

# 新疆地区常见皮肤癣菌种类及其药物敏感性

刘羿婷, 帕丽达·阿布拉孜, 西依旦·努尔麦麦提, 马依热·吾买尔,  
王晓东\*

新疆医科大学第一附属医院皮肤科, 新疆 乌鲁木齐 830054

**摘要:** 评估皮肤癣菌对 9 种抗真菌药的体外抗真菌药物敏感性特征。收集 2010 年至 2023 年间保存于新疆医科大学第一附属医院皮肤科真菌实验室的 153 株皮肤癣菌, 菌种鉴定采用形态学结合分子生物学方法, 体外抗真菌药敏试验参照微量液基稀释法测定特比萘芬、阿莫罗芬、卢立康唑、两性霉素 B、环吡酮胺、伊曲康唑、伏立康唑、灰黄霉素、氟康唑 9 种抗真菌药物的最低抑菌浓度 (MIC) 值。共鉴定出 9 种皮肤癣菌包括红色毛癣菌 59 株 (39%)、趾间毛癣菌 17 株 (11%)、须癣毛癣菌 15 株 (10%)、断发毛癣菌 9 株 (6%)、疣状毛癣菌 8 株 (5%)、紫色毛癣菌 9 株 (6%)、许兰毛癣菌 3 株 (2%)、犬小孢子菌 19 株 (12%) 和铁锈色小孢子菌 14 株 (9%)。体外药敏结果显示所有皮肤癣菌对卢立康唑体外抗菌活性最强, MIC 值范围为 0.000 5–0.004  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 伊曲康唑 (MIC: 0.004–1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、伏立康唑 (MIC: 0.004–0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、特比萘芬 (MIC: 0.000 125–0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、阿莫罗芬 (MIC: 0.004–1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 及环吡酮胺 (MIC: 0.063–4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 体外抗菌活性较强。灰黄霉素 (MIC: 0.016–32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 与两性霉素 B (MIC: 0.032–16  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 体外抗菌活性较弱; 氟康唑体外抗菌活性最弱, MIC 范围为 0.125–64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 其中 2 株铁锈色小孢子菌与 1 株紫色毛癣菌对氟康唑的 MIC 值 >64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。所有的皮肤癣菌中, 卢立康唑、特比萘芬等药物体外抗菌活性很强, 氟康唑和两性霉素 B 活性最弱且出现耐药菌株。

**关键词:** 皮肤癣菌; 微量液基稀释法; 抗真菌药物; 最低抑菌浓度

## [引用本文]

刘羿婷, 帕丽达·阿布拉孜, 西依旦·努尔麦麦提, 马依热·吾买尔, 王晓东, 2026. 新疆地区常见皮肤癣菌种类及其药物敏感性. 菌物学报, 45(4): 250253

Liu YT, Parida A, Xayida N, Mayira O, Wang XD, 2026. Species and drug susceptibility of common dermatophytes in Xinjiang. *Mycosystema*, 45(4): 250253

资助项目: 国家重点研发计划(2022YFC2504800)

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFC2504800).

\*Corresponding author. E-mail: zhengdong18@sina.com

Received: 2025-08-26; Accepted: 2025-10-21

# Species and drug susceptibility of common dermatophytes in Xinjiang

LIU Yiting, Parida Abliz, Xayida Nurmat, Mayira Omar, WANG Xiaodong\*

Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China

**Abstract:** To evaluate the *in vitro* antifungal susceptibility of dermatophytes to nine antifungal agents, 153 dermatophyte strains deposited in the Dermatological and Mycological Laboratory of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between 2010 and 2023 were identified by using morphological and molecular biological methods. The minimum inhibitory concentration (MIC) values of terbinafine, amorolfine, luliconazole, amphotericin B, ciclopirox, itraconazole, voriconazole, griseofulvin, and fluconazole were determined by the microdilution method. Nine species of dermatophytes were identified, including 59 strains of *Trichophyton rubrum* (39%), 17 strains of *T. interdigitale* (11%), 15 strains of *T. mentagrophytes* (10%), 9 strains of *T. tonsurans* (6%), 8 strains of *T. verrucosum* (5%), 9 strains of *T. violaceum* (6%), 3 strains of *T. schoenleinii* (2%), 19 strains of *Microsporum canis* (12%), and 14 strains of *M. ferrugineum* (9%). *In vitro* susceptibility test revealed that luliconazole exhibited the strongest antifungal activity, with MIC values ranging from 0.000 5 to 0.004 µg/mL. Terbinafine (MIC: 0.000 125–0.25 µg/mL) itraconazole (MIC: 0.004–1 µg/mL), voriconazole (MIC: 0.004–0.5 µg/mL), amorolfine (MIC: 0.004–1 µg/mL), and ciclopirox (MIC: 0.063–4 µg/mL) also showed potent activity. Griseofulvin (MIC: 0.016–32 µg/mL) and amphotericin B (MIC: 0.032–16 µg/mL) displayed relatively weak antifungal effects. Fluconazole showed the poorest activity, with MIC values ranging from 0.125 to 64 µg/mL; notably, two strains of *Microsporum ferrugineum* and one strain of *Trichophyton violaceum* exhibited fluconazole MICs >64 µg/mL. Among all tested antifungal agents, luliconazole and terbinafine demonstrated the strongest *in vitro* activity against dermatophytes, whereas fluconazole and amphotericin B showed the weakest efficacy, with the emergence of resistant isolates.

