

非白念珠菌所致外阴阴道念珠菌病菌种多样性及抗真菌药敏特点

孙艳霞¹, 张璐^{1,2}, 阿里木·艾山³, 胡丹阳⁴, 邓淑文^{1,2*}, 刘芳^{1*}

1 苏州高新区人民医院检验科, 江苏 苏州 215129

2 苏州高新区人民医院医学研究中心, 江苏 苏州 215129

3 新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054

4 Life Science Department, University of Essex, Wivenhoe Park, Colchester, CO4 3SQ, United Kingdom

摘要: 调查非白念珠菌酵母菌(non-albicans yeast, NAY)所致外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)病原学流行特征及抗真菌活性。收集 310 株分离自 VVC 患者的 NAY, 进行菌种分子鉴定及体外抗真菌敏感性检测, 同时收集近 10 年发表 VVC 分离非白念珠菌菌种相关文献 7 篇, 包括本研究数据共 8 项研究数据。分析结果显示, VVC 致病 NAY 显示明显流行病学变迁, *Nakaseomyces glabratus* 是 NAY 中最常见菌种, 占比 41.34%–80.43%。其他常见酵母菌种呈现地域分布特点, 如 *Candida parapsilosis* (葡萄牙 23.74%, 英国 20.38%) 和 *Pichia kudriavzevii* (塞尔维亚 22%, 希腊 11.30%) 在欧洲占比高, 而 *C. tropicalis* 在中国和希腊占比最高, 近 7.40%。少见酵母菌主要为酿酒酵母亚门菌种, 呈现高度多样性, 在中国和欧洲分布差异显著。氟康唑依然是我国治疗 NAY 所致 VVC 的较好口服治疗选择, 克霉唑和两性霉素 B 可作为局部外用治疗 NAY 所致 VVC 的首要选择。少见酵母菌种增多对临床经验性治疗 VVC 是巨大挑战。菌种水平的鉴定和体外药敏检测对临床制定敏感的治疗方案至关重要。

关键词: 外阴阴道念珠菌病; 非白念酵母菌; 菌种分布; 抗真菌活性

[引用本文]

孙艳霞, 张璐, 阿里木·艾山, 胡丹阳, 邓淑文, 刘芳, 2026. 非白念珠菌所致外阴阴道念珠菌病菌种多样性及抗真菌药敏特点. 菌物学报, 45(3): 250234

Sun YX, Zhang L, Alim HS, Hu DY, Deng SW, Liu F, 2026. Species diversity and antifungal susceptibility of non-albicans yeast causing vulvovaginal candidiasis. Mycosystema, 45(3): 250234

资助项目: 苏州市科技计划项目(SKY2022037); 苏州高新区人民医院科学创新基金项目(SGY2023B02, SGY2025H01, SGY2025H02); 江苏省高端医疗器械技术创新中心项目(BM2022012)

This work was supported by the grant from Suzhou Bureau of Science and Technology (SKY2022037), the People's Hospital of SND Science Development Grant (SGY2023B02, SGY2025H01, SGY2025H02), and the Jiangsu High-end Medical Device Technology Innovation Center (BM2022012).

*Corresponding authors. E-mails: LIU Fang, 296659564@qq.com; DENG Shuwen, danyanghhh@qq.com

ORCID: DENG Shuwen (0000-0002-9256-3868)

Received: 2025-07-28; Accepted: 2025-09-05

Species diversity and antifungal susceptibility of non-albicans yeast causing vulvovaginal candidiasis

SUN Yanxia¹, ZHANG Lu^{1,2}, ALIM Hasan³, HU Danyang⁴, DENG Shuwen^{1,2*}, LIU Fang^{1*}

