

• 调查报告 •

老年细菌性阴道炎患者致病菌分布与耐药性调查与分析

吕春兰, 丁志红, 张有忠, 朱国勇

(湖北省襄阳市中医院检验科, 湖北襄阳 441000)

摘要:目的 分析老年细菌性阴道炎患者致病菌分布及耐药现状, 为临床治疗提供依据。方法 回顾性分析 2008~2010 年于本院确诊的老年细菌性阴道炎患者送检的阴道分泌物标本致病菌分离、培养、鉴定及药敏试验结果。结果 主要病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(26.2%)、金黄色葡萄球菌(22.8%)、大肠埃希菌(20.5%)、肺炎克雷伯菌(14.7%)和屎肠球菌(12.1%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 46.8%、35.2%;超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 23.9%、23.5%。葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率较高, 屎肠球菌对青霉素耐药率相对较低;MRSA、MRCNS 及 ESBLs 阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌多药耐药现象严重。结论 革兰阳性球菌为老年细菌性阴道炎主要致病菌, 其中肠球菌耐药性较轻, 革兰阴性杆菌检出率相对较低。

关键词: 阴道炎, 细菌性; 耐药性; 老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)05-0549-03

Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in senile bacterial vaginitis

Lv Chunlan, Ding Zhihong, Zhang Youzhong, Zhu Guoyong

(Clinical Laboratory of Xiangyang Traditional Chinese Medical Hospital, Xiangyang Hubei 441000, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of bacteria isolated from patients with senile bacterial vaginitis. **Methods** Detection results of isolation, culture, identification and susceptibility test for pathogenic bacteria in vaginal discharge specimens from patients with senile bacterial vaginitis during 2008—2010 were retrospectively analyzed. **Results** The major pathogenic bacteria were coagulase negative staphylococci(CNS) for 26.2%, Staphylococcus aureus for 22.8%, Escherichia coli for 20.5%, Klebsiella pneumoniae for 14.7%, Enterococcus species for 12.1%. The detection rate of MRSA and MRCNS were 46.8% and 35.2%, of ESBLs producing E. coli and K. pneumoniae were 23.9% and 23.5%. Staphylococcus were highly resistant to penicillin and erythrocin, and Enterococcus species were lowly resistant to penicillin. E. coli and K. pneumoniae producing ESBLs, MRSA and MRCNS were with obvious multiple drug-resistance. **Conclusion** Gram positive cocci might be the main pathogenic bacteria in senile bacterial vaginitis, in which Enterococcus species were with slight drug resistance. The detection rate of gram negative bacilli was relatively low.

Key words: uaginitis, bacterial; drug-resistance; aged

细菌性阴道炎是老年妇女最常见的阴道感染性疾病之一, 严重影响老年人身心健康^[1]。为了解老年细菌性阴道炎患者阴道分泌物中致病菌分布及耐药状况, 笔者对 550 例老年细菌性阴道炎患者送检的阴道分泌物标本细菌分离、培养、鉴定及药敏试验结果进行了回顾性分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008~2010 年于本院确诊的老年细菌性阴道炎患者 550 例, 患者年龄均大于 55 岁; 诊断标准为符合以下条件中任意 3 项: (1) 匀质、稀薄、白色阴道分泌物, 常黏附于阴道壁; (2) 线索细胞阳性; (3) 阴道分泌物 pH>4.5; (4) 阴道分泌物胺臭味试验阳性。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血琼脂、M-H 琼脂及抗菌药物纸片均购自英国 Oxoid 公司。CO₂ 培养箱购自上海力申科学仪器有限公司, 型号为 HF90/HF240。标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922 及 ATCC35218, 肺炎克雷伯菌 ATCC700603, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 肠球菌 ATCC29212 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自湖北省临床检验中心。

1.3 方法 采集所有受试者阴道分泌物标本, 细菌鉴定及药敏试验严格按《全国临床检验操作规程(第 3 版)》的规定进行操作; 药敏试验采用 K-B 法, 按美国临床和标准化协会(CLSI)制定的标准判断结果。符合诊断标准并排除特异病原体(如念珠菌、滴虫、淋球菌等)的检出菌确认为致病菌。耐甲氧西林葡

萄球菌检测采用 CLSI 2009 年颁布的头孢西丁法检测。超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)检测采用 CLSI 推荐的表型确定试验, 即以头孢噻肟/克拉维酸和头孢他啶/克拉维酸纸片同时进行检测, 并用大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603 作质控。

