

某地区女性生殖道念珠菌感染的病原学调查^{*}

董 晶¹, 杨 虹¹, 吴 波^{2△} (北京大学深圳医院: 1. 检验科; 2. 皮肤科, 广东深圳 518036)

【摘要】 目的 探讨该地区女性生殖道念珠菌(VVC)感染的病原学分析。**方法** 对 2013 年 5 月至 2014 年 4 月该院体检女性的阴道分泌物标本进行 KOH 悬滴法检测, 复诊时进行真菌培养检查的标本, 使用沙保罗培养基分离菌株并鉴定菌种, 将分离的白色念珠菌做药物敏感试验。**结果** 15 199 例标本共检出真菌阳性标本 926 例。不同年龄组间和不同季节间比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=45.714, P<0.001$; $\chi^2=13.784, P=0.003$), 老年组患者和冬季阳性率较低。286 例真菌标本培养出念珠菌 197 例, 其中白色念珠菌 78.17%(154/197), 光滑念珠菌 10.15%(20/197), 热带念珠菌 6.09%(12/197), 近平滑念珠菌 3.05%(6/197), 克柔念珠菌 2.03%(4/197), 酿酒酵母菌 0.51%(1/197)。白色念珠菌对制霉菌素敏感率为 100.0%, 5-氟胞嘧啶敏感率 94.2%, 氟康唑敏感率 94.8%, 咪康唑敏感率 75.3%, 酮康唑敏感率 85.1%, 伊曲康唑敏感率 77.9%。**结论** 生殖道念珠菌感染主要是育龄女性, 且菌种分布差异无统计学意义。

【关键词】 念珠菌; 外阴阴道念珠菌病; 药敏试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)12-1702-03

Pathogeny research of vulvovaginal candidiasis from women with physical examination in Shenzhen^{*} DONG Jing¹, YANG Hong¹, WU Bo^{2△} (1. Department of Laboratory, 2. Department of Dermatology, Shenzhen Hospital, Peking University, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

【Abstract】 Objective To investigate the pathogenic information of genital candida infections in women lived in Shenzhen. **Methods** KOH smear was used to examine vaginal secretions from women with physical examination in PKU Shenzhen hospital from May 2013 to April 2014. When these women subsequent went to our hospital for secretion fungal culture, Sabouraud medium was used to isolate candida strains, which would be identified by using CHROMagar chromogenic medium and API-20C AUX (bioMérieux France). Drug sensitivity tests were made for isolated Candida albicans. **Results** Total 926 fungal positive samples were detected by microscopic examination from 15 199 samples. There was significant difference in fungal positive rates among different age groups ($\chi^2=45.714, P<0.001$) or different seasons ($\chi^2=13.784, P=0.003$). the positive rates of the old group were lower. For seasons, lower rate was found in winter. Total 197 strains of candida species were isolated from 286 samples, of which C. albicans was the most frequently species (78.17%, 154/197), followed by C. glabrata (10.15%, 20/197), C. tropicalis (6.09%, 12/197), C. Parapsilosis (3.05%, 6/197), C. krusei (2.03%, 4/197), Saccharomyces cerevisiae (0.51%, 1/197). All the isolates of Candida albicans were susceptible to nystatin, 94.2% to 5-fluorocytosine, 94.8% to fluconazole, 75.3% to miconazole, 85.1% to ketoconazole, and 77.9% to itraconazole. **Conclusion** Genital Candida infections mainly occur in women of childbearing age. As for candida species composition, there is no statistical significance between the group of fungal positive samples and the group of negative samples by microscopic examination from.

【Key words】 Candida; vulvovaginal candidiasis; susceptibility test

为了解该地区女性生殖道念珠菌(VVC)感染情况, 现对该院体检女性生殖道分泌物进行 KOH 悬滴法镜检, 体检后 1 周内来复诊的患者, 对其分泌物标本中的念珠菌进行菌种鉴定, 并对白色念珠菌进行药物敏感试验, 以探讨 VCC 感染状况, 为临床治疗提供实验室数据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2014 年 4 月该院体检女性的阴道分泌物标本 15 199 例, 年龄 18~72 岁, 平均年龄 (33.4±12.6) 岁。