**Keywords:** Dermatophytes; broth microdilution; antifungal agents; minimum inhibitory concentration

全球有 20%–25%的人都曾罹患过皮肤癣菌病, 是最常见的浅部真菌感染(Sacheli *et al.* 2021)。在中国红色毛癣菌和须癣毛癣菌复合体是最常分离的物种(伍福恒等 2020)。近五年来, 一种对特比萘芬具有高耐药性的印度毛癣菌 *Trichophyton indotineae* R. Kano *et al.*自印度出现并广泛传播, 该菌株现已波及全球多个地区, 目前中国大陆也监测到了该菌株的出现(Kong *et al.* 2023)。该菌株的全球流行已导致多地区出现特比萘芬治疗失败率上升的临床报告, 然而新疆地区仍缺乏系统的皮肤癣菌药敏基线数据, 这关乎当前临床用药的精准性, 更是未来实现对输入性耐药菌株进行有效监测与预警的客观前提。治疗皮肤癣菌感染以外用抗真菌药物为主, 严重时需口服药物, 临床主要采用烯丙胺类、唑类等

药物治疗(Durdu & Ilkit 2023), 不同种类的皮肤癣菌对药物的敏感性存在差异(Khan *et al.* 2022)。抗真菌药物的发展为真菌感染治疗提供了更多选择, 如三唑类药物卢立康唑、Olorofim 等, 但皮肤癣菌病患病率依旧居高不下(Rudramurthy *et al.* 2018)。在中国, 皮肤癣菌尚未建立标准的临床临界值, 仅有欧洲抗真菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)暂定的流行界值(ECOFF)作为参考(Arendrup *et al.* 2020), 因此开展抗真菌药物敏感性试验(ASFT)对皮肤癣菌的治疗具有重要指导意义(Kong *et al.* 2025)。本研究评估了我院流行的皮肤癣菌对临床常用抗真菌药的体外药敏特征, 系统性分析不同皮肤癣菌的抗真菌药敏特征, 为指导临床合理用药提供实验依据。

# 1 材料与amp;方法

## 1.1 材料

### 1.1.1 研究对象

基于皮肤癣菌病的病原谱纳入 2010 年至 2023 年我院皮肤科真菌菌种库保存的 153 株皮肤癣菌。所有受试菌株均为上述年份间于本院分离,并经形态学与分子生物学鉴定的临床主要致病菌,其中包括红色毛癣菌(59 株)、须癣毛癣菌复合体(33 株)及犬小孢子菌(19 株)等,其具体菌种见图 1。质控菌株为中国医学科学院皮肤病研究所真菌菌种保藏管理中心提供的近平滑念珠菌 ATCC-22019 和须癣毛癣菌 ATCC-MYA-4439。

### 1.1.2 主要试剂

马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA),BD 公司;二甲基亚砜溶剂(DMSO),北京索莱宝科技有限公司;RPMI-1640 粉(含谷氨酰胺,不含酚红),赛默飞世尔科技(Gibco);3-(N-吗啉基)丙磺酸(MOPS),北京兰博利德商贸有限公司;NaOH 粉,广东柏社化学试剂有限公司。

### 1.1.3 抗真菌药物

选取 9 种抗真菌药物包括特比萘芬(TBF)、阿莫罗芬(AMF)、卢立康唑(LUL)、两性霉素 B (AMB)、环吡酮胺(CPX)、伊曲康唑(ITR)、伏立康唑(VOR)、灰黄霉素(GRI)、氟康唑(FLC),药粉购自北京华中海威公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 菌株分离鉴定

形态学鉴定:菌种传代培养后,采用免疫荧光染色法和小培养显微镜下进行菌种的形态学鉴定。分子鉴定:按照真菌基因组 DNA 试剂盒说明书提取菌株基因组 DNA,采用 PCR 扩增,引物序列为 ITS1: 5'-TCCGTAGGTGAACCTGCG-3', ITS4: 5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'。扩增产物送交测序,将所获得的序列在 NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)中进行 BLAST 比对,最终鉴定菌种类型。所有菌株经分离纯化后,置于专用液体培养基保存管中,于-80 °C超低温冰箱中长期保存,试验前将冷冻菌株接种于新鲜的马铃薯葡萄糖琼脂(PDA)

平板,于 28 °C下复苏传代培养,确保菌株活性良好后,再进行受试菌株的药敏试验。

### 1.2.2 1640 培养基的制备

1×RPMI 1640 液体培养基,将 10.4 g RPMI-1640 粉末加入 900 mL 蒸馏水溶解,再加入 34.53 g MOPS,加入适量的氢氧化钠粉末,将 pH 调至 7.0,最后用蒸馏水定容至 1 L,用 0.22 μm 过滤器除菌,置于 4 °C冰箱备用。

### 1.2.3 药敏板的配制

抗真菌药粉溶于 DMSO 溶液中,特比萘芬配制成 1 600 μg/mL,环吡酮胺、卢立康唑、伏立康唑母液浓度为 2 500 μg/mL,两性霉素 B 和伊曲康唑配制成 3 200 μg/mL,灰黄霉素和氟康唑配制成 6 400 μg/mL,阿莫罗芬配制成 5 000 μg/mL,-80 °C保存备用。采用美国临床和实验室标准化研究所(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)中 CLSIM38-A2 推荐的微量液基稀释法制备 96 孔药敏板。用 1×RPMI 1640 稀释药物,特比萘芬为 0.000 125–0.5 μg/mL,伊曲康唑、阿莫罗芬和伏立康唑均为 0.004–4 μg/mL,氟康唑和灰黄霉素均为 0.125–64 μg/mL,两性霉素 B 为 0.03–16 μg/mL,卢立康唑: 0.000 5–0.25 μg/mL,环吡酮胺: 0.063–32 μg/mL。使用移液器将药液加到 96 孔板的 1–10 列,每个孔添加 100 μL 药液。

