

• 论 著 •

# 妊娠期女性念珠菌感染调查及耐药性分析

王玮玮, 王厚照<sup>△</sup>

(中国人民解放军第一七四医院/厦门大学附属成功医院检验科, 福建厦门 361003)

**摘要:**目的 调查妊娠期女性外阴阴道念珠菌病(VVC)的发病率,并对分离的念珠菌进行鉴定和药物敏感性分析。方法 选取于该院产科门诊就诊的 745 例妊娠期女性,记录其临床一般资料及分泌物镜检和培养结果。对妊娠期女性分泌物真菌感染及药物敏感性状况进行分析。结果 妊娠期女性 VVC 的发病率为 10.20%,VVC 复发者占 18.50%。76 例 VVC 患者中白色念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌、热带念珠菌和其他念珠菌感染者分别占 80.26%、8.95%、3.95%、1.32%和 6.58%。61 株白色念珠菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均敏感,对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率分别为 7.89%、6.58%、9.21%。光滑念珠菌、热带念珠菌和其他念珠菌对所用抗菌药物均敏感。结论 VVC 是妊娠女性的常见感染,白色念珠菌仍然是主要致病菌,其次为光滑念珠菌。念珠菌对常用抗真菌药物中的两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶较为敏感,对氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑存在一定程度的耐药性。

**关键词:**念珠菌感染; 药物敏感; 孕妇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0343-02

## Investigation on candida infections in pregnant women and drug resistance analysis

Wang Weiwei, Wang Houzhao<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, the 174th Hospital of PLA/Chengong Hospital

Affiliated to Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the vulvovaginal candidiasis(VVC) incidence in pregnant women, identify the candida species and analyze the drug resistance of isolated strains. **Methods** Candida isolation, sample cultivation, species identification and drug susceptibility test were performed for VVC patients. Seven hundred and forty-five samples were collected. **Results** The incidence of VVC was 10.20%, and the recurrence of VVC was 18.5%. The proportion of *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* and other candida were 80.26%, 8.95%, 3.95%, 1.32% and 6.58% respectively. *C. albicans* was susceptible to amphotericin and 5-flucytosine, the susceptibility for fluconazole, itraconazole and voriconazole were 7.89%, 6.58% and 9.21% respectively. *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, and other candida were susceptible to those antifungal drugs. **Conclusion** VVC was an usual infection among pregnant women, *C. albicans* was the major species, followed by *C. glabrata*. The resistance of amphotericin and 5-flucytosine were lower, the Candida were resistant to fluconazole, itraconazole and voriconazole in certain extent.

**Key words:** vulvovaginal candidiasis; drug susceptibility; pregnant women

念珠菌是引起女性生殖道感染的常见条件致病菌之一,在阴道菌群平衡时不致病。妊娠期女性由于阴道生态环境的改变,易导致念珠菌繁殖而引起外阴阴道念珠菌病(VVC)。本研究通过对妊娠期女性阴道分泌物进行涂片、培养鉴定及药敏试验,分析了本地区妊娠期女性外阴念珠菌感染情况。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 5 月于本院产科门诊就诊的妊娠期女性 745 例,其中早孕 234 例、中孕 249 例、晚孕 262 例,年龄 23~39 岁,无异常产科情况、无糖尿病病史、无免疫缺陷性疾病,孕期无抗菌药物、激素等用药史。

**1.2 仪器与试剂** 实验用真菌培养基为北京奥博星生物技术有限公司生产的沙氏琼脂培养基;真菌鉴定使用法国生物梅里埃生产的全自动微生物分析仪 VITEK-2 及配套念珠菌鉴定卡;药敏使用法国 bioMérieux, sa 公司生产的念珠菌药敏试剂盒(微量稀释法)。

