

嘉南藥理學院專題研究計劃成果報告

計劃名稱:耳部病原黴菌感染之研究

計劃編號:CNHA-88-03

執行期限:87 年 9 月 1 日至 88 年 6 月 30 日

計劃類別:個別型

主持人:顏瑞鴻、陳城箴

協同研究:鍾麗琴

摘要

為了瞭解手指甲中是否存在造成耳黴菌症(otomycosis)的病源黴菌,本研究收集 399 例健康人手指甲檢體進行分析。本實驗針對健康人手指甲中的麴菌相進行初步調查,由實驗結果,我們從 28 例確定為麴菌沾染的指甲檢體中,分離鑑定出 9 種麴菌,分別為叢簇麴菌(*Aspergillus caespitosus*),相稱麴菌(*Aspergillus equitis*),黃麴菌(*Aspergillus flavus*),尖刺日本麴菌(*Aspergillus japonicus var aculeatus*),黑麴菌(*Aspergillus niger var niger*),侷限麴菌(*Aspergillus restrictus*),菌核麴菌(*Aspergillus sclerotiorum*),聚多麴菌(*Aspergillus sydowii*),與兩型殼麴菌(*Aspergillus versicolor*)。其中叢簇麴菌、相稱麴菌、黃麴菌、黑麴菌、聚多麴菌、與兩型殼麴菌等 6 種麴菌,則曾在台南地區耳黴菌症病患耳道中被分離出。由初步結果推論指甲中仍可沾染致病性麴菌,麴菌經由指甲進入耳道,將可能成為造成耳黴菌症的感染途徑之一。此外,本文也對麴菌與採樣對象居住地的關係,進行分析與論述。

關鍵字:手指甲、耳黴菌症、麴菌

前言

台灣地區位於亞熱帶,氣候溫暖潮濕,非常適合黴菌生長。自然界存在的黴菌種類相當多,保守估計應該超過一百五十萬種,而已經被描述過的黴菌大約有七萬種左右(Hawksworth, 1991),除了在植物、土壤、空氣、水等物體可發現黴菌的蹤跡外,在動物體或人類的皮膚、毛髮或其他組織器官中,也可以發現黴菌孢子或菌絲,而其中更有許多黴菌會造成人類嚴重的感染症(Fridkin and Jarvis, 1996; Hawksworth, 1991)。近幾年來,由於癌症病人與免疫不全病人的增多,免疫抑制劑及抗生素的大量使用,使得黴菌造成伺機性感染與院內感染的比例愈來愈高,嚴重者造成死亡(Chen *et al.*, 1997; Fridkin and Jarvis, 1996; Hung *et al.*, 1996; Meyers, 1990)。所以了解人體正常組織中黴菌種類的分佈,有其重要性。

麴菌(*Aspergillus*)為自然界常見的黴菌之一,分佈的範圍極廣,麴菌的孢子在空氣中相當常見,隨著空氣的散布,容易掉落沾染於許多物體上,在人體與外界接觸的組織中,也常見到麴菌孢子的沾染,然而麴菌也會造成人類疾病。病源性黴菌中麴菌是除了酵母菌(yeast)外,造成人類疾病最重要的黴菌,引起人類的疾病包括黴菌菌血症(fungemia) (Duthie and Denning, 1995)、耳黴菌症(otomycosis) (吳宜璋等,1999; Paulose *et al.*, 1989)與肺部麴菌症(pulmonary aspergillosis) (Yamakami *et al.*, 1998)等;此外,空氣中麴菌的孢子,也是重要的過敏原之一(Li and Hsu, 1997; Shen and Han, 1998)。儘管麴菌的孢子大多是不經意地掉落於人類的身上,但是也可能因此而侵入人體血液與其他組織或器官中。先前我們研究台南地區耳黴菌感染的結果發現,引起耳黴菌症的病原黴菌種類以麴菌屬為主(吳宜璋等, 1999),根據台南地區、高雄市與台北地區的調查報告,出現比例較高的麴菌依次為土麴菌(*Aspergillus terreus*)、黃麴菌(*Aspergillus flavus*)與黑麴菌(*Aspergillus niger var niger*)(阮愷輝, 1985; 蘇鴻銘與王國榮, 1990; 吳宜璋等, 1999),但是麴菌如何進入耳道而造成感染,目前並不清楚。日常生活中許多人必定有使用手指甲掏耳垢的經驗,是否因此而使黴菌侵入耳道,有必要更深入的探討。

