

867 例妇科门诊女性生殖道分泌物病原菌分离鉴定及耐药情况

唐玉芳¹, 杨靖², 李世林³

作者单位:¹十堰市妇幼保健院妇科, 湖北 十堰 442000; ²湖北医药学院基础医学院微生物学教研室, 湖北 十堰 442000; ³十堰市东风国药茅箭医院中医康复科, 湖北 十堰 442000

通信作者: 李世林, 男, 副主任医师, 研究方向为中医康复临床与健康管理, E-mail: 410027101@qq.com

基金项目: 十堰市科技局市级科学技术研究与开发专项基金项目(16K70)

摘要: **目的** 回顾分析 867 例育龄女性生殖道分泌物病原菌分布和耐药情况, 为临床用药提供参考。 **方法** 2016 年 1—12 月选取十堰市妇幼保健院 867 例育龄女性生殖道分泌物进行培养, 用 VITEK 全自动细菌仪进行菌株分离鉴定和耐药试验分析。 **结果** 867 份样本中检出 377 份病原菌阳性, 阳性检出率 43.5%, 不同婚姻状况和文化程度病人样本阳性检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。检出病原菌 402 株, 其中革兰阳性菌 139 株 (占 34.6%, 主要为葡萄球菌、粪肠球菌和无乳链球菌), 革兰阴性菌 160 株 (占 39.8%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴道加德纳菌), 真菌 103 株 (占 25.6%, 主要为白色假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌)。革兰阳性菌对青霉素、复方新诺明和庆大霉素总体耐药性较高, 对万古霉素敏感; 革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑林和复方新诺明耐药性较高, 对亚胺培南较为敏感; 除对氟康唑和硝酸咪康唑耐药性接近 40% 外, 真菌整体耐药性不高。 **结论** 该地区妇科门诊病人阴道分泌物病原菌阳性检出率较高, 不同菌株对药物敏感性不同, 临床上应结合药敏分析结果合理选择药物。

关键词: 生殖道分泌物; 病原菌; 药敏试验; 细菌培养

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of 867 genital secretions from gynecological outpatients

TANG Yufang¹, YANG Jing², LI Shilin³

Author Affiliations: ¹Department of Gynaecology, Maternal and Child Care Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China;

²Department of Microbiology, School of Basic Medicine, Hubei University of Medicine,

Shiyan, Hubei 442000, China; ³Department of Rehabilitation, Maojian Hospital of

Dongfeng Company, Shiyan, Hubei 442000, China

Abstract: **Objective** To analyze retrospectively the pathogenic bacteria distribution and drug susceptibility of genital secretions in 867 gynecological outpatients, and to provide reference for clinical drug selection. **Methods** A total of 867 genital secretions collected from gynecological outpatients treated in Shiyan Maternal and Child Care Hospital from January to December 2016 were collected for bacteria culture, which were isolated and identified. Drug susceptibility was analyzed by VITEK automatic bacteria analyzer. **Results** Of 867 samples, 377 (43.5%) genital secretion samples were pathogenic bacteria positive; there was significant difference in detection rate among samples with different marital status and education level ($P < 0.05$). Totally 402 bacteria strains were isolated, including 139 Gram-positive bacterium strains (34.6%, mainly *Staphylococcus*, *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus lactis*), 160 Gram-negative bacterium strains (39.8%, mainly *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Gardnerella vaginalis*) and 103 fungus strains (25.6%, mainly *Candida albicans* and *Candida glabrata*). Drug sensitivity results showed that Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin but resistant to penicillin, trimethoprim and gentamicin, Gram-negative bacteria were sensitive to imipenem but resistant to ceftazolin, ampicillin and cotrimoxazole, and fungus were sensitive to most antifungal agents but resistant to nearly 40% of fluconazole and miconazole nitrate. **Conclusions** The positive detection rate of vaginal secretion samples was high in gynecological outpatients, and the bacteria strains had different resistance to different drugs. Therefore, clinical drug choice should be based on the results of drug sensitivity.

