

· 临床论著 ·

假丝酵母菌性阴道炎患者阴道微生态环境 与真菌药敏分析

王岩 曹敬荣 闵嵘 张丽丽 王育英 谢威 段圆圆 王培昌

【摘要】目的 分析假丝酵母菌性阴道炎(VVC)患者的阴道微生态环境及真菌药敏结果,为治疗VVC提供实验室依据。**方法** 对本院2013年7月至12月收治的447例VVC患者阴道分泌物进行微生态分析,对其中复发者的阴道分泌物进行真菌培养及体外药敏试验。**结果** 447例VVC患者平均年龄32.99岁(17~67岁),79.19%的患者分布于21~30岁(44.52%)和31~40岁(34.67%)年龄段;单纯性VVC患者317例(70.92%),VVC+BV/BV中间型患者81例(18.12%),VVC+AV患者39例(8.72%),菌群抑制10例(2.24%);镜检看到假菌丝者372例(83.22%),仅看到芽生真菌孢子者75例(16.78%);VVC患者阴道菌群分布示优势菌为革兰阳性大杆菌326例(72.93%),革兰阴性小杆菌81例(18.12%),革兰阳性杆菌32例(7.16%),革兰阳性球菌7例(1.56%)以及无细菌10例(2.24%)。110例复发者经真菌培养与鉴定示白色假丝酵母菌92例(83.63%),热带假丝酵母菌10例(9.10%),光滑假丝酵母菌8例(7.27%);药敏试验结果显示,白色假丝酵母菌对克霉唑、咪康唑、制霉菌素的敏感率依次为58%、16%和65%,耐药率依次为2%、34%和27%;热带假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌对克霉唑、咪康唑和制霉菌素的敏感率显著低于白色假丝酵母菌。**结论** VVC为育龄妇女多发病,白色假丝酵母菌仍是VVC的主要病原菌,对常用抗真菌药物出现不同程度的耐药,提示临床应重视真菌培养及药敏试验;阴道微生态环境分析,能为临床提供客观、全面的评价,对临床及时、准确的诊疗和预后判断提供帮助。

【关键词】假丝酵母菌阴道炎;阴道微生态;细菌性阴道病;真菌培养;药敏试验

The vagina microenvironment and antifungal susceptibility in patients with vulvovaginal candidiasis

Wang Yan, Cao Jingrong, Min Rong, Zhang Lili, Wang Yuying, Xie Wei, Duan Yuanyuan, Wang Peichang.

Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Cao Jingrong, Email: 13683581168@126.com

【Abstract】 Objective To provide the evidence for the diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC) by analysis of the vaginal microecology and to analyze the distribution and drug resistance of pathogenic fungi. **Methods** Total of 477 patients with VVC admitted to our hospital from July to December 2013, and the vaginal microecology were analyzed. The identification and drug susceptibility were done in the recurrent VVC. **Results** The average age patients with VVC was 32.99 years old (17-67 years old) and 44.52% were in the 21-30 age group and 34.67% in the 31-40 age group. The simple VVC ratio was 70.92%, the mixed vaginitis of VVC + bacterial vaginosis (BV) or BV intermediate was 18.12%, VVC + aerobic vaginitis (AV) was 8.72% and dominant bacteria disappeared was 2.24%. The pseudohypha detected were 83.22% by Gram stain and microscopic examination, and only *Budding fungi* spores detected were 16.78%. The distribution of microflora: Gram positive big bacilli were 72.93%, Gram negative small bacilli were 18.12%, G⁺ bacilli were 7.16%, G⁺ cocci were 1.56% and no bacteria were 2.24%. A total of 110 candida were isolated from the vaginal secretion of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC), including 92 isolates of *Candida albicans* (83.63%), 10 isolates of *Candida tropicalis* (9.10%) and 7 isolates of *Candida glabrata* (7.27%). The sensitivity rates of *Candida albicans* isolated to carithromycin, miconazole, enzyme bacterium were 58%, 16% and 65%, while the resistant rates were 2%,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.025

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院检验科

通讯作者: 曹敬荣, Email: 13683581168@126.com

34% and 27%, respectively. The sensitivity rates of *Candida tropicalis* and *Candida glabrata* to the anti-fungi were lower than that of *Candida albicans*. **Conclusions** High incidence of VVC mainly occurred in women of childbearing age and *Candida albicans* was the main pathogens of VVC. The drug sensitivities of different types of *Candida isolates* are various, clinics should insist on the fungal culture and antifungal susceptibility tests. The vaginal microecology analysis can provide objectively and comprehensively evaluation, timely and accurately assessment of diagnosis and prognosis of vaginal infection.

