

- [11] 罗云杰,赵丽萍,许贺春. 2 608 例呼吸道感染九项病原体 IgM 检测结果分析[J]. 中国城乡企业卫生, 2014, 27(4): 97-99.
- [12] 赵鹤进. 呼吸道九联检的临床意义[J]. 临床合理用药杂志, 2014, (22): 148-149.
- [13] 何成禄,徐从琼,王玉明,等. 呼吸道九联检 IgM 检测对儿童急性下呼吸道感染的早期诊断价值[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(11): 129-132.
- [14] 成守金,冯光安,陈文洁,等. 间接免疫荧光法测定呼吸道 9 种病原体 IgM 结果分析[J]. 中国临床研究, 2014, 27(7): 866-868.
- [15] 唐学良. 郑州地区 1 304 例呼吸道感染病原体检测结果分析[J]. 中国实用医药, 2015, (2): 96-97.
- [16] 胡伟,代琼,胡孝彬,等. 9 项呼吸道病原体检测在呼吸道感染病因分析中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23): 3158-

3159.

- [17] 廖冰洁,周迎春,李翠,等. 呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测在呼吸道感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1339-1340.
- [18] 邱岸花,陆长东,陆学东,等. 深圳市小儿急性呼吸道感染现状及病毒病原学调查[J]. 中国实用医药, 2008, 3(22): 180-181.
- [19] 袁炜华,邓婷. 支原体对 14 种抗生素的药敏结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 736-737.
- [20] 李长振,饶菁菁,黄永国,等. 武汉地区 12125 例呼吸道感染患儿非细菌病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(8): 749-752.

(收稿日期: 2015-07-15)

• 临床研究 •

复发性外阴阴道假丝酵母菌病 106 例菌种鉴定及药敏试验分析

刘九菊¹, 杨文丽¹, 张利革^{2△}

(1. 甘肃省平凉市华亭县妇幼保健院, 甘肃平凉 744100; 2. 甘肃省张掖市甘州区妇幼保健院, 甘肃张掖 734000)

摘要:目的 对复发性外阴阴道假丝酵母菌病(recurrent vulvovagina candidiasis, RVVC)患者阴道分泌物进行真菌培养、菌种鉴定及药物敏感试验,为临床诊断和治疗提供依据。**方法** 采集 RVVC 患者阴道分泌物,采用真菌显色培养基完成假丝酵母菌的培养鉴定,并进行药物敏感试验。**结果** 106 份标本共培养出 98 株假丝酵母菌,白色假丝酵母菌 66 株占 67.4%,非白假丝酵母菌 32 株占 32.6%,其中光滑假丝酵母菌 14 株占 14.2%。98 株假丝酵母菌药敏试验,对制霉菌素的敏感率最高(95.9%),其次是氟康唑(73.5%),而克霉唑(62.3%)和咪康唑(53.0%)较低。**结论** 白色假丝酵母菌仍是 RVVC 的主要致病菌,但非白假丝酵母菌所占比例呈上升趋势,假丝酵母菌对临床常用的抗真菌药物存在一定的耐药性。

关键词: 复发性外阴阴道假丝酵母菌病; 菌种鉴定; 药敏试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.056

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)17-2579-03

外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)曾称外阴阴道念珠菌病,是青春期至绝经期前妇女最常见的下生殖道感染之一,多数妇女一生中至少患过一次 VVC,部分经历过更多次发病。VVC 的病原体为假丝酵母菌,80%~90%是白假丝酵母菌,10%~20%为光滑假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌等非白假丝酵母菌^[1]。近些年随着国内唑类等抗真菌药物、广谱抗菌药物、激素和免疫抑制剂在临床上广泛应用和不规范使用,以及性传播疾病、糖尿病等发病率逐年升高等因素,致病假丝酵母菌发生菌种变迁或耐药,导致许多 VVC 患者病情反复发作,发展成复发性外阴阴道假丝酵母菌病(recurrent vulvovagina candidiasis, RVVC)。RVVC 是指 VVC 经过治疗,临床症状和体征消失,真菌学检查阴性后又出现症状,且真菌学检查阳性或在 1 年内反复发作 4 次或 4 次以上^[2]。RVVC 的复发的因素较多,病因非常复杂,病情十分顽固,临床诊断和治疗很困难。笔者对 106 例 RVVC 患者阴道分泌物进行假丝酵母菌培养、菌株鉴定和药敏分析,以了解病原菌的构成及药物敏感性的情况,为临床诊治和合理用药提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月来于本院就诊的 RVVC 患者 106 例,年龄 22~48 岁。临床主要症状是外阴瘙痒和充血。

