

文章编号: 1672-3384 (2007) -01-0001-07

三唑类抗深部真菌药的临床药学进展

【作者】 王汝龙
首都医科大学附属北京友谊医院 (北京 100050)

【中图分类号】 R978.5 【文献标识码】 B

1 概述

为适应临床抗深部真菌感染的需要, 抗深部真菌药逐渐向低毒、广谱和高效的方向发展。如通过改进两性霉素 B 的剂型而研制出 3 种脂质型制剂, 减少了肾毒性和发热等即刻反应。在筛选新的化学结构寻求新靶点方面开发出 β -D-葡聚糖合成酶抑制剂棘白菌素类抗真菌药。而三唑类抗真菌药物的开发在优化氟康唑等化学结构, 研制出第二代三唑类伏立康唑和开发 β -环糊精包合型新制剂等两方面都获得了显著的成就 (见表 1)。本文仅对抗深部真菌感染的三唑类的临床药学进展进行简介。

表 1 抗深部真菌药的分类

作用机理分类	代表性类别	代表性品种
作用于细胞膜	麦角固醇结合剂	两性霉素 B
作用于细胞壁	β -1,3-葡聚糖合成酶抑制剂	卡泊芬净 米卡芬净
作用于细胞膜	固醇 14- α -去甲基酶抑制剂	氟康唑 伏立康唑 伊曲康唑
作用于细胞核	抑制 RNA、DNA 合成	氟胞嘧啶类 5-氟胞嘧啶

2 三唑类抗深部真菌药概况

唑类 (吡咯类) 按化学结构可分为咪唑类和三唑类, 按其抗真菌作用可分为 3 代, 而三唑类 (第三代唑类) 按抗真菌作用分为两代 (见表 2、表 3)。

2.1 咪唑类

咪唑类抗深部真菌药已逐渐被三唑类所取代。
①咪唑类抗真菌药咪康唑由于抗菌活性低, 美国等国家只有局部外用剂型用于浅部真菌病, 不再作为全身给药。全身用药已从 2002 版我国基本药物中

表 2 唑类抗深部真菌药

化学分类	分代	代表性品种
咪唑类	第一代	咪康唑 (miconazole)
	第二代	酮康唑 (ketoconazole)
三唑类	第三代	氟康唑 (fluconazole)
		伏立康唑 (voriconazole)
		伊曲康唑 (itraconazole)

表 3 三唑类抗深部真菌感染药的分类

化学分类	第一代	第二代
氟康唑类	氟康唑	伏立康唑 雷伏康唑
伊曲康唑类	伊曲康唑	泊沙康唑

删除。②由于不良反应严重酮康唑已很少作为全身用药。酮康唑片剂已从 2000 版我国基本药物名单中删除。

2.2 三唑类

唑类抗真菌药是作用于真菌细胞膜的麦角固醇合成酶抑制剂, 即通过抑制细胞色素 P450 14 α -脱甲基酶而引起羊毛固醇的堆积和麦角固醇的缺乏, 导致真菌细胞膜结构和功能障碍而发挥抗真菌作用。由于人体内普遍存在细胞色素 P450 酶系, 三唑类对 P450 14 α -脱甲基酶的选择性较咪唑类强, 所以对肝脏等不良反应较低。

三唑类以氟康唑临床应用最为广泛, 在最多见的白色念珠菌感染的防治中发挥了十分重要的治疗作用, 是全身白色念珠菌感染的首选药物, 而且对热带念珠菌、近平滑念珠菌、葡萄牙念珠菌等有极好的抗菌活性。为了适应近年非白色念珠菌感染和侵袭性曲霉菌病呈增多趋势, 对第一代三唑类进行了结构改造, 研制出伏立康唑、雷伏康唑、泊沙康

唑等,且研制出环糊精包合型的伊曲康唑注射剂和口服剂型以及伏立康唑的注射剂。

伏立康唑是现有第二代三唑类最优秀的品种,其抗菌谱最广,抗菌活性最强,是侵袭性曲霉菌病、耐氟康唑的严重侵袭性念珠菌感染以及不能耐受其他药或其他药物治疗无效的放线菌病和镰孢菌感染的选用药物。但在治疗氟康唑敏感的白色念珠菌感染方面,伏立康唑虽然使用安全,但其不良反应和药物相互作用较氟康唑为多。

