, 测定抗真菌制剂的 MIC 或 MFC, 其结果(见表 1)说明, 以曲古霉素和克念菌素的效果最高。

表 1 六种抗真菌制剂抗念珠菌的效果(微克/毫升)

抗真菌制剂	白色念珠菌		热带念珠菌	
	MIC	MFC	MIC	MFC
曲古霉素	0.0025—0.02	0.01—0.02	0.005—0.08	0.005—0.16
克念菌素	0.01—0.02	0.01—0.02	0.0025—0.16	0.02—0.16
匹马菌素	6.25	6.25—12.5	1.563—3.125	1.563—12.5
克霉唑	1.563—1.25	6.25—50	0.01—6.25	0.02—25
制霉菌素	0.781—3.125	0.781—3.125	0.391—3.125	0.391—3.125
5-氟胞嘧啶	6.25—25	6.25—50	1.563—100	6.25—>100

二、六种抗真菌制剂的 MIC 及 MFC 比较

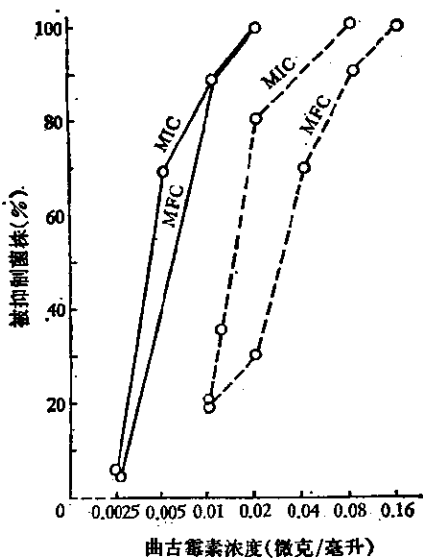
测定六种抗真菌制剂的 MIC 及 MFC, 结果见图 1—6。

图 1 表明, 当曲古霉素的浓度为 0.02 微克/毫升时, 白色念珠菌全部被抑制或杀死; 而对热带念珠菌则需要曲古霉素浓度在 0.08 微

克/毫升和 0.16 微克/毫升时, 全部被抑制或杀死。

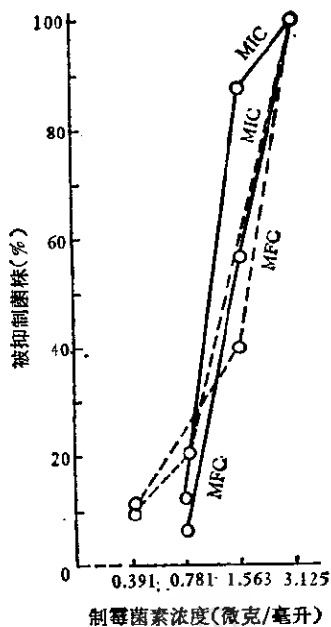
图 2 表明, 克念菌素对白色念珠菌的抗菌活性高于热带念珠菌。其浓度为 0.02 微克/毫升时, 白色念珠菌全部被杀死。

图 3 表明, 制霉菌素对白色念珠菌及热带



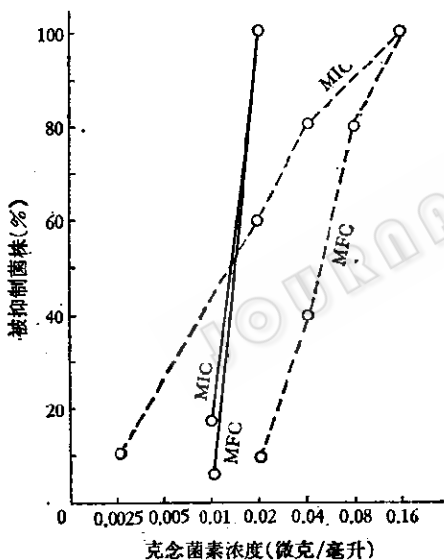
— 白色念珠菌 - - - 热带念珠菌

图1 曲古霉素对两种念珠菌的 MIC 及 MFC



— 白色念珠菌 - - - 热带念珠菌

图3 制霉菌素对两种念珠菌的 MIC 和 MFC



— 白色念珠菌 - - - 热带念珠菌

图2 克念菌素对两种念珠菌的 MIC 及 MFC

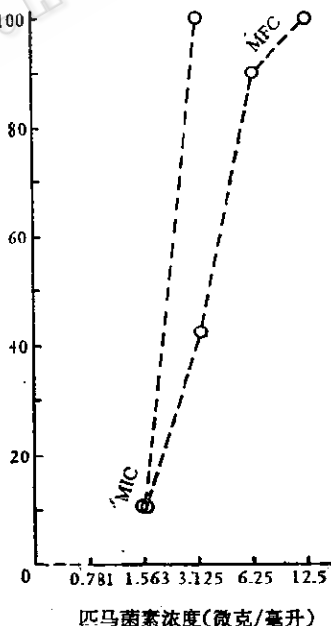


图4 匹马菌素对热带念珠菌的 MIC 及 MFC

念珠菌的 MIC 和 MFC 均为 3.125 微克/毫升。它对白色念珠菌和热带念珠菌的 MFC 低于曲古霉素和克念菌素。根据 Кухарски 等^[1]的实验标准,白色念珠菌对制霉菌素是相当敏感的。