1.2 仪器与试剂 科玛嘉(CHROMagar)假丝酵母菌显色培养基,药敏平板: RPMI-1640 平板,抗真菌药敏纸片: 氟康唑

(15 μg/片),克霉唑(10 μg/片),咪康唑(10 μg/片),制霉菌素(50 μg/片),质控菌株: ATCC 90028 白色假丝酵母菌,由温州市康泰生物科技有限公司提供。酵母菌鉴定卡(API 20C AUX)购于法国生物梅里埃公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 嘱患者近日停用抗真菌药物,用窥阴器扩张阴道,以无菌棉拭子取阴道后穹窿分泌物 2 份,1 份涂片镜检,1 份做培养,马上保温送检。

1.3.2 涂片镜检 阴道分泌物滴加 10% 氢氧化钾涂片,在 10×40 倍显微镜下观察到圆形的芽生孢子或菌丝为假丝酵母菌阳性。

1.3.3 培养鉴定 阴道分泌物直接连续划线接种在科玛嘉假丝酵母菌显色培养基,放置 28℃ 恒温箱培养 24~48 h 后观察生长情况,培养 7 d 不生长为阴性。依据培养基上生长的假丝酵母菌菌落颜色差异和特征来进行菌株鉴定。白色念珠菌呈翠绿色,直径大约 2 mm;热带念珠菌呈铁蓝色,直径约 1.5 mm;克柔氏念珠菌呈粉红色,菌落较大,模糊有微毛,直径 4~5 mm;光滑念珠菌呈紫色直径约 2 mm,其他假丝酵母菌落呈白色。其他假丝酵母菌和显色不确定的菌株经纯化后,用法国生物梅里埃 API 20C CAX 鉴定卡完成。

1.3.4 药敏试验 待测菌液浓度调成 0.5 麦氏浊度,克柔念珠菌再稀释 5 倍。用无菌棉拭子沾取菌悬液,略挤压,直接均匀涂布 RPMI-1640 平皿(直径 9 cm),最后沿平皿周边绕两圈,平皿放 35℃ 开盖倒扣干燥 15 min,待平板上的水分被琼脂完

△ 通讯作者, E-mail: 329725041@qq.com.

全吸收后再贴纸片。每个平皿贴药敏纸 4 个,纸片之间距离大于 24 mm,与培养基边缘距离为 15 mm。放置于 30~35 ℃ 恒温箱培养 18~24 h 后测量抑菌圈直径。参照厂家说明书标准判定结果。质控菌株:ATCC90028 白色假丝酵母菌。

2 结 果

106 例 RVVC 患者分泌物涂片染色阳性为 82 份,阳性率为 77.4%,培养阳性为 96 份,阳性率为 89.6%,共分离出 98 株假丝酵母菌,有 2 例同时检出 2 种假丝酵母菌。其中白色假丝酵母菌 66 株占 67.4%,光滑假丝酵母菌 14 株占 14.2%,热带念珠菌 9 株占 9.2%,克柔假丝酵母菌 4 株占 4.1%,其他假丝酵母菌 5 株占 5.1%,见表 1。98 株假丝酵母菌抗真菌药物的药敏试验,对制霉菌素的敏感率最高(95.9%),其次是氟康唑(73.5%),克霉唑(62.3%)和咪康唑(53.0%)较低,见表 2。

表 1 98 株假丝酵母菌分布情况(%)

菌株名称	感染例数(n)	构成比(%)
白色假丝酵母菌	66	67.4
光滑假丝酵母菌	14	14.2
热带假丝酵母菌	9	9.2
克柔假丝酵母菌	4	4.1
其他假丝酵母菌	5	5.1