### 1.2.4 菌悬液的制备

将皮肤癣菌接于 PDA 斜面培养基上,在 27–30 °C培养 7–14 d。将 1 mL 无菌生理盐水覆盖菌落,用吸管轻刮菌落使得孢子脱落,将洗脱的菌悬液通过细胞滤网(40 μm)过滤到离心管中,然后使用血细胞计数板计数,使菌悬液浓度为  $1 \times 10^3$ – $4 \times 10^3$  CFU/mL。

### 1.2.5 菌悬液的接种及药敏板的孵育

将配制好的菌悬液使用 12 道移液枪加入到配制好的药敏板上,每个孔添加 100 μL,11 列为阳性生长对照孔,12 列为阴性对照孔。将药敏板于 35 °C温箱放置 4 d,最多不超过 7 d,每个菌采用一式两份加入药敏板中,每个菌株的药敏结果均经过两名以上的实验人员独立判读并达成一致。同时,在每一次独立的药敏试验板中

均包含质控菌株,确保了每次实验操作的准确性与结果的可比性。

### 1.3 统计学方法

使用 spss27.0 版(IBM)统计分析。将 MIC 值经  $\log_2$  转换后,采用 Kruskal-Wallis 非参数检验进行比较,并通过 GraphPad Prism 10.0 绘制箱线图。

## 2 结果与分析

### 2.1 菌种鉴定

菌种鉴定结果见图 1,红色毛癣菌 *Trichophyton rubrum* (Castell.) Sabour. 59 株、趾间毛癣菌 *T. interdigitale* Priestley 17 株、须癣毛癣菌 *T. mentagrophytes* (C.P. Robin) R. Blanch. 15 株、断发毛癣菌 *T. tonsurans* Malmsten 9 株、疣状毛癣菌 *T. verrucosum* E. Bodin 8 株、紫色毛癣菌 *T. violaceum* Sabouraud 9 株、许兰毛癣菌 *T. schoenleinii* (Lebert) Nannizzi 3 株、犬小孢子菌 *Microsporum canis* E. Bodin ex Guég. 19 株和铁锈色小孢子菌 *M. ferrugineum* M. Ota 14 株。

### 2.2 菌株来源

标本主要包括 3 种类型:头发,皮屑和甲屑,不同标本中鉴定的菌种分布见图 2。

### 2.3 抗真菌药敏试验

153 株皮肤癣菌对 9 种抗真菌药物的体外药物敏感性(MIC 范围,几何平均 MIC, MIC<sub>50</sub> 和 MIC<sub>90</sub>)见表 1。9 种药对皮肤癣菌的 GM MIC 值由高到低分别是两性霉素 B (1.802  $\mu\text{g/mL}$ )、氟康唑(1.405  $\mu\text{g/mL}$ )、灰黄霉素(0.335  $\mu\text{g/mL}$ )、环吡酮胺(0.280  $\mu\text{g/mL}$ )、伊曲康唑(0.033  $\mu\text{g/mL}$ )、伏立康唑(0.023  $\mu\text{g/mL}$ )、阿莫罗芬(0.019  $\mu\text{g/mL}$ )、特比萘芬(0.006  $\mu\text{g/mL}$ )和卢立康唑(0.000 9  $\mu\text{g/mL}$ )。9 种药物中伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B、氟康唑和灰黄霉素是全身抗真菌药物,阿莫罗芬、环吡酮胺和卢立康唑是局部抗真菌药物,局部抗真菌药物和全身性抗真菌药物 MIC 值差异有统计学意义( $P < 0.001$ ) (图 3)。测试的抗真菌药物对不同种属皮肤癣菌的 MIC 值表现出显著差异(图 4)。结果显示卢立康唑和阿莫罗芬的 MIC 值没有显著差异,其他药物不同种属菌株之间存

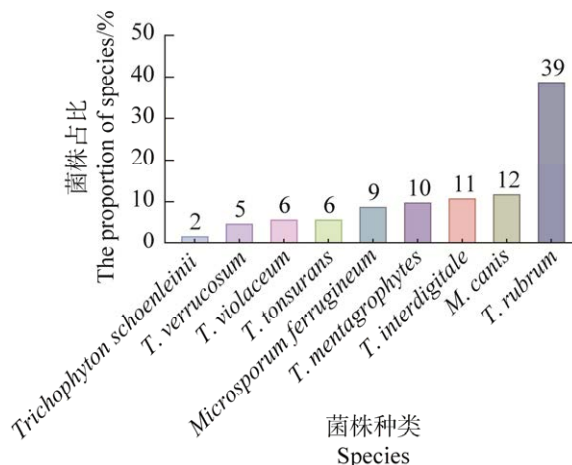


图 1 皮肤癣菌菌种鉴定结果  
Fig. 1 Identification results of dermatophyte species.

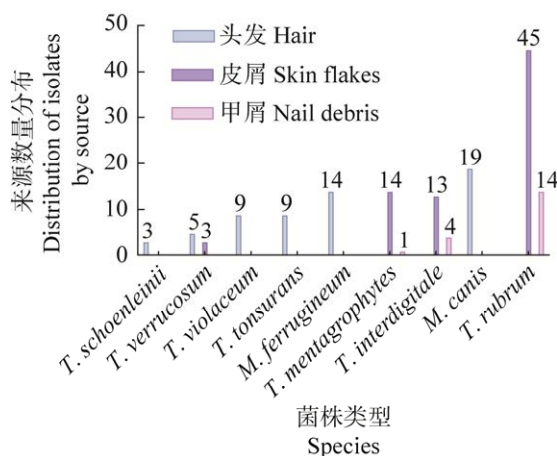


图 2 菌株来源  
Fig. 2 Source of strains isolated.

