

• 经验交流 •

育龄女性下生殖道感染病原菌分布及药敏分析*

江立千¹, 李荣顺¹, 陈恒², 练润琼¹

(1. 顺德大良医院检验科, 广东顺德 528300; 2. 广东同江医院检验科, 广东顺德 528300)

摘要:目的 了解育龄女性下生殖道感染需氧菌性阴道炎(AV)和外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)菌群分布及其耐药情况, 为临床诊疗提供参考。方法 筛检门诊妇科就诊的 19~49 岁阴道分泌物异常及阴道清洁度 III/IV 度患者 655 例, 进行分离培养及药敏试验。结果 655 例标本培养出病原菌 518 例(79.1%), 混合感染 207 例(31.6%), 共检出病原菌 629 株, 其中革兰阳性菌 295 株(46.9%), 革兰阴性菌 141 株(22.4%), 假丝酵母菌 193 株(30.7%), 以白色假丝酵母菌、葡萄球菌、大肠埃希菌、肠球菌为多见, 对常用抗菌药物有不同程度的耐药。结论 育龄女性下生殖道感染菌群复杂, 重视阴道分泌物的细菌培养及药敏试验, 对临床正确诊断和治疗具有重要指导作用。

关键词:育龄女性; 需氧菌性阴道炎; 外阴阴道假丝酵母菌病; 微生物灵敏度试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.045

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)20-2825-03

女性下生殖道感染包括各种阴道炎症及宫颈炎, 是育龄妇女常见病和多发病, 病原体种类繁多, 并具有协同作用的情况日益严重, 这给疾病的彻底治疗带来了难度, 可造成经久不愈或反复发作。为了解阴道分泌物中病原菌的分布与耐药情况, 本文对其中引起需氧菌性阴道炎(AV)和外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)的病原菌进行分离培养和药敏试验, 以期为临床正确诊断、合理选择抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择从 2013 年 3~9 月就诊于顺德区大良医院妇科门诊的育龄妇女 655 例, 平均(36.1±8.7)岁, 最小 19 岁, 最大 49 岁。依据育龄女性的年龄结构特点, 将检测患者分为 3 组: 19~<30 岁组(31.8%), 30~<40 岁组(45.7%), 40~49 岁组(22.5%)。病例筛选的患者临床特征为阴道分泌物增多、阴道分泌物有异味、外阴阴道瘙痒、阴道异常出血、性交痛、小便烧灼感等, 实验室检查阴道清洁度为 III/IV 度。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定仪器为美国 BD phoenix TM100, 标准菌株为大肠埃希菌 ATCC25922, 金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 真菌培养接种科玛嘉显色平板, 标准菌株为白色假丝酵母菌 ATCC90028, 均由广东省临检中心提供。真菌药敏 API AUX20 试剂盒由法国梅里埃公司提供。

1.3 方法 所有患者取标本前 1 周内无全身用药及阴道上药史, 由经过统一培训的妇产科医生进行阴道分泌物采集。对患者进行妇科体检, 用无菌棉拭子采集阴道后穹窿处的分泌物, 立即送检, 检验方法严格根据《全国临床检验操作规程》第 3 版执行。细菌药敏试验包括 MIC(BD phoenix TM100)和 K-B 法, 药敏结果判定 2011 年 CLSI 标准进行。真菌药敏 API AUX20 试剂盒, 按说明操作。本研究中阴道炎的诊断标准:

(1)VVC: 镜检发现有假丝酵母菌的孢子或及假菌丝即可诊断; (2)AV: Donders 等^[1]和 Tempera 等^[2]诊断标准: ①异常阴道黄色分泌物; ②阴道 pH 值升高, 多数 pH 值大于 5.0; ③分泌物有异味(但 KOH 试验阴性); ④阴道分泌物高倍镜检大量白细胞; ⑤使用 Donders 分类确定乳杆菌分级。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 计数资料用率表示, 率的比较采用 χ^2 检验方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阴道感染的检出情况 655 例患者的阴道分泌物中, 518 例培养出病原菌, 占 79.1%。共检出病原菌 629 株, 其中革兰阳性菌 295 株(46.9%), 革兰阴性菌 141 株(22.4%), 假丝酵母菌 193 株(30.7%), 混合感染 207 例, 占 31.6%(207/655)。按年龄分组, 检出情况见表 1。