3 三唑类的药物化学

3.1 三唑类抗真菌药的基本结构

三唑类的基本结构见图1。

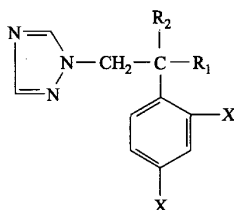


图1 三唑类抗真菌药的基本结构

①三唑类抗真菌药分子中都有无取代基的三唑环作为药效基团的主环,亦称A环,A环上1位N原子通过一个次甲基与中心C原子相连。②三唑A环4位N原子是与真菌P450酶上血红素铁相结合的关键活性部分。③都有一个与中心C原子2位相连接的2、4位卤代苯基,卤代的规律是氟取代苯基的活性高于氯取代苯基。

3.2 氟康唑类的化学结构

氟康唑类是芳基三氮唑丙醇衍生物,或称苯乙基三唑衍生物,属于短侧链三唑类,其3位侧链上一般只有1个芳环(图2)。

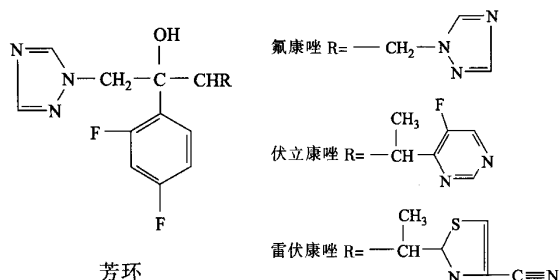


图2 氟康唑类药物的化学结构

3.3 伊曲康唑类的化学结构

伊曲康唑是芳基乙基三氮唑环戊缩酮类化合物,属于长侧链三唑类,其环戊缩酮氧次甲基侧链上一般为4个芳环。

4 氟康唑

4.1 氟康唑的化学特性(图3)

4.1.1 氟康唑主要是一种低脂溶性药物,与伊曲康唑等高脂溶性唑类相比,在化学结构上具有分配性好的优点,这是由于:①氟康唑分子量小,为305,而伊曲康唑分子量为706;②氟康唑2位中心C上有一个羟基增加了水溶性;

4.1.2 3位上具有极性小,有利于分配性的双三唑基团。

4.1.3 2位羟基三唑类在药效学上可提高对真菌的选择性,所以对人的毒性极低,主要以原型经肾脏排泄,与其他三唑类相比较少与药物相互作用。

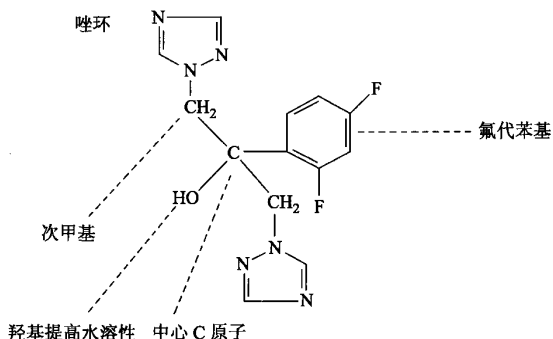


图3 氟原唑的化学结构

4.2 氟康唑的药代动力学特点

由于氟康唑分子量小,2位具有羟基及2、3位具有有利于分配的双三唑基团,所以在药动学具有以下优势:①吸收完全,在药动学上可增加其水溶性,改善口服时的生物利用度,空腹口服时生物利用度可达到90%以上,并较少受食物影响。②分布广泛,氟康唑在丙醇的1、3位有分配性好的双三唑基团和在2位上2'、4'二氟苯基亲脂基团,同时在2位有羟基亲水基团,所以亲脂性与亲水性得到相对的平衡,即分配性好,在体内能广泛分布,特别是在脑脊液中能达到血浓度的60%~80%。③代谢,在药物代谢方面可提高其体内化学稳定性,使