表 2 98 株假丝酵母菌对 4 种抗真菌药物的药敏结果[n(%)]

抗真菌药物	敏感	中介	耐药
制霉菌素	94(95.9)	1(1.0)	3(3.1)
咪康唑	52(53.0)	8(8.1)	38(38.9)
克霉唑	61(62.3)	7(7.1)	30(30.6)
氟康唑	72(73.5)	5(5.1)	21(21.4)

3 讨 论

假丝酵母菌又称念珠菌,是人体正常菌群,多定植在口腔,肠道,生殖道和皮肤等部位。假丝酵母菌是条件致病菌,为双相真菌。约 10%~20% 非妊娠妇女和 30% 妊娠妇女阴道中有假丝酵母菌寄生,一般带菌量少,正常情况下呈酵母相不致病。只有在全身及阴道局部细胞免疫功能降低时,假丝酵母菌孢子大量繁殖,转变为侵袭力很强的菌丝相致病,引起症状。首先孢子黏附于宿主阴道上皮细胞,出芽并延长形成菌丝,菌丝穿透阴道上皮细胞侵入组织吸收营养,同时分泌多种侵袭性酶和毒素,引起阴道组织炎症反应。假丝酵母菌菌体呈圆形或卵圆形,以出芽繁殖,称芽生孢子。孢子伸长成芽管,不与母菌体脱离,形成较长的假菌丝。分泌物直接涂片在显微镜下可观察到芽生孢子和假菌丝,是 VVC 诊断中常用且首选的方法。分泌物真菌培养在诊断中意义较大,但由于在无症状的阴道寄居时也可出现阳性,因此培养并不常规应用,只有在出现典型阴道炎的临床症状,而显微镜检查阴性或反复发作,以及怀疑耐药菌株或非白色念珠菌感染时,采用培养方法可提高诊断的准确性^[3]。

近年来随着 RVVC 中非白假丝酵母菌分离率的不断上升^[4],使得 RVVC 的诊断和治疗更为复杂,并出现了对常用抗真菌药物耐药的现象。非白假丝酵母菌中以光滑假丝酵母菌最为常见,由于光滑假丝酵母菌只有酵母相而无菌丝相,不形

成菌丝,涂片显微镜下只能看到孢子,很容易被漏诊或误诊,必须依靠培养才能确诊。光滑假丝酵母菌在碱性的环境的耐受力强于白色假丝酵母菌,常对咪唑类药物耐药,所以容易反复发作,迁延发展成 RVVC。目前,直接涂片法已不能满足临床诊治的需要,需要开展分泌物假丝酵母菌的培养鉴定。传统真菌培养鉴定方法由于试验过程繁琐,回报的时间相对较长等原因在基层医院开展较少。近年来新型的科玛嘉显色培养基,因操作简单,结果快速准确,在国内外临床微生物室应用越来越广。科玛嘉假丝酵母菌显色培养基对生殖道等标本进行初代培养,阳性率高于传统的沙氏培养基(SDA),并且对混合感染区别能力更强^[5-6]。笔者应用科玛嘉假丝酵母菌显色法对 106 例 RVVC 患者行阴道分泌物培养,阳性 96 份,阳性率为 89.6%,共分离出 98 株假丝酵母菌。其中白色假丝酵母菌 66 株占 67.4%,优势已明显下降,非白色假丝酵母菌分离率上升,达 32 株(32.6%),其中光滑假丝酵母菌 14 株占 14.2%,热带念珠菌 9 株占 9.2%,克柔假丝酵母菌 4 株占 4.1%,其他假丝酵母菌 5 株占 5.1%。与文献^[7]报道相近。98 株假丝酵母菌对 4 种抗真菌药物的敏感性如下,制霉菌素的敏感率最高(95.9%),其次是氟康唑(73.5%),而克霉唑(62.3%)和咪康唑(53.0%)较低,与这两种唑类药物在临床广泛使用和滥用诱导产生耐药株有关。因为许多医生在 VVC 治疗时多经验性选用咪康唑和克霉唑,这两种药是非处方药(OTC),患者容易自购,长期经验用药和不规范用药可诱导假丝酵母菌产生耐药,同时筛选出对唑类药物不敏感的光滑假丝酵母菌,造成其感染率上升。