2.2 病原菌构成 见表 2。

2.3 主要革兰阳性球菌耐药性 葡萄球菌 100%产 β -内酰胺酶, 耐甲氧西林检出率为 40%, 对大环类脂类、喹诺酮类、四环素和克林霉素抗菌药物的耐药率均大于 40%, 对红霉素大于 60%, 青霉素和氨苄西林基本全部耐药; 对阿米卡星高度敏感, 但庆大霉素耐药率凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和金黄色葡萄球菌(SA)分别为 27.7%、33.3%; 检出 1 株耐万古霉素 CNS 和 1 株耐利奈唑胺 SA; SA 对替考拉宁和喹努普丁/达福普丁的耐药率分别为 11.7%、27.8%。肠球菌对替考拉宁高度敏感, 未发现耐万古霉素菌株, 首选抗菌药物氨苄西林的耐药率小于 10%, 环丙沙星耐药率为 17.9%, 但对四环素的耐药率达 81.8%, 高水平耐氨基糖苷类抗菌药物为 61.3%。

表 1 不同年龄组阴道感染的检出结果

年龄组(岁)	总例数(n)	阳性例数(n)	假丝酵母菌[n(%)]	细菌[n(%)]	混合[n(%)]	
					假丝酵母菌+细菌	2种及以上细菌
19~<30	208	133	43(20.7)	32(15.4)	41(19.7)	17(8.2)
30~<40	299	190	26(8.7)	66(22.1)	55(18.4)	43(14.)
40~49	148	91	8(5.4)	32(21.6)	20(13.5)	31(20.9)
合计	655	414	77(11.8)	130(19.8)	116(17.7)	91(13.9)

* 基金项目: 佛山市科技局医学类科技攻关立项课题(201308253)。

表 2 病原菌的构成

革兰阳性菌	检出数(株)	百分比(%)	革兰阴性菌	检出数(株)	百分比(%)	假丝酵母菌	检出数(株)	百分比(%)
凝固酶阴性葡萄球菌	159	25.3	大肠埃希菌	83	13.2	白色	151	24.0
肠球菌	54	8.6	铜绿假单胞菌	15	2.4	光滑	31	4.9
金黄色葡萄球菌	18	2.9	肺炎克雷伯菌	12	1.9	克柔	9	1.4
其他阳性菌	64	10.2	其他阴性菌	31	4.9	热带	2	0.3
合计	295	46.9	合计	141	22.4	合计	193	30.7

2.4 主要革兰阴性菌耐药性 检出以大肠埃希菌为主,对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸的耐药率低于 10%;对头孢三代、四代和氨基糖苷类低于 30%;对氯霉素和氨基糖苷类/舒巴坦低于 40%;对环丙沙星和左氧氟沙星均为 51.8%;对哌拉西林和氨基糖苷类耐药率较高,分别为 71.1%、81.9%。检出 1 株耐亚胺培南菌株。

2.5 真菌耐药性 热带仅检出 2 株,对 5 种抗菌药物均敏感,其余假丝酵母菌除对两性霉素 B 全部敏感,对氟胞嘧啶耐药率较低外,对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑均有不同程度的耐药,其中白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率较高,分别达到 48.4%、41.9%、77.8%。需注意克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药。

3 讨论

AV 是临床上近年来认识到的一种阴道感染,主要由需氧菌增加引起,伴随白细胞大量增多,常常导致明显的阴道黏膜炎症性改变,从而表现为脓性白带、阴道充血等急性炎症症状。AV 由 Donders 等^[1]于 2002 年正式报道,目前病因及发病机制尚不清楚,可能与雌激素缺乏、肠道细菌的阴道定植以及阴道局部的免疫调节机制异常有关。正常阴道内以过氧化氢的乳杆菌占优势。AV 时,阴道内过氧化氢的乳杆菌减少或缺失,其他细菌主要为需氧菌,如 B 族链球菌、葡萄球菌、大肠埃希菌及肠球菌等需氧菌增多,并发生阴道黏膜炎性改变^[3]。

从表 1 看出,AV 检出率随着年龄增加呈上升趋势,19~<30 岁组与 40~49 岁组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。原因可能为:(1)随着年龄增长,女性机体内的雌激素水平逐渐降低,阴道内上皮细胞层富含糖原比例下降,阴道乳酸杆菌数量降低,减弱了阴道自净作用^[4];(2)随着年龄增长,女性阴道壁逐渐萎缩变薄,不能维持充足的血运,降低了机体局部抵抗力,使其他寄生菌感染阴道的机会大大增加^[5]。从细菌培养的结果看,在筛检出的 655 例阴道清洁度异常(Ⅲ/Ⅳ度)患者中,单纯 AV 患者为 221 例(33.7%),AV+VVC 患者为 116 例(17.7%)。共检出细菌 436 株,革兰阳性菌检出高于革兰阴性菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阳性菌检出 295 株(67.7%),以 CNS、肠球菌、SA 为主;革兰阴性菌检出 141 株(32.4%),以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌感染为主;这几种细菌的检出率占 80%(351/436)。CNS 在 pH 4.2~9.8 均可生长,营养要求不高,已经成为女性阴道炎的主要致病菌之一,且易反复感染难以根治。根据 2010 年 CLSI 标准^[6],没有必要进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)初筛和确证试验,但是 ESBLs 监测还是很有必要的,大肠埃希菌 ESBLs 的检出率为 46%,已发现 1 株耐亚胺培南的多重耐药菌。应减少经验性用药,严格管理限制性用药,根据细菌培养及药敏结果规范用药,控制耐药菌株的产生和传播。

