

DOI:10.13350/j.cjpb.221214

• 临床研究 •

# 细菌性阴道炎感染病原菌分布及耐药性分析\*

汪春燕<sup>1,2</sup>, 何珊<sup>1,2</sup>, 范凌晔<sup>1,2\*\*</sup>

(1. 西南医科大学附属医院妇科, 四川泸州 646000; 2. 四川省妇科及乳腺疾病治疗中心)

**【摘要】** **目的** 研究细菌性阴道炎(Bacterial vaginosis, BV)患者感染病原菌的分布情况并总结其耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供有价值的参考。**方法** 选取本院2020年3月至2022年10月收治的符合纳入标准的360例BV患者为研究对象,取研究对象的阴道分泌物并送检,细菌菌种鉴定采用梅里埃公司细菌鉴定系统进行分析,并对主要的细菌菌株进行药敏试验研究。**结果** 360例BV患者的阴道分泌物共分离出390株致病菌株,主要菌株包括140株革兰氏阴性菌(35.90%)以及250株革兰氏阳性菌(64.10%),金黄色葡萄球菌以及凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率相对较高,对于万古霉素、利福平、磷霉素等耐药率较低;超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)阳性大肠埃希菌以及阳性肺炎克雷伯菌呈多药耐药,而ESBLs阴性大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌多则对多数抗菌药物呈敏感性。**结论** 细菌性阴道炎致病菌以革兰阳性菌为主,其耐药性复杂,需对病原菌的耐药性进行分析,并合理用药。

**【关键词】** 细菌性阴道炎;细菌培养;阴道分泌物;耐药性;病原菌分布

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)12-1435-03

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Dec;17(12):1435-1437,1441.]

## Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in bacterial vaginosis

WANG Chun-yan<sup>1,2</sup>, HE Shan<sup>1,2</sup>, FAN Ling-ye<sup>1,2</sup> (1. *Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China*; 2. *Sichuan treatment Center for Gynaecologic and Breast Diseases*)

**【Abstract】** **Objective** To study the distribution of pathogenic bacteria infected by Bacterial vaginosis (BV) patients and summarize their drug resistance, providing a valuable reference for the rational use of antibiotics in clinic. **Methods** A total of 360 BV patients who met the inclusion criteria admitted to our hospital from March 2020 to October 2022 were selected as the study subjects. Vaginal secretions of the subjects were collected and sent for examination. Bacterial species identification was performed by the bacterial identification system of Meriere Company, and drug sensitivity test was conducted on the main bacterial strains. **Results** A total of 390 pathogenic bacteria were isolated, of which 250 were Gram-positive, accounting for 64.10% (250/390), and 90 were *Staphylococcus aureus*, accounting for 36.00% (90/250). 102 strains of coagulase-negative Staphylogoci (CNS) are coagulase-negative staphylogoci, accounting for 40.80% (102/250). Group B streptococcus 9 strains, accounting for 3.60% (9/250); 49 strains of *Enterococcus faecium*, accounting for 19.60% (49/250); There were 140 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 35.90% (140/390), and 54 strains of *Klebsiella pneumoniae*, accounting for 38.57% (54/140). 79 strains of *Escherichia coli*, accounting for 56.43% (79/140); 6 strains of *Enterobacter cloacae*, accounting for 4.29% (6/140); One other strain, accounting for 0.71% (1/140). The resistance rates of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococcus to penicillin and erythromycin were relatively high, but the resistance rates of vancomycin, rifampicin and fosfomycin were relatively low. Esbls-positive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* showed multidrug resistance, while ESBLs-negative *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* showed sensitivity to most antibiotics. **Conclusion** Gram-positive bacteria are the main pathogenic bacteria of bacterial vaginitis, and their drug resistance is complex, so it is necessary to analyze the drug resistance of pathogenic bacteria, and rational drug use.