1 Clinical Laboratory, People's Hospital of Suzhou New District, Suzhou 215129, Jiangsu, China

2 Medical Research Center, People's Hospital of Suzhou New District, Suzhou 215129, Jiangsu, China

3 The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China

4 Life Science Department, University of Essex, Wivenhoe Park, Colchester, CO4 3SQ, United Kingdom

Abstract: In total, 310 isolates of non-albicans yeast (NAY) recovered from vulvovaginal candidiasis (VVC) patients were collected and identified at species level, and antifungal susceptibility of the isolates was determined. Literature relating to non-albicans yeast (NAY) species distribution in recent 10 years was searched and 7 publications were included in this study. Data of the literature together with the data of this study indicated that spectrum of NAY causing VVC shifted significantly. *Nakaseomyces glabratus* is the predominant species among NAY, responsible for 41.34%–80.43% of vaginal NAY infection. The other NAY species revealed characteristics of regional distribution. For example, *Candida parapsilosis* (Portugal 23.74%, UK 20.38%) and *Pichia kudriavzevii* (Serbia 22%, Greece 11.30%) dominated higher ratio in Europe, while *C. tropicalis* showed higher ratio in China and Greece (both 7.40%). Rare yeast mainly consist of species of saccharomycotina. They are diverse and distinctly different in distribution pattern between China and Europe. Fluconazole is still optimal oral treatment option in China, and clotrimazole and amphotericin B could be precedent choices as topical drugs for treating VVC caused by NAY. Increase of rare yeast would be a challenge for clinical treatment of VVC. Correct identification at species level and determination of susceptibility to antifungals are necessary.

Keywords: vulvovaginal candidiasis; non-albicans yeast; species distribution; antifungal activity

外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)是由酵母菌引起的生殖道黏膜感染。白念珠菌是主要致病菌种(Makanjuola *et al.* 2018)。近年 VVC 中非白念珠菌感染的发病率增加,包括 *Nakaseomyces glabratus* (H.W. Anderson) Sugita & M. Takash. (异名: *Candida glabrata*)、*Candida parapsilosis* (Ashford) Langeron & Talice、*C. tropicalis* (Castell.) Berkhout、*Pichia kudriavzevii* Boidin, Pignal & Besson (异名: *C. krusei*)等。另外,酿酒酵母亚门 Saccharomycotina 中一些少见酵母菌也已成为 VVC 的重要病原体(Shi *et al.* 2020; 周益花等 2023),引起医学界关注。

根据最新的命名法和分类学,一些少见酵母菌被归入不同的属,如 *Diutina rugosa* (H.W. Anderson) Khunnamw. *et al.* (异名: *Candida rugosa*)、*Trichomonascus ciferrii* (M.T. Sm., Van der Walt & Johannsen) Kurtzman & Robnett (异名: *Candida ciferrii*)、*Kluyveromyces marxianus*

(E.C. Hansen) van der Walt (异名: *Candida kefyri*) 和 *Pichia norvegensis* Leask & Yarrow (异名: *Candida norvegensis*)等。这些真菌在环境中常见,也是人类皮肤和黏膜表面的常见定植菌(Guitard *et al.* 2013; Bretagne *et al.* 2017)。少见酵母菌在 VVC 中占比极低(<0.01%),但具有高度的多样性。对于这些新出现的感染,尤其对于 VVC (Sugita *et al.* 2004),其流行病学研究有限。由于临床经验有限,缺乏药敏数据,这些病原体引起的感染对临床治疗是巨大挑战(Agin *et al.* 2011)。本研究收集 310 株 VVC 患者阴道分泌物分离非白念珠菌酵母菌(NAY: non-albicans yeast),进行分子鉴定及对 12 种抗真菌药物体外敏感性检测,同时收集近 10 年发表的 VVC 分离 NAY 菌种相关文献,旨在阐述 NAY 所致 VVC 病原学流行特征,尤其少见酵母菌分布特点,以及抗真菌敏感性特点,为 VVC 临床诊治提供科学依据。

1 材料与amp;方法

1.1 菌株收集、分离及鉴定

根据《2015 年美国疾病控制和预防中心关于 VVC 的诊治规范》(Workowski & Bolan 2015), 收集 2021 年 1–12 月间苏州高新区人民医院妇产科门诊诊断为 VVC 患者, 留取阴道分泌物标本。所有标本用无菌棉拭子从阴道侧壁采集, 分泌物直接镜检确认真菌阳性, 同时接种于科玛嘉显色培养基, 37 °C 培养 48 h, 筛选 310 株 NAY 菌株, 采用 26S rRNA D1/D2 基因扩增测序鉴定, 引物序列为 NL-1 (5'-GCATATCAATAAGCGGAGGAAAAG-3')和 NL-4 (5'-GGTCCGTGTTTCAAGACGG-3'), DNA 提取及 PCR 反应体系参照 Kurtzman & Robnett (1997) 的报道。序列在 NCBI 核苷酸数据库(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast.cgi>)进行比对, 鉴定到菌种水平。本研究经苏州高新区人民医院伦理委员会批准(伦理批件号: 2023-111), 所有受试患者被告知并同意参与本研究。