VVC 是一种外阴阴道病,假丝酵母菌是条件致病菌,正常

妇女生殖道内带菌率可达 20%左右,约 70%~75%的妇女一生中至少感染一次外阴阴道假丝酵母菌病,40%~45%的女性经历过外阴阴道假丝酵母菌的复发,约占微生物所致阴道炎的 25%~30%^[7-10]。在细胞涂片中同时发现假丝酵母菌孢子及假菌丝是假丝酵母菌感染的重要证据。因此真菌培养阳性应结合阴道分泌物涂片结果和临床表现判断是否感染 VVC。育龄女性处于性活跃期,性行为是 VVC 的发生增加并且容易复发的重要因素之一^[8]。本次研究,VVC 的检出率较高,为 29.5%(193/655),可能与本地区处于亚热带温湿气候和调查的季节处于春夏季有关。由表 2 可见,19~<30 岁组的检出率明显高于 40~49 岁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 40~49 岁组的患者中,雌激素处于较高水平,阴道上皮层细胞糖原比例增加,阴道的 PH 值偏酸性,有利于假丝酵母菌的生长。此外,假丝酵母菌表面存在雌激素受体,病菌可与雌激素结合从而增加假丝酵母菌的感染^[11]。白色假丝酵母菌仍是 VVC 的主要致病菌,占 78.2%,但可以看到非白假丝酵母菌引起 VVC 的比例呈上升趋势^[12]。需要注意的是,抗真菌感染具有疗程长的特点,需要满足疗程治疗,避免耐药菌株的产生。

下生殖道阴道内菌群复杂,随着对阴道微生态的认识,对阴道炎的认识也越来越深入。临床实践上阴道炎患者单纯某一种病原感染的很少,多数是混合感染,除临床常见的阴道炎如 BV、VVC、滴虫性阴道炎外,还应考虑到有无需氧菌感染或合并需氧菌感染的可能。本研究中 VVC 合并细菌及大于等于 2 种细菌的混合感染占 31.6%(207/655),占检出阳性病例的 40.0%(207/518)。这提示临床医生应重视阴道分泌物培养,结合临床特征和实验室诊断,正确诊断和治疗,避免无目的性用药,减少耐药菌株的产生和疾病的反复复发。

参考文献

- [1] Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis; aerobic vaginitis[J]. Br J Obstet Gynaecol, 2002, 109(1): 34-43.
- [2] Tempera G, Bonfiglio G, Cammarata E, et al. Microbiological/clinical characteristics and validation of topical therapy with kanamycin in aerobic vaginitis; a pilot study[J]. Int J Antimicrob Agents, 2004, 24(1): 85-88.
- [3] 薛凤霞. 需氧菌性阴道炎的诊治进展[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(2): 83-85.
- [4] Sena AC, Miller WC, Hobbs MM, et al. Trichomonas vaginalis infection in male sexual partners; implications for diagnosis, treatment, and prevention[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(1): 13-22.
- [5] 陈县, 梁玉莲, 许美华, 等. 医学应对方式及心理干预对阴道炎患者防御功能的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2010, 16(9): 19-20.
- [6] Clinical Laboratory Standards Institute. M100-S20 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.

[7] 江立千,陈恒. 阴道分泌物涂片革兰染色的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(1): 28-36.
 [8] Paulitsch A, Weger W. A 5-year(2000-2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria[J]. Mycoses, 2006, 49(6): 471-473.
 [9] 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.
 [10] 姚冬梅, 蒲德敏. 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.
 [11] Uma S, Balakrishnan P. Bacterial vaginosis in women of low socioeconomic status living in slum areas in Chennai, India[J]. Sex Health, 2006, 3(4): 297-298.
 [12] 郭靖, 贾冬梅. 阴道念珠菌病的分型鉴定及药物灵敏度试验[J]. 中国热带医学, 2008, 8(6): 1002-1003.