其在体内极少代谢,维持较长半衰期。④排泄,主要以原形经肾排泄约80%。

4.3 氟康唑的给药方案

4.3.1 氟康唑的消除动力学的速度类型属于线性动力学。在50~400mg剂量范围内AUC与剂量成正比。在给药方案调整中遵循一级动力学。其 $t_{1/2}$ 为31h,达稳态后体内最高药量约2.35D,最低药量约1.35D。

4.3.2 氟康唑的半衰期较长,可以用负荷量(突击量)。如成人系统性念珠菌感染的常用量为第一天400mg,以后每天200~400mg,均为每日1次,疗程一般至少4周,症状缓解后至少持续2周。隐球菌脑膜炎初治者首日400mg,一次静脉注射,继以200~400mg,每日1次用至脑脊液培养转阴后至少10~12周。

4.3.3 氟康唑口服吸收完全,其每日口服剂量与静脉给药者相同,亦可先用静脉给药后改口服给药序贯治疗。

4.3.4 肾功能减退,内生肌酐清除率为11~50mL/min,氟康唑剂量减为原剂量的50%。内生肌酐清除率>50mL/min可采用原剂量。

4.4 药效学

氟康唑具有广谱抗真菌作用,对白色念珠菌和非白色念珠菌的热带念珠菌和近平滑念珠菌具有良好的抗菌活性。对隐球菌、球孢子菌、皮炎芽生菌、荚膜组织胞浆菌等都具有良好的抗菌作用。但对光滑念珠菌作用较差,抑菌率约60%,对克柔念珠菌多呈耐药,曲霉菌多对氟康唑呈耐药。

4.5 氟康唑的不良反应

氟康唑是现有的三唑类抗深部真菌药中安全性较好的药物,也是作用于真菌细胞膜抗真菌药中较安全的药物。

氟康唑不良反应发生率约10%~16%。主要表现为以下方面。①消化道反应:恶心、呕吐、腹痛或腹泻等。②过敏反应:可表现为皮疹,偶可发生严重的剥脱性皮炎、渗出性多形红斑,个别病例可发生过过敏性休克。③肝毒性:氟康唑治疗中可发生

轻度一过性血清氨基转移酶升高,偶可出现肝毒性症状。并罕有死亡病例的报道,此多发生在原有严重基础疾病患者,因此在氟康唑治疗开始前和治疗中应定期检查肝功能,如肝功能出现持续异常或加剧,或出现肝毒性临床症状时均需立即终止治疗。④周围血象中性粒细胞减少和血小板减少偶可发生,多呈一过性。

4.6 氟康唑代谢性相互作用

氟康唑主要以原形药物经肾排泄,约80%经肾排出,只有<20%的药物经肝CYP450酶氧化代谢,所以代谢性相互作用不像伊曲康唑那样广泛,且相互作用程度亦较轻,但应注意较大剂量仍可发生严重相互作用,氟康唑主要抑制CYP2C9,其次是CYP3A4。

4.6.1 药酶抑制 由于抑制CYP450,氟康唑升高下列药物浓度,有可能增强药理作用和不良反应的药物有:①在使用氟康唑治疗期间,禁用的药物如西沙必利,研究表明氟康唑每天200mg,西沙必利每天20mg/次,每天4次,QT间期明显延长,氟康唑每天>400mg时,可明显升高特非那定的血药浓度。②在使用氟康唑期间,需监测血药浓度并监测药效及不良反应,必要时应调节剂量的药物,如抗凝剂华法林,免疫抑制药环孢素、他克莫司,抗癫痫药苯妥英,抗结核药利福平,磺脲类口服降糖药格列本脲,以及茶碱等。

4.6.2 药酶诱导 药酶诱导剂可降低氟康唑药物浓度,如利福平可导致氟康唑药时曲线下面积减少25%,并使其 $t_{1/2}$ 缩短20%,合用时应考虑增加氟康唑的剂量。

5 伏立康唑

5.1 化学特性

以嘧啶环取代3位的三唑环并在嘧啶环的5位引入氟原子以及在丙醇骨架上引入1个甲基增强了对真菌P45014去甲基酶的亲和力,提高了抗真菌活性,扩大了抗真菌谱,如对真菌的IC₅₀由4.8μmol/L提高到0.48μmol/L,所以称为第二代三唑类抗真菌药(图4)。

