

复发性外阴阴道念珠菌病的致病菌种鉴定及药敏分析

何琳 仇志琴 蔡蓉 虞丰[△]

(南京医科大学附属无锡第二人民医院妇科 江苏 无锡 214002)

摘要 目的:探究复发性外阴阴道念珠菌病致病菌的菌种分布及耐药情况,指导临床治疗。方法:收集 210 例念珠菌性外阴阴道炎患者阴道分泌物标本,其中复发性外阴阴道念珠菌病(RVVC)组 76 例,外阴阴道念珠菌病(VVC)组 134 例。运用科玛嘉显色培养基法进行菌种鉴定和药物敏感试验。结果:在 210 例病例中,RVVC 组中白色念珠菌 54 株(71.05%),光滑念珠菌 15 株(19.74%),热带念珠菌 4 株(5.26%),克柔念珠菌 2 株(2.63%),近平滑念珠菌 1 株(1.32%)。非白色念珠菌中以光滑念珠菌为主,在 RVVC 组中的比例明显高于 VVC 组,有显著性差异($P < 0.05$)。药敏试验显示,RVVC 的念珠菌株中仅 8 株对 7 种药物全部敏感,23 株敏感药物 < 5 种,其中 1 株仅对制霉菌素敏感;对药物的敏感率为制霉菌素(97.37%) $>$ 克霉唑(60.52%) $>$ 酮康唑(51.32%) $>$ 伊曲康唑(36.84%) $>$ 咪康唑(35.53%) $>$ 氟康唑(23.68%) $>$ 特比奈芬(10.53%)。结论:白色念珠菌仍是 RVVC 的主要致病菌,非白色念珠菌比例在 RVVC 组中显著高于 VVC 组,其中以光滑念珠菌为主。念珠菌对制霉菌素敏感率最高,对唑类药物耐药性有增加趋势。

关键词:复发性外阴阴道念珠菌病;外阴阴道念珠菌病;念珠菌;药敏分析

中图分类号:R711.73 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)02-304-03

Identification and drug sensitivity tests of the pathogenic strains of recurrent vulvovaginal candidiasis

HE Lin, QIU Zhi-qin, CAI Rong, YU Feng[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Second Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214002, P.R. China)

ABSTRACT Objective: To explore the distribution and drug resistance of the pathogenic strains of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC). **Methods:** Clinical isolates of vaginal secretion sample were collected from 210 vulvovaginal candidiasis patients, among which 76 cases were recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC), 134 cases were vulvovaginal candidiasis (VVC). Identification and drug sensitivity tests were carried out with CHROMagar chromogenic culture media. **Results:** Among the 76 cases of RVVC, there were 54 strains of *Candida albicans* (71.05%), followed by 15 *Candida glabrata* (19.74%), 4 *Candida tropicalis* (5.26%), 2 *Candida krusei* (2.63%) and 1 *Candida parapsilosis* (1.32%). *Candida glabrata* plays the leading role in the non-*albicans*. The ratio of *Candida glabrata* in RVVC group was significantly higher than in VVC group ($P < 0.05$). Drug sensitivity test showed that 8 strains in RVVC group were sensitive to 7 drugs selected in this study, 23 strains were sensitive to less than 5 drugs, one strain in RVVC group was sensitive to nystatin only. The drug sensitive rate of *Candida albicans* strains of RVVC was: nystatin (97.37%) $>$ clotrimazole (60.52%) $>$ ketoconazole (51.32%) $>$ itraconazole (36.84%) $>$ miconazole (35.53%) $>$ fluconazole (23.68%) $>$ terbinafine (10.53%). **Conclusion:** *Candida albicans* plays the leading role in the vulvovaginal candidiasis. The ratio of non-*albicans* which mainly consist of *Candida glabrata* in RVVC group was significantly higher than in VVC group. The drug-susceptibility rate of *Candida albicans* to nystatin was the highest. The resistance of *candida* to triazoles and imidazoles increased, with a trend of ascend.

Key words: Recurrent vulvovaginal candidiasis; Vulvovaginal candidiasis; *Candida* strain; Drug sensitivity test

Chinese Library Classification: R711.73 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)02-304-03

外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)是由念珠菌感染引起的外阴阴道炎症,是一种困扰妇女的常见的外阴阴道炎症^[1]。尤其是外阴阴道念珠菌病经过治疗后,临床症状和体征消失、真菌学检查阴性后又出现症状且真菌学检查阳性,1年内发作4次或以上的复发性外阴阴道念珠菌病(recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC),对女性健康威胁更甚^[2]。随着念珠菌患病率明显增加,其致病菌的菌种分类发生了变化、耐