图4表明,匹马霉素对热带念珠菌的 MIC 与制霉菌素相同,均为 3.125 微克/毫升。而 MFC 低于制霉菌素,为 12.5 微克/毫升。

图5表明,克霉唑对热带念珠菌的抗菌作用强于白色念珠菌,但是两种菌的 MIC 及 MFC 之间的差距却很大。如两种菌的 MIC 分别为 1.563—1.25 和 0.01—6.25 微克/毫升; MFC 分

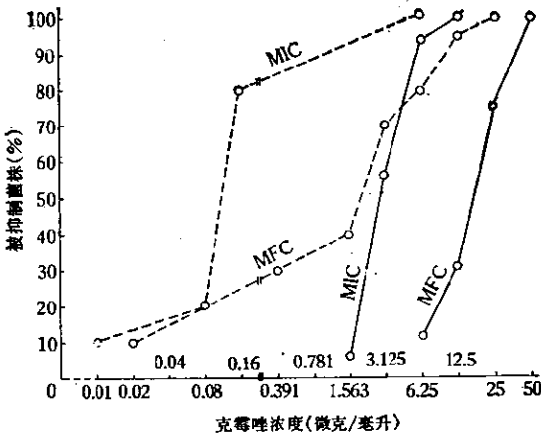


图5 克霉唑对两种念珠菌的MIC及MFC

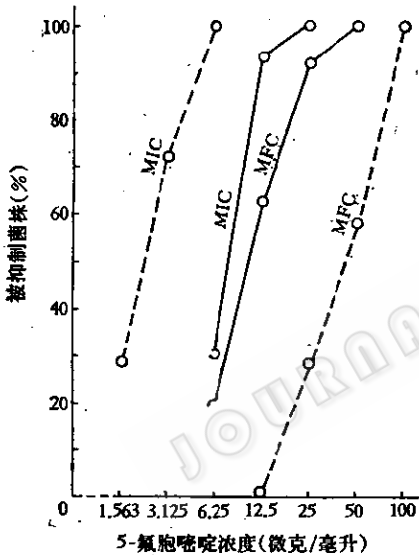


图6 5-氟胞嘧啶对两种念珠菌的MIC和MFC

别为 6.25—50 和 0.02—25 微克/毫升。这与 Shadomy 等以及 Steer 等的结果相似^[4]。但是, 克霉唑对白色念珠菌的 MIC 值比 Waitz 的结果高^[5]。这可能与培养时间、菌液浓度等因素的影响有关^[4,5]。克霉唑和 5-氟胞嘧啶的 MIC 和 MFC 之间的差距很大, 虽然克霉唑和 5-氟胞嘧啶均有毒性低、能口服、抗菌谱广等特点^[5,6], 但其抗真菌活性远比其他抗真菌制剂为低。

图 6 表明, 5-氟胞嘧啶对白色念珠菌的 MIC 及 MFC 界于热带念珠菌的 MIC 及 MFC 之

间。使两种菌菌株全部死亡所需的 5-氟胞嘧啶浓度, 热带念珠菌比白色念珠菌大。

5-氟胞嘧啶对白色念珠菌的 MIC 和 MFC 分别为 25 和 50 微克/毫升。5-氟胞嘧啶抗真菌活性的高低与所用培养基有关。用含动物蛋白培养基测定的抗真菌活性比不含动物蛋白的培养基低 20 倍^[7]。本试验是用不含蛋白胨的葡萄糖氮源培养基进行的。