【Key words】 Vulvovaginal candidiasis; Vagina micro-ecology; Bacterial vaginosis; Fungal culture; Susceptibility tests

外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)是各年龄段妇女的常见病,育龄妇女尤多见^[1-4],研究报道,其中40%~50%会复发或成为复发性VVC(recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC)^[5-8]。虽然临床上治疗VVC的药物疗效已得到肯定,但该病的复发和再感染却依然困扰众多女性和临床工作者,因此,本研究对本院2013年7月至12月妇科门诊就诊的447例VVC患者根据文献关于阴道微生态评价体系描述^[9],检测阴道分泌物相关指标并对复发患者根据真菌培养及抗真菌药物体外试验进行分析,结果报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选择2013年7月至12月本院妇科门诊VVC患者447例,年龄17~67岁,平均年龄32.99岁,其中110例为RVVC患者。

二、标本采集与微生态分析

采用无菌棉拭子从患者阴道侧壁取分泌物,进行革兰染色、镜检和阴道微生态检测^[9],观察油镜下真菌孢子和(或)假菌丝,判定假丝酵母菌感染。微生态功能学检测采用江苏硕世生物科技有限公司的阴道炎联合检测试剂盒(干化学酶法),革兰染色使用珠海贝索生物技术有限公司的革兰染液。

三、真菌培养与鉴定

采用天津市金章科技发展有限公司的沙保罗琼脂培养基,置25℃培养箱5 d,菌株鉴定采用法国梅里埃公司生产的YST真菌鉴定板。

四、真菌药敏试验

采用纸片扩散法进行体外药敏试验(真菌药敏培养基(直径为90 mm)及药敏纸片为温州市康泰生物科技有限公司提供);配制浓度为0.5麦氏菌液,均匀涂抹在真菌药敏培养基,均匀贴3种纸片,分别为克霉素10 μg/片、咪康唑10 μg/片、制

霉菌素50 μg/片。平皿置于(36±1)℃恒温培养箱内,24 h后判读结果。克霉素≥20 mm、咪康唑≥20 mm、制霉菌素≥15 mm为敏感;克霉素≤11 mm、咪康唑≤11 mm、制霉菌素<10 mm为耐药;克霉素12~19 mm、咪康唑12~19 mm、制霉菌素10~14 mm为中介,此判定标准由制造商提供。

五、阴道炎症的判定

1. VVC: 革兰染色镜检找到真菌芽生孢子和(或)假菌丝。

2. BV: 优势菌为革兰阴性小杆菌或弧菌,唾液酸苷酶(+),Nugent评分≥7分;如Nugent评分4~6分判断为中间型BV。

3. AV: 镜检大量白细胞,乳酸杆菌分级为IIa(混合菌群,主要为乳酸杆菌)、IIb(混合菌群,乳酸杆菌明显减少)或III级(乳酸杆菌严重减少或无,其他需氧性细菌过度增长)。

4. 混合性阴道炎: 具有BV、VVC和AV中的任意两种或以上的阴道感染。

结 果

一、真菌培养鉴定与药敏试验结果

110例RVVC中经鉴定白色假丝酵母菌92例(83.63%),热带假丝酵母菌10例(9.10%),光滑假丝酵母菌8例(7.27%),白假丝酵母菌对克霉素、咪康唑、制霉菌素的敏感率依次为58%、16%和65%,中介率依次为40%、50%和8%,耐药率依次为2%、34%和27%。

