

妊娠期妇女外阴阴道念珠菌感染现状

刘东华¹ 王少敏¹ 胡艳华¹

[摘要] 目的:了解妊娠期妇女外阴阴道念珠菌的种类及对抗真菌药物的敏感性,为临床预防、治疗提供有力的依据。方法:对 2012-01—2012-12 门诊及住院妊娠期妇女的阴道分泌物标本中分离的念珠菌进行菌种鉴定、药敏试验。结果:2 630 例标本中分离出 528 株念珠菌,分离率 20.08%,其中白念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌分别占 65.91%、13.70%、7.95%。念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、制霉菌素敏感率很高,对咪唑类出现不同程度的耐药。结论:妇女外阴阴道念珠菌患者以孕晚期为高发,白念珠菌仍是主要病原菌,非白念珠菌的比例有所上升。治疗应选用咪唑类、制霉菌素局部用药,同时采取相应的护理干预措施,可达到良好的效果。

[关键词] 妊娠期妇女;阴道炎;念珠菌;耐药

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2014.06.011

[中图分类号] R711.31 **[文献标志码]** A

Infection status of Vulvovaginal Candidiasis in pregnant women

LIU Donghua WANG Shaomin HU Yanhua

(Department of Clinical Laboratory, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, 432000, China)

Abstract Objective: To understand the types and antifungal susceptibility of Vulvovaginal Candidiasis(VVC) in pregnant women, in order to provide strong evidence for clinical prevention and treatment. **Method:** From January, 2012 to December, 2012, the Candidiasis were separated from vaginal secretions of outpatients and inpatients in pregnancy, and stain identification and test of drug sensitivity were done. **Result:** A total of 528 Candidiasis were isolated from 2 630 specimens, isolation rate was 20.08%, including *Candida albican*, *Candida tropicalis*, and *Candida glabrata*, accounting for 65.91%, 13.70% and 7.95% respectively. Candidiasis had higher sensitive to Amphotericin B, 5-Fluorocytosine and Nystatin, and appeared different degrees of resistance to Imidazoles. **Conclusion:** Patients who are in late pregnancy easily infected with VVC, and *Candida albican* is still a major pathogen. The proportion of non-*Candida albicans* increased. Treatment should be partly used with imidazoles and nystatin, while taking appropriately nursing interventions, which could achieve good effect.

Key words pregnant women; vaginitis; Candidiasis; drug resistance

外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)又称外阴阴道假丝酵母菌病、霉菌性阴道炎,常以阴道为主,可同时合并为外阴炎,是妇女尤其是妊娠期妇女常见的生殖道感染性疾病之一。据有关文献报道^[1],孕妇中 VVC 的发生率为非孕妇的 2 倍。它不仅威胁孕妇健康,还使新生儿鹅口疮和真菌性皮炎的发生率增高,也是致胎膜早破、早产的重要病原菌之一^[2],对胎儿和新生儿产生严重威胁。由于患者正处于妊娠期这一特殊状态,治疗应谨慎,目前主要是对有症状者采取局部抗真菌经验治疗,但仍有部分患者治疗不佳或易反复发作,严重影响了患者的工作和生活,同时对患者造成了很大的精神负担。为了解妊娠期 VVC 念珠菌感染的现状,我们回顾性分析了该人群念珠菌感染者的临床资料和病原学资料,希望能临床提供帮助。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2012-01—2012-12 期间 2 630 例门诊及

住院妊娠期妇女的阴道分泌物标本,共分离出 528 株念珠菌;年龄 19~42 岁,平均(24.0±1.5)岁。孕期:早孕 68 例,中孕 842 例,晚孕 1 108 例。VVC 患者典型的临床表现:外阴瘙痒、灼痛,周围发红和水肿,阴道黏膜充血、糜烂,白带呈白色凝乳状或豆腐渣样,伴有尿频和尿痛。