指甲是除了皮膚外，與外界接觸最頻繁的人體組織之一，腳指甲常因鞋襪包裹所造成的溼熱環境，而造成黴菌的生長，手指甲則因取用物品、食物，接觸身體衣物、皮膚、耳朵、毛髮等處，因此有許多黴菌的孢子有機會進入指甲中(Rayan and Flournoy, 1987; Yen, unpublished data)。指甲中存在的黴菌也會造成人類疾病，其中最重要的疾病為甲黴菌症(Onychomycosis)，甲黴菌症病患所分離的黴菌中，麴菌也是相當常見(Ramani *et al.*, 1993; Torres-Rodriguez *et al.*, 1998)。麴菌在空氣中存在的數量與種類很多，麴菌孢子很有機會沾染指甲，日常生活中我們常會直接以手部指甲掏耳垢，而如果指甲中沾染許多麴菌的孢子，將有很高的機會從指甲進入人體，尤其是掏耳朵時可能將麴菌孢子帶入耳道，而造成耳黴菌症。

為了瞭解手指甲中存在的麴菌種類，是否與感染耳部的麴菌有關，本研究針對存在於手指甲中的麴菌孢子相，進行初步調查。並探討出現於指甲中的麴菌種類與耳黴菌症感染之間的關係。

本文

在分析 399 例指甲檢體中，經初步黴菌分離培養與鑑定，確定為麴菌生長的檢體數有 28 例(7%)，從 28 例麴菌菌落中挑出較具有代表性的菌落 27 株，經由鑑定培養基進行鑑定培養，結果共發現有 9 種的麴菌被分離鑑定出來，分別為叢簇麴菌(*Aspergillus caespitosus*) 1 株，相稱麴菌(*Aspergillus equitis*) 1 株，黃麴菌(*Aspergillus flavus*) 3 株，尖刺日本麴菌(*Aspergillus japonicus var aculeatus*) 2 株，黑麴菌(*Aspergillus niger var niger*) 6 株，侷限麴菌(*Aspergillus restrictus*) 2 株，菌核麴菌(*Aspergillus sclerotiorum*) 1 株，聚多麴菌(*Aspergillus sydowii*) 4 株，與兩型殼麴菌(*Aspergillus versicolor*) 7 株等，其中以兩型殼麴菌(25.9%)為出現較多的麴菌，其次則為黑麴菌(22.2%)與聚多麴菌(14.8%)。

將這 9 種由指甲所分離出的麴菌，與台南地區耳黴菌症病患感染的麴菌(吳宜璋等, 1999)進行比較。於指甲分離的麴菌中，有 6 種麴菌菌種也出現於台南地區耳黴菌症病患中，分別為叢簇麴菌、相稱麴菌、黃麴菌、黑麴菌、聚多麴菌、與兩型殼麴菌，其中在耳黴菌症感染比例較高的為黃麴菌(12.0%)與黑麴菌(3.6%)。不過疑似耳黴菌症病患中，出現比例最高的麴菌為土麴菌(50%~53%)，但是本實驗並沒有分離出土麴菌，土麴菌有可能經由其他的感染途徑感染耳道，進而造成耳黴菌症。從目前所得到的結果推論，黃麴菌與黑麴菌應有機會經由指甲進入耳道造成感染，而土麴菌是否利用其他途徑侵入人類耳道中，則需要進一步的實驗證明。

由結果得知，從手指甲中分離最多的麴菌為兩型殼麴菌。曾有研究結果(Torres-Rodriguez *et al.*, 1998)發現，從甲黴菌症病患的腳指甲中分離出愈來愈多的兩型殼麴菌，甚至可能有些已轉成抗藥性菌株。不論腳或手指甲中都存在許多兩型殼麴菌，意謂兩型殼麴菌是喜好指甲環境的重要麴菌，目前手指甲中出現兩型殼麴菌的臨床意義並不清楚，可能需要更多的調查報告來證明。分析兩型殼麴菌在耳黴菌症病患出現的比例得知(吳宜璋等, 1999)，兩型殼麴菌從耳黴菌症病患中分離出的比例很少(<1%)，其他如叢簇麴菌、相稱麴菌與聚多麴菌等麴菌比例也是很少。推測其原因，這些麴菌雖然可由指甲進入耳道，但是未必一定造成感染，因為除了孢子存在的因素外，尚有耳道的溫濕度與耳垢的成分等因素，決定麴菌的存在與感染力(蘇鴻銘與王國榮, 1990; 蘇鴻銘等, 1994)，所以兩型殼麴菌、叢簇麴菌、相稱麴菌與聚多麴菌在耳道中應該屬於污染性麴菌。

在本研究中，指甲中的麴菌相是否有地區性的差異，針對檢體採集對象居住地點與麴菌種類的分佈進行分析。本實驗所採樣對象的居住地主要為台南市、台南縣、高雄市、高雄縣等四個地區，由實驗結果分析，四個地區皆可分離出麴菌，其中分離自居住地台南市 11 株，台南縣 11 株，高雄市 3 株，高雄縣 2 株。而出現最多的兩型殼麴菌只分離自台南縣