1.2 体外抗真菌药敏试验

对 VVC 分离 310 株 NAY 菌株, 采用 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A4 方案进行体外药敏实验(Wayne *et al.* 2017)。抗真菌药物及测试浓度包括唑类: 氟康唑浓度为 0.13–64 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 伏立康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、特康唑、克霉唑、咪康唑浓度均为 0.03–16 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 多烯类: 两性霉素 B、制霉菌素浓度均为 0.13–64 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 棘白菌素类: 阿尼芬净、卡泊芬净和米卡芬净浓度均为 0.02–8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。其中, 阿尼芬净、伏立康唑购自多伦多研究化学品公司, 米卡芬净购自 Astellas Pharma, 其余抗真菌药物均购自 Sigma。以 *Candida parapsilosis* ATCC 22019 和 *Pichia kudriavzevii* ATCC 6258 作为质控菌株。SDA 琼脂平板 35 °C 培养 24 h, 挑取菌落, 用 RPMI-1640 肉汤培养基调整接种浓度至 0.5×10^3 – 2.5×10^3 CFU/mL, 在 35 °C 培养 24 h, 肉眼读取最低抑菌浓度(MIC)。菌株数 ≥ 4 株, 计算 MIC 范围, MIC₉₀; 若 < 4 株, 只计算 MIC 范围。

折点判定根据 CLSI M27M44S-Ed3 和 CLSI M57S-Ed4 文件标准(Procop *et al.* 2022a, 2022b)。

克霉唑、咪康唑、特康唑及制霉菌素, CLSI 未提供临床折点(clinical breakpoint, CBP)或流行病学界值(epidemiological cutoff value, ECV), 本研究自定义克霉唑、咪康唑 $> 1 \mu\text{g}/\text{mL}$, 特康唑、制霉菌素 $> 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 为不敏感(Pelletier *et al.* 2000; Choukri *et al.* 2014)。

少见酵母菌种, 参考 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 同时, 与在系统发育亲缘性近的菌种作为对比菌种(Stavrou *et al.* 2019), 采用 *C. albicans* 临床折点(CBP)或 ECV 作为对比标准判定: *D. rugosa*、*Kl. marxianus*、*Ca. africana*; *N. glabratus* 的 CBPs 作为对比标准判定 *N. nivariensis* 和 *N. braccarensis*; *P. kudriavzevii* 的 CBPs 作为对比标准判定 *P. norvegensis*。

1.3 文献收集

在 PubMed、中国知网(<https://www.cnki.net/>)和中国期刊网数据库进行搜索。使用“外阴阴道念珠菌病(VVC)”“病原菌(causative agents)”“非白念珠菌(NAC species)”“菌种分布(species distribution)”等搜索词, 发表年限在 2015 年 1 月至 2025 年 2 月年间(菌株收集在 2013 年以后), 搜集所有英文和中文文献。共搜索 95 篇, 包括 64 篇英文和 31 篇中文文章。进一步筛选研究菌株总数 > 300 , 菌种鉴定方法为分子鉴定, MALD-TOF 鉴定, VITEK 2 系统, 最终共 7 篇文献纳入本研究。

2 结果与分析

2.1 VVC 分离 310 株 NAY 菌种分布

根据 D1/D2 基因扩增测序, 310 株 NAY 共鉴定 16 个酵母菌种。*Nakaseomyces glabratus* 占 66.45% (206/310 株), 其次为 *Candida parapsilosis* 26 株(占比 8.39%); *Pichia kudriavzevii* 和 *Saccharomyces cerevisiae* 各 18 株(5.81%); *C. tropicalis* 17 株(5.48%)。鉴定 11 个少见酵母菌种(共 25 株, 25/310=8.06%), 包括 *Clavispora lusitaniae* 9 株, *Cyberlindnera fabianii* 4 株, *Kodamaea ohmeri*, *Candida metapsilosis* 和 *N. braccarensis* 各 2 株, *N. nivariensis*、*Pichia*

norvegensis、*Kluyveromyces marxianus*、*Diutina rugosa*、*Tricholoma matsutake* 和 *Candida africana* 各 1 株(图 1)。

2.2 VVC 致病 NAY 菌种分布

文献搜索 2015 至 2025 年间发表 7 篇文献以及本研究共 8 项研究的一般信息(表 1)。8 项研究总菌株数>300 株，菌种鉴定方法包括分子鉴定、MALDI-TOF MS 质谱及 VITEK2，包括 3 项

