

另外本研究也发现 UC 患者与对照组相比较,维生素 B₁₂ 下降,然而无统计学意义。Romagnuolo 等^[2] 研究发现 IBD 患者约 15.4% 患者的同型半胱氨酸升高,80% 患者的维生素 B₁₂ 水平正常,这可能是 IBD 患者在发生严重维生素缺乏和贮存缺失时才会表现出同型半胱氨酸的升高。此外,笔者发现同型半胱氨酸的升高与疾病的活动期有关。此外发现有 UC 家族史的患者的同型半胱氨酸水平也较高,并且高水平的同型半胱氨酸是肿瘤的一个危险因素。

Danese 等^[8] 检测了 IBD 患者血液和肠黏膜的同型半胱氨酸的水平,发现 UC 患者血液和黏膜的同型半胱氨酸水平都较高,与本研究相一致,血液循环和黏膜中的同型半胱氨酸和叶酸水平负相关,因而对 IBD 患者有必要补充叶酸。

因此 IBD 患者普遍存在高水平同型半胱氨酸,并缺乏维生素,因此对 IBD 患者应给予叶酸和维生素 B 复合物进行治疗,但需进一步进行研究。

参考文献

[1] Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study [J]. *Thromb Haemost*, 2001, 85(3): 430-434.

[2] Romagnuolo J, Fedorak RN, Dias VC, et al. Hyperhomocysteine-

mia and inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a cross-sectional study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(7): 2143-2149.

[3] Seshadri N, Robinson K. Homocysteine, B vitamins, and coronary artery disease [J]. *Med Clin North Am*, 2000, 84(1): 215-237.

[4] Liebman HA, Kashani N, Sutherland D, et al. The factor V Leiden mutation increases the risk of venous thrombosis in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(4): 830-834.

[5] Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 131(5): 363-375.

[6] Koutroubakis IE, Dilaveraki E, Vlachonikolis IG, et al. Hyperhomocysteinemia in Greek patients with inflammatory bowel disease [J]. *Dig Dis Sci*, 2000, 45(12): 2347-2351.

[7] Zezos P, Papaioannou G, Nikolaidis N, et al. Hyperhomocysteinemia in ulcerative colitis is related to folate levels [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(38): 6038-6042.

[8] Danese S, Sgambato A, Papa A, et al. Homocysteine triggers mucosal microvascular activation in inflammatory bowel disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(4): 886-895.

(收稿日期: 2012-11-09)

• 经验交流 •

外阴阴道假丝酵母菌病致病菌株分布和抗真菌药敏分析

刁淑玲, 杨淑华, 张月香

(天津市中心妇产科医院, 天津 300100)

摘要:目的 探讨外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)致病菌株分布和药敏情况。方法 对 2011 年 1 月至 2012 年 6 月, 本院门诊阴道分泌物真菌培养阳性的患者进行菌株调查及药敏分析。结果 VVC 致病菌株白假丝酵母菌占 85.0%(311/366), 非白假丝酵母菌占 15.0%(55/366); 氟康唑和克霉唑敏感率较高。结论 VVC 致病菌株仍以白假丝酵母菌占优势。氟康唑和克霉唑两种药物联合使用可在局部和全身具有强力抗真菌活性能力, 通过药物协同作用提高疗效。VCC 治疗过程中应根据抗真菌药物敏感性试验结果指导临床合理用药, 避免药物滥用。

关键词: 抗真菌药; 药物敏感性测定; 外阴阴道假丝酵母菌病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.046

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)06-0728-02

外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)是由假丝酵母菌感染外阴阴道引起的常见妇科炎症, 约占微生物所致阴道炎的 25.0%~30.0%^[1-2]。目前对 VVC 致病菌株的国内外研究颇多, 大多数研究认为常见病原菌为白假丝酵母菌, 占 VVC 感染的 80%~90%, 其余 10%~20% 为光滑假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌等^[3]。近年来 VVC 发病率有不断增加趋势, 随着临床抗真菌药物的广泛应用以及患者自己购药的不规范治疗, 以致造成感染菌株变迁和耐药菌株的不断增多, 使该病难以治愈, 常有反复。因此, 对 VVC 患者阴道分泌物进行真菌培养, 确定致病菌株, 进行药物敏感性测定, 有目的选择抗真菌药, 对于提高治疗效果尤为重要。本研究对 VVC 致病菌株及药敏进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2012 年 6 月在天津市中心妇产科医院门诊以阴道炎症状就诊者中, 阴道分泌物真菌培养阳性的 366 例患者作为研究对象, 进行 VVC 致病菌株的调