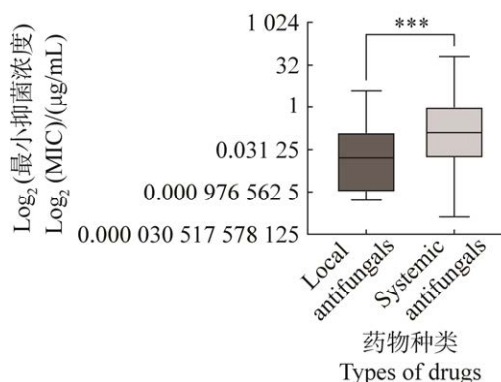


图 3 局部抗真菌药物和全身抗真菌药物的体外活性比较  
\*\*\*表示局部与全身抗真菌药物组间的 MIC 值差异显著 ( $P < 0.001$ )  
Fig. 3 Comparison of *in vitro* activities of local antifungal drugs and systemic antifungal drugs. \*\*\* indicates significant difference in MIC values between the local and systemic antifungal drug ( $P < 0.001$ ).

表 1 9 种抗真菌药物对 153 株皮肤癣菌体外抗真菌活性

Strain 菌株	Itraconazole 伊曲康唑	Amphotericin B 两性霉素 B	Voriconazole 伏立康唑	Amorolfine 阿莫罗芬	Terbinafine 特比萘芬	Griseofulvin 灰黄霉素	Luliconazole 卢立康唑	Ciclopirox 环吡酮胺	Fluconazole 氟康唑
红色毛癣菌	G-Mean 0.032	2.121	0.027	0.016	0.006	0.483	0.001	0.295	1.509
<i>Trichophyton rubrum</i> (n=59)	MIC <sub>50</sub> 0.032	2.000	0.032	0.016	0.004	0.500	0.001	0.250	2.000
	MIC <sub>90</sub> 0.075	4.000	0.063	0.063	0.032	1.000	0.001 2	0.500	4.000
	Range 0.008-0.500	0.25-4.000	0.008-0.063	0.008-0.063	0.001-0.125	0.125-8.000	0.000 5-0.004	0.063-4.000	0.500-8.000
断发毛癣菌	G-Mean 0.074	2.939	0.017	0.016	0.007	0.500	0.001	0.214	1.587
<i>Trichophyton tonsurans</i> (n=9)	MIC <sub>50</sub> 0.125	4.000	0.008	0.016	0.008	0.500	0.001	0.125	2.000
	MIC <sub>90</sub> 0.250	4.800	0.063	0.038	0.019	1.200	0.002	0.500	4.800
	Range 0.008-0.250	1.000-8.000	0.008-0.063	0.008-0.063	0.002-0.032	0.250-2.000	0.000 5-0.002	0.125-0.500	0.250-8.000
疣状毛癣菌	G-Mean 0.058	3.364	0.032	0.015	0.003	0.177	0.001	0.177	2.378
<i>Trichophyton verrucosum</i> (n=8)	MIC <sub>50</sub> 0.094	4.000	0.032	0.012	0.002	0.125	0.001	0.250	4.000
	MIC <sub>90</sub> 0.325	5.200	0.119	0.032	0.0104	0.325	0.001	0.500	7.600
	Range 0.008-0.500	1.000-8.000	0.008-0.25	0.008-0.032	0.001-0.016	0.125-0.500	0.000 5-0.001	0.063-0.500	0.25-16.000
犬小孢子菌	G-Mean 0.034	0.962	0.037	0.017	0.011	0.269	0.001	0.448	1.157
<i>Microsporum canis</i> (n=19)	MIC <sub>50</sub> 0.032	1.000	0.032	0.016	0.016	0.125	0.001	0.500	1.000
	MIC <sub>90</sub> 0.125	2.400	0.125	0.0382	0.075	1.200	0.001 2	1.200	8.000
	Range 0.008-0.250	0.032-16.000	0.008-0.125	0.008-0.250	0.001-0.125	0.125-16.000	0.000 5-0.004	0.063-4.000	0.125-32.000
紫色毛癣菌	G-Mean 0.108	1.470	0.054	0.037	0.020	1.470	0.001	0.857	5.040
<i>Trichophyton violaceum</i> (n=9)	MIC <sub>50</sub> 0.125	1.000	0.032	0.032	0.016	1.000	0.002	1.000	4.000
	MIC <sub>90</sub> 0.300	4.000	0.200	0.150	0.150	9.600	0.004	2.000	19.200
	Range 0.016-0.500	0.500-4.000	0.032-0.500	0.008-0.250	0.004-0.250	0.500-32.000	0.000 5-0.004	0.500-2.000	1.000->64.000
趾间毛癣菌	G-Mean 0.011	3.398	0.009	0.018	0.002	0.056	0.001	0.130	0.960
<i>Trichophyton interdigitale</i> (n=17)	MIC <sub>50</sub> 0.008	4.000	0.008	0.032	0.002	0.063	0.001	0.125	1.000
	MIC <sub>90</sub> 0.069	5.600	0.022	0.063	0.008	0.175	0.002	0.175	4.400
	Range 0.004-0.250	2.000-8.000	0.004-0.063	0.004-0.125	0.000 125-0.015	0.016-0.250	0.000 5-0.002	0.063-0.250	0.125-16.000

(待续)

(续表 1)