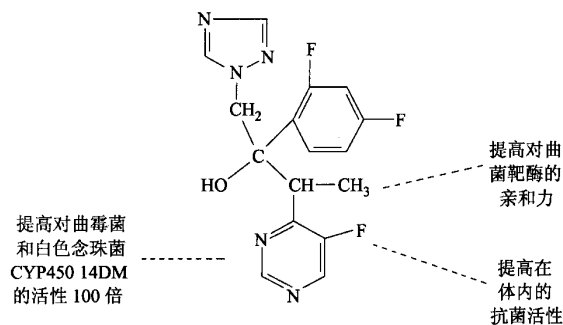


图4 伏立康唑的化学特性

5.2 药动学

伏立康唑有口服及静脉给药两种剂型，口服生物利用度达 96% 以上，吸收受食物影响。在脑脊液中的浓度与血浓度相似。伏立康唑主要在肝脏代谢，代谢酶主要是 CYP2C19，次要代谢酶为 CYP2C9 和 CYP3A4，肾排泄原形药物 <5%。

5.3 伏立康唑的给药方案

5.3.1 伏立康唑的代谢具有可饱和性，其消除动力学的速度类型属于非线性动力学，在给药方案调整时，应注意伏立康唑在 200mg 剂量时遵循米氏动力学，伏立康唑的半衰期与剂量有关，口服 200mg 后， $t_{1/2}$ 为 6h，所以预测其在体内的蓄积或清除不能按线性动力学去计算。

5.3.2 伏立康唑 1 次给予 400mg 每天 2 次负荷量后，24h 内其血药浓度接近于稳态浓度，如不给予负荷量仅给维持量每天 2 次每次 200mg，则 6d 达到稳态浓度。

5.3.3 ALT、AST 升高的急性肝损害者无需调节剂量，轻、中度肝硬化者负荷量不变，但维持量减半。

5.3.4 伏立康唑注射剂中含有二丁醚 β -环糊精 (SBECD)，在轻至重度肾功能减退时可发生 SBECD 蓄积，所以肌酐清除率 <50mL/min 时，应选用口服给药。

5.4 药效学

伏立康唑具有比氟康唑和伊曲康唑更广谱的抗真菌活性，对黄曲霉、烟曲霉、土曲霉、黑曲霉具有杀菌作用，对念珠菌包括耐氟康唑的克柔念珠菌

均具有良好的抗菌活性。美国 FDA 批准伏立康唑用于治疗侵袭性曲霉病，治疗不能耐受其他药物或其他药物无效的尖端足分支霉菌和镰孢菌等所致严重真菌感染，亦可用于治疗对氟康唑耐药的严重侵袭性念珠菌包括克柔念珠菌感染。

5.5 伏立康唑的不良反应

在临床试验中最为常见的不良事件为视觉障碍、发热、皮疹、恶心、呕吐、腹泻、头痛等。与治疗有关的导致停药的最常见不良事件包括肝功能实验值增高、皮疹和视觉障碍。和伏立康唑有关的视觉障碍较为常见。临床试验中，大约 30% 的患者曾出现过视觉改变、视觉增强、视力模糊、色觉改变和（或）畏光。视觉障碍通常为轻度，罕有导致停药者。视觉障碍可能与较高的血药浓度和（或）剂量有关。

临床试验中，伏立康唑治疗组发生皮肤反应者较为常见。与伏立康唑有关的皮疹发生率为 6% (86/1493)。大多数的皮疹为轻到中度，包括 Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮融解坏死和多形红斑。