1.4 统计学处理 结果数据采用 WHONET5.4 软件进行分析, 判断标准为 2005 年标准。

2 结果

2.1 细菌分布 共分离获得致病菌 347 株, 其中革兰阳性(G⁺)球菌 219 株, 占 63.1%, 革兰阴性(G⁻)杆菌 126 株, 占 36.3%; 凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)91 株(26.2%), 金黄色葡萄球菌 79 株(22.8%), 大肠埃希菌 71 株(20.5%), 肺炎克雷伯菌 51 株(14.7%), 屎肠球菌 42 株(12.1%), B 群链球菌 7 株(2.0%), 阴沟肠杆菌 4 株(1.2%), 其他菌种细菌 2 株(0.5%); 79 株金黄色葡萄球菌中, MRSA 检出率为 46.8%(37/79); 91 株 CNS 中, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 35.2%(31/91); 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 阳性菌株检出率分别为 23.9%(17/71)和 23.5%(12/51)。

2.2 G⁺ 球菌耐药率 葡萄球菌属细菌对青霉素、红霉素耐药率较高, 肠球菌属对青霉素耐药率相对较低, 详见表 1。

2.4 G⁻ 杆菌耐药率 不同类型大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌药敏试验结果见表 2。

表 1 G⁺ 球菌耐药率分析[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		CNS		肠球菌(n=42)
	MSSA (n=42)	MRSA (n=37)	MSCNS (n=59)	MRCNS (n=32)	
苯唑西林	0(0.0)	37(100.0)	0(0.0)	32(100.0)	—
青霉素	36(85.7)	37(100.0)	48(81.4)	32(100.0)	13(31.0)
头孢唑啉	6(14.3)	37(100.0)	15(25.4)	32(100.0)	—
头孢呋辛	5(11.9)	37(100.0)	13(22.0)	32(100.0)	—
氨苄西林/他唑巴坦	2(4.8)	15(40.5)	3(5.1)	15(46.8)	—
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	11(26.2)	31(83.8)	15(25.4)	26(81.2)	19(45.2)
左氧氟沙星	10(23.8)	27(73.0)	16(27.1)	23(71.8)	17(40.5)
红霉素	31(73.8)	34(91.9)	46(78.0)	29(90.6)	37(88.4)
克林霉素	14(33.3)	28(75.7)	18(30.5)	24(75.0)	—
复方新诺明	7(16.7)	17(45.9)	7(11.9)	13(40.6)	—
磷霉素	3(7.1)	10(27.0)	5(8.4)	9(28.1)	—
利福平	4(9.5)	8(21.6)	3(5.1)	7(21.9)	—
庆大霉素	10(23.8)	25(67.6)	13(22.0)	21(65.6)	—
氨苄西林	—	—	—	—	11(26.2)
高浓度庆大霉素*	—	—	—	—	15(35.7)

MSSA: 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; MSCNS: 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌; *: 浓度为 150 μg/mL; —: 无数据。

表 3 不同类型大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药菌株检出情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	ESBLs 阳性(n=17)	ESBLs 阴性(n=54)	ESBLs 阳性 (n=12)	ESBLs 阴性(n=39)
氨苄西林	16(94.1)	44(81.5)	12(100.0)	38(97.4)
哌拉西林	13(76.5)	22(40.7)	9(75.0)	17(43.6)
头孢唑啉	15(88.2)	12(22.2)	10(83.3)	7(17.9)
头孢呋辛	15(88.2)	10(18.5)	10(83.3)	4(10.2)
头孢噻肟	12(70.6)	5(9.3)	9(75.0)	3(7.6)
头孢他啶	10(58.8)	3(5.6)	8(66.7)	4(10.2)
安曲南	12(70.6)	6(11.1)	11(91.6)	5(12.8)
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
左氧氟沙星	12(70.6)	12(22.2)	6(50.0)	10(25.6)
环丙沙星	13(76.5)	17(31.5)	7(58.3)	13(33.3)
庆大霉素	11(64.7)	18(33.3)	9(75.0)	9(23.1)
阿米卡星	10(58.8)	13(24.1)	8(65.7)	10(25.6)
复方新诺明	14(82.3)	28(51.9)	11(91.6)	19(48.7)
氯霉素	11(64.7)	14(25.9)	9(75.0)	9(23.1)
四环素	12(70.6)	13(24.1)	8(66.7)	12(30.8)
米诺环素	9(52.9)	12(22.2)	7(58.3)	10(25.6)
头孢哌酮/舒巴坦	8(47.1)	6(11.1)	5(41.6)	5(12.8)
哌拉西林/舒巴坦	7(41.2)	7(12.9)	4(33.3)	6(15.3)