二、VVC患者阴道微生态分布

447例VVC中单纯性VVC患者317例(70.92%),VVC+BV/BV中间型患者81例(18.12%),VVC+AV患者39例(8.72%),菌群抑制患者10例(2.24%);镜检看到假菌丝者372例(83.22%),仅看到芽生真菌孢子者75例(16.78%);VVC患者阴道菌群分布:优势菌为革兰阳性大杆菌326例(72.93%),革兰阴

性小杆菌81例(18.12%),革兰阳性杆菌32例(7.16%),革兰阳性球菌7例(1.56%),无细菌10例(2.24%)。阴道pH值平均4.71, pH > 4.5者337例(75.39%); Nugent评分平均1.92分, 0~3分351例(78.52%), 4~6分58例(12.98%), 7分以上37例(8.23%); 革兰阳性大杆菌时产H₂O₂者87例(26.69%), 非产H₂O₂者239例(73.31%)。VVC患者年龄主要集中于21~30岁组(199例, 占44.52%)和31~40岁组(155例, 占34.67%)。

三、阴道炎功能指标检测阳性率与微生态结果符合情况

真菌检测功能指标乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性率为82.10%, 与微生态检测符合率为92.17%; 白细胞酯酶和唾液酸苷酶与微生态检测的符合率均在90%以上, 见表1。

讨 论

假丝酵母菌为阴道正常寄居菌群, 是女性生殖道感染的常见条件致病菌, 近年来, 随着易感因素的增多(如滥用抗菌药物、内分泌失调以及不适当的阴道冲洗等), 假丝酵母菌感染率呈上升趋势^[10]。研究^[6-7, 11-12]报道, 假丝酵母菌感染已居阴道感染第二位, 仅次于细菌性阴道病, 且由于治疗时间长易复发, 严重影响女性身心健康。有研究^[2, 4]认为白假丝酵母菌感染时可产生假菌丝而非白假丝酵母菌则不形成假菌丝仅以芽生孢子形式存在, 笔者对447例VVC患者中110例复发患者进行革兰染色后镜检、真菌培养及鉴定研究, 结果显示镜检观察到芽生孢子和假菌丝者占83.22%, 培养后鉴定为白假丝酵母菌占83.63%, 二者符合率为99.51%, 可见经过革兰染色显微镜检找假菌丝能初步确定酵母菌种类, 且白假丝酵母菌仍为VVC的主要致病菌, 与文献报道一致^[1-5, 8-12]; 镜检仅看到芽生真菌孢子者占16.78%, 经鉴定为热带假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌等非白假丝酵母菌占16.37%, 虽低于唐晓华等^[3]报道的检出率44.19%, 可能与研究对象选择不同有关, 但非白假丝酵母菌感染的上升

趋势及耐药性值得临床关注^[1-2]。

VVC发病年龄平均32.99岁(16~67岁), 79.19%分布于21~30岁和31~40岁年龄段的育龄妇女, 可见VVC是困扰育龄妇女的常见病、多发病。447例VVC中单纯性VVC 317例(70.92%), VVC合并BV/BV中间型感染81例(18.12%), VVC合并AV感染39例(8.72%), VVC+菌群抑制10例(2.24%), 在复发的110例中88例(80%)为混合感染者, 可见合并其他阴道感染(如BV和AV等)导致治疗不彻底为RVVC发生的重要原因, 与以往报道一致^[5, 13-14]。VVC患者阴道菌群分布显示优势菌为革兰阳性大杆菌占72.93%, 其中产H₂O₂者占26.69%, 非产H₂O₂占73.31%, 可见VVC患者阴道内乳酸杆菌数量及菌群密集度或多样性并不减少, 但产H₂O₂能力显著, 且阴道pH值升高(平均4.71, pH值> 5者占75.39%), 可能导致乳杆菌对致病菌抑制减弱, 从而导致感染。本研究结果显示, 阴道炎各项指标与微生态检测符合率均在90%以上, 可见阴道微生态评价系统能同时检测病原体种类、产H₂O₂能力、阴道pH值、菌群分布情况及各项功能指标等^[9], 能更全面、快速和准确地诊断阴道感染性疾病。