Strain 菌株	Itraconazole 伊曲康唑	Amphotericin B 两性霉素 B	Voriconazole 伏立康唑	Amorolfine 阿莫罗芬	Terbinafine 特比萘芬	Griseofulvin 灰黄霉素	Luliconazole 卢立康唑	Ciclopirox 环吡酮胺	Fluconazole 氟康唑
须癣毛癣菌	G-Mean 0.022	4.189	0.009	0.026	0.005	0.287	0.001	0.165	0.524
<i>Trichophyton</i>	MIC <sub>50</sub> 0.016	4.000	0.008	0.016	0.008	0.250	0.001	0.125	0.500
<i>Mentagrophytes</i> (n=15)	MIC <sub>90</sub> 0.163	8.000	0.013	0.063	0.015	0.500	0.002	0.250	1.000
铁锈色	Range 0.008-0.250	2.000-8.000	0.008-0.032	0.008-0.250	0.001-0.030	0.125-0.500	0.000 5-0.004	0.125-0.250	0.125-32.000
小孢子菌	G-Mean 0.039	0.338	0.029	0.027	0.013	0.525	0.001	0.453	2.208
<i>Microsporium</i>	MIC <sub>50</sub> 0.024	0.375	0.024	0.012	0.016	0.250	0.001	0.500	1.000
<i>ferrugineum</i> (n=14)	MIC <sub>90</sub> 0.425	1.700	0.125	0.3875	0.106	11.800	0.001	0.500	3.800
许兰毛癣菌	Range 0.008-1.000	0.032-4.000	0.008-0.250	0.008-1.000	0.001-0.125	0.125-32.000	0.000 5-0.004	0.125-1.000	0.250->64.000
<i>Trichophyton</i>	G-Mean 0.100	0.311	0.020	0.020	0.003	0.125	0.001	0.158	0.630
<i>schoenleinii</i> (n=3)	MIC <sub>50</sub> 0.063	1.000	0.016	0.016	0.004	0.125	0.001	0.125	1.000
所有菌株	MIC <sub>90</sub> 0.213	1.000	0.027	0.029	0.004	0.125	0.001	0.425	1.800
All isolates (n=153)	Range 0.063-0.250	0.030-1.000	0.016-0.032	0.016-0.032	0.001-0.004	0.125-0.125	0.000 5-0.001	0.063-0.500	0.125-2.000
	G-Mean 0.033	1.802	0.023	0.019	0.006	0.335	0.001	0.280	1.405
	MIC <sub>50</sub> 0.032	2.000	0.032	0.016	0.004	0.250	0.001	0.250	1.000
	MIC <sub>90</sub> 0.250	4.000	0.063	0.063	0.0568	1.000	0.002	1.000	4.000
	Range 0.004-1.000	0.032-16.000	0.004-0.500	0.004-1.000	0.000 125-0.250	0.016-32.000	0.000 5-0.004	0.063-4.000	0.125->64.000

注: G-Mean 为几何均值; MIC<sub>50</sub> 为抑制 50% 菌株生长所需的最低抑菌浓度; MIC<sub>90</sub> 为抑制 90% 菌株生长所需的最低抑菌浓度; > 表示 MIC 值高于检测的最大浓度 (64 μg/mL) 计算 GM 值时按 128 μg/mL 计算

Note: G-Mean is geometric mean; MIC<sub>50</sub> is minimum inhibitory concentration required to inhibit the growth of 50% of the test strains; MIC<sub>90</sub> is minimum inhibitory concentration required to inhibit the growth of 90% of the test strains; > indicates that the MIC exceeds the maximum concentration tested (64 μg/mL), for calculation of the geometric mean (GM), these values were assigned as 128 μg/mL.