5.6 伏立康唑代谢性相互作用

伏立康唑属于 I 相代谢中的氧化反应，其氧化反应主要由 CYP3A4，CYP2C19 和 CYP2C9 进行。

5.6.1 药酶抑制 由于抑制 CYP3A4 和 CYP2C9 升高下列药物浓度，有可能增强药理作用和不良反应的药物有：①在使用伏立康唑期间禁用的药物有 CYP3A4 的底物如特非那定、阿司咪唑、西沙必利、匹莫齐特和奎尼丁等可由于这些药物的血浓度升高，从而导致 QT 间期延长。并且偶见尖端扭转性室性心动过速，与 CYP3A4 的底物麦角生物碱类，麦角胺、二氢麦角胺合用后血药浓度增高，可导致麦角胺类中毒。西罗莫司与伏立康唑合用可以使西罗莫司的 C_{max} 和 AUC 分别增加 556% 和 1014%，禁忌合用。②在使用伏立康唑治疗期间，需监测浓度并监测药效及不良反应，必要时调节剂量的药物，如合用口服抗凝剂华法林，应严密监测凝血酶

原时间,如合用磺脲类口服降糖药格列吡嗪、格列本脲等,应密切监测血糖,如合用经 CYP3A4 代谢的他汀类药物如洛伐他汀或辛伐他汀应严密监测不良反应并调节剂量。其他如苯二氮草类,泼尼松等都应注意调整剂量。

5.6.2 药酶诱导 如合用利福平每天 600mg,可使伏立康唑 C_{max} 和 AUC_{24} 分别降低 93%和 96%,禁忌合用;卡马西平和苯巴比妥可能会显著降低伏立康唑的血药浓度,禁忌合用。

5.6.3 注意伏立康唑与 CYP450 底物的两药互相抑制代谢,发生相互作用。①奥美拉唑既是 CYP2C19 的抑制剂,又是 CYP2C19 和 CYP3A4 的底物,合用时伏立康唑的 C_{max} 和 AUC_{24} 分别增高 15%和 41%,无需调整剂量,而奥美拉唑的 C_{max} 和 AUC_{24} 分别增加 116%和 280%,因此奥美拉唑的剂量应当减半。②诱导与抑制同时进行,如合用苯妥英钠诱导 CYP450 酶可降低伏立康唑的代谢,使 C_{max} 和 AUC_{24} 分别降低 49%和 69%。伏立康唑每天 2 次,每次 400mg 可使苯妥英钠 C_{max} 和 AUC_{24} 分别增高 67%和 81%,因此合用应密切监测苯妥英钠的血药浓度并增加伏立康唑剂量约 1 倍。

6 伊曲康唑

6.1 伊曲康唑的化学特征

伊曲康唑(图 5)是一种亲脂性三唑,因此其胶囊的生物利用度低,血药浓度不稳定,限制了它在抗深部真菌病中的应用,用羟丙基- β -环糊精进行包合,显著提高了水溶性和生物利用度,研制出口服液和注射液。

伊曲康唑口服液空腹服用吸收较佳,而与胶囊剂相反(饭后口服吸收最好),应用抑酸药 H_2 受体

阻断药和质子泵抑制剂以及同服抗酸药可降低生物利用度。

伊曲康唑主要在肝脏内经 CYP450 代谢为多种代谢物,主要为羟基伊曲康唑,其活性与原药相等。其代谢呈可饱和性,属于非线性动力学。

伊曲康唑注射液是由于伊曲康唑是不溶于水的亲脂性较强的三唑类,所以以羟丙基- β -环糊精包合后增加了水溶性。

6.2 伊曲康唑的给药方案

6.2.1 伊曲康唑的代谢具有可饱和性,其消除动力学的速度类型属于非线性动力学,在调整给药方案时,应注意伊曲康唑剂量为 50~200mg 时遵循米氏动力学,如剂量增加一倍伊曲康唑血浆清除率下降 20%~30%,一次静脉注射 200mg 后 $t_{1/2}$ 为 33h,所以不能按线性动力学预测其在体内的蓄积或消除。

6.2.2 伊曲康唑注射液的负荷量为前 2 日每次 200mg,每天 2 次,从第 3 天开始维持量 200mg 每天 1 次,疗程超过 14d 安全性尚不清楚,所以注射液总疗程不得超过 14d,应继续以口服液序贯疗法,可维持 3 个月或用至临床症状消失及实验室检查正常。