1.2 标本采集及镜检 采用一次性无菌阴道窥器暴露宫颈, 无菌棉拭子蘸取后穹窿分泌物置于 1 mL 无菌生理盐水试管

中, 将标本均匀涂于玻片上, 加 1~2 滴 10% KOH 溶液, 于显微镜下检查真菌孢子或假菌丝。

1.3 培养与鉴定 通过该院医学检验网络系统, 调查体检后 1 周内来门诊就诊的体检者临床资料, 临床医师要求真菌培养检查者, 使用无菌棉拭子蘸取其后穹窿分泌物接种于沙保罗培养基, 30℃ 恒温箱培养 24~72 h, 观察菌落生长情况, 可疑菌落革兰染色镜检, 阳性标本挑取生长良好的菌落转种于科玛嘉显色培养基, 35℃ 恒温箱培养 24~48 h。绿色为白色假丝酵母菌, 蓝色为热带念珠菌, 应用法国梅里埃公司生产的 API-20C AUX 酵母样真菌鉴定反应试剂条鉴定, 严格按照操作说明并判读鉴定结果。

^{*} 基金项目: 广东省深圳市科技计划资助项目(201202007)。

作者简介: 董晶, 男, 本科, 主管技师, 主要从事临床医学检验研究。

1.4 药敏试验 挑取经沙保罗培养基次代培养的新鲜白色念珠菌菌落置于无菌生理盐水中制备成0.5麦氏单位的菌悬液,再用生理盐水对倍稀释后以无菌棉签蘸取菌悬液均匀涂布于真菌药敏平板培养基(广州迪景微生物科技有限公司),室温静置3~5 min,用无菌镊子将Rosco纸片贴于培养基表面,保持纸片间间距大于24 mm。将培养基放入35℃恒温箱培养18~24 h后测量抑菌环直径,根据制造商说明书判定并记录药敏结果。

1.5 统计学处理 所有数据均采用SPSS 17.0统计软件进行分析,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组标本真菌阳性率比较 15 199例标本中926例检出真菌孢子或假菌丝,阳性率6.09%。中年组与老年组阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=45.714, P<0.001$),但青年组与中年组阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.033, P=0.855$),老年组阳性率明显下降。见表1。

表1 3组患者真菌感染结果比较

组别(岁)	n	阳性例数(n)	阳性率(%)
青年组(18~35)	8 288	544	6.56
中年组(36~50)	5 410	350	6.47
老年组(>50)	1 501	32	2.13
总计	15 199	926	6.09

2.2 不同季节真菌阳性率结果比较 根据平均气温划分春夏秋冬4季(2~4月为春季,5~9月为夏季,10~11月为秋季,12~1月为冬季)。按季节对真菌阳性标本进行统计分析,结果显示,春夏秋3个季节比较,差异无统计学意义($\chi^2=5.683, P=0.058$),冬季与春夏秋3个季节比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.784, P=0.003$)。见表2。

表2 不同季节真菌阳性率结果比较

季节	标本例数(n)	阳性标本例数(n)	阳性率(%)
春季	3 986	228	5.72
夏季	7 492	503	6.71
秋季	2 401	138	5.75
冬季	1 320	57	4.32
总计	15 199	926	6.09

表3 197株念珠菌菌种鉴定结果比较(n)

细菌类型	真菌阴性组	真菌阳性组	总计
白色念珠菌	70	84	154
光滑念珠菌	13	7	20
热带念珠菌	8	4	12
近平滑念珠菌	4	2	6
克柔念珠菌	3	1	4
酿酒酵母菌	1	0	1
总计	99	98	197

2.3 念珠菌的检出及鉴定结果 分离培养出念珠菌197株,阳性标本中未发现多种念珠菌感染。白色念珠菌154例

(78.17%),光滑念珠菌20株(10.15%),热带念珠菌12株(6.09%),近平滑念珠菌6株(3.05%),克柔念珠菌4株(2.03%),酿酒酵母菌1株(0.51%)。真菌阳性组与阴性组比较,差异无统计学意义($\chi^2=7.569, P=0.182$)。见表3。

2.4 白色念珠菌药敏试验结果 药敏试验提示白色念珠菌对临床常用的几种抗真菌药物有较好的敏感性,制霉菌素敏感率为100.0%,5-氟胞嘧啶94.2%,氟康唑94.8%,咪康唑75.3%,酮康唑85.1%,伊曲康唑77.9%。见表4。

表4 154株白色念珠菌药敏试验结果比较[n(%)]