来自中国的研究及 5 项来自欧洲国家(希腊、意大利、葡萄牙、塞尔维亚和英国)的研究。

每个研究中每个 VVC 致病菌种菌株数在总 NAY 菌株中的占比见表 2，包括在 8 项研究中报道频次(n)≥3 的 NAY 菌种及其在每项研究总 NAY 菌种中占比结果，在 8 项研究中报道频次(报道频次 1–2)的少见 NAY 菌种及其在每项研究总 NAY 菌种中占比结果。

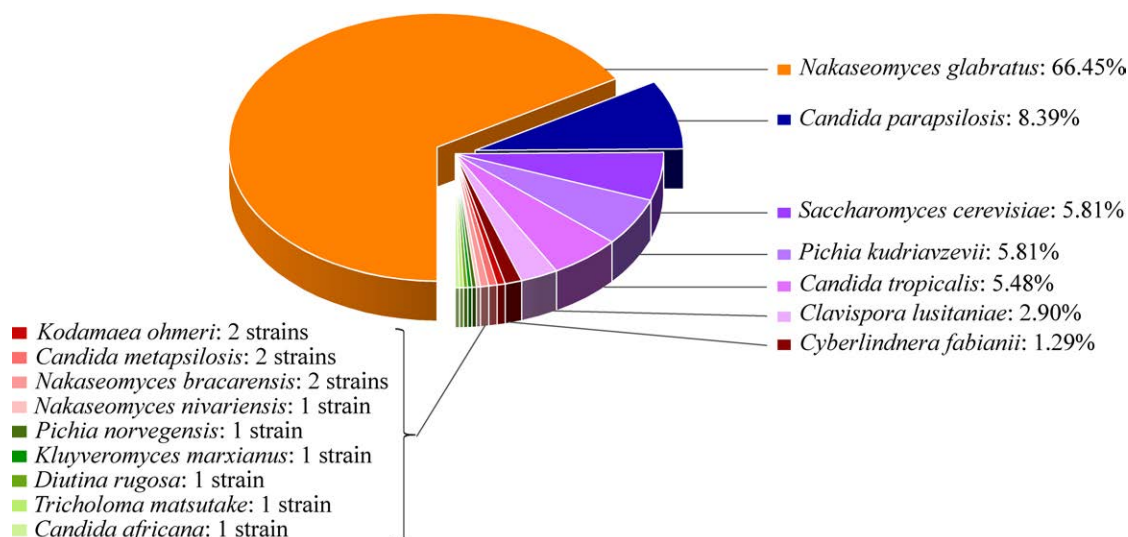


图 1 VVC 患者分离 310 株非白念珠菌酵母菌(NAY)菌种分布
Fig. 1 Species distribution of 310 isolates of NAY recovered from VVC patients.

表 1 纳入的 8 项研究的一般信息
Table 1 General information included in this study

文献 Literature	国家 Country	菌株分离时间 Isolation time of isolates	总菌株数 Total number of isolates	NAY 菌株数 Nr. of NAY isolates	NAY 占比 Ratio of NAY/%	菌种鉴定方法/引物 Identification methods/primer
本研究 This study	中国 China	2021/01–12	1 083	310	28.62	分子鉴定/D1/D2 (NL1-4)
Shi <i>et al.</i> 2020	中国 China	2013/04–2018/09	3 574	826	23.11	Molecular ID/D1/D2 (NL1-4)
Kan <i>et al.</i> 2023	中国 China	2017–2018	543	83	15.29	分子鉴定/ITS1-4
Maraki <i>et al.</i> 2019	希腊 Greece	2012–2017	1 234	301	24.39	Molecular ID/ITS1-4 VITEK 2
Intra <i>et al.</i> 2022	意大利 Italy	2000/01–2019/12	1 054	230	21.82	VITEK 1,2/MALDI-TOF MS (Bruker)
Fernandes <i>et al.</i> 2022	葡萄牙 Portugal	2018–2022	341	139	40.76	分子鉴定/ITS1-4 Molecular ID/ITS1-4
Randelović <i>et al.</i> 2024	塞尔维亚 Serbia	不详 Unknown	300	150	50.00	质谱鉴定(Bruker)
Ratner <i>et al.</i> 2025	英国 UK	2018/04–2021/03	1 828	157	8.59	MALDI-TOF MS (Bruker) 质谱鉴定(Bruker) MALDI-TOF MS (Bruker)

注：NAY，非白念酵母菌
Note: NAY, non-albicans yeast.