6.2.3 肝硬化患者半衰期延长,应考虑调整剂量。

6.2.4 当肌酐清除率 $<32\text{mL/min}$ 时,不得使用注射剂。

6.3 药效学

伊曲康唑对皮炎芽生菌荚膜组织胞浆菌、烟曲霉、黄曲霉、白色念珠菌和新型隐球菌均具有抗菌活性。

6.4 伊曲康唑的不良反应

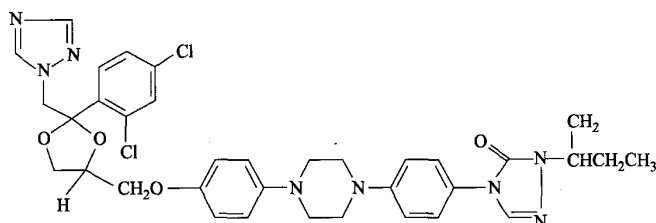


图 5 伊曲康唑

伊曲康唑可致严重肝毒性,表现为肝功能衰竭和死亡,其中某些病例用该药前并无肝病,也无严重的原发疾病。因此在使用本品时,如患者持续有肝病的临床征象时,需停药,并监测肝功能。

本品口服液治疗口咽部或食道念珠菌病临床试验中发生的不良事件有恶心(11%)、腹泻(11%)、呕吐(7%)、发热(7%)、腹痛(6%)、皮疹(4%)、头痛(4%)等。

本品注射液临床试验及药动学研究中,发生与药物有关的不良事件有恶心(8%)、腹泻(6%)、呕吐(4%)、低钾血症(5%)、胆红素血症(4%)、皮疹(3%)等,肝肾功能异常、头痛、头晕、静脉局部反应等约占1%~2%。

6.5 伊曲康唑代谢性相互作用

伊曲康唑属于I相代谢中的氧化反应,其氧化反应由细胞色素P450酶的3A4所代谢。伊曲康唑是CYP3A4的强效抑制剂,可影响很多药物的代谢。

6.5.1 药酶抑制 由于抑制CYP3A4升高下列药物浓度,有可能增强药理作用和不良反应的药物有:

①在使用伊曲康唑治疗期间禁用的药物有:经CYP3A4代谢的抗组胺药特非那定、阿司咪唑,唑类中枢抑制药三唑仑、咪达唑仑,经CYP3A4代谢的他汀类调脂药洛伐他汀、辛伐他汀以及西沙必利、奎尼丁等,因合用时可能引起QT间期延长或导致严重心血管事件。②在使用伊曲康唑治疗期间需监测血药浓度并监测药效及不良反应,必要时应调节剂量的药物如口服抗凝剂华法林,经CYP3A4代谢的钙通道拮抗剂如二氢吡啶类和维拉帕米,免

疫抑制剂环孢素、他克莫司,西罗莫司、甲泼尼松,以及地高辛等。

6.5.2 药酶诱导 由于药酶诱导降低伊曲康唑药物浓度的药有:①抗癫痫药物苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平;②抗结核药物异烟肼、利福平和利福布汀。

7 泊沙康唑

泊沙康唑化学结构(图6)基本上与伊曲康唑相似,只是在卤代苯环以2,4二氟取代了氯原子,同时在侧链尾端的丙基 α 碳上多一个羟基。

2006年9月美国FDA批准泊沙康唑的口服混悬液(商品名Naxafil)用于骨髓移植后免疫力减弱和癌症化疗白细胞减少的患者,以防止曲霉菌和念珠菌引起的感染。

泊沙康唑的常见不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、皮疹、血液中钾含量降低和血小板减少,肝功能检验异常。极罕见的可能与该药物有关的不良反应还包括QTc延长(心律异常)和肝功能损害。为达到对泊沙康唑的最大吸收,必须餐时服用。

对肝功能的监测实验应该贯穿于治疗的起始及全过程,且禁忌与CYP3A4底物(如特非那定、阿斯咪唑、西沙必利、匹莫齐特、卤泛群、奎尼丁)联用,因可能引起这些药物的血浆浓度增加,导致QTc延长和尖端扭转型室性心动过速(TdP)。也应禁忌与麦角生物碱类联用。