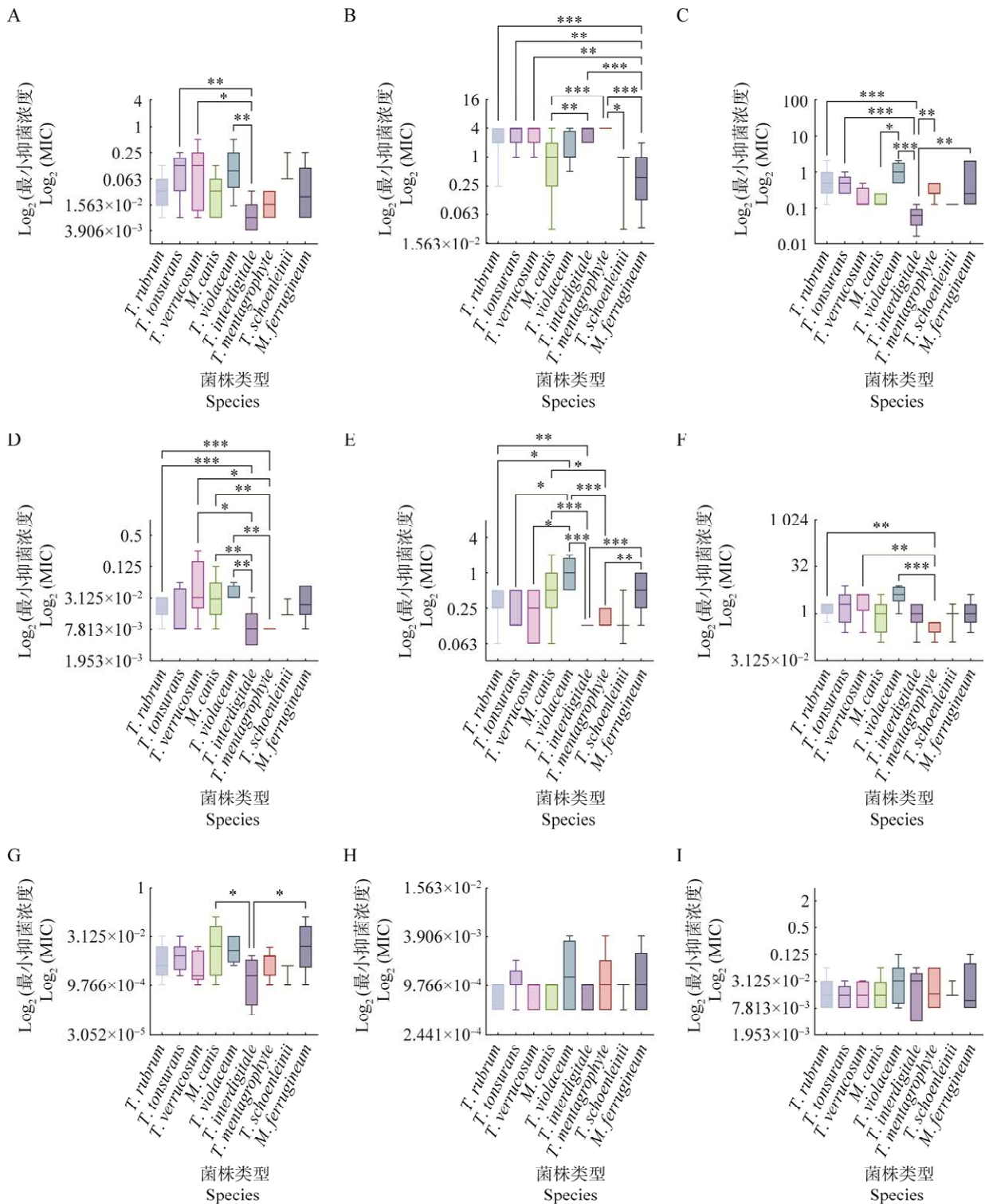


图 4 不同种属菌株 MIC 值比较 A: 伊曲康唑; B: 两性霉素 B; C: 灰黄霉素; D: 伏立康唑; E: 环吡酮胺; F: 氟康唑, MIC 值高于最高测试浓度(64  $\mu\text{g/mL}$ )的菌株, 其数值标准化为 128  $\mu\text{g/mL}$ ; G: 特比萘芬; H: 卢立康唑; I: 阿莫罗芬; 同一抗真菌药物不同菌株组别间 MIC 值有显著差异: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

Fig. 4 Comparison of MIC values among strains of different species. A: Itraconazole; B: Amphotericin B; C: Griseofulvin; D: Voriconazole; E: Ciclopirox; F: Fluconazole, for strains with MIC values exceeding the maximum tested concentration (64  $\mu\text{g/mL}$ ), the values were standardized to 128  $\mu\text{g/mL}$ ; G: Terbinafine; H: Luliconazole; I: Amorolfine. Significant differences in MIC values between different strains for the same antifungal drugs: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ .

在差异。三唑类药物中, *T. interdigitale* 对伊曲康唑的敏感性显著高于 *T. tonsurans*、*T. violaceum* 和 *T. verrucosum* ( $P<0.01-0.05$ ); 在伏立康唑中, *T. interdigitale* 和 *T. mentagrophytes* 的活性显著高于 *T. rubrum*、*T. verrucosum*、*M. canis* 和 *T. violaceum* ( $P<0.001-0.01$ ); 氟康唑对 *T. mentagrophytes* 的活性显著高于其他菌种( $P<0.001-0.01$ )。烯丙胺类药物特比萘芬对 *T. interdigitale* 的活性显著高于 *M. canis* 和 *M. ferrugineum* ( $P<0.05$ )。非多烯类药物灰黄霉素中, *T. interdigitale* 的敏感性显著高于其他测试菌种( $P<0.001-0.01$ )。环吡酮胺对 *T. interdigitale* 和 *T. mentagrophytes* 的活性显著高于其他菌种( $P<0.001-0.05$ )。多烯类药物两性霉素 B 对 *M. ferrugineum* 和 *M. canis* 的活性显著高于其他菌种( $P<0.001-0.05$ )。

### 3 讨论

在一项对全球皮肤癣菌感染的流行病学调查数据中红色毛癣菌在大多数地区是皮肤及甲真菌感染的主要病原体,但在印度、伊朗及其周边部分国家,须癣毛癣菌复合体中的印度毛癣菌已经成为当地最常见的致病菌种(Zhan & Liu 2017; Shaw *et al.* 2020)。尽管本研究尚未分离到印度毛癣菌,且研究中本地区流行株仍对特比萘芬敏感,鉴于印度毛癣菌对特比萘芬的耐药率高达 70%以上(Gupta *et al.* 2025),且在多数周边国家流行及中国大陆的发现,使新疆地区面临潜在的输入性风险。此情况提示,对于特比萘芬治疗无效或具有相关接触史的患者,临床应考虑印度毛癣菌感染的可能性。头癣感染致病菌株的分布呈现显著的地域性特征,过去中国嗜人性菌株在东南部和西部分布,但现今新疆头癣的病原体也出现显著变化,既往嗜人性菌株(紫色毛癣菌和许兰毛癣菌)为主导的流行趋势被打破,嗜动物性菌株犬小孢子菌成为主要病原体(Chen *et al.* 2022; Wang *et al.* 2023),这种变化可能与经济条件改善和卫生习惯的转变有关。伊曲康唑、特比萘芬和灰黄霉素是用于治疗皮肤癣菌病的常见抗真菌药物(Barac *et al.* 2024),但近年来耐药性增加,抗真菌药物的规范使用是临床治疗的