表 2 每个研究中每个菌种菌株数在总 NAY 菌株中的占比

Table 2 Percentage of different species of NAY isolates in previous and present studies/%

菌种 Species	本研究 This study	Shi <i>et al.</i> 2020	Kan <i>et al.</i> 2023	Maraki <i>et al.</i> 2019	Intra <i>et al.</i> 2022	Fernandes <i>et al.</i> 2022	Randelović <i>et al.</i> 2024	Ratner <i>et al.</i> 2025
<i>Nakaseomyces glabratus</i>	66.45	62.83	56.63	55.82	80.43	53.23	41.34	54.14
<i>Candida parapsilosis</i>	8.39	9.20	3.62	3.65	4.35	23.74	1.33	20.38
<i>Pichia kudriavzevii</i>	5.81	6.54	9.64	11.30	4.78	2.16	22.00	1.27
<i>Candida tropicalis</i>	5.48	7.38	6.03	7.31	2.61	2.16		0.64
<i>Clavispora lusitaniae</i>	2.90	0.12		5.65	1.31	5.04	2.00	5.10
<i>Candida dubliniensis</i>		0.12		2.99	0.87			12.10
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5.81	1.45					17.33	3.82
<i>Meyerozyma guilliermondii</i>		0.24	8.43			8.63		1.91
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	0.32	0.12	1.20	3.65			14.00	
<i>Pichia norvegensis</i>	0.32			0.33	1.74		2.00	
<i>Nakaseomyces nivariensis</i>	0.32	1.09	3.62			5.04		
<i>Nakaseomyces bracarensis</i>	0.65	0.24	1.20					
<i>Candida metapsilosis</i>	0.65	2.42						0.64
<i>Candida orthopsilosis</i>		0.73						
<i>Cyberlindnera fabianii</i>	1.29	0.36						
<i>Candida lipolytica</i>				3.99				
<i>Candida famata</i>				0.33				
<i>Trichomonascus ciferrii</i>				2.99				
<i>Candida africana</i>	0.32	5.93						
<i>Candida inconspicua</i>				1.66				
<i>Diutina rugosa</i>	0.32			0.33				
<i>Issatchenkia terricola</i>		0.24						
<i>Kluyveromyces lactis var lactis</i>					3.91			
<i>Kazachstania bovina</i>		0.12						
<i>Kodamaea ohmeri</i>	0.65	0.24						
<i>Meyerozyma caribbica</i>			8.43					
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>		0.36						
<i>Tricholoma matsutake</i>	0.32							
<i>Trichosporon asahii</i>		0.12						
<i>Torulasporea pretoriensis</i>		0.12						
<i>Zygoascus meyeriae</i>			1.20					

8 项研究均报道的 VVC 分离 NAY 致病菌种包括 *N. glabratus*、*Ca. parapsilosis* 和 *P. kudriavzevii* ($n=8$)；其次是 *Ca. tropicalis* 和 *Clavispora lusitaniae* (各 $n=7$)；*Kluyveromyces marxianus* ($n=5$)，*Saccharomyces cerevisiae*，*Ca. dubliniensis*，*Meyerozyma guilliermondii*，*N. nivariensis* 和 *Pichia norvegensis* (各 $n=4$)，*N. bracarensis* 和 *Ca. metapsilosis* (各 $n=3$)。中国报道最少的是 *Ca. dubliniensis* 和 *P. norvegensis* (1/3 篇)，只在中国报道的是 *N. bracarensis* (3/3 篇)；欧洲 5 项研究中，报道最少的是 *N. nivariensis* 和 *Ca. metapsilosis* (1/5 篇)；报道最多是 *Clavispora lusitaniae* (5/5 篇) (图 2)。

N. glabratus 是 NAY 中最常见致病菌种，占比在 41.34%–80.43%。非光滑念珠菌菌种中，*Ca. parapsilosis* 在葡萄牙(23.74%)及英国(20.38%)占

比最高；*P. kudriavzevii* 在塞尔维亚(22.00%)最高，其次是希腊(11.30%)。少见酵母菌如 *Saccharomyces cerevisiae* 和 *Kluyveromyces marxianus* 在塞尔维亚分别高达 17.33%和 14%。在中国，*Meyerozyma caribbica* 高达 8.43%，*Ca. africana* 5.93%。*Meyerozyma guilliermondii* 在中国(8.43%)和葡萄牙(8.63%)均占比高(图 3)。