1.2 主要仪器和试剂

真菌培养箱及普通培养箱购自上海力申科学仪器有限公司,ATB Expression 细菌鉴定仪、哥伦比亚血平板、含万古霉素巧克力平板、沙保罗培养基、真菌鉴定卡 ID 32C 及药敏卡 ATB FUNGS 均购自法国生物梅里埃公司,质控菌株为白念珠菌 ATCC90029,购自卫生部临床检验中心。

1.3 方法

1.3.1 标本接种与分离 标本留取及接种按《全国临床检验操作规程》进行,将标本按常规分别接种于哥伦比亚血平板及含万古霉素巧克力平板,置于 35~37℃ 孵育 24~48 h。对怀疑真菌感染者,将标本同时接种于沙保罗培养基上。置于 30℃ 孵育 24~48 h,挑取可疑菌落,湿片镜检为真菌后,进行

¹孝感市中心医院检验科(湖北孝感,432000)

菌种鉴定及药敏试验。

1.3.2 菌种鉴定 采用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 细菌鉴定仪及配套的鉴定卡 (ID 32C) 进行念珠菌菌种鉴定,由仪器判读鉴定结果。

1.3.3 药敏试验 采用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 细菌鉴定仪及配套的药敏卡 (ATB FUNGS) 对念珠菌进行药敏试验,所测试药为 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、制霉菌素、咪康唑、酮康唑,结果由仪器判读。

1.4 统计学分析

检出率采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,检出率之间的差异采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 判定为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌种构成

528 株念珠菌中共分离出白念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌、近平滑念珠菌、都柏林念珠菌、葡萄牙念珠菌、季也蒙念珠菌等 11 种念珠菌,其构成比依次为 65.91% (348/528)、13.07% (69/528)、7.95% (42/528)、3.79% (20/528)、3.03% (16/528)、1.89% (10/528)、1.89% (10/528)、2.46% (13/528)。

2.2 不同孕期检出率

将整个妊娠期分为早孕 (<12 周)、中孕 (12~28 周)、晚孕 (>28 周) 3 期,其检出率依次为 14.41% (98/680)、17.81% (150/842)、25.27% (280/1108)。晚孕检出率最高,中孕次之,早孕最低。对各期患者念珠菌的检出率进行比较,发现早孕与中孕检出率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),早孕、中孕与晚孕检出率比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 念珠菌耐药率统计

统计了 528 株念珠菌中分离菌株较多的白念珠菌、热带念珠菌及光滑念珠菌,它们对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、制霉菌素的耐药率很低、总耐药率 <5%;对咪康唑、酮康唑、益康唑存在不同程度的耐药;光滑念珠菌的耐药最严重,其次是热带念珠菌,白念珠菌最低,结果见表 1。

3 讨论

念珠菌广泛分布于自然界,在人体的皮肤、口腔、黏膜、阴道、消化道中均存在,为条件致病菌,其中白念珠菌是最常见、致病菌最强的菌种。据统计^[3],约有 30% 真菌在孕妇阴道中寄生,其中以白假丝酵母菌最为多见。当机体的免疫功能下降或体内环境发生改变时,则可能成为致病菌引起人体念珠菌病。妊娠期妇女是念珠菌的高危易感人群,其主要原因为:妊娠期间受内分泌的影响,雌激素成百倍增长,导致白带显著增多,阴道上皮细胞内糖原含量增加,使阴道腔酸度明显增高,易使念珠

菌的生长繁殖而致病^[4]。关于 VVC 与妊娠期有无相关性,不同的学者,研究的结论各不相同。陈飞龙^[5] 研究结果表明,早孕、晚孕期 VVC 的检出率无统计学差异,而李芬^[6] 则认为,临床上霉菌性阴道炎高发于妊娠晚期患者,本次研究结果显示,妊娠晚期的孕妇比早、中期的更容易感染念珠菌,差异有统计学意义。

表 1 常见 3 种念珠菌的耐药率 株 (%)