本研究真菌药敏结果显示, 白假丝酵母菌对克霉唑、咪康唑、制霉菌素的敏感率分别为58%、16%和65%, 耐药率依次为2%、34%和27%, 可见白假丝酵母菌对制霉菌素和克霉唑较咪康唑敏感, 可作为白假丝酵母菌VVC的药物选择; 而光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌对克霉唑的敏感性均远低于白假丝酵母菌, 可见不同菌种对抗菌药物的敏感性有差异, 提示临床医生对待VVC感染者时, 应重视分泌物真菌培养、鉴定和药物敏感性结果, 合理选用抗真菌药物, 以防止盲目治疗及耐药的发生。另外, 当临床上应用一种抗真菌药治疗失败时, 应及时进行药敏试验确认是否有耐药发生, 并更换敏感药物进行彻底、规范治疗以防止复发, 以减轻患者的身心负担。

总之, VVC是育龄女性阴道感染常见病和多发病, 治疗不当可使病情反复、迁延不愈, 因其

表1 阴道炎功能指标与微生态结果符合率[例(%)]

功能学指标	干化学酶法		阴道微生态检测	
	阳性	阴性	符合	不符合
H ₂ O ₂ 酶	317 (71.06)	130 (28.94)	—	—
白细胞酯酶	211 (47.26)	236 (52.74)	407 (91.05)	40 (8.95)
唾液酸苷酶	95 (21.25)	352 (78.75)	434 (97.09)	13 (2.91)
β-葡萄糖醛酸酶	367 (82.10)	80 (17.90)	412 (92.17)	35 (7.83)

注: “—”表示未检测

与异位妊娠、不孕、胎膜早破、早产和产褥感染等多种妇产科疾病相关^[3, 11], 临床医生应结合患者临床症状、体征, 并充分利用实验室检查进行综合评价^[15], 将形态学与功能学相结合, 以提高VVC的诊疗水平。

参考文献

- 1 陈凤燕, 张丽霞, 徐柏平. 阴道假丝酵母菌病的病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(9): 2133-2135.
- 2 叶湘, 张真, 王群兴, 等. 妇产科假丝酵母菌性阴道炎的菌种分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(5): 1081-1082.
- 3 唐晓华, 江镜全, 叶俊凯, 等. 不孕妇女阴道念珠菌病致病菌分析[J]. 检验医学, 2014, 29(2): 115-117.
- 4 李一龙, 徐玉妹, 乔伟振, 等. 无锡地区妇女细菌性阴道病与假丝酵母菌属及滴虫性阴道炎感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2): 1608-1609.
- 5 杨淑华, 刘颖, 张月香. 反复发作阴道炎的实验室检查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(8): 981-982.
- 6 Chooruk A, Utto P, Teanpaisan R, et al. Prevalence of *lactobacilli* in normal women and women with bacterial vaginosis[J]. J Med Assoc Thai, 2013, 696(5): 519-522.
- 7 王恩华, 刘朝晖. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病真菌培养及药敏情况分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(10): 773-776.
- 8 江立千, 陈恒, 李荣顺. 育龄女性临床常见感染性阴道炎及病原体分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1335-1336.
- 9 廖秦平. 女性阴道微生态及阴道微生态评价[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(2): 215-217.
- 10 吴文湘. 外阴阴道假丝酵母菌病的诊治进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(6): 490-493.
- 11 刘朝晖, 廖秦平主编. 中国妇科生殖道感染诊治策略[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 28-44.
- 12 李兰娟主编. 感染微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 430-442.
- 13 岳文燕, 单江静. 复发性阴道炎的病原学研究[J]. 检验医学, 2013, 28(4): 287-289.
- 14 曹敬荣, 夏蓓, 王培昌, 等. 细菌性阴道病的治疗与阴道微生态检测[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(8): 287-290.
- 15 谭延国, 陈哲, 张曦. 干化学酶法检测阴道分泌物五项指标的临床应用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(7): 546-549.

(收稿日期: 2015-02-20)

(本文编辑: 孙荣华)

王岩, 曹敬荣, 闵嵘, 等. 假丝酵母菌性阴道炎患者阴道微生态环境与真菌药敏分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(6): 824-827.