最大挑战(Cañete-Gibas *et al.* 2023)。

不同皮肤癣菌对相同药物的敏感性存在显著差异。在本研究测试的所有药物中,卢立康唑的抗菌活性最强,对所有受试菌株均具有强大活性(Badiee *et al.* 2023)。值得注意的是,阿莫罗芬也表现出强大的抗菌活性,统计分析两者在不同种类菌株间的活性分布均无差异。与之相比,最常用的药物特比萘芬在不同种类菌株间活性有差异,具体表现为其对趾间毛癣菌(GM=0.002  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )活性优于犬小孢子菌(GM=0.011  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )和铁锈色小孢子菌(GM=0.013  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),这一发现与既往临床对照试验的结论相符(Hamm *et al.* 1999),即特比萘芬对毛癣菌属的临床疗效通常优于小孢子菌属。关于三唑类药物,伊曲康唑和伏立康唑在所有菌株中表现出良好的活性(Ebert *et al.* 2020),但在不同种属的菌株间还是存在差异,但二者对须癣毛癣菌和趾间毛癣菌的敏感性比其他菌种高,依据欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)制定的流行病学折点(ECOFF)判定标准,所有须癣毛癣菌复合体菌株均属于野生型(WT),但有零星红色毛癣菌对伊曲康唑表现为非野生型(Non-Wild-Type, NWT),这一现象说明它在临床使用有治疗失败的可能性(Jiang *et al.* 2021)。而另外一种三唑类药物氟康唑则与它们不同,对多数菌株表现普遍较高的 MIC 值,我们的试验结论与一项评估氟康唑治疗甲癣疗效的研究结论相似(Brown 2009),氟康唑在单药治疗甲癣方面的效果不如特比萘芬和伊曲康唑,然而有研究发现口服氟康唑与外用真菌药物环吡酮胺可提升疗效,它在联合治疗方案中具有辅助价值(Roustan *et al.* 2025)。与氟康唑表现出的系统局限性不同,我们的体外药敏试验表明两种外用药物环吡酮胺和阿莫罗芬对测试的皮肤癣菌保持良好的抑制活性,尽管在体外试验中这两种药物单药使用 MIC 值相当,但在临床上阿莫罗芬的使用比环吡酮胺更为广泛,因在与特比萘芬联用时,阿莫罗芬的效果更优(Schaller *et al.* 2024)。灰黄霉素作为治疗小孢子菌引起的头癣的一线药物,是历史上首个用于皮肤癣菌感染的系统性抗真菌药物,其潜在的耐药性问题值

得警惕(Zareshahrabadi *et al.* 2021)。尽管根据我们的药敏结果显示,灰黄霉素对大部分小孢子菌属仍有效,但还是存在耐药情况,有一株犬小孢子菌的 MIC 为 16  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,此外,还有一株铁锈色小孢子菌和一株紫色毛癣菌的 MIC 值更是高达 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。鉴于 CLSI 与 EUCAST 尚未制定灰黄霉素的正式临床折点(CBP),我们依据一项基于 27 年 MIC 数据提出的流行病学界值(ECOFF) (Liang *et al.* 2025)将 UL-WT 定义为 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,上述菌株因此可被归类为非野生型,即具备潜在的耐药表型。而当面临灰黄霉素治疗无效时,德国临床指南中说明(Mayser *et al.* 2020)若灰黄霉素治疗后无临床改善(如 4 周后真菌培养仍阳性),培养后的菌株为小孢子菌属,需优先考虑更换为伊曲康唑;而针对毛癣菌属的感染更推荐特比萘芬。作为多烯类抗真菌药物两性霉素 B,广泛用于严重的真菌感染(Dafur *et al.* 2025),本研究中 MIC 值显著高于其他类别药物,因其肾毒性等不良反应,在临床较少用于皮肤癣菌感染。

综上所述,本研究证实皮肤癣菌的耐药问题日趋严峻,对临床治疗构成挑战,在临床治疗上 ASFT 的重要性日益凸显,未来需建立 ASFT 结果与临床疗效的关联性,为精准用药提供可靠依据。

## 作者贡献

刘羿婷:样品收集、实验操作、论文撰写和修改;帕丽达·阿布拉孜:论文构思与指导;西依旦·努尔麦麦提:样品收集、参与实验;马依热·吾买尔:参与实验;王晓东:实验设计、论文指导。

## 利益冲突声明

该研究不存在任何潜在利益冲突的商业或财务关系。

## [REFERENCES]

Arendrup MC, Jørgensen KM, Guinea J, Lagrou K, Chryssanthou E, Hayette MP, Barchiesi F, Lass-Flörl C,

- Hamal P, Dannaoui E, Chowdhary A, Meletiadis J, 2020. Multicentre validation of a EUCAST method for the antifungal susceptibility testing of microconidia-forming dermatophytes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(7): 1807-1819
- Badiee P, Shokohi T, Hashemi J, Mohammadi R, Najafzadeh MJ, Amin Shahidi M, Ghasemi F, Jafarian H, 2023. Comparison of *in vitro* activities of newer triazoles and classic antifungal agents against dermatophyte species isolated from Iranian university hospitals: a multi-central study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(1): 15
- Barac A, Stjepanovic M, Krajisnik S, Stevanovic G, Paglietti B, Milosevic B, 2024. Dermatophytes: update on clinical epidemiology and treatment. *Mycopathologia*, 189(6): 101
- Brown SJ, 2009. Efficacy of fluconazole for the treatment of onychomycosis. *Annals of Pharmacotherapy*, 43(10): 1684-1691
- Cañete-Gibas CF, Mele J, Patterson HP, Sanders CJ, Ferrer D, Garcia V, Fan H, David M, Wiederhold NP, 2023. Terbinafine-resistant dermatophytes and the presence of *Trichophyton indotineae* in North America. *Journal of Clinical Microbiology*, 61(6): e00562-23
- Chen XQ, Zheng DY, Xiao YY, *et al.* (more than 20 authors), 2022. Aetiology of tinea capitis in China: a multicentre prospective study. *British Journal of Dermatology*, 186(4): 705-712
- Dafur GS, Tuan Kub TN, Singh KKB, Harun A, Lambuk F, Mohamud R, Kadir R, Ismail N, Yusop N, 2025. Antifungal effects of andrographolide and its combination with amphotericin B against selected fungal pathogens. *PeerJ*, 13: e19544
- Durdu M, Ilkit M, 2023. Strategies to improve the diagnosis and clinical treatment of dermatophyte infections. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 21(1): 29-40
- Ebert A, Monod M, Salamin K, *et al.* (more than 20 authors), 2020. Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: a multicentre study. *Mycoses*, 63(7): 717-728
- Gupta AK, Susmita N, Nguyen HC, Liddy A, Economopoulos V, Wang T, 2025. Terbinafine resistance in *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton indotineae*: a literature review. *Antibiotics*, 14(5): 472
- Hamm H, Schwinn A, Bräutigam M, Weidinger G, 1999. Short duration treatment with terbinafine for tinea capitis caused by *Trichophyton* or *Microsporum* species. *British Journal of Dermatology*, 140(3): 480-482
- Jiang Y, Luo W, Verweij PE, Song Y, Zhang B, Shang Z, Al-Hatmi AMS, Ahmed SA, Wan Z, Li R, de Hoog GS,