Key words: Genital secretion; Pathogenic bacteria; Drug sensitivity test; Bacteria culture

女性阴道炎是妇科的常见疾病之一, 导致女性发生阴道炎症的因素很多, 不良卫生习惯或性接触

传染是育龄女性阴道炎症的最危险因素, 往往伴随外阴瘙痒、白带增多、下身恶臭等临床症状^[1]。现

回顾性分析十堰市妇幼保健妇科门诊阴道分泌物样本,分析女性生殖道感染的病原微生物分布和耐药结果,以指导临床合理选择抗微生物药物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对十堰市妇幼保健院 2016 年 1—12 月期间送检的妇科门诊阴道分泌物样本 867 份进行检测分析。病人年龄(35.3 ± 7.9)岁,年龄范围为 16~65 岁,其中<30 岁者 242 例,30~<50 岁者 522 例, ≥ 50 岁以上者 103 例。居住地为城市的 615 例,农村的 252 例。文化程度为初中及以下的 298 例,高中及中专的 362 例,大专及以上的 207 例。已婚者 663 例,未婚者 107 例,其他者 97 例(包括离婚、丧偶等)。有性生活者 622 例,无性生活者 245 例。有月经者 779 例,绝经者 88 例。纳入症状标准:阴道分泌物增多,阴道分泌物异常,阴道瘙痒,小便灼烧感等。本研究经十堰市妇幼保健院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 检测方法

1.2.1 仪器和材料 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪、MacConkey Agar 琼脂培养基(批号:YYQ-201620)、血琼脂平板(批号:YYQ-201602)、细菌鉴定卡(批号:220772016023)及真菌药敏 API AUX20 试剂盒均为法国梅里埃公司生产,一次性 10 μ L 接种环(批号:20160933)为江苏罗本德医疗科技公司生产,一次性棉拭子(批号:20162120)购自深圳市华晨阳科技有限公司。

1.2.2 标本采集与培养 询问病人标本采集前一周有无口服药物或阴道用药史,无药物使用史者才进行阴道分泌物采集,标本采集由门诊妇科医生按照无菌操作进行,采样位置为阴道后穹隆处。采集好的样本立即送至检验科细菌检验室,然后立刻涂片做革兰染色镜检,同时取样接种于培养基置于 35 $^{\circ}$ C、5% CO_2 孵箱培养 24~48 h。

1.2.3 菌种鉴定 细菌鉴定用梅里埃 VITEK 2 Compact 系统完成,包括革兰阳性菌鉴定卡(GP)、革兰阴性菌鉴定卡(GN)、奈瑟菌-嗜血杆菌鉴定卡(NH)和酵母菌鉴定卡(YST),采用肺炎链球菌 ATCC49619,流感嗜血杆菌 ATCC9007,白色假丝酵母菌 ATCC90028 作为质控菌株。

1.2.4 药敏试验 用 ATB FUNGUS 3 酵母样真菌药敏试验盒进行假丝酵母菌的药敏试验,质控菌株采用近平滑假丝酵母菌 ATCC22019 和克柔假丝酵母菌 ATCC6258。用 Kirby-Bauer(K-B)纸片扩散法进行无乳链球菌药敏反应,用琼脂稀释法进行阴道加德纳菌药敏反应测试,用淋病奈瑟菌 ATCC49226

作为质控菌株。药敏试验结果参照 2011 年临床实验室标准研究所(CLSI)标准进行判断。

1.3 统计学方法 收集的数据用统计学软件包 SPSS 21.0 处理,数值变量用 $\bar{x} \pm s$ 描述,其组间比较用成组的 t 检验,分类变量用频数或百分率描述,其组间比较用 $R \times C$ 列联表的 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同情况病人生殖道分泌物病原菌检出情况 867 份生殖道分泌物样本检出病原菌阳性样本 377 份,阳性率为 43.5%,共检出菌株 402 株,其中 2 种以上混合感染样本检出 20 份。生殖道分泌物病原菌检出率的年龄、居住地和月经情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。已婚女性病原菌检出率高于未婚和其他、文化程度高者检出率低于文化程度较低者、有性生活者检出率高于无性生活者,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 1。