药情况也日趋严重,对念珠菌性外阴阴道炎致病菌种类的分析

1 材料与方法

1.1 标本来源

2009年1月~2009年12月我院妇科门诊外阴阴道念珠菌病患者中的210例行真菌培养及药敏试验,其中RVVC组76例,年龄为20-59岁,VVC组134例,年龄为17-61岁。

1.2 标本采集

以无菌拭子经阴道扩阴器进入阴道,于后穹隆采取标本培养。

作者简介:何琳(1975-),女,主治医师,主要从事妇科临床。

Email:xiang.xj@bankcomm.com,电话:13812511178

[△]通讯作者:虞丰,Email:jncao@sohu.com

(收稿日期:2010-10-06 接受日期:2010-10-30)

1.3 分离培养

菌落分离于沙保弱琼脂培养基(Oxoid, 英国), 用科玛嘉显色培养基法鉴定菌种(郑州博赛科技有限公司)。

1.4 药敏纸片及药敏琼脂

药敏纸片制霉菌素、克霉唑、咪康唑、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、特比萘芬均采用丹麦 Rosco 公司的产品, 真菌药敏琼脂购自广州乐通泰生物科技有限公司。

1.5 药敏试验

挑取单个菌落于无菌盐水, 调制成浊度为 0.5 Mcfarland 浓度的菌悬液。将菌悬液均匀涂布于真菌药敏板上, 待平板表面的水分略干后, 贴上 Rosco 药敏纸片。放入 35℃ 培养箱孵育 18-20 h。判断参考 Rosco 提供的药敏试验标准。

2 结果

2.1 RVVC 与 VVC 的致病菌的菌种鉴定

菌种鉴定结果表明, RVVC 组中白色念珠菌 54 株 (71.05%), 非白色念珠菌 22 株 (28.95%); 非白色念珠菌中光滑念珠菌 15 株 (19.74%), 其次为热带念珠菌 4 株 (5.26%), 克柔念珠菌 2 株 (2.63%), 近平滑念珠菌 1 株 (1.32%)。VVC 组中白色念珠菌 105 株 (78.36%), 非白色念珠菌 29 株 (21.64%); 非白色念珠菌中光滑念珠菌 12 株 (8.96%), 其次为热带念珠菌 9 株 (6.72%), 克柔念珠菌 5 株 (3.73%), 近平滑念珠菌 3 株 (2.24%)。VVC 与 RVVC 组均以白色念珠菌为主要致病菌种, 且前者比例高于后者, 统计学分析差异有显著性 ($P < 0.05$)。两组非白色念珠菌中均以光滑念珠菌为主, RVVC 组比例明显高于 VVC 组, 统计学分析差异有显著性 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 RVVC 及 VVC 致病菌的菌种 例(%)

Table 1 The pathogenic strains of RVVC and VVC case (%)

组别 Group	白念 Candida albicans	光滑 Candida glabrata	近平滑 Candida parapsilosis	热带 Candida tropicalis	克柔 Candida krusei	合计 Total
RVVC (recurrent vulvovaginal candidiasis)	54(71.05%)	15(19.74%)	1	4	2	76
VVC(vulvovaginal candidiasis)	105(78.36%)	12(8.96%)	3	9	5	134
合计 Total	159	27				210
χ^2	5.367	4.083				
P	<0.05	<0.05				

2.2 药敏试验结果分析

采用 7 种临床常用抗真菌药物对 RVVC 与 VVC 两组病例培养的念珠菌株进行药敏试验, 结果发现 76 例 RVVC 的念珠菌株中仅 8 株对 7 种药物全部敏感, 23 株敏感药物 <5 种, 其中 1 株仅对制霉菌素敏感。对药物的敏感率分别为制霉菌素 (97.37%)> 克霉唑 (60.52%)> 酮康唑 (51.32%)> 伊曲康唑

(36.84%)> 咪康唑 (35.53%)> 氟康唑 (23.68%)> 特比萘芬 (10.53%)。RVVC 与 VVC 组比较, 制霉菌素、克霉唑、酮康唑、氟康唑和伊曲康唑的敏感率两组差异无显著性 ($P > 0.1$); 咪康唑和特比萘芬的敏感率两组差异有显著性 ($P < 0.005$), RVVC 组明显低于 VVC 组, 见表 2。

表 2 临床常用药物药敏试验结果

Table 2 The result of drug sensitivity tests

Drugs	RVVC			VVC		
	Sensitive	Mid-Sensitive	Resistance	Sensitive	Mid-Sensitive	Resistance
Fluconazole	18(23.68%)	25	33	32(23.88%)	53	49
Miconazole	27(35.53%)	27	22	68(50.75%)	42	24
Ketoconazole	39(51.32%)	21	16	65(48.51%)	43	26
Clotrimazole	46(60.52%)	16	14	80(59.70%)	27	27
Itraconazole	28(36.84%)	28	20	50(37.31%)	43	41
Nystatin	74(97.37%)	1	1	131(97.76%)	2	1
Terbinafine	8(10.53%)	58	10	33(24.63%)	69	32

