

复发性假丝酵母菌外阴阴道病致病菌种分析

祁文瑾¹, 陈卓¹, 许妙玲²

摘要 目的 对复发性假丝酵母菌性外阴阴道病(RVVC)患者不同发病时期致病菌种进行分析,为RVVC的有效治疗提供病原学研究资料。方法 以科玛嘉显色培养基和VITEK 2酵母菌鉴定卡鉴定妊娠与非妊娠RVVC患者致病菌种差异,同期假丝酵母菌性外阴阴道病(VVC)患者为对照。结果 非孕RVVC复发患者及妊娠VVC患者致病非白假丝酵母菌检出率均显著高于非孕VVC患者($P < 0.05$);妊娠RVVC复发患者中白假丝酵母菌比例虽较妊娠RVVC初发和妊娠VVC患者有所降低,但三组间白假丝酵母菌构成比差异无统计学意义。结论 假丝酵母菌的复发和再感染均在RVVC的发生中发挥作用,妊娠状态可能增加阴道非白假丝酵母菌感染几率。

关键词 假丝酵母菌病;外阴阴道;妊娠;病原学

中图分类号 R 711.72

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0555-03

假丝酵母菌性外阴阴道病(*vulvovaginal candidiasis*, VVC)是一种常见的妇产科感染性疾病,大约5%~8.5%的VVC会发展成为复发性假丝酵母菌性外阴阴道病(*recurrent vulvovaginal candidiasis*, RVVC),由于症状反复发作难以根治,RVVC对妇女身心健康有严重影响。妊娠妇女的阴道假丝酵母菌感染率高于非孕妇女且更易发展成为RVVC患者^[1]。该研究对妊娠和非妊娠RVVC患者的阴道致病假丝酵母菌进行菌种分析,希望为有效治疗RVVC提供新的依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 VVC致病假丝酵母菌311株(非妊娠致病菌194株,妊娠致病菌117株),RVVC致病菌株108株(分别属于31例非妊娠患者及23例妊娠患者),均来自昆明医科大学第一附属医院妇产科门诊。患者均不存在免疫相关性疾病及糖尿病

等合并症,无长期抗生素使用史。标本收集前1周禁性交、盆浴、阴道检查及局部上药,采集时均以膀胱截石位于阴道后穹窿处收集白带进行假丝酵母菌镜检和培养。

1.2 诊断标准 VVC:有外阴瘙痒、白带异常呈豆渣样等典型外阴阴道假丝酵母菌病症状,且假丝酵母菌镜检、培养阳性;RVVC:1年内有症状并经真菌学证实的VVC发作4次或以上。妊娠与非妊娠患者诊断标准相同。

1.3 研究方法 以生理盐水法显微镜下查见典型假丝酵母菌菌丝为镜检阳性者,将其白带接种于沙堡罗氯霉素培养基(法国生物梅里埃公司),37℃培养24~48h,有乳酪状假丝酵母菌菌落生长为培养阳性,挑取单菌落接种于斜面培养基保存,并以科玛嘉显色培养基(法国科玛嘉公司产,郑州博赛公司分装)和VITEK 2酵母菌鉴定卡(法国生物梅里埃公司)进行菌种鉴定。标准株为白假丝酵母菌ATCC90028(美国细胞典藏中心)。

1.4 结果判读 显色培养基上绿色、翠绿色菌落为白假丝酵母菌,紫色、淡紫色菌落为光滑假丝酵母菌,粉红色菌落为克柔假丝酵母菌,蓝色、蓝灰色菌落为热带假丝酵母菌,余者为其它假丝酵母菌。VITEK 2酵母菌鉴定卡鉴定结果由VITEK 2系统自动分析得出,最终鉴定结果以此为准。

1.5 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行分析,菌种数量差异采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 RVVC、VVC患者基本情况 本研究中,非孕患者年龄18~45(27.35±5.63)岁,其中VVC患者194例(致病菌194株),RVVC患者33例,均为首诊及同一年内再次获得复发期致病菌株者,所有患者年龄、体重等差异无统计学意义。妊娠患者年龄20~43(28.97±3.51)岁,妊娠周数10~40周,其中VVC患者阴道假丝酵母菌117株,RVVC患者21例,同样为一年内获得首诊和复发致病菌株患者。因RVVC患者一年内获得3次发病期白带患者例数过少,故本研究只统计了首诊和一次复诊,共两次发

2015-12-21 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81160076);云南省中青年学术技术带头人后备人才培养项目(编号:2012HB029);云南省医学学科带头人培养项目(编号:D-201225)

作者单位:昆明医科大学第一附属医院¹产科、²妇科,昆明 650032

作者简介:祁文瑾,女,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:wenjincokie@163.com