8 项研究中报道频次 1–2 次，多数占比<1%的少见 VVC 分离 NAY 菌种：中国共报道 13 个少见酵母菌；欧洲报道共 6 个，集中在希腊和意大利；只有一个菌种(*Diutina rugosa*)，中国和欧洲都报道(各 1 次) (图 4)。

2.3 本研究 VVC 分离 310 株 NAY 抗真菌药物敏感性

VVC 分离 310 株 NAY 对 12 种抗真菌药物 MIC 范围，MIC₉₀ 见表 3。206 株 *Nakaseomyces*

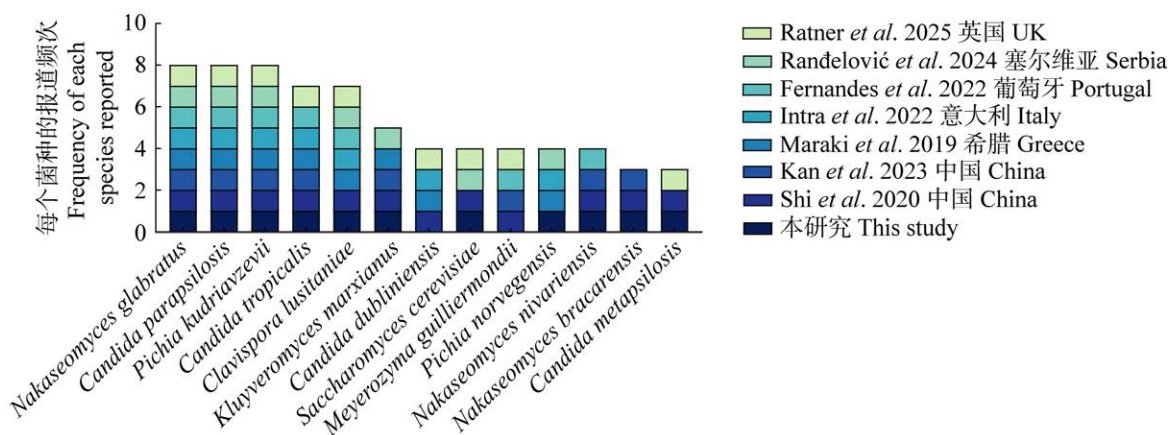


图 2 常见 NAY 菌种在 8 项研究中报道频次(报道频次≥3)

Fig. 2 Frequency of common NAY species reported in the previous and present studies (frequency reported≥3).

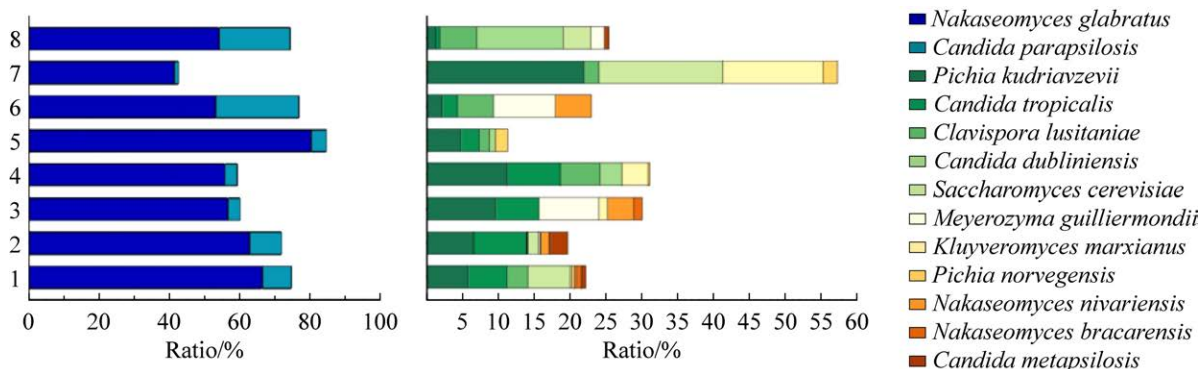


图 3 每项研究中每个菌种菌株数在总 NAY 菌株中的占比 1: 本研究; 2: Shi et al. 2020 中国; 3: Kan et al. 2023 中国; 4: Maraki et al. 2019 希腊; 5: Intra et al. 2022 意大利; 6: Fernandes et al. 2022 葡萄牙; 7: Randelović et al. 2024 塞尔维亚; 8: Ratner et al. 2025 英国