3 讨 论

本研究显示,老年细菌性阴道炎患者细菌感染以 G⁺ 球菌为主,与相关文献报道一致^[2];主要病原菌按检出率由高到低依次为 CNS、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和肠球菌,与相关文献报道大致相同^[3],可能与这些细菌易寄生于女性阴道,而老年妇女由于自然绝经及卵巢功能衰退,雌性激素水平低,阴道壁萎缩,黏膜变薄,上皮细胞内蔗糖减少,阴道内 pH 值增高至接近中性,局部抵抗力降低,防御功能受损,导致细菌容易入侵、繁殖有关。本次调查中 CNS 检出率高于金黄色葡萄球菌。CNS 作为人体正常菌群,可寄生于前尿道表皮,当局部防御功能受损时,可大量分泌糖皮质性物质导致机体免疫应答降低并抑制吞噬功能,使之上行至后尿道而导致机会感染,因此是诱发女性阴道炎的主要致病菌。抗菌药物滥

用导致耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)所致感染逐渐增多,给细菌性阴道炎的治疗带来一定的困难,应引起临床高度重视。

本研究中,葡萄球菌属细菌大多对青霉素、红霉素耐药率较高,而对利福平、磷霉素耐药率则相对较低,因此治疗时可首选后两种药物。MRSA 具有较高的致病性和多药耐药性,且所导致的全身体严重感染病死率达 75%,因此日益受到人们的重视^[4-8]。本研究中,老年细菌性阴道炎患者 MRSA 检出率为 46.8%,与相关文献报道的基层医院金黄色葡萄球菌感染 MRSA 检出率较为一致,应引起临床高度重视^[9]。MRSA 及 MRCNS 对含 β-内酰胺酶类抑制剂的复合制剂(如氨苄西林/舒巴坦)耐药率较低,因此可用于治疗 MRSA 及 MRCNS 所致感染。肠球菌对青霉素、氨苄西林耐药率相对较低,可用于治疗肠球菌所致老年细菌性阴道炎。肠球菌对高浓度庆大霉素

的耐药率也相对较低。G⁺ 球菌对红霉素的耐药率较高,说明红霉素已不再适合治疗 G⁺ 球菌所致老年细菌性阴道炎。

本研究中, G⁻ 杆菌检出率相对较低, 检出率由高到低依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌是机会致病菌, 可引起非特异性阴道炎。女性外阴虽接近肛门, 但正常菌群中不含大肠埃希菌及其他肠道细菌, 大肠埃希菌所致老年细菌性阴道炎很可能与卫生习惯不良有关^[10]。本研究显示, ESBLs 阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 23.9%、23.5%。ESBLs 阴性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对多数抗菌药物较为敏感, 但 ESBLs 阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌则表现为多耐药, 可能与菌株携带 ESBLs 质粒的同时也可携带氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌药物耐药基因有关^[11-12]。因此在治疗过程中, 应根据产酶株与非产酶株的特点选择性用药^[13]。本研究中, ESBLs 阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢西丁及含 β-内酰胺酶抑制剂的复合制剂(如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/舒巴坦)耐药率相对较低, 在治疗时可作为首选用药。

综上所述, 加强老年细菌性阴道炎致病菌耐药性监测工作, 为临床治疗提供合理的依据, 对提高老年人生活质量十分重要。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 241-242.
 [2] 刘义军. 543 例细菌性阴道炎临床分析[J]. 中国生育健康杂志, 2006, 17(16): 372-373.

[3] 鲁炳怀, 李雪清, 时琰丽, 等. 477 例孕晚期妇女宫颈分泌物携带细菌的分布和耐药分析[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(2): 155-156.
 [4] 李燕子. 180 例老年细菌性阴道炎的细菌培养及结果分析[J]. 实用医技杂志, 2008, 4(15): 1546-1547.
 [5] 蒋景华, 陈文光, 章泽豹, 等. 金黄色葡萄球菌耐药的现状及临床治疗对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1292-1293.
 [6] 纪文军, 陈亚生, 杨慧. 获得感染金黄色葡萄球菌耐药的现状治疗对策[J]. 药物与临床, 2009, 19(17): 61-62.
 [7] 邹启富, 闵文静, 范文. 医院感染金黄色葡萄球菌的分布与耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 2179-2180.
 [8] 张保华, 付光林, 余桂香, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及分子流行病学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 131-132.
 [9] 吕卫东, 张平安. 基层医院金黄色葡萄球菌的耐药现状与分析[J]. 国际检验杂志, 2011, 32(7): 803-804.
 [10] 唐勇, 梁霞, 李力, 等. 宫颈病变患者阴道菌群分布情况分析[J]. 广西医学, 2003, 25(5): 712-713.
 [11] 张秋桂. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(14): 457-458.
 [12] 段建春, 吕晓菊, 赵燕, 等. 产 ESBLs 肠杆菌科细菌对氨基糖苷类抗生素耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 4(2): 157-161.
 [13] 吴蓉, 邱燕, 刘东华, 等. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 265-266.