病期 RVVC 患者阴道致病假丝酵母菌的病原情况, 分别以初发和复发描述。

2.2 RVVC、VVC 致病假丝酵母菌菌种构成比分析 194 株非孕 VVC 致病假丝酵母菌中, 白假丝酵母菌 163 株, 占 84.02%, 非白假丝酵母菌 31 株 (15.98%); 妊娠 VVC 致病假丝酵母菌 117 株, 其中白假丝酵母菌 87 株, 占 74.35%, 非白假丝酵母菌 30 株, 占 25.64%。妊娠 VVC 患者非白假丝酵母菌构成比显著高于非孕 VVC 患者 ($\chi^2 = 4.321, P = 0.04$)。非孕 RVVC 患者 33 例, 初发时白假丝酵母菌占 78.79%、非白假丝酵母菌占 21.21%; 复发时白假丝酵母菌比例减少至 63.64%, 非白假丝酵母菌增加至 36.36%, 该白假丝酵母、非白假丝酵母菌构成比与非孕 VVC 患者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.632, P = 0.014$)。虽然妊娠 RVVC 复发病例中 (21 例) 白假丝酵母菌比例仅为 57.14%, 较妊娠 RVVC 初发病例的 71.43% 和妊娠 VVC 患者 74.35% 的比例有所降低, 但三组间白假丝酵母菌及非白假丝酵母菌构成比差异无统计学意义。不同 RVVC、VVC 患者阴道白假丝酵母菌与非白假丝酵母菌构成比见表 1。

表 1 RVVC、VVC 患者阴道白假丝酵母菌、非白假丝酵母菌构成比 [n(%)]

患者	白假丝酵母菌	非白假丝酵母菌	合计
非孕 VVC	163(84.02)	31(15.98)	194(100)
非孕 RVVC 初发	26(78.79)	7(21.21)	33(100)
非孕 RVVC 复发	21(63.64)**	12(36.36)**	33(100)
妊娠 VVC	87(74.35)	30(25.64)*	117(100)
妊娠 RVVC 初发	15(71.43)	6(28.57)	21(100)
妊娠 RVVC 复发	12(57.14)	9(42.86)	21(100)

与非孕 VVC 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.3 RVVC、VVC 患者致病非白假丝酵母菌菌种分析 除白假丝酵母菌外, 非孕 VVC 患者共检出非白假丝酵母菌 6 种, 其中光滑假丝酵母菌 12 株, 占

38.71%, 其余还有热带假丝酵母菌 (22.58%)、克柔假丝酵母菌 (12.90%), 近平滑假丝酵母菌 (9.68%) 等, RVVC 患者初发时检出非白假丝酵母菌 4 种, 复发时检出非白假丝酵母菌 6 种, 均以光滑假丝酵母菌最为多见。妊娠 VVC 患者检出非白假丝酵母菌 7 种, 妊娠 RVVC 患者初发、复发时检出非白假丝酵母菌种类分别为 3 种和 5 种, 均以光滑假丝酵母菌最为多见, 菌种构成状况与非孕患者相似。对不同组别患者非白假丝酵母菌检出菌种数进行统计学分析显示: 除妊娠 RVVC 复发患者显著高于非孕 VVC 患者 ($P = 0.047$) 外, 其余各组间的非白假丝酵母菌检出种类比较, 差异无统计学意义。见表 2。

3 讨论

本研究的主要研究对象为 RVVC、VVC 患者的阴道致病假丝酵母菌, 每一类患者均包括妊娠和非妊娠妇女。结果显示: 非孕 VVC 患者阴道白假丝酵母菌的检出比例最高, 为 84.02%, 与国内何亮等^[2] 84.91% 的报道接近, 略高于国外 76.3% 的报道^[3], 提示对于普通 VVC 患者, 白假丝酵母菌仍为主要的致病菌种。妊娠 VVC 患者阴道白假丝酵母菌的检出比例为 74.35%, 介于报道的 60.0% ~ 80.2% 之间^[4-5], 提示妊娠期 VVC 患者同样以白假丝酵母菌感染为主。由此可见, 无论妊娠与否, RVVC 和 VVC 患者的阴道致病假丝酵母菌仍均以白假丝酵母菌最为多见。

本研究显示: 无论妊娠与否, RVVC 患者初诊病例的阴道白假丝酵母菌检出比例与 VVC 患者没有显著差异, 但当患者阴道假丝酵母菌感染复发时, 白假丝酵母菌感染的比例会明显下降, 非白假丝酵母菌感染的比例会相应增加, 提示 RVVC 复发时存在新致病假丝酵母菌菌种即非白假丝酵母菌的再感

表 2 RVVC、VVC 患者阴道非白假丝酵母菌鉴定结果 [n(%)]

菌种	非孕患者			妊娠患者		
	VVC	RVVC 初发	RVVC 复发	VVC	RVVC 初发	RVVC 复发
光滑假丝酵母菌	12(38.71)	3(42.85)	5(41.68)	14(46.67)	3(50.00)	4(44.45)
热带假丝酵母菌	7(22.58)	2(28.57)	3(25.00)	7(23.33)	2(33.33)	2(22.22)
克柔假丝酵母菌	4(12.90)	1(14.29)	1(8.33)	3(10.00)	0	1(11.11)
近平滑假丝酵母菌	3(9.68)	1(14.29)	1(8.33)	2(6.67)	0	1(11.11)
季也蒙假丝酵母菌	3(9.68)	0	1(8.33)	2(6.67)	1(16.67)	1(11.11)
法式假丝酵母菌	2(6.45)	0	1(8.33)	1(3.33)	0	0
挪威假丝酵母菌	0	0	0	1(3.33)	0	0
合计	31(100)	7(100)	12(100)	30(100)	6(100)	9(100)