Fig. 3 Ratio of different species of NAY in previous and present studies. 1: This study; 2: Shi et al. 2020 China; 3: Kan et al. 2023 China; 4: Maraki et al. 2019 Greece; 5: Intra et al. 2022 Italy; 6: Fernandes et al. 2022 Portugal; 7: Randelović et al. 2024 Serbia; 8: Ratner et al. 2025 UK.

glabratus: 100%菌株对氟康唑敏感; 100%菌株对伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑、两性霉素 B 为野生型; 对特康唑 100%菌株 MIC ≤ 2 μg/mL; 对咪康唑、克霉唑, 2.43%和 0.49%菌株 MIC ≥ 1 μg/mL; 对制霉菌素, 7.28%菌株 MIC ≥ 2 μg/mL。26 株 *Candida parapsilosis*: 除了 38.46%菌株对制霉菌素 MIC ≥ 2 μg/mL; 对检测的其他 11 种抗真菌药物均敏感。95%热带念珠菌对多数唑类, 两性霉素 B 敏感。29.4%菌株对咪康唑 MIC ≥ 1 μg/mL。58.82%菌株对制霉菌素 MIC ≥ 2 μg/mL。只有一株热带念珠菌对氟康唑 MIC = 8 μg/mL (R), 伏立康唑 MIC = 1 μg/mL (R), 伊曲康唑、泊沙康唑非野生型(MIC = 1 μg/mL), 克霉唑 MIC = 1 μg/mL。18 株 *Pichia kudriavzevii* 中,除了 66.67%菌株对咪

康唑 MIC ≥ 1 μg/mL; 对其他唑类均敏感; 38.89%菌株对制霉菌素 MIC ≥ 2 μg/mL。18 株 *Saccharomyces cerevisiae* 中,除了 5.56%菌株对咪康唑 MIC ≥ 1 μg/mL; 对其他唑类均敏感; 27.78%菌株对制霉菌素 MIC ≥ 2 μg/mL。9 株 *Clavispora lusitaniae* 对检测的唑类和多烯类药物均敏感。100% NAY 菌株对 AMB 敏感。依据 CLSI M27M44S-Ed3 和 CLSI M57S-Ed4 折点标准,依据米卡芬净、阿尼芬净、卡泊芬净的 MIC 值相互判定,310 株 NAY 对棘白菌素类药物均敏感。

3 讨论

自 2005 年以来的流行病学数据显示, VVC 病原菌的菌种分布发生了显著的改变。尽管白念

珠菌仍然是最常见的致病菌种,由非白念珠菌所致的感染率不断上升(Wang *et al.* 2016),尤其少见酵母菌种占比增加。这一趋势不仅限于阴道感染,在人体其他部位的感染中也有报道(Ngai *et al.* 2025)。是否是由于鉴定技术的进步,或是实际罕见酵母菌在临床上确实有所增加,或者两者兼顾,尚不清楚。由于许多少见致病酵母菌种对广泛使用的抗真菌药物敏感性低,早期准确鉴定至菌种水平对制定正确的治疗方案至关重要。

本研究收集 VVC 患者外阴分泌物分离 310 株 NAY 菌株,分子鉴定 16 个致病酵母菌种。*N. glabratus* 占比达 66.58% (206/310 株) (表 2, 图 3), 有 6 个菌种占比在 1.29%–8.39%, 9 个菌种占比<0.7% (表 2), 呈现高度多样性。与国内外近 10 年 VVC 分离 NAY 菌种分布数据相似(图 2, 图 3)。*N. glabratus* 是 NAY 中最常见致病菌种,意大利报道 *Nakaseomyces glabratus* 高达 80.43% (表 2, 图 3)。另外 3 个常见酵母菌种 (*Candida parapsilosis*、*Ca. tropicalis* 和 *Pichia*