### 1.3 方法

**1.3.1 真菌镜检** 标本置于载玻片后加 1 滴 10% 氢氧化钾(KOH),覆上盖玻片,微加热后轻压盖玻片,驱逐气泡并压匀标本,再以滤纸条吸去周围溢液。先在低倍镜下寻找(遮去

强光源),发现真菌的菌丝或孢子后再在高倍镜下观察并证实。

**1.3.2 真菌鉴定及药敏试验** 将受检者阴道分泌物接种于沙氏琼脂平板,35℃温箱培养 24 h 后观察结果<sup>[1]</sup>。菌种鉴定按仪器试剂操作说明进行。药敏试验操作及结果判读按试剂盒标准操作说明进行,抗真菌药物为氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑。标准菌株为 ATCC90078 白色念珠菌。

**1.3.3 VVC 的诊断** VVC 诊断依据乐杰主编《妇产科学》第 6 版的诊断标准进行<sup>[2]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,镜检和真菌培养阳性率的比较采用四格表资料的  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 真菌感染现状** 上述 745 例纳入研究者中有 76 例检出 VVC,占 10.20%(76/745);其中初发者 67 例,占 81.58%(67/76);复发者 9 例,占 11.84%(9/76)。早孕者中检出 VVC 患者 24 例,占 9.88%(24/243);中孕者中检出 VVC 患者 24 例,占 13.25%(33/249);晚孕者中检出 VVC 患者 19 例,占 7.25%(19/262)。

**2.2 镜检与培养结果** 745 例被调查者中有 82 例镜检见孢子及(或)菌丝,阳性率为 11.00%(82/745);76 例真菌培养呈阳性,阳性率为 10.20%(76/745)。镜检和真菌培养阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 真菌种类分布** 上述分离得到的菌株以白色念珠菌为主,占 80.26%(61/76)。另外,光滑念珠菌、克柔念珠菌、其他念珠菌分别占 8.95%(6/76)、3.95%(3/76)、16.58%(5/76);热带念珠菌较少,仅占 1.32%(1/76)。见表 1。

**2.4 药敏试验** 本研究中白色念珠菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均敏感,对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的敏感率分别为 72.11%、73.42%、70.79%;光滑念珠菌、热带念珠菌和其他念珠菌对所用抗菌药物均敏感;3 株克柔念珠菌中有 1 株对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药。见表 2。

**2.5 念珠菌耐药情况** 将阴道念珠菌耐药情况进行统计以探讨本院临床分离念珠菌的耐药性变迁情况,将 2011~2012 年从本院妊娠期女性临床标本分离得到的 68 株阴道假丝酵母耐药情况进行统计,见表 3。

表 1 真菌种类分布构成		
念珠菌类型	菌株数( <i>n</i> )	构成比(%)
白色念珠菌	61	80.26
光滑念珠菌	6	8.95
克柔念珠菌	3	3.95
热带念珠菌	1	1.32
其他念珠菌	5	6.58
合计	76	100.00

表 2 临床分离菌株对抗菌药物的敏感率(%)					
念珠菌类型	两性霉素 B	5-氟胞嘧啶	氟康唑	依曲康唑	伏立康唑
白色念珠菌	100.00	100.00	72.11	73.42	70.79
光滑念珠菌	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
克柔念珠菌	100.00	100.00	66.70	66.70	66.70
热带念珠菌	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
其他念珠菌	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

表 3 2011~2012 年临床分离菌株对抗菌药物的敏感性(%)					
念珠菌类型	两性霉素 B	5-氟胞嘧啶	氟康唑	依曲康唑	伏立康唑
白色念珠菌	100.00	100.00	75.34	75.52	75.22
光滑念珠菌	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
克柔念珠菌	100.00	100.00	61.12	61.12	61.12
热带念珠菌	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
其他念珠菌	100.00	100.00	97.60	97.60	97.60

3 讨 论

念珠菌寄生在女性阴道中多以双相形态存在,即芽生孢子和假菌丝。以芽生孢子寄生时不引起临床症状;出现大量假菌丝时念珠菌处于致病状态。妊娠期女性由于雌激素的增加使阴道黏膜充血、水肿、通透性增强,同时宫颈腺体分泌明显增加,导致阴道分泌物明显增多,局部环境潮湿,以及高水平的雌激素导致阴道环境糖原水平较高,均有利于念珠菌的生长繁