2021. Regional differences in antifungal susceptibility of the prevalent dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Mycopathologia*, 186(1): 53-70
- Khan SS, Hay RJ, Saunte DML, 2022. A review of antifungal susceptibility testing for dermatophyte fungi and its correlation with previous exposure and clinical responses. *Journal of Fungi*, 8(12): 1290
- Kong X, Song G, Mei H, Zheng H, Tang C, de Hoog S, Li X, She X, Liu W, Liang G, 2023. The domestic isolation of terbinafine- and itraconazole-resistant *Trichophyton indotineae* in Chinese mainland. *Mycopathologia*, 188(4): 383-393
- Kong X, Xie W, Fu M, *et al.* (more than 20 authors), 2025. Antifungal resistance of the *Trichophyton mentagrophytes* / *Trichophyton interdigitale* species complex: insights from the China antifungal resistance dermatophytes surveillance network study (CARDS). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, <https://doi.org/10.1111/jdv.18900>
- Liang T, Chen X, de Hoog GS, Li L, Wang L, Wan Z, Yu J, Li R, Song Y, 2025. Antifungal resistance patterns of *Microsporum canis*: a 27-year MIC study in the mainland of China. *Mycoses*, 68(1): e70020
- Mayser P, Nenoff P, Reinell D, Abeck D, Brasch J, Daeschlein G, Effendy I, Ginter-Hanselmayer G, Gräser Y, Hipler UC, Kolb-Mäurer A, Ott H, Schaller M, Zidane M, 2020. S1 guidelines: tinea capitis. *Journal of the German Society of Dermatology*, 18(2): 161-179
- Roustan G, López Estébaranz JL, de La Cueva P, Pajuelo F, Tamarit ML, Valmaseda A, Galván J, 2025. Retrospective study of onychomycosis patients treated with ciclopirox 8% HPCB and oral antifungals applying artificial intelligence to electronic health records. *Scientific Reports*, 15: 27978
- Rudramurthy SM, Shankarnarayan SA, Dogra S, Shaw D, Mushtaq K, Paul RA, Narang T, Chakrabarti A, 2018. Mutation in the squalene epoxidase gene of *Trichophyton interdigitale* and *Trichophyton rubrum* associated with allylamine resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(5): e02522-17
- Sacheli R, Cuypers L, Seidel L, Darfouf R, Adjetey C, Lagrou K, Hayette MP, 2021. Epidemiology of dermatophytes in Belgium: a 5 years' survey. *Mycopathologia*, 186(3): 399-409
- Schaller M, Walker B, Nabhani S, Odon A, Riel S, Jäckel A, 2024. Activity of amorolfine or ciclopirox in combination with terbinafine against pathogenic fungi in onychomycosis-results of an *in vitro* investigation. *Mycoses*, 67(3): e13710
- Shaw D, Singh S, Dogra S, Jayaraman J, Bhat R, Panda S, Chakrabarti A, Anjum N, Chowdappa A, Nagamoti M, Varshney U, Vanam HP, Savio J, Antony M, Rudramurthy SM, 2020. MIC and upper limit of wild-type distribution for 13 antifungal agents against a *Trichophyton mentagrophytes*-*Trichophyton interdigitale* complex of Indian origin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(4): e01964-19
- Wang X, Abuliezi R, Hasimu H, Zhang L, Abliz P, 2023. Retrospective analysis of tinea capitis in Xinjiang, China. *Mycopathologia*, 188(5): 523-529
- Wu FH, Lin ZL, Chen LX, 2020. Analysis of fungal culture results in 813 cases of onychomycosis in Jiangmen area. *China Practical Medicine*, 15(20): 208-210 (in Chinese)
- Zareshahrabadi Z, Totonchi A, Rezaei-Matehkolaei A, Ilkit M, Ghahartars M, Arastehfar A, Motamedi M, Nouraei H, Sharifi Lari M, Mohammadi T, Zomorodian K, 2021. Molecular identification and antifungal susceptibility among clinical isolates of dermatophytes in Shiraz, Iran (2017-2019). *Mycoses*, 64(4): 385-393
- Zhan P, Liu W, 2017. The changing face of dermatophytic infections worldwide. *Mycopathologia*, 182(1): 77-86

#### [附中文参考文献]

- 伍福恒, 林珠玲, 陈立新, 2020. 江门地区 813 例甲真菌病真菌培养结果分析. *中国实用医药*, 15(20): 208-210