**【Key words】** Bacterial vaginitis; bacterial culture; vaginal discharge; drug resistance; distribution of pathogenic bacteria

\*\*\*细菌性阴道炎(Bacterial vaginosis, BV)是女性生殖道感染的常见性疾病之一,致病因素主要为阴道菌群紊乱所致有益菌减少以及细菌感染等<sup>[1-2]</sup>。临床主要症状包括:带有鱼腥味的白带增多、阴道分泌物增加、外阴部瘙痒以及灼烧感等。相关研究提示,国内临床发生细菌性阴道炎的几率为1%左右<sup>[3-4]</sup>。对于细菌性阴道炎不可忽视,该病若不能得到及时控制与治疗,

就容易引发宫颈病变,甚至可能会引发子宫内膜病变

\* **【基金项目】** 泸州市科技计划项目(No. 2021-SYF-32)。

\*\* **【通讯作者】** 范凌晔, E-mail: 103156432@qq.com

**【作者简介】** 汪春燕(1982-),女,四川简阳人,硕士,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤。

E-mail: wangchunyan6813@swmu.edu.cn

以及慢性盆腔炎性病变等,对女性的生殖系统造成严重的损伤,严重可导致不孕不育,给患者的心理造成一定的伤害。目前治疗方面主要以抗生素为主<sup>[5]</sup>,但当前临床抗生素的滥用导致耐药菌株数量的增加,给临床治疗增加了难度。因此,掌握细菌性阴道炎患者的菌株分布情况,观察耐药性以及总结抗菌药物的合理使用等问题,对于提高细菌阴道炎感染控制极为重要<sup>[6-7]</sup>。本研究对细菌性阴道炎患者予以阴道分泌物的菌株鉴定以及分析药敏结果,以其为临床相关研究提供科学且有价值的依据,结果报告如下。

## 材料与方 法

### 1 材 料

**1.1 对象纳入标准** (1)阴道分泌物显著增加且颜色呈白色;(2)阴道分泌物稀薄且匀质,当严重时会见脓性分泌物;(3)出现不同程度瘙痒、阴道灼烧以及阴部坠胀感甚至出现刺痛;(4)阴道分泌物氨臭味呈阳性;(5)白带检查可见阳性线索细胞;(5)分泌物的 pH 值大于 4;(6)临床资料完整且符合细菌性阴道炎的诊断相关标准。

**1.2 对象排除标准** (1)在收集患者阴道分泌物前 1 d,患者有性生活或者行盆浴或者阴道药物灌洗治疗等情况发生;(2)采集阴道分泌物前 1 周有使用磺胺类药物以及应用抗生素情况;(3)恶性肿瘤、免疫系统疾病、传染疾病或者其他严重重要器官病变等;(4)精神类疾病患者;(5)月经期、妊娠期或者哺乳期患者。

**1.3 一般资料** 选取本院 2020 年 3 月至 2022 年 10 月收治的符合纳入标准的 360 例 BV 患者为研究对象,取纳入者的阴道分泌物并送检,细菌菌种鉴定采用梅里埃公司细菌鉴定系统进行分析,并对主要的细菌菌株进行药敏试验研究。360 例细菌性阴道炎患者,主要检查指标包括:线索细胞、白细胞脂酶、阴道清洁度、滴虫情况、真菌菌丝等。年龄为 30-68 岁,平均年龄为(40.22±8.77)岁,未婚者 76 例,已婚 284 例,病程为 4 个月至 4 年,平均病程为(2.21±0.77)年,临床症状情况包括:尿频尿急 310 例,白带异常 225 例,外阴瘙痒 324 例,对送检阴道分泌物予以菌株鉴定并进行药敏试验,孕次 0-3 次,平均孕次为(2.00±0.53)次。

### 2 方 法

**2.1 试剂与仪器的选择** 试剂包括 M-H 琼脂、英国 Oxoid 公司的血琼脂、抗菌药物纸片以及上海力申邮箱公司生产的培养箱(HF90/HF240CO2)、铜绿假单胞菌 ATCC27543、肺炎克雷伯菌 ATCC701454、肠球菌 ATCC29201、大肠埃希菌 ATCC25911 以及金黄色葡萄球菌 ATCC25913(均由医院临床检验提供)。

**2.2 检查方法** 取入组所有患者的阴道分泌物作为标本并应用 K-B 法对其进行药敏试验分析,结果的判定依据美国临床与标准化协会的判定标准。革兰阳性菌耐药性检查涉及药物包括:克林霉素、红霉素、磷霉素、苯唑西林、氨苄西林/他唑巴坦、青霉素、利福平、万古霉素、替考拉宁、头孢呋辛、环丙沙星、头孢唑林、复方新诺明、氨苄西林以及庆大霉素;革兰阴性菌耐药性检查涉及药物包括:庆大霉素、环丙沙星、氨苄西林、头孢他啶、头孢唑林、头孢哌酮舒巴坦、四环素、头孢噻肟、哌拉西林舒巴坦。