殖,易导致念珠菌繁殖而引起外阴 VVC 感染,妊娠期 VVC 的检出率为 10.0%~44.3%<sup>[3]</sup>。另有文献报道,早产孕妇(<35 周)孕 14 周和孕 28 周时 VVC 的检出率分别为 21.1% 和 19.5%,孕妇 VVC 检出率为 9.4%<sup>[4]</sup>。

Fidel 等<sup>[5]</sup>在去势后的小鼠身上注射外源性雌激素,并在其阴道内注入白色念珠菌孢子,动态观察小鼠阴道灌洗液的念珠菌载量,发现雌激素水平下降,念珠菌的载量随之下降,妊娠期较高雌激素,使得妊娠期 VVC 的临床发病率明显增高,且易造成感染反复发生,复发趋势增高。

本研究显示白假丝酵母为妊娠期 VVC 的主要致病菌,其次为光滑念珠菌,克柔念珠菌、热带念珠菌及其他念珠菌分离率相对较低。

从本研究药敏结果来看,几种念珠菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均敏感,白色念珠菌和克柔念珠菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均出现了一定程度的耐药。氟胞嘧啶和两性霉素 B 抗真菌活性较高,但这两种药物有较大不良反应,如肾毒性大和肝功能损伤等,临床应谨慎使用。氟康唑和伊曲康唑是目前临床治疗白色念珠菌病的常用药物,但近年来由于过度使用,导致白色念珠菌其敏感性降低。伏立康唑为新一代三唑类抗真菌药,通过竞争性抑制细胞色素 P450 依赖的 14 $\alpha$ -脱甲基酶而阻断细胞膜麦角固醇的生物合成,导致细胞膜的构成和功能障碍,而抑制真菌的生长和繁殖。

相对于白色念珠菌,非白色念珠菌对念珠菌药物的敏感性明显降低,妊娠期非白色念珠菌性阴道炎的治疗比白色念珠菌感染困难,且不同孕期的用药存在一定差异,早、中孕期宜首选制霉菌素制剂;晚孕期的非白色念珠菌可能存在对克霉唑和制霉菌素的部分耐药,此时可选择咪康唑制剂进行治疗,普通克霉唑制剂不应用于妊娠期非白色念珠菌性阴道炎的治疗<sup>[7]</sup>。目前普遍认为非 CA 感染的增加与念珠菌的非处方用药,及对复发性 VVC 长期不适当的维持治疗和重复治疗有关。在今后的治疗中应考虑到菌种的变化与合理用药,减少耐药菌种的产生,防止复发性 VVC 的发生。将该数据与此前两年的药敏数据比较,未发现明显差异,可以看出这段时间内念珠菌群耐药率变化不大,但临床仍应根据实验室培养及药敏情况合理选用抗菌药物。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:873.  
[2] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:238.  
[3] 段纯,朱岩,龙峰. 妊娠期女性外阴假丝酵母菌检测及抗真菌药物敏感性分析[J]. 中国医药,2011,6(5):607-609.  
[4] 刘小平,樊尚荣,李建武. 妊娠期妇女外阴阴道念珠菌病的病原学和治疗研究[J]. 中华围产医学杂志,2004,7(4):220-222.  
[5] Fidel PL,Cutright J,Steel C. Effects of reproductive hormones on experimental vaginal candidiasis[J]. Infect immune,2000,68(2):651-657.  
[6] 谷晔红,黄醒华. 妊娠期外阴阴道念珠菌病及其对新生儿的影响[J]. 中华围产医学杂志,2005,8(3):171-174.  
[7] 祁文瑾,石一复,许妙玲. 妊娠期妇女阴道念珠菌对克霉唑、咪康唑、制霉菌素的敏感性研究[J]. 中华全科医师杂志,2007,6(5):280-283.