抗菌药物	耐药	中介	敏感
5-氟胞嘧啶	0(0.0)	9(5.8)	145(94.2)
氟康唑	0(0.0)	8(5.2)	146(94.8)
咪康唑	3(1.9)	35(22.7)	116(75.3)
酮康唑	1(0.6)	22(14.3)	131(85.1)
伊曲康唑	2(1.3)	32(20.8)	120(77.9)
制霉菌素	0(0.0)	0(0.0)	154(100.0)

3 讨论

念珠菌广泛存在于自然界,至少75%的女性在一生中都发生过生殖道念珠菌感染^[1]。以往临床根据患者有无临床症状将女性念珠菌生殖道感染按念珠菌性阴道炎或念珠菌携带者分类,近年来这种分类及命名方式已被外阴阴道念珠菌病(VVC)所取代^[2]。念珠菌的逆行性感染导致妊娠女性发生胎膜早破、早产、新生儿鹅口疮、产褥感染。有研究表明,感染念珠菌的女性进行检查和治疗,能够减少早产儿和新生儿念珠菌感染的发生^[3-4]。由于生殖道内雌激素及糖原水平上升,有60%~90%的带菌孕妇会发展成有症状的VVC,故研究普通人群念珠菌携带者具有一定意义。但妇科门诊一般为典型症状的阴道炎患者,念珠菌携带者比例相对较低。对体检人群标本的实验统计结果应更符合普通人群念珠菌感染的统计学资料。本研究对15 199例体检人群标本进行实验统计,显微镜检出率为6.09%,与陈春伟^[5]报道的11.82%,丁胜利等^[6]的15.24%均有差异,可能与取样人群及实验操作的差异有关。本组收集门诊就诊真菌培养资料,将标本分成阳性、阴性2组进行比较,差异无统计学意义($P=0.182$),菌种分布与其他研究类似,以白色念珠菌为主^[7-8]。随着抗真菌药物的广泛应用,白色念珠菌耐药率有增多趋势^[9]。本研究对白色念珠菌进行药敏试验,显示其对制霉菌素、5-氟胞嘧啶、氟康唑敏感性较高,均为94.0%以上,对咪康唑、伊曲康唑、酮康唑敏感率稍低,分别为75.3%、77.9%、85.1%。本实验结果都明显高于黎小东等^[8]的研究,可能与标本来源有关。Rathod等^[10]分析大量关于VVC文献后认为,不少文献缺乏足够的实验数据,而是引用“经验性”的数据,VVC的调查应建立在对足量样本科学性的实验统计基础上。本组实验使用了较多样本进行数据统计,但由于体检者在院停留时间短,取材少,未进行真菌培养;对于门诊患者就诊成本及时间考虑,临床医师也只会对部分症状患者进行真菌培养检查,不是所有确诊或疑似VVC都会进行真菌培养鉴定,所以目前获得的实验数据还不足以令人满意。下一步的研究将考虑规范及优化实验流程以获取更多且可信的数据。

本组各年龄段患者,18~35岁真菌阳性率最高(6.56%),其次是36~50岁(6.47%),50岁以上感染率明显减少

(2.21%)。考虑为青年组及中年组处于婚育期,雌激素分泌、性生活、生育均为高峰,而老年女性处于绝经期,雌激素水平明显下降。该地区靠近热带,夏季月份较北方长,夏秋交界不明显,冬季阳性率较夏秋两季低,可能与冬季气温较低有关。春季阳性率较夏秋两季,差异无统计学意义($P>0.05$)。

国外研究表明,很多患者只是通过临床症状或既往病史被诊断为 VVC,并无实验室依据。由于不同病因引起的阴道炎症状相似,所以这种诊断的可靠性值得怀疑,而不同病因的阴道炎治疗方法有所不同,故实验室的诊断数据非常必要^[2]。KOH 悬滴法是一种快速、有效的实验方法,但本组镜下检出率为 6.09%,相对于普通人群(20%~30%)的感染率^[11],明显偏低,相当部分的感染标本镜下未被检出,并且 197 例症状典型的标本中,也有 99 例标本通过 KOH 悬滴法镜检并未发现真菌孢子或菌丝。故本组认为,真菌培养配合 KOH 悬滴法镜检能降低念珠菌检测的假阴性率,对 VVC 的诊断具有临床意义,尤其对于真菌镜检阴性但有 VVC 症状的患者,真菌培养及鉴定是有必要的。

参考文献

- [1] das Neves J, Pinto E, Teixeira B, et al. Local treatment of vulvovaginal candidosis: general and practical considerations[J]. *Drugs*, 2008, 68(13): 1787-1802.
- [2] Nabhan A. Vulvovaginal candidiasis[J]. *J Obstet Gynecol*, 2006, 2(3): 73-79.
- [3] 罗新, 刘魏, 郝敏, 等. 妊娠合并外阴阴道假丝酵母菌病的治疗对胎膜早破预防作用的研究[J]. *实用妇产科杂志*,

2011, 27(1): 48-51.