表 1 生殖道分泌物病原菌检出情况差异比较

项目	例数	阳性例数(%)	χ^2 值	P 值
年龄			3.860	0.150
<30 岁	242	95(39.3)		
30~<50 岁	522	241(46.2)		
≥ 50 岁	103	41(39.8)		
居住地			2.020	0.170
城市	615	258(42.0)		
农村	252	119(47.2)		
婚姻状况			16.450	<0.001
已婚	663	313(47.2)		
未婚	107	31(29.0)		
其他	97	33(34.0)		
文化程度			8.880	0.010
初中及以下	298	150(50.3)		
高中及中专	362	147(40.6)		
大专及以上	207	80(38.6)		
性生活			20.190	<0.001
有	622	300(48.2)		
无	245	77(31.4)		
月经情况			0.940	0.370
有	779	343(44.0)		
停经	88	34(38.6)		

2.2 病原菌分布情况 检出的 402 株病原菌中,革兰阳性菌 139 株,占 34.6%,葡萄球菌、粪肠球菌和

无乳链球菌检出率分别为 5.30%、4.04% 和 3.81%；革兰阴性菌 160 株,占 39.8%,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴道加德纳菌和淋病奈瑟菌检出率分别为 8.65%、4.73%、2.77% 和 1.27%；真菌 103 株,占 25.6%,白色假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌检出率分别为 7.27% 和 3.92%。不同菌株的检出构成比和检出率见表 2。

表 2 病原菌种类及分布情况

病原菌	总菌 株数/株	检出 株数/株(%)	总检出率 (n=867)/%
革兰阳性菌	139		
葡萄球菌		46(33.1)	5.30
粪肠球菌		35(25.2)	4.04
无乳链球菌		33(23.7)	3.81
其他		25(18.0)	2.88
革兰阴性菌	160		
大肠埃希菌		75(46.9)	8.65
肺炎克雷伯菌		41(25.6)	4.73
阴道加德纳菌		24(15.0)	2.77
淋病奈瑟菌		11(6.9)	1.27
其他		9(5.6)	1.04
真菌	103		
白色假丝酵母菌		63(61.2)	7.27
光滑假丝酵母菌		34(33.0)	3.92
其他		6(5.8)	0.69

2.3 药敏试验结果 药敏试验结果详见图 1~3。金黄色葡萄球菌和粪肠球菌对青霉素、复方新诺明和庆大霉素耐药性高达 80% 以上,但对万古霉素和氨苄西林较为敏感。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林和复方新诺明比较耐药,但对亚胺培南普遍敏感。真菌对氟康唑和硝酸咪康唑耐药性略高,对其余抗真菌药物敏感。