(收稿日期: 2014-05-08)

• 经验交流 •

肝素锂抗凝动脉血与静脉血清钾钠氯测定结果的比较*

徐翠玲, 钱成荣, 刘继勇, 龚庆辉, 史连义

(中国石油天然气集团公司中心医院检验科, 河北廊坊 065000)

摘要:目的 探讨肝素锂抗凝动脉血与静脉血清中钾、钠、氯测定结果的差异。方法 按照 NCCLS(EP9-A2)对仪器间的预期偏倚进行评估, 将 80 例患者按年龄分为新生儿组和成人组, 用固体肝素锂-锌平衡的动脉血气针采集动脉血, 利用血气分析仪检测钾、钠、氯, 同时用含有促凝剂的真空采血管采集静脉血, 利用干式生化分析仪检测钾、钠、氯。比较两种方法检测结果的差异。结果 成人组动脉血、静脉血清中钾、钠、氯测定结果差异无统计学意义($P > 0.05$), 新生儿组动脉血与静脉血清比较, 钾、钠测定差异有统计学意义($P < 0.05$), 氯测定结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 新生儿肝素抗凝的动脉血钾低于静脉血清, 钠高于静脉血清。

关键词:电解质; 动脉血; 静脉血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.046

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)20-2827-02

临床工作中, 患者由于病情严重, 复杂多变, 易发生酸碱平衡及电解质紊乱, 经常要分别抽取动、静脉血用于血气分析钾、钠、氯检验。本文通过比较新生儿、成人肝素锂抗凝动脉血、静脉血清钾、钠、氯测定结果的差异, 探讨用肝素抗凝的动脉血替代静脉血清检测钾、钠、氯的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 仪器评估阶段, 按照 EP9-A2 文件要求, 每天选择本院患者无溶血、无脂浊的新鲜血清 8 份, 实验阶段选取 2013 年 6~8 月期间本院住院患者 80 例为研究对象, 其中新生儿组 40 例(男性 26 例, 女性 14 例), 年龄 1~25 d, 成人组 40 例(男性 28 例, 女性 12 例), 年龄 21~95 岁。

1.2 仪器与试剂 取血清用强生 VITROS 350 生化分析仪检测钾、钠、氯, 动脉血混匀后用罗氏 cobas B221 血气分析仪检测钾、钠、氯。罗氏 cobas B221 血气分析仪检测试剂由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供; 强生 VITROS 350 生化分析仪试剂及定标液由强生(上海)医疗器械有限公司提供。

1.3 方法 每天两套系统先做常规保养, 再做室内质控。质控通过后, 两套系统开始日常工作。仪器评估阶段, 从强生 VITROS 350 干式生化分析仪检测后的标本中选取合适血清标本, 将选取的血清标本在两套检测系统上按 1、2、3、4、5、6、7、8 和 8、7、6、5、4、3、2、1 的顺序检测钾、钠、氯, 2 h 内完成检测, 如此连续 5 d, 按允许误差为 $1/2\text{CLIA}'88$ 误差评估预期偏倚。实验阶段所有被检者同时用含促凝剂分离胶真空采血管采集静脉血 3 mL 和用固体肝素锂-锌平衡动脉血气针采集动脉血 2.5 mL, 静脉血 3 500 r/min, 离心 5 min。

1.4 统计学处理 检测数据应用 SPSS15.0 软件分析, 实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。仪器评估数据参照 NCCLS(EP9-A2)文件

进行处理。

2 结果

2.1 两种方法间钾、钠、氯检测结果预期偏倚评估结果 两种方法间钾、钠、氯检测结果相关系数(r)均大于 0.975, 钾、钠、氯回归方程分别为 $Y = 1.049 2X - 0.326 6$, $Y = 1.055 1X - 5.692$, $Y = 0.849 2X + 15.22$ 。如表 1 所示, 两种方法间钾、钠、氯在各医学决定水平的预期偏倚均小于允许误差($1/2\text{CLIA}'88$), 两种检测方法相当, 结果可比。见表 1。

表 1 钾、钠、氯医学决定水平、允许误差和预期偏倚 (mmol/L)

项目	医学决定水平	允许误差	预期偏倚
钾	3.0	±0.25	-0.18
	5.8	±0.25	-0.04
	7.0	±0.25	0.04
钠	115.0	±2.00	0.64
	135.0	±2.00	0.70
	150.0	±2.00	0.75
氯	90.0	±2.25	1.65
	120.0	±3.00	-2.87

2.2 新生儿肝素锂抗凝动脉血与静脉血清中钾、钠、氯测定结果比较 新生儿肝素锂抗凝动脉血与静脉血清中钾、钠测定结果差异有统计学意义($P < 0.05$), 氯测定结果无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 成人肝素锂抗凝动脉血与静脉血清中钾、钠、氯测定结果比较 成人肝素锂抗凝动脉血与静脉血清中钾、钠、氯测定结

* 基金项目: 廊坊市科技局科技支撑项目(2011013020)。