查。将菌株为白假丝酵母菌或非白假丝酵母菌分为两组进行药敏分析。

1.2 仪器与试剂 沙保罗培养基、微量平板真菌药敏测试盒(天津金章科技发展有限公司产品), VITEK 2 COMPACT 全自动微生物鉴定药敏检测系统仪, YST 真菌鉴定卡(法国梅里埃)。质控菌株为白色假丝酵母菌 ATCC90028。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及菌株分离、鉴定 以无菌棉拭子经阴道窥器取患者阴道后穹窿分泌物进行假丝酵母菌培养, 将分泌物接种至沙氏培养基, 置 35℃ 温箱孵育 24~48 h, 若出现酵母样菌落, 经涂片、革兰染色镜检为酵母样真菌后, 用法国生物梅里埃公司提供的 YST 真菌鉴定卡进行菌株鉴定。

1.3.2 药物敏感性测定 采用微量液体培养基稀释法, 应用多孔微量平板真菌药敏测试盒测定抗真菌药物的体外最低抑菌浓度, 报告菌株对两性霉素 B、咪康唑、伊曲康唑、氟康唑、5-氟胞嘧啶、克霉唑等抗真菌药物的药敏状况。

2 结 果

2.1 VVC 致病菌株分布 2011 年 1 月至 2012 年 6 月本院临床各科室送检的阴道分泌物标本共检出假丝酵母菌 366 株,白假丝酵母菌 311 株,占 85.0%,非白假丝酵母菌共 55 株,占 15.0%,其中光滑拟球酵母菌 37 株,占 10.1%,热带假丝酵母菌 3 株,占 0.8%,近平滑假丝酵母菌 9 株,占 2.5%,克柔假丝酵母菌 6 株,占 1.6%(表 1)。

2.2 药物敏感性测定结果 白假丝酵母菌感染对克霉唑、5-氟胞嘧啶、氟康唑敏感性较高,为 97.7%、93.0%、94.4%,非白假丝酵母菌对上述三种抗真菌药的敏感性为 78.3%、91.0%、69.1%(表 2)。

表 1 VVC 致病菌株分布 (n=366)

菌种	株数	构成比 (%)
白假丝酵母菌	311	85.0
热带假丝酵母菌	3	0.8
近平滑假丝酵母菌	9	2.5
光滑拟球酵母菌	37	10.1
克柔假丝酵母菌	6	1.6
合计	366	100.0

表 2 白假丝酵母菌、非白假丝酵母菌对抗真菌药物敏感性试验结果 (%)

	白假丝酵母菌 (n=311)			非白假丝酵母菌 (n=55)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
两性霉素 B	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
咪康唑	73.1	23.4	3.5	49.9	41.8	9.1
伊曲康唑	57.8	36.7	5.5	30.6	36.7	32.7
氟康唑	94.4	3.6	0.0	69.1	20.0	10.9
5-氟胞嘧啶	93.0	5.7	2.3	91.0	9.0	0.0
克霉唑	97.7	2.3	0.0	78.3	18.1	3.6

2 讨 论

外阴阴道假丝酵母菌病是妇科临床常见的疾病之一,治疗时间较长,迁延反复,严重影响女性健康。在特定的阴道局部环境下,如妊娠及糖尿病妇女,使用皮质类固醇激素、免疫抑制剂和大量广谱抗菌药物治疗之后,阴道内菌群失调的妇女更易发生外阴阴道假丝酵母菌病^[4]。临床研究显示:约有 75% 的育龄期女性至少感染过一次 VVC^[5]。白假丝酵母菌是 VVC 的主要致病菌株,近年来非白假丝酵母菌引起 VVC 的比例呈上升趋势^[6]。