	白念 珠菌	热带念 珠菌	光滑念 珠菌	总耐 药率
两性霉素 B	0	0	0	0
5-氟胞嘧啶	10(2.87)	4(5.80)	5(11.91)	25(4.83)
制霉菌素	10(2.87)	0	0	12(2.27)
咪康唑	63(18.10)	18(26.90)	17(40.48)	122(23.11)
酮康唑	54(15.52)	15(21.74)	15(35.71)	95(18.00)
益康唑	42(12.07)	13(18.84)	12(28.57)	80(15.15)

本次调查结果表明,引起妊娠期 VVC 的念珠菌中,白念珠菌仍是主要病原菌 (65.91%),低于宋海英等^[7] 报道的 82.6%,但均以白色念珠菌为主,其原因可能与它对宿主细胞有很强的黏附性和菌丝不能被吞噬有关。非白念珠菌尤其是热带念珠菌、近平滑念珠菌的比例有所上升,表明病原菌有向非白念珠菌变迁的趋势,这可能与临床经验性治疗措施多是针对白念珠菌进行的,从而抑制了白念珠菌的生长,非白念珠菌比例相对增加有关^[8]。鉴于病原菌发生了一定的变迁,不同的菌种对不同的抗生素的耐药谱存在差异,因此对于妊娠期 VVC 的患者应及时进行菌种鉴定,及早诊断,才能做到合理治疗,达到良好的治疗效果。

本次调查药敏结果表明,制霉菌素、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶对念珠菌具有极高的抗菌活性,达 89.01%~100.00%,咪唑类药物对念珠菌出现不同程度的耐药率 (12%~40%);3 种咪唑类药物中,以咪康唑的耐药率最高 (18.10%~40.48%),益康唑的耐药率最低 (12.07~28.57%)。具体到各个菌种,白念珠菌对咪唑类药物的耐药率较低,为 12.07~18.10%,光滑念珠菌对咪唑类药物的耐药率较高,为 28.57~40.48%,热带念珠菌的耐药率为 18.84~26.90%。由于孕妇是一类特殊的人群,对于无症状的妊娠期妇女,不需要抗生素治疗,有明显症状和体征的孕妇则需积极治疗,在采取治疗方案时,应选择对胎儿影响小、起效快、持续时间长的药物。局部用药的方式具有系统吸收少、安全可靠的优点,因此,目前主要采取阴道置药的局部用药方式,不能进行口服全身治疗方式治疗妊娠期妇女 VVC。虽然两性霉素 B、5-氟胞嘧啶对珠菌具有极高的抗菌活性,但受剂型所限,不能选用;制霉菌

(下转第 477 页)

者血型重复献血率统计偏低,导致此项检出结果偏高。RhD 血型弱 D 的定义取决于所用的抗-D 定型试剂与方法,因此,弱 D 表型的频率是很难估算证实的。有一项调查认为,在北伦敦地区献血者弱 D 的表型频率分别为白种人 0.3%,黑人 1.7%^[8]。本例弱 D 在初筛为 RhD 阴性的无偿献血者中的检出频率为 3.26%,在无偿献血人群中的检出频率为 0.014%,明显低于白种人和黑种人,而与国内文献^[9]报道弱 D 占 RhD 阴性献血者的 3.5%,占总献血人群的 0.008% 比较接近,推测这与人种和遗传因素有关。

ABO 血型准确鉴定极其重要,是一项须要具有高度责任心和技术性的工作,当出现正反定型结果不一致时,应采用多种血型血清学方法进行检测,并考虑亚型的可能,以确保临床输血安全。弱 D 血型如作为供者,应标记为 RhD 阳性,当阳性使用。如果是受血者,应当作 RhD 阴性,只能输注经过 RhD 确认的阴性血液,否则如果误输入弱 D 供者的血液,将会发生溶血性输血反应。因此,弱 D 血型在献血者 RhD 血型检测中具有十分重要的意义。

参考文献

[1] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版

社,1992:68-70.