3 讨论

念珠菌是一种条件致病菌, 在健康人的皮肤、黏膜和阴道

等部位均有存在, 约有 10%-20% 的健康妇女及 30% 孕妇阴道有此菌寄生^[1], 当患者抵抗力降低或阴道局部环境改变时念珠菌会大量繁殖引起发病。白色念珠菌因黏附力、毒素等原因, 是

致病最强的一种念珠菌^[3],为VVC的主要致病菌,以往报道占80%-90%^[1,2],但近年来国外的研究表明在VVC中非白色念珠菌的比例不断上升,20%以上病例由非白色念珠菌引起^[4,5]。本研究210株念珠菌中白色念珠菌为159株(75.71%),非白色念珠菌为51株(24.29%),与文献报道一致;两组非白色念珠菌中均以光滑念珠菌为主,RVVC组比例明显高于VVC组($P < 0.05$),这可能是RVVC难治及反复发作的原因之一。

临床治疗VVC必须规范化应用抗真菌药物,首次发作或首次就诊是规范化治疗的关键时期^[6],以避免产生耐药,减少RVVC的发生。VVC经过治疗后约5%复发^[1,2],其原因可能是由于阴道黏膜有很多横纹皱襞且伸展性好,易使念珠菌黏附而药物不能发挥充分效力^[7]。随着念珠菌感染率的上升及抗真菌药物的广泛应用,念珠菌感染也发生变迁,真菌耐药性不断出现且日趋严重^[8,9]。因此,对分离菌进行体外药物敏感试验尤为重要。本实验表明,所分离的两组念珠菌株对于制霉菌素有很高的敏感性(两组差异无显著性);而氟康唑、伊曲康唑和咪康唑的敏感性在RVVC组均低于40.00%,低于其他文献报道^[10],而且约有1/3处于中介,咪康唑敏感性在RVVC组明显低于VVC组,可能与唑类抗真菌药的不合理应用(如临床的经验性用药、预防性用药或间断用药或是滥用抗真菌药物),导致选择性耐药所致。在RVVC的治疗中,由于耐药菌株的增加,应强调真菌培养和药敏试验,临床可根据药敏试验选择药物,尤其在择口服药物时。在本文的药物敏感试验结果中显示克霉唑、氟康唑、伊曲康唑的敏感率为60.52%、23.68%、36.84%,目前的临床上外用克霉唑和口服伊曲康唑、氟康唑的有效率明显地高于本实验结果,推测念珠菌在体外的药敏实验与体内的抑菌活性可能存在差异。

参考文献(References)

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 259-260
Le J. Gynecology and Obstetrics [M]. The 6th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 259-260

- [2] Ringdahl E N. Recurrent vulvovaginal candidiasis [J]. Mo Med, 2006, 103(2): 165-168
[3] 何涛, 袁红英, 王勇, 等. 抗菌药物继发外阴阴道念珠菌病 [J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(1): 98-99
He T, Yuan H Y, Wang Y, et al. Secondary vulvovaginal candidiasis after use of antibiotics [J]. China Journal of Modern Medicine, 2002, 12(1): 98-99
[4] Sobel J D, Chaim W. Treatment of *Torulopsis glabrata* vaginitis: retrospective review of boric acid therapy [J]. Clin Infect Dis, 1997, 24(4): 649-652
[5] Croxtall J D, Plosker G L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology [J]. Drugs, 2009, 69(3): 339-359
[6] 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道假丝酵母菌病诊治规范(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(6): 430-431
Group of Infectious Disease, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. The norm in diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis (draft) [J]. Chinese Journal of Gynecology and Obstetrics, 2004, 39(6): 430-431
[7] 黄爱萍. 复发性念珠菌阴道炎 128 例治疗观察[J]. 广东医学院学报, 2006, 24(1): 49-50
Huang A P. Observation of treatment to 128 recurrent candida vaginitis cases[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2006, 24(1): 49-50
[8] Ghannoum M A, Rice L B. Antifungal agents: Mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance[J]. Clin Microbiol Rev, 1999, 12(4): 501-517
[9] Sobel J D. Treatment of vaginal *Candida* infections. Expert Opin Pharmacother. 2002, 3(8): 1059-1065
[10] 祝建军, 蒋琰琰, 吴晨等. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病 69 例诊治分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(10): 769-771
Zhu J J, Jiang Y Y, Wu C, et al. Analysis of diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis in 69 cases [J]. Chinese Journal of Practice Gynecology and Obstetrics, 2009, 25(10): 769-771