因此,临床治疗 RVVC 必须规范化使用抗真菌药物,常规开展真菌培养鉴定和药敏实验,选取敏感的抗真菌药物强化治疗,要求足量和足疗程,必要时联合用药^[8-16]。在强化治疗达到真菌学治愈后,给予巩固治疗至半年,目前应用生态疗法在抗真菌治疗后予阴道内补充乳杆菌活菌制剂,恢复乳杆菌优势,有效地抑制假丝酵母菌的生长和菌丝相的形成,进一步巩固治疗效果^[17]。其次,强调患者坚持在治疗结束后的定期的随访检查,建议在 3 个月及 6 个月时进行真菌培养。从而减少 RVVC 的发生,避免假丝酵母菌耐药性产生。

参考文献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014: 248.

[2] 中华妇产科分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(6):430.

[3] 薛凤霞. 念珠菌外阴阴道炎的诊断[J]. 实用妇产科杂志,2000,16(4):173-174.

[4] Croxtall JD, Plosker GL. Sertaconazole: a review of its use in management of superficial mycoses in dermatology and gynecology[J]. Drug, 2009, 69(3): 339-359.

[5] 应春妹, 杨海慧, 张惠芳. 科玛嘉念珠菌显色培养基在酵母菌鉴定中的应用评价[J]. 上海医学检验杂志, 2001, 16(3): 150.

[6] 刘辉, 李桂珍, 刘琳, 等. 科玛嘉真菌显色培养基的临床应用[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 190-191.

[7] 祝建军, 叶金艳, 杜玉海, 等. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病的病原真菌学与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 287-289.

[8] 周晓维, 张振国, 刘晓虹, 等. 复发性外阴阴道念珠菌病的致病菌种鉴定及药敏试验分析[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(3): 346-347.

[9] 李红宾,刘静媛,祈文瑾,等. 复发性外阴阴道念珠菌病病原学及药敏的研究[J]. 皮肤病与性病,2010,32(1):9-10.

[10] 周秀梅,池鸿斐,陈丽玮,等. 外阴阴道假丝酵母菌病临床特征和抗真菌药物敏感性研究[J]. 中国性科学,2013,22(5):39-42.

[11] 祝建军,蒋琰瑛,吴展,等. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病的治疗[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(7):965-967.

[12] 祝建军,叶金艳,杜玉海,等. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病的病原真菌学与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(2):287-289.

[13] 冯佩英,陆春,朱国兴,等. 复发性阴道念珠菌病念珠菌的菌种及

药敏分析[J]. 临床皮肤科杂志,2005,34(4):215-217.

[14] 黄英源,邓敏端,赖艳榕,等. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病菌种分型及药物敏感性[J]. 中国妇幼保健,2009,24(5):649-651.

[15] 周玲,刘正飞,朱波,等. 复发性外阴阴道念珠菌病 63 例菌种鉴定及药敏试验分析[J]. 实用医院临床杂志,2012,09(4):174-175.

[16] 武聰,樊尚荣. 复发性外阴阴道念珠菌病的药物治疗研究进展[J]. 中国全科医学,2011,14(17):1990-1992.

[17] 李兰娟. 感染微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:440.

(收稿日期:2015-06-28)

• 临床研究 •

血清胱抑素 C 测定在慢性肾病中的诊断价值

杨云帆

(临清市人民医院检验科,山东临清 252600)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)在慢性肾病中的诊断价值。方法 按照 K/DOQI 指南及预先设定的标准,选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月由该院肾内科确诊为慢性肾病的患者(患者组)86 例(男 48 例、女 38 例,年龄 26~69 岁),定量测定患者血清中 Cys C、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)的浓度及阳性率,并将结果与健康人(对照组)进行比较。结果 患者组的血清 Cys C、Cr、BUN 的浓度水平高于对照组,而且血清 Cys C 异常检出率高于血清 BUN、Cr。结论 血清 Cys C 能准确、敏感地反映肾功能的损害,且其反映肾功能的变化不受许多肾外因素的干扰,是一种理想的反映慢性肾病的诊断指标。