染,而某些非白假丝酵母菌如克柔假丝酵母菌对唑类药物具有先天的抗性,这可能正是临床上RVVC患者治疗困难的原因之一。本研究中虽然妊娠RVVC复发患者的阴道白假丝酵母菌检出比例仅为57.14%,但与妊娠VVC患者、RVVC初发病例致病菌种构成比差异无统计学意义,因此可以推测:临床工作中妊娠期RVVC患者治疗困难的主要原因可能并不是该类患者对抗真菌药物的敏感性较低,而是由于妊娠期用药的限制和妊娠期RVVC更易复发。但该推论还需更多研究证实。

本研究还显示:无论妊娠与否,RVVC和VVC患者的阴道致病假丝酵母菌均具有显著的菌种多样性,除占绝对多数的白假丝酵母菌外,光滑假丝酵母菌为非白假丝酵母菌中的最常见菌种,与国内外报道^[6-7]一致。本研究虽然在30株妊娠VVC致病菌株中共检出白假丝酵母菌7种,是所有患者组中检出菌种最多的,但统计学分析仅在妊娠RVVC复发患者和非孕VVC患者中检出非白假丝酵母菌菌种数的显著差异,并未检出与RVVC患者(无论妊娠与否)、VVC非孕患者的致病菌种多样性差异,该结果提示:①VVC患者检出更多致病非白假丝酵母菌菌种的原因主要与本身的样本量较大有关,VVC和RVVC患者可能并不存在致病非白假丝酵母菌菌种多样性的差异;②妊娠状态可能在一定程度上对RVVC、VVC致病非白假丝酵母菌的菌种多样性存在影响,这种菌种多样性可能影响了临床上妊娠期

RVVC的有效治疗。

综上所述,致病假丝酵母菌的复发和再感染均在RVVC的发生中发挥作用,RVVC再感染时非白假丝酵母菌致病几率增加,且复发感染的非白假丝酵母菌可能具有更为显著的菌种多样性;妊娠状态除增加非白假丝酵母菌感染几率外,还增加了RVVC复发时不同菌种非白假丝酵母菌感染的几率,这可能正是临床上RVVC患者治疗困难的重要原因。

参考文献

- [1] 夏庆华. 妊娠晚期阴道菌群与妊娠结局的关系[J]. 中国当代医药,2014,21(4):162-3,8.
- [2] 何亮,罗历,于文超,等. 真菌性生殖道炎症病原学及主要致病菌种最低抑菌浓度检测[J]. 中国医疗前沿,2013,8(5):79-81.
- [3] Amouri I, Sellami H, Boriji N, et al. Epidemiological survey of vulvovaginal candidosis in Sfax, Tunisia[J]. Mycoses, 2011, 54(5):e499-505.
- [4] 王叶平,黄引平. 妊娠期妇女阴道微生态状况的研究[J]. 中国妇幼保健,2012,27(12):1825-9.
- [5] 刘琼,毛小刚. 不同孕期阴道假丝酵母菌感染及致病菌分析[J]. 海南医学,2011,19(22):6-9.
- [6] 谢小军,吴少苑,何亮,等. RVVC阴道假丝酵母菌及其药敏情况分析[J]. 中国现代医生,2013,51(13):118-9,22.
- [7] Gunther L S, Martins H P, Gimenes F, et al. Prevalence of *Candida albicans* and non-*albicans* isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women [J]. Sao Paulo Med J, 2014,132(2):116-20.

Species analysis of *Candida* isolates came from recurrent vulvovaginal candidiasis patients

Qi Wenjin¹, Chen Zhuo¹, Xu Miaoling²

(¹Dept of Obstetrics, ²Dept of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032)

Abstract Objective To identify the *Candida* species isolated from recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) patients, and provide etiologic datum of RVVC. **Methods** All *Candida* isolates, including those from vulvovaginal candidiasis (VVC) and RVVC patients, were identified by using CHROMagar chromogenic medium and VITEK2 yeast identification kits. **Results** The proportions of nonalbicans species from nonpregnant RVVC relapse patients and pregnant VVC patients were both significantly higher than those from nonpregnant VVC patients ($P < 0.05$). Among pregnant patients, the percentage of *C. albicans* isolated from RVVC relapse was lower, but there was no significant difference of *C. albicans* species percentage between RVVC and VVC patients. **Conclusion** RVVC may be related to the recurrence of same *Candida* species and the reinfection of different *Candida* species. Pregnant women may be more inclinable to suffer from disorder caused by nonalbicans species.

Key words Candidiasis; vulvovaginal; pregnancy; etiology