三、两种念珠菌对四种抗真菌制剂的敏感性分布

用纸片法及试管法测定四种抗真菌制剂对两种念珠菌的抗菌作用 (测抑菌圈直径和 MIC)。所得结果表明, 曲古霉素和克念菌素对

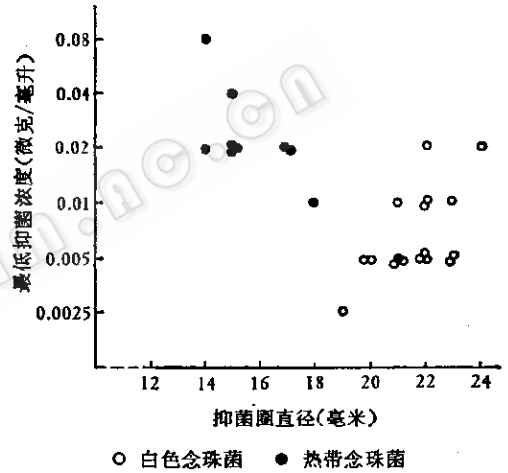


图7 两种念珠菌对曲古霉素的敏感性分布

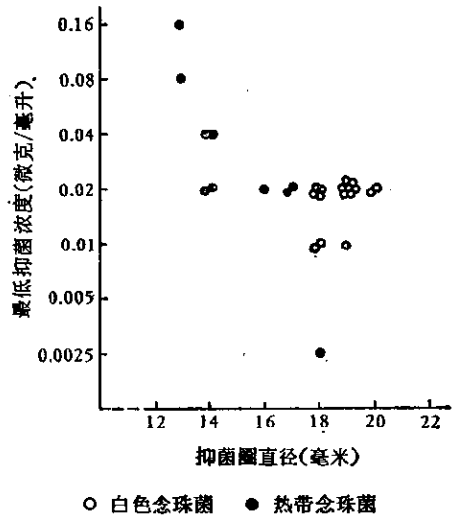


图8 两种念珠菌对克念菌素的敏感性分布

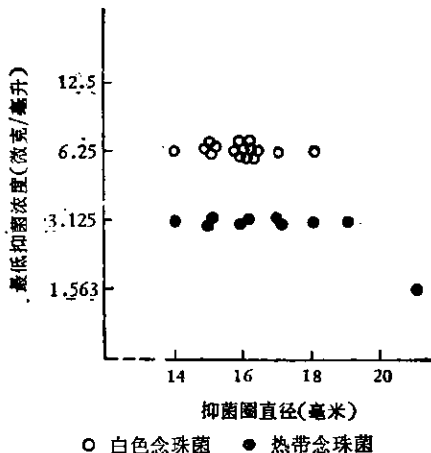


图9 两种念珠菌对匹马菌素的敏感性分布

白色念珠菌的抗菌作用强于热带念珠菌(见图7, 8); 而匹马菌素和克霉唑对热带念珠菌的抗菌作用却强于白色念珠菌(见图9, 10)。

小结

1. 用试管法测定了6种抗真菌制剂对两种念珠菌的抗菌作用。按MIC及MFC的高低顺序排列为: 曲古霉素、克念菌素、制霉菌素、匹马菌素、克霉唑和5-氟胞嘧啶。

2. 克霉唑对热带念珠菌的抗菌作用高于白色念珠菌, 曲古霉素和克念菌素对白色念珠菌的抗菌作用强于热带念珠菌。

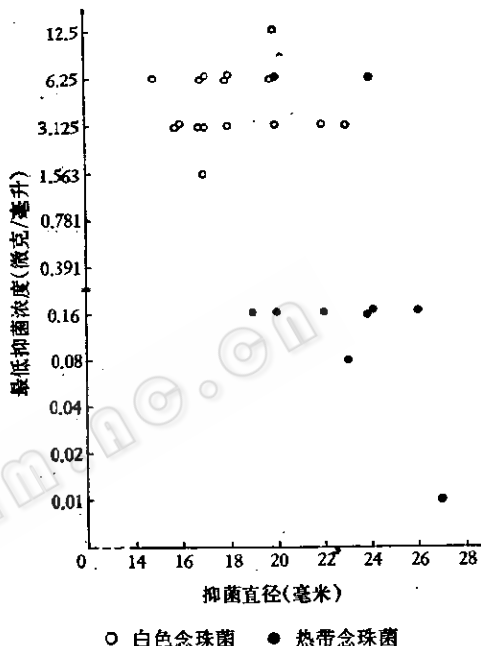


图10 两种念珠菌对克霉唑的敏感性分布

参考文献

- [1] 戴白英: 中华医学杂志, 52(5): 321, 1966.
- [2] 上海第一医学院等: 中华医学杂志, 54(9): 549, 1974.
- [3] Кухарски, С. и др.: Антибиотики, 2: 178, 1974.
- [4] Shadomy, S. et al.: Antimicrobiol. ag. Chemother., 3: 9, 1973.
- [5] Waitz, J. A. et al.: Appl. Microbiol., 22: 891, 1971.
- [6] Marks, M. I. et al.: Appl. Microbiol., 22: 93, 1971.
- [7] Steer, P. L. et al.: Ann. Internal Med., 76: 15, 1972.