- [2] 阎东河,李廷孝,候军,等. 白血病致血型 A 抗原减弱 2 例[J]. 中国输血杂志,2002,15(4):276-276.
- [3] 向东,刘曦,郭忠慧,等. 上海地区中国人群 ABO 亚型的研究[J]. 中国输血杂志,2006,19(1):25-26.
- [4] 刘达庄主编. 免疫血液学[M]. 上海:上海科技出版社,2002:32-97.
- [5] YIP S P, CHEE K Y, CHAN P Y, et al. Molecular genetic analysis of parabombay phenotypes in Chinese; a novel non-functional FUT1 allele is identified[J]. Vox Sang, 2002, 83:258-262.
- [6] CHEN D P, TSENG C P, WANG W T, et al. Two Prevalent h alleles in parabombay haplotypes among 250000 Taiwanese[J]. Ann Clin Lab Sci, 2004, 34:314-318.
- [7] 龙友国,黄文强,余跃生,等. 中国 56 个民族 ABO 血型分布[J]. 国外医学:医学地理分册,2010,31(1):146-148.
- [8] 杰夫. 丹尼尔. 人类血型[M]. 北京:科学出版社,2007:232-326.
- [9] 徐志华,徐祥,黄宏亮,等. 107177 名无偿献血者中检出弱 D 9 例[J]. 中国输血杂志,2006,19(1):60-60.

(收稿日期:2013-10-17)

(上接第 474 页)

素对念珠菌具有极高的抗菌活性,目前有泡腾片、胶囊、检剂等外用剂型,为妊娠期的 B 类药,可选用;以咪康唑、克霉唑为代表的咪唑类药物的耐药率虽然相对较高,但局部用药对孕妇是安全、有效的,是治疗的常用药物,可在整个孕期应用。克霉唑与制霉菌素的临床疗效对比,杨晓庆^[9]研究认为克霉唑在妊娠并发 VVC 的治愈上要优于制霉菌素。

综上所述,妊娠期妇女 VVC 的治疗是比较繁琐、棘手的问题,鉴于其感染现状,应及早进行病原学检查及药物敏感性监测,根据菌种类型及药敏结果,结合患者的实际情况,遵循个性化原则,选用合理的抗生素和正确的给药途径,同时可采取加强心理疏导、规范专科护理、强调健康教育、设置随访系统等相应护理干预措施^[10],可达到良好的治疗效果。

参考文献

- [1] 陆梅然. 碘附治疗 HIV 阳性妊娠期真菌性阴道炎 25 例疗效观察及护理[J]. 广西医学,2011,33(4):496-496.
- [2] 崔蓉,王蕾. 237 例早产相关因素的临床分析[J]. 中华

全科医学杂志,2012,10(8):1229-1231.

- [3] 刘美清,张琳,林玮,等. 749 例临产宫颈分泌物培养鉴定和药敏耐药性分析[J]. 安徽医药,2013,17(2):258-260.
- [4] 张莹,彭继宏. 妊娠期白色念珠菌性阴道炎不同治疗方法比较[J]. 现代医学,2012,40(1):93-94.
- [5] 陈飞龙. 不同孕期孕妇常见阴道炎病原菌分布状况与药物敏感性分析[J]. 生物医学工程学进展,2011,32(1):33-36.
- [6] 李芬. 妊娠合并霉菌性阴道炎的临床诊治分析[J]. 医学理论与实践,2012,25(9):1086-1087.
- [7] 宋海英,周惠娜,史剑雷,等. 外阴阴道念珠菌感染及其耐药性[J]. 江苏医药,2012,38(1):58-60.
- [8] 谭雪峰,张秀芳,柴杰,等. 临床念珠菌感染的分布及药敏结果分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):444-445.
- [9] 杨晓庆. 妊娠合并外阴阴道念珠菌病治疗研究[J]. 医药论坛杂志,2012,33(2):25-28.
- [10] 周菲,蒋志琴,冯娟. 门诊治疗妊娠期妇女外阴阴道假丝酵母菌病的护理干预[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(2):99-101.

(收稿日期:2013-12-24)