(收稿日期: 2011-12-23)

(上接第 548 页)

3 讨 论

在 HPV 感染中, 低危型感染主要导致宫颈及外阴疣状病变, 通常不导致宫颈癌的发生, 而高危型持续感染是导致宫颈癌的主要因素^[3]。由于 HPV 感染危害性严重, 因此快速、准确地检测 HPV 对宫颈癌的预防具有重要意义。基因芯片技术根据遗传学中心法则, 利用碱基互补配对原则, 在同一载体上可同时进行多基因检测^[4]。运用此技术检测 HPV 具有自动化、高通量、准确性高、特异性强等优点, 在 HPV 检测及宫颈癌预防体检中具有广泛的应用价值^[5]。

本研究显示, 四川东北地区女性泌尿生殖道感染者 HPV 感染率较高, 占 48.73%, 高于湖州^[6]、江门^[7]、北京石景山^[8]等地区, 可能与地域分布不同相关, 也可能与遗传、环境等因素有关。各年龄段女性均具有 HPV 易感性, 以 20~<40 岁年龄段最为显著。低危型感染占总感染者的 40.28%, 以 HPV6、11 型为主; 高危型感染占 48.96%, 以 HPV16、33 型为主; 与深圳^[9]、杭州^[10]、北京^[11]、温州^[12]等经济发达地区一致, 与米兰^[13]、巴黎^[14]等国际大都市也较为一致。

本研究结果显示, 本地区女性 HPV 感染主要以高危型为主, 并存在与低危型混合感染的可能。虽然高危型以 HPV16、33 型为主, 但 HPV18、35、45 型的感染率依然高达 14.89%、8.51%、12.06%。因此, 应对 HPV 感染疑似患者及时进行 HPV DNA 的亚型检测, 通过及时治疗 HPV 感染, 特别是高危型感染, 减少宫颈癌发病率。

参考文献

[1] 李金明. 实时荧光 PCR 技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 240-253.
 [2] 郎景和. 迎接子宫颈癌预防的全球挑战与机遇[J]. 中华妇产科杂

志, 2002, 37(3): 129-131.
 [3] Einstein MH, Goldberg GL. Human papilloma virus and cervical neoplasia[J]. Cancer Invest, 2002, 20(7-8): 1080-1085.
 [4] 冷彦宁. 基因芯片技术与检验医学[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(1): 21-22.
 [5] 杨柳光, 蒋利君, 李卓园. 基因芯片技术在 HPV 分型检测中的运用[J]. 广西医学, 2005, 27(8): 1163-1165.
 [6] 钱福初, 秦基取, 章彤华, 等. 湖州市女性 HPV 感染的分子流行病学分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(2): 404-406.
 [7] 陆少颜, 伍淑瑶, 梁小萍, 等. 江门地区女性生殖道人乳头瘤病毒感染感染状况[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(3): 387-388.
 [8] 李晓阳, 郭学青. 北京石景山地区人乳头瘤病毒(HPV)感染的分子流行病学研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 866-868.
 [9] 陈忠领, 魏新燕, 范美珍, 等. 女性感染人乳头瘤病毒基因分型结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 944-945.
 [10] 李伟, 范超明, 陈军, 等. 杭州地区女性人乳头瘤病毒各亚型感染情况的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(12): 2896-2897.
 [11] 赵健, 杨英捷, 廖秦平, 等. 导流杂交基因芯片技术在人乳头状瘤病毒感染分型检测中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(12): 1148-1149.
 [12] 陈占国, 周武, 许张晔, 等. 导流杂交方法检测人乳头状瘤病毒分型的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1346-1347.
 [13] Maria TS, Daniela R, Michela S, et al. Typing of human papillomavirus in women with cervical lesions: prevalence and distribution of different genotypes[J]. J Med Virol, 2009, 81(2): 271-277.
 [14] Patricia C, Anne R, Alexia S, et al. Different outcome of invasive cervical cancer associated with high-risk versus intermediate-risk HPV genotype[J]. Int J Cancer, 2009, 124(4): 778-782.

(收稿日期: 2011-12-19)