当开始用泊沙康唑治疗时,应减低环孢素、他克莫司和西罗莫司的给药剂量,并增加临床监测次数。在欧盟国家中,泊沙康唑被推荐用于18岁以上(含18岁)的患者。

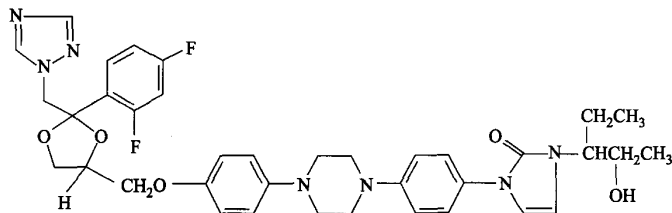


图6 泊沙康唑

【参考文献】

[1] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学, 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 353-369

[2] 中华人民共和国药典委员会. 临床用药须知. 北京: 化学工业出版社, 2005: 588-596

[3] 古德曼吉尔曼. 治疗学的药理学基础. 第10版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 999-1014

文章编号: 1672-3384 (2007) -01-0007-05

免疫低下患者系统性真菌感染的诊治进展

【作者】 任汉云 尹玥

北京大学第一医院 (北京 100034)

【中图分类号】 R978.5

【文献标识码】 B

系统性真菌感染 (system fungal infection, SFI) 是指由致病性真菌侵犯深部组织器官和 (或) 血液所致的严重真菌感染性疾病。近年来, 由于艾滋病、恶性肿瘤发病率的不断上升, 骨髓移植及其他器官移植的广泛开展, 免疫抑制剂及广谱抗生素的大量应用, 各种侵入性检查及治疗技术的飞速发展, 使系统性真菌感染发生率及死亡率不断上升, 在逐年扩大的免疫低下人群中, 这一问题尤为突出。

1 系统性真菌感染的现状

相比较其他感染, 真菌感染更容易被忽视。1992年 Bodey 报道 4096 例恶性肿瘤尸检结果, 显示 25% 白血病及 12% 淋巴瘤患者有深部真菌感染而生前未能作出诊断^[1]。近年来, 由于系统性真菌感染逐渐被认识以及高危人群的不断扩大, 在世界范围内系统性真菌感染率呈逐年上升趋势。美国国家医院内感染监测中心 (NNIS) 资料显示: 2004 年真菌感染率为 20 世纪 90 年代的 2.4 倍; 我国医院感染监控网 1998~1999 年的监测资料显示, 真菌感染已占院内感染的 17.1%^[2]。

由于艾滋病、恶性肿瘤发病率的增加, 化疗药物及免疫抑制剂的推陈出新及大量应用, 骨髓移植及其他器官移植的广泛开展, 使免疫低下患者人群不断扩大, 系统性真菌感染在这一人群中

的发病率更是不断升高。资料显示, 上述人群中深部真菌感染发生率为 11%~40%, 病死率 40%^[3]; 30% 粒细胞缺乏患者可出现系统性真菌感染^[4], 病死率高达 60%; 吴玉红等^[5]报道: 重型再生障碍性贫血患者并发真菌感染率 18.18%, 其中系统性真菌感染占 47.37%, 病死率 34.21%, 其中深部真菌占 61.1%。

2 免疫低下人群常见致病真菌

系统性真菌感染最常见的致病菌仍为念珠菌、曲霉菌、新型隐球菌等, 但毛霉菌、镰刀菌、根霉菌等真菌所致侵袭性感染的报道逐渐增多, 且新的机会致病菌如: 马尔尼菲曲霉菌、荚膜组织胞浆菌等引起的感染也逐渐引起临床关注。

念珠菌属是一种芽生酵母样真菌, 广泛定植于人类的各种腔道内, 是最常见的深部真菌感染的病原。常见的致病菌株有: 白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌、克柔念珠菌、季也蒙念珠菌、葡萄牙念珠菌等。近年来念珠菌感染的特点为: ①发病率增加, 相关死亡率升高。2000 年流行病学病原体监测与控制 (SCOPE) 项目总结 1995~1998 年美国医疗中心医源性感染结果显示: 念珠菌感染占有院内感染的第 6 位, 7%~8% 的院内感染由念珠菌引起; 院内感染所有病原体中, 念珠菌因死亡率最高 (30%~40%); 念珠菌是引起