通过本次调查分析发现,阴道真菌感染以白色假丝酵母菌为主,占 85.0%。目前女性阴道感染真菌敏感率较高的为两性霉素 B(白假丝酵母菌 100.0%;非白假丝酵母菌 100.0%)、5-氟胞嘧啶(白假丝酵母菌 93.0%;非白假丝酵母菌 91.0%)、氟康唑(白假丝酵母菌 94.4%;非白假丝酵母菌 69.1%)、克霉

唑(白假丝酵母菌 97.7%;非白假丝酵母菌 78.3%)。对于抗真菌药物对于非白假丝酵母菌的敏感率较白假丝酵母菌低,可能是由于其中克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药,而光滑拟球酵母菌对氟康唑和克霉唑的敏感率较低有关。

5-氟胞嘧啶和两性霉素 B 不良反应较大,临床较少使用。咪康唑和伊曲康唑对治疗阴道真菌感染仍然是有效的,但敏感率相对较低,对于白假丝酵母菌分别为 73.1%和 57.8%,而对于非白假丝酵母菌更是低至 49.9%和 30.6%。这与这两种药物在临床普遍用于真菌病的预防和不规则治疗有关,导致不敏感假丝酵母菌增多。氟康唑为三唑类抗假丝酵母菌药物,通过抑制假丝酵母菌中由细胞色素 P450 介导的 14a-固醇去甲基化,从而抑制麦角固醇的合成,导致假丝酵母菌膜通透性和膜上许多酶活性改变,抑制假丝酵母菌的生长。其具有较好的组织穿透力,生物利用度高,安全性好。克霉唑为广谱抗真菌药,对多种假丝酵母菌尤其是白假丝酵母菌有较好的抗菌作用,其作用机制是抑制假丝酵母菌细胞膜的合成及影响其代谢过程。其商品制剂凯妮汀每片内含有克霉唑 500 mg,能抑制真菌细胞的重要成分麦角固醇的生物合成,同时其乳酸成分能使阴道酸化、降低阴道 pH 值,可与克霉唑产生协同作用,明显提高克霉唑生物利用度,降低假丝酵母菌对阴道上皮细胞的黏附,有助于恢复阴道正常生理环境。1 枚凯妮汀阴道片在阴道内抗真菌作用可维持 3 天,每 3 天使用 1 片,能减少复发率。两种药物联合使用可在局部和全身具有强力抗真菌活性能力,通过药物协同作用提高疗效。

阴道真菌感染在治疗上虽然可以很快缓解症状,但容易复发,必须进行足够疗程的治疗^[7-9]。VCC 治疗过程中应根据抗真菌药物敏感性试验结果指导临床合理用药,避免药物滥用。

参考文献

[1] 刘朝晖,王晓莉,廖秦平. 外阴阴道假丝酵母菌病患者阴道局部免疫环境状态研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(12): 843-844.

[2] 姚冬梅, 濮德敏. 复发性外阴阴道念珠菌病危险因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(2): 60-61.

[3] Fleming DW. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2006[J]. CDC MMWR, 2006, 55(11): 54-56.

[4] 张黎, 任杰林, 李莉, 等. 白色念珠菌感染分布及敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 08(7): 810-812.

[5] 高风莲. 外阴阴道假丝酵母菌病的发病机制[J]. 山西医药杂志: 下半月版, 2011, 40(9): 910.

[6] 郭静, 贾冬梅. 阴道念珠菌的分型鉴定及药物敏感性试验[J]. 中国热带医学, 2008, 8(6): 1002-1003.

[7] 郑淑蓉. 阴道真菌感染的治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2004, 2(2): 39-40.

[8] 项志明. 外阴阴道假丝酵母菌病的复发因素及治疗[J]. 中国医学创新, 2009, 6(27): 195-196.

[9] 周玉珍, 张俊芬. 中西医结合治疗复发性外阴阴道念珠菌病疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(6): 1086-1087.

(收稿日期: 2012-12-09)