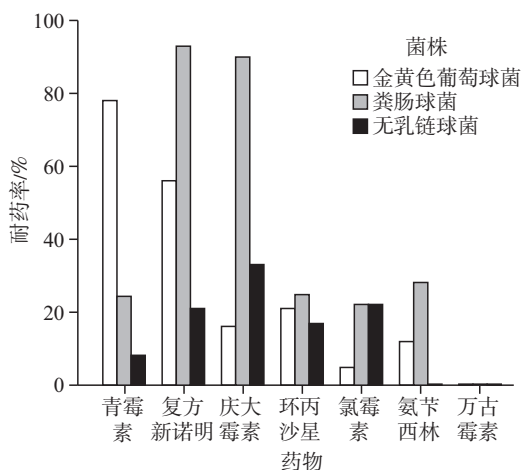


图 1 阴道分泌物病原菌革兰阳性菌药敏试验结果

3 讨论

阴道炎是常见的妇科疾病,有外阴瘙痒、分泌

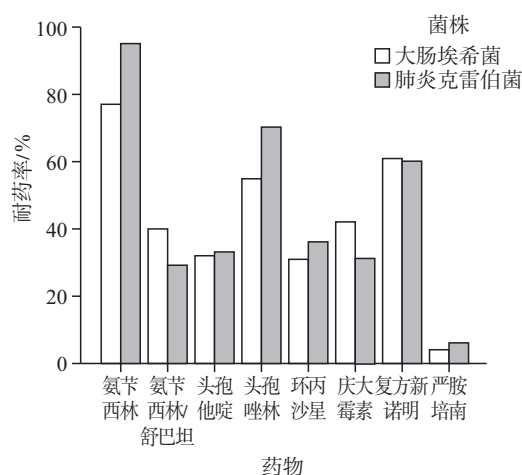


图 2 阴道分泌物病原菌革兰阴性菌药敏试验结果

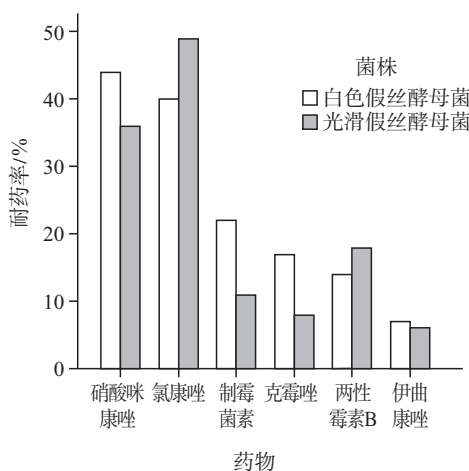


图 3 阴道分泌物病原菌真菌药敏试验结果

物增多、阴部恶臭等不适症状,会对病人造成生理和心理等多方面的影响。有研究显示,阴道炎症严重者可增加阴道癌、宫颈癌等恶性疾病的风险,也可能导致育龄女性不孕症的发生^[2],而女性孕期阴道感染还可能增加不良妊娠结局的发生^[3]。引起阴道炎的病原微生物种类繁多,有细菌、真菌、支原体等,每种微生物对药物的敏感性存在一定差异,通过检查阴道病原微生物种类或进一步进行药敏测试能科学指导临床合理用药^[4-5],当然,不是每一个病人都有必要进行阴道病原微生物的检测,临床医生依靠经验对病人进行预防性用药也能很好消除病人症状,达到临床治疗的效果,而病原微生物检测只适合顽固性阴道炎或药物治疗疗效不佳者。由于临床不合理用药可能会改变女性阴道微生态环境,从而造成微生物耐药,进一步增加了临床治疗的难度^[6],目前院内多重耐药感染已成为一个严重的公共卫生问题,而生殖道、泌尿道是最容易被侵袭的感染器官。我国近年来有较多阴道分泌物病原菌检测的文献报道,但数据显示阳性率不

一,但总体趋势有所上升,尤其是阴道细菌、念珠菌感染率有明显上升趋势,其原因可能与女性自身对阴道感染的认知水平低有关^[7],认知水平决定了卫生习惯,从而决定阴道感染的风险。

本次检测结果显示,本院妇科门诊女性阴道分泌物病原菌阳性率高达43.5%,与徐林萍等^[8]报道的阳性率接近。由于本次调查对象是门诊病人,就诊原因都是因为阴道瘙痒等感染症状,所以病原菌阳性检出率较高。已婚女性可能存在频繁性生活,而性接触是阴道微生物感染的主要途径之一,加之特殊生理情况下阴道微环境发生改变或机体抵抗力下降,使得阴道病原微生物繁殖而继发感染,本次调查中病原菌检出率已婚者高于未婚及其他,有性生活者高于无性生活者,结果与理论情况相符合。个体的文化程度决了对疾病或健康的认知程度,文化程度高的女性有一定的自我保健和防范疾病的意识,可能更注重外阴卫生,养成良好的卫生行为习惯,繁殖文化程度越低,对疾病的认知和防范意识越差,本调查结果也发现文化程度越低其病原菌检出率也越高。检出的病原菌中革兰阳性菌占34.6%,革兰阴性菌占39.8%,真菌占25.6%,革兰阳性菌主要为葡萄球菌、粪肠球菌和无乳链球菌,而革兰阴性菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴道加德纳菌,这与江立千等报道的结论一致^[9-10]。阴道炎病人假丝酵母菌阳性检出率逐年上升,会引起豆腐渣样白带和典型外阴瘙痒症状,且可能出现溃疡面^[11]。药敏结果显示,革兰阳性菌对青霉素、复方新诺明和庆大霉素比较耐药,尤其是金黄色葡萄球菌和粪肠球菌,但对万古霉素和氨苄西林较为敏感,由于氨苄西林对孕妇也相对安全,哺乳期或孕期也允许使用,可能根据药敏结果指导孕期或哺乳期女性阴道感染合理用药。革兰阴性菌(如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌)对氨苄西林、头孢唑林和复方新诺明比较耐药性,我们还发现革兰阴性菌可能存在多重耐药现象,但革兰阴性菌普遍对亚胺培南较为敏感,这与相关报道一致^[12],也为这类顽固性细菌感染的治疗提供了更多理想选择。真菌对氟康唑和硝酸咪康唑耐药性略高,对其余大多数抗真菌药物敏感,当然也有少数多重耐药,这可能是近年来抗生素和抗真菌药物滥用导致女性阴道微环境变化造成的。研究认为:长期使用抗真菌药物和糖皮质激素可能降低机体抵抗能力,引起阴道菌群紊乱^[13],因此有必要注意抗菌药和激素的合理使用。同时,纠正阴道的微生态对难治性或复发性阴道炎显得至关重要^[14],可配合