**2.3 观察项目** 包括主要病原菌的构成比例以及主要革兰阳性菌以及阴性菌的耐药性分析等。

### 3 统 计 学 方 法

将整理好的各项计量、计数数据统一纳入电脑并应用统计学软件 SPSS22.0 软件包进行分析,计量数据(以  $\bar{x} \pm s$  表示),计数数据(%表示),其中计量数据予以组间  $t$  检验,计数数据给予  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 细 菌 分 布 情 况

共分离致病菌 390 株,其中革兰氏阳性菌 250 株,占比 64.10%(250/390),其中金黄色葡萄球菌 90 株,占比 36.00%(90/250);凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative Staphylogoci, CNS) 102 株,占比 40.80%(102/250);B 群链球菌 9 株,占比 3.60%(9/250);尿肠球菌 49 株,占比 19.60%(49/250);革兰氏阴性菌 140 株,占比 35.90%(140/390),其中肺炎克雷伯菌 54 株,占比 38.57%(54/140);大肠埃希菌 79 株,占比 56.43%(79/140);阴沟肠杆菌 6 株,占比 4.29%(6/140);其他菌种 1 株,占比 0.71%(1/140)。

在 90 株金黄色葡萄球菌当中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 47.78%(43/90),102 株 CNS 中,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)占 36.27%(37/102);大肠埃希菌中,大肠埃希菌超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性菌株占 22.78%(18/79);肺炎克雷伯菌中的 ESBLs 阳性菌株为 22.22%(12/54)。

### 2 主要革兰阳性菌的耐药率

金黄色葡萄球菌、CNS 对青霉素、红霉素的耐药率较高,而对万古霉素、利福平、磷霉素、万古霉素以及替考拉宁的耐药率相对较低(表 1)。

### 3 主要革兰阴性菌的耐药率

超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性大肠埃希菌以及阳性肺炎克雷伯菌呈多药耐药,而 ESBLs 阴性大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌多则对多数抗菌药物呈敏感性

(表 2)。

表 1 主要革兰阳性菌的耐药率情况[n, %]

Table 1 Drug resistance rates of major Gram-positive bacteria [n, %]

抗菌药物 Anti-bacterial drugs	CNS		金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	
	MSCNS (n=65)	MRCNS (n=37)	MSSA (n=47)	MRSA (n=43)
克林霉素	21(32.31)	28(75.68)	15(31.91)	33(76.74)
红霉素	50(76.92)	34(91.89)	34(72.34)	40(93.02)
青霉素	52(80.00)	37(100.00)	39(82.98)	43(100.00)
磷霉素	5(7.69)	11(29.73)	3(6.38)	12(27.91)
苯唑西林	0	37(100.00)	0	43(100.00)
利福平	3(4.62)	9(24.32)	4(8.51)	10(23.26)
替考拉宁	0	0	0	0
氨苄西林他唑巴坦	3(4.62)	15(40.54)	2(4.26)	16(37.21)
万古霉素	0	0	0	0
头孢唑林	15(23.08)	37(100.00)	6(12.77)	43(100.00)
头孢呋辛	13(20.00)	37(100.00)	5(10.64)	43(100.00)
左氧氟沙星	16(24.62)	27(72.97)	10(21.28)	32(74.42)
庆大霉素	13(20.00)	24(64.86)	10(21.28)	29(67.44)
环丙沙星	15(23.08)	30(81.08)	11(23.40)	36(83.72)
复方新诺明	7(10.77)	15(40.54)	7(14.89)	20(46.51)
氨苄西林	--	--	--	--

注:--表示未检出;MSCNS表示:凝固酶阴性甲氧西林敏感葡萄球菌;CNS:凝固酶阴性葡萄球菌;MRCNS:耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌;MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MSSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。

表 2 主要革兰阴性菌的耐药率分析[n, %]

Table 2 Analysis of drug resistance rates of major gram-negative bacteria [n, %]

抗菌药物 Anti-bacterial drugs	肺炎克雷伯菌 Klebsiella pneumoniae		金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	
	ESBLs 阳性 (n=12)	ESBLs 阴性 (n=42)	ESBLs 阳性 (n=18)	ESBLs 阴性 (n=61)
庆大霉素	8(66.67)	10(23.81)	8(44.44)	9(14.75)
氨苄西林	12(100.00)	40(95.24)	12(66.67)	41(67.21)
环丙沙星	7(58.33)	14(33.33)	7(38.89)	13(100.00)
头孢噻吩	9(75.00)	3(7.14)	9(6.38)	3(21.31)
头孢他啶	7(58.33)	4(9.52)	7(38.89)	5(8.20)
头孢唑林	10(83.33)	7(16.67)	10(55.56)	7(11.48)
哌拉西林舒巴坦	3(25.00)	5(11.90)	3(16.67)	6(9.84)
头孢哌酮舒巴坦	5(41.67)	5(11.90)	5(27.78)	5(8.20)
四环素	8(66.67)	13(30.95)	8(44.44)	12(19.67)