关键词:胱抑素 C; 慢性肾病; 肌酐; 尿素氮

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 17. 057

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2581-02

慢性肾病已成为世界公共健康问题,因其高患病率、高医疗费用、高并发症及高病死率而备受重视^[1]。美国国家肾脏基金会肾脏病预后质量指南(NKF-K/DOQI)提出慢性肾病诊断标准为:(1)肾脏损伤不短于 3 个月,可以有或无肾小球滤过率(GFR)的下降;(2)GFR<60 mL/(min·1.73 m²)超过 3 个月,可以有或无肾损害指标^[2]。由此可见,准确评估 GFR 对于临床诊断慢性肾病、判断其进展等有重要意义。临床上通常采用血肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)来估计 GFR,但影响它们的肾外因素很多,而血清胱抑素 C(Cys C)浓度不受许多肾外因素的干扰,其产生速率恒定且只能通过肾小球过滤排泄,具备作为 GFR 理想标志物的条件。为此,笔者通过对比研究,旨在探讨血清 Cys C 在慢性肾病中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月于本院接受检查确诊的 86 例慢性肾病患者,男 48 例、女 38 例,年龄 26~69 岁,另外选取同期接受体检的健康志愿者 60 例作为对照组,男 34 例、女 26 例,年龄 32~65 岁,上述对象经临床检查均无自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、严重感染、肝脏等疾病及其他原因所引起的肾脏疾病。各组研究对象的基本资料如年龄、性别、营养状况等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 各组研究对象均空腹采血,用 KHB 真空采血管(促凝剂)采血 3~6 mL,用于血清 Cys C、Cr、BUN 的测定。

1.2.2 血清 Cys C、Cr、BUN 测定 血清 Cys C 测定采用免疫比浊法,试剂由四川新成生物科技公司提供;血清 Cr 采用酶法测定,试剂由北京普瑞亚科技公司提供;血清 BUN 采用谷氨酸脱氢酶法测定,试剂由上海德赛诊断系统提供。仪器采用奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪。

1.2.3 校准品及质量控制 校准品均采用试剂配套校准品,质控品由英国 RANDOX Laboratories 公司提供的正常值及高值浓度水平的质控品,批号分别为 852UN 及 942UN。

1.2.4 结果判断 血清 Cys C 浓度超过 1.09 mg/L 为异常,血清 Cr 浓度男性超过 97 μ mol/L,女性超过 80 μ mol/L 为异常,血清 BUN 浓度超过 7.2 mmol/L 为异常。

1.3 统计学处理 研究使用 SPSS13.0 统计软件处理数据,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验分析,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项检测指标的比较 患者组血清 Cys C、Cr 及 BUN 测定结果均高于对照组检测结果($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组 Cys C、Cr 及 BUN 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 Cys C (mg/L)	血清 Cr (μ mol/L)	血清 BUN (mmol/L)
对照组	60	0.70 $\pm$ 0.29	62 $\pm$ 22	4.5 $\pm$ 2.6
患者组	86	2.71 $\pm$ 1.35**	95 $\pm$ 42*	6.5 $\pm$ 3.1*

*: $P<0.05$,与对照组比较;**: $P<0.01$,与对照组比较。

2.2 患者组各项检测指标的异常检出率比较 由表 2 可以看出,患者组血清 Cys C、Cr 及 BUN 检测结果的异常检出率分别为 75.6%(65/86)、60.5%(52/86)、48.8%(42/86),血清 Cys C 在慢性肾病中的异常检出率明显高于血清 Cr 及 BUN。

3 讨论

肾脏是人体代谢的重要场所,肾小球滤过功能对体内代谢物质的排除具有重要的生理意义,肾脏一旦损伤,此功能就会出现异常,引发其他不良并发症,对患者的生活造成严重影响^[3]。传统习惯一般把 BUN、Cr 作为常规肾功能的检测项目,但因肾脏有强大的储备能力和代偿能力,在肾小球受损早