- [4] Kiss H, Petricevic L, Martina S, et al. Reducing the rate of preterm birth through a simple antenatal screen-and-treat programme; a retrospective cohort study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 153(1): 38-42.
- [5] 陈春伟. 1 024 例阴道分泌物白带常规镜检结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(5): 712-713.
- [6] 丁利胜, 管灵奶, 徐瑞军, 等. 女性阴道分泌物 10 158 例检测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(18): 2906-2907.
- [7] 张岱, 刘朝晖, 廖秦平, 等. 外阴阴道假丝酵母菌病病原学及疾病严重程度相关因素的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2010, 12(7): 906-909.
- [8] 黎小东, 宋卫忠, 李平, 等. 广州地区妇女外阴阴道念珠菌病的病原分类及其体外药敏分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 17(34): 2281-2284.
- [9] 谭雪峰, 张秀芳, 柴杰, 等. 临床念珠菌感染的分布及药敏结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(4): 444-445.
- [10] Rathod SD, Buffler PA. Highly-cited estimates of the cumulative incidence and recurrence of vulvovaginal candidiasis are inadequately documented [J]. *BMC Womens Health*, 2014, 14(1): 43-44.
- [11] 朱新群, 贾殿举, 马楠. 妇产科感染基础与临床[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 121.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-15)

(上接第 1701 页)

- [J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(6): 1387-1387.
- [2] 陈益, 龚璇, 夏瑞. 三种不同方法臂丛神经阻滞效果的比较[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(4): 686-687.
- [3] 蒋京京, 何星颖, 石学银, 等. 超声引导锁骨上入路臂丛神经阻滞的临床应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(4): 381-383.
- [4] Vanderhave KL, Brighton B, Casey V, et al. Applications of musculoskeletal ultrasonography in pediatric patients [J]. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2014, 22(11): 691-698.
- [5] 陈学丽, 张晓奕, 张华. 超声引导下臂丛神经阻滞在上肢手术中的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(8): 775-776.
- [6] 李挺, 曹亲亲, 李军. 不同浓度罗哌卡因用于臂丛神经感觉与运动分离阻滞的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 8(12): 1462-1464.
- [7] 孙勇, 刘进南, 庄卫平, 等. 86 例儿童肱骨髁上骨折的治疗体会[J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(5): 435-436.
- [8] Danelli G, Bonarelli S, Tognú A, et al. Prospective randomized comparison of ultrasound-guided and neurostimulation techniques for continuous interscalene brachial plexus block in patients undergoing coracoacromial ligament repair[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2012, 108(6): 1006-1010.
- [9] 吴道珠, 黄品同, 李挺, 等. 高频超声引导锁骨上和锁骨下

臂丛神经阻滞的临床研究[J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(4): 524-527.

- [10] Falcao LFR, Perez MV, de Castro I, et al. Minimum effective volume of 0.5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 110(3): 450-455.
- [11] 陈永球. 氯胺酮复合臂丛神经阻滞用于 3 岁以下小儿的观察[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(9): 1084-1086.
- [12] 刘发生, 李顺品, 黄小玲. 超声引导下小儿肌间沟臂丛神经阻滞的应用研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2010, 12(9): 638-640.
- [13] 顾晨桃, 王爱忠, 单宇, 等. 超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞的半数有效浓度[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(2): 217-219.
- [14] Bernucci F, Gonzalez AP, Finlayson RJ, et al. A prospective, randomized comparison between perivascular and perineural ultrasound-guided axillary brachial plexus block [J]. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2012, 37(5): 473-477.
- [15] Nojima H, Taninishi H, Tani M, et al. Effect of ultrasound-guided brachial plexus block on perioperative pain management of total elbow arthroplasty [J]. *the Japanese Journal of Anesthesiology*, 2012, 61(12): 1324-1330.

(收稿日期: 2014-12-15 修回日期: 2015-02-16)