市，而黑麴菌則在四個地區皆可分離到此菌，聚多麴菌則分離自台南市與高雄市。黴菌的沾染常與環境中黴菌孢子相的分佈有關(陳桂玉等,1998; Li and Hsu, 1997)，採樣對象指甲中沾染的黴菌孢子相，與當時居住所接觸的環境如空氣、土壤中的黴菌孢子相可能也有密切的關係。由所得到的結果，是否反映出當時環境存在的麴菌相，例如台南縣市當時可能存在較多的兩型殼麴菌，目前的證據仍無法證明。本實驗並沒有針對台南與高雄地區，環境中麴菌孢子相進行調查，所以較難進行確實的比對，未來如能定時監測空氣中黴菌相的分佈，才能說明指甲麴菌相是否受到居住環境的影響。

本研究首先針對健康人手指甲中的麴菌相進行初步的調查，結果發現指甲中存在病源性麴菌，而我們也發現指甲中也存在造成耳黴菌症的重要麴菌，此結果可提醒社會大眾，日常生活中應該隨時保持手部指甲的清潔，隨時修剪指甲以避免病源性麴菌的沾染，造成黴菌感染症。未來我們也將針對耳黴菌症病患的手指甲，進行麴菌相的調查，進一步深入研究耳部黴菌感染的可能途徑。

參考文獻

- 阮愷輝(民74)。耳之黴菌感染，中耳醫誌。20，108-118。
- 蘇鴻銘，王國榮(民79)。外耳道之黴菌感染，中耳醫誌。25，215-220。
- 蘇鴻銘，簡淑琦，劉安邦，王國榮(民83)。抗黴菌耳滴劑及耳垢之抑黴菌效果，中耳醫誌。29，350-355。
- 陳桂玉，陳瑞青，陳亮憲，巴利士(民87)。陽明山區圖書館室內真菌孢子相之初步探討，中華真菌學會會刊。13，113-120。
- 吳宜璋，蔡行生，陳金亮，顏瑞鴻(民88)。台南地區之耳黴菌感染，中耳醫誌。34，119-124。
- Chen Y.C., Chang S.C., Sun C.C., Yaung L.S., Hsieh W.C., and Luh K.T.(1997). Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections at a teaching hospital in Taiwan. Infect. Control & Hosp. Epidemiology, 18, 369-375.
- Duthie R, and Denning D.W.(1995) *Aspergillus* fungemia: report of two cases and review. Clin. Infect. Dis., 20, 598-605.
- Fridkin S.K., and Jarvis W.R.(1996). Epidemiology of nosocomial fungal infection. Clin. Microbiol. Rev., 9, 499-511.
- Hawksworth D.L.(1991). The fungi dimension of biodiversity: magnitude, significance, and conservation. Mycol. Res., 95, 641-655.
- Hung C.C., Chen Y.C., Chang S.C., Luh K.T., and Hsieh W.C.(1996). Nosocomial candidemia in a university hospital in Taiwan. J. Formos. Med. Assoc., 95, 19-28.
- Klich M.A., and Pitt J.I.(1988). A Laboratory Guide to Common *Aspergillus* Species and Their Teleomorphs. CSIRO, division of food Processing, North Ryde, N.S.W. Australia.
- Li S.C., and Hsu L.Y.(1997). Airborne fungus allergen in association with residential characteristics in atopic and control children in a subtropical region. Arch. Envir. Health, 52, 72-79.
- Meyers J.D.(1990). Fungal infections in bone marrow transplant patients. Semin. Oncol., 17(suppl. 6), 10-13.
- Paulose K.O., Khalifa A.L., Shenoy P., and Sharma R.K.(1989). Mycologic infection of the ear(otomycosis): a prospective study. J. Laryngol Otol., 103, 30-35.
- Powell K.A., Renwick A., and Peberdy J.F.(1994). The Genus *Aspergillus* from Taxonomy and Genetics to Industrial. Plenum Press, New York.
- Ramani R., Srinivas C.R., Ramani A., Kumari T.G., and Shivananda P.G.(1993). Molds in onychomycosis. International journal of Dermatology, 32(12), 877-878.
- Raper K.B. and Fennell D.I.(1965). The Genus *Aspergillus*. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Shen H.D., and Han S.H.(1998). Characterization of allergens of *Penicillium* and *Aspergillus*

- species. J. Microbiol. Immunol. Infect.,31,141-145.
- Tzean S.S., Chen J.L., Liou G.Y., Chen C.C., and Hsu W.H.(1990). *Aspergillus* and related teleomorphs from Taiwan. CCRC Mycological Monograph, 1, 1-114.
- Torres-Rodriguez J.M., Madrenys-Brunet N., Siddat M., Lopez-Jodra., and Jimenez T.(1998). *Aspergillus versicolor* as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing to antifungal drugs. Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology, 11(1),25-31.
- Yamakami Y., Hashimoto A., Yamagata E., Kamberi P., Karashima R., Nagai H., and Nasu M.(1998). Evaluation of PCR for detection of DNA specific for *Aspergillus* species in sera of patients with various forms of pulmonary aspergillosis. J. Clin. Microbiol, 36,3619-3623.