乳酸杆菌阴道胶囊和抗微生物药物减少复发。

综上所述,阴道感染是育龄女性常见的卫生问题,在女性病人阴道分泌物中病原微生物检出率高,由于自身卫生习惯、婚姻状况和性生活等方面都是阴道感染的影响因素,有必要对女性开展健康指导和促进,督促女性注重外阴卫生(尤其是经期卫生),养成良好卫生习惯,降低阴道炎症的发生。当然,对临床医生而言,若常规用药疗效较差,或针对难治性阴道炎、反复复发性阴道炎,推荐进行生殖道分泌物的培养和药物敏感性测试,并根据药敏试验结果指导药物选择。

参考文献

- [1] SHARDA AB. Study of vulva-vaginal disorders in southern Rajasthan women of different ages[J]. Int J Contemp Surg, 2017, 5(1): 75-78.
- [2] 徐鸣皋,丁进亚,徐娟,等. 育龄妇女阴道病原菌分离培养及药敏分析[J]. 华南国防医学杂志, 2016, 30(2): 99-102.
- [3] RATHOD S, VIJAYALAKSHMI S. Prevalence of vaginitis during pregnancy and its fetomaternal outcome in the rural setup[J]. Int J Reprod Contracep Obstet Gynecol, 2016, 5(6): 1823-1826.
- [4] 李合莲,袁新德,陈奇峰,等. 克霉唑联合氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎的临床效果观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(17): 1382-1383.
- [5] 汪洪,巴玲丽,舒南北,等. 8297例可疑泌尿生殖道疾病患者支原体感染状况及1012例药敏分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2317-2319.
- [6] 何兰娟,吴丽燕,滕美君. 妇科门诊阴道分泌物感染病原学及耐药性分析[J]. 中国性科学, 2015, 24(2): 3-6.
- [7] WANG HX, HUANG ZH, WU ZX, et al. An epidemiological study on vaginitis in 6150 women of reproductive age in Shanghai[J]. New Microbiol, 2017, 40(2): 113-118.
- [8] 徐林萍,严玮. 育龄女性临床常见感染性阴道炎及病原体分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(5): 71-73.
- [9] 江立千,李荣顺,陈恒,等. 育龄女性下生殖道感染病原菌分布及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20): 2825-2827.
- [10] 夏红梅,牟海波,孟晓蓉,等. 酮康唑单独及联合克霉唑栓治疗老年念珠菌性阴道炎的效果对比[J]. 中国医药导报, 2013, 10(10): 74-76.
- [11] 王剑,袁秀兰. 538例阴道炎病原菌分布及药敏分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2016, 30(1): 49-51.
- [12] 王贞美,钟洪伟,王官容,等. 分析巴中地区696例阴道分泌物的细菌分离鉴定及耐药性[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4): 628-631.
- [13] 陈维蓓,蔡娇娇. 腹水标本的细菌学分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(4): 439-440, 443.
- [14] 郭爱霞,李红林. 恢复阴道微生态对复发性细菌性阴道病的治疗效果观察[J]. 安徽医药, 2014, 18(7): 1364-1365.

(收稿日期:2017-05-06,修回日期:2017-05-21)