## 讨 论

细菌性阴道炎是一种混合感染病症,临床检验发现主要由厌氧菌、阴道加特纳菌等引发的<sup>[8]</sup>。在正常状况下,阴道内的生物菌群一直处于平衡状态且分布着多种病原体,一旦这种状态遭受到破坏,就可能引发阴道炎<sup>[9-10]</sup>。当前,主要的阴道炎类型包括滴虫性、真菌性以及细菌性阴道炎。其中细菌性阴道炎较为多见<sup>[11-12]</sup>。目前,细菌阴道炎的治疗上主要手段仍以抗菌药物为主,但随着使用频次、使用种类以及病原菌不断升高且复杂变化的抗药性给治疗造成一定影响。

因此尽早确定细菌性阴道炎的病原菌分布情况,并检验其耐药性对于临床抗菌治疗以及合理用药有着

十分重要的意义和价值。本研究中 360 例细菌性阴道炎患者共分离出 390 株病原菌,其中以革兰阳性菌和革兰阴性菌为主,主要病原菌检出率按照高低分别为凝固酶阴性葡萄球菌,占 40.80%,金黄色葡萄球菌,占 36.00%,其次为尿肠球菌,占 19.60%,B 群链球菌占 3.60%;革兰阴性菌中,检出率按照高低分别为大肠埃希菌,占 56.43%,肺炎克雷伯菌,占 38.57%,阴沟肠杆菌占 4.29%。与女性阴道更容易滋生以上细菌有关。凝固酶阴性葡萄球菌即 CNS 多为前尿道表皮的正常菌群。当防御功能出现局部性损伤时会分泌大量的糖皮质激素对吞噬功能以及免疫应答产生抑制<sup>[13-14]</sup>,并促使其上行直至后尿道,进而引发了感染的发生。因此 CNS 是女性阴道炎的主要病原菌之一。临床治疗中,抗菌药物的不合理使用导致细菌性阴道炎的感染日益增加,进而增加了细菌性阴道炎的治疗负担,同时也增加了治疗难度。

本研究中,金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素、红霉素的耐药率高,因此无法再作为经验治疗首选药,而对于利福平、替考拉宁、磷霉素、万古霉素的耐药率较低,因此可作为治疗细菌性阴道炎的首选药,MRSA 的多药耐药性以及致病性高,且会引发全身性感染病变,死亡率也会随之增加,可达 75%以上<sup>[15]</sup>,治疗上日益受到重视。MRSA 以及 MRCNS 对于复合制剂如内酰胺酶抑制剂的耐药性较低,也可应用到治疗中。

本次研究中的大肠埃希菌超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)阳性菌株占 22.78%(18/79);肺炎克雷伯菌中的 ESBLs 阳性菌株为 22.22%(12/54),同时也表现出多药耐药,主要与氨基糖苷类、喹诺酮以及磺胺类等抗菌类药物的耐药基因有关,但对于复合制剂如内酰胺酶抑制剂等,耐药性较低,可以作为临床用药。

细菌性阴道炎的主要致病细菌为革兰阳性菌,其耐药性较为复杂,对病原菌的耐药性进行研究对于抗菌药物的选择有十分重要的意义和价值。

## 【参考文献】

- [1] Nyirjesy P, Schwabke JR. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment[J]. Future Microbiol, 2018(13):507-524.
- [2] 韩淑兰. 女性阴道炎病原学及影响因素调查[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(15):3520-3522.
- [3] 宋予娟. 阴道炎五联检与妇科白带十项联合检测在阴道炎诊断中的应用[J]. 临床研究, 2019, 27(6):48-49.
- [4] 张永生. 141 例细菌性阴道炎患者分泌物菌群分布及耐药性分析[J]. 中国民康医学, 2018, 30(22):104-106.
- [5] 缪雯婷, 吴永春. 3 种临床检验方法检测细菌性阴道炎的结果比较[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(4):556-558.

(下转 1441 页)