kudriavzevii) 构成比例变化多样,呈现地域分布的特点,如 *Ca. parapsilosis* (葡萄牙 23.74%, 英国 20.38%) 和 *P. kudriavzevii* (塞尔维亚达 22.00%, 希腊 11.30%) 在欧洲报道占比高(Maraki *et al.* 2019; Fernandes *et al.* 2022; Randelović *et al.* 2024; Ratner *et al.* 2025), 而 *Ca. tropicalis* 在中国和希腊报道占比最高近 7.40% (Maraki *et al.* 2019; Shi *et al.* 2020)。另外,少见酵母菌种呈现高度多样性,值得注意的是在中国和欧洲分布差异显著(图 3)。一些少见酵母菌种占比很高(报道仅 1–2 次,通常占比<1%),如塞尔维亚报道 *Kluyveromyces marxianus* (14%) 和 *Saccharomyces cerevisiae* (17.33%), 中国报道 *Meyerozyma caribbica* (8.43%) (Kan *et al.* 2023; Randelović *et al.* 2024)。一项 2003–2007 年的回顾性研究对 93 775 例 VVC 样本进行统计,结果显示白念珠菌占 89%, 光滑念珠菌占 7.9%, 其他念珠菌占比不到 2% (Vennitsky *et al.* 2008)。与近 10 年研究数据比较, VVC 致病酵母菌种分布呈现明显流行病学变迁,即 *N. glabratus* 占比增加明显,其他常见酵

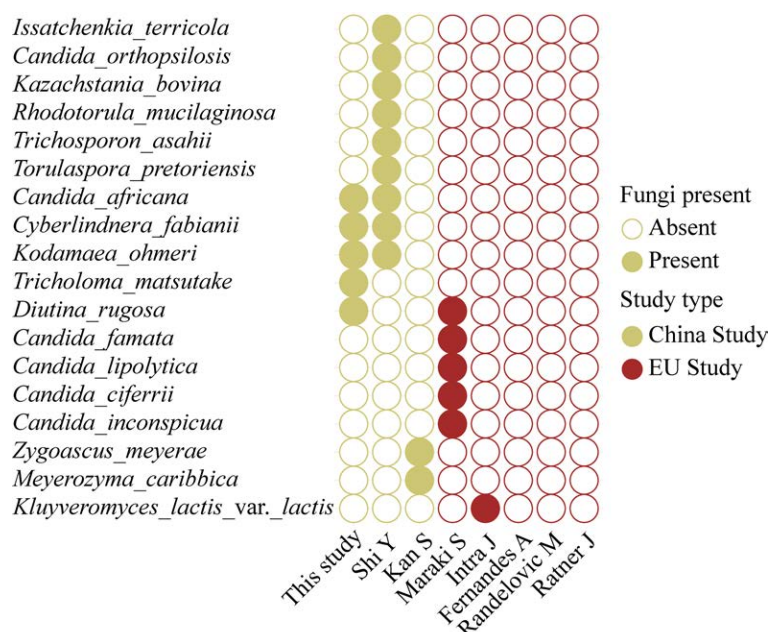


图 4 少见 NAY 菌种在 8 项研究中报道频次(报道频次 1–2) Shi Y: Shi *et al.* 2020 中国; Kan S: Kan *et al.* 2023 中国; Maraki S: Maraki *et al.* 2019 希腊; Intra J: Intra *et al.* 2022 意大利; Fernandes A: Fernandes *et al.* 2022 葡萄牙; Randelović M: Randelović *et al.* 2024 塞尔维亚; Ratner J: Ratner *et al.* 2025 英国

Fig. 4 Frequency of rare NAY species reported in the previous and present studies (frequency reported: 1–2). Shi Y: Shi *et al.* 2020 China; Kan S: Kan *et al.* 2023 China; Maraki S: Maraki *et al.* 2019 Greece; Intra J: Intra *et al.* 2022 Italy; Fernandes A: Fernandes *et al.* 2022 Portugal; Randelović M: Randelović *et al.* 2024 Serbia; Ratner J: Ratner *et al.* 2025 UK.

表 3 VVC 分离 310 株 NAY 对 12 种抗真菌药物 MIC 范围、MIC90 和 MIC 值(仅 1 株菌株)

Table 3 MIC rang, MIC90 and MIC value (for 1 strain) of 12 antifungal drugs against 310 NAY isolates recovered from VVC

菌种 Species	氟康唑 Fluconazole	伏立康唑 Voriconazole	伊曲康唑 Itraconazole	泊沙康唑 Posaconazole	特康唑 Terconazole	咪康唑 Miconazole
	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90
<i>N. glabratus</i> (n=206)	0.13–16/8	0.03–0.25/0.13	0.03–0.5/0.25	0.03–1/0.5	0.03–0.5/0.25	0.03–4/0.5
<i>C. parapsilosis</i> (n=26)	0.13–2/1	0.03–0.03/0.03	0.03–0.06/0.03	0.03–0.06/0.06	0.03–0.06/0.03	0.03–0.25/0.25
<i>P. kudriavzevii</i> (n=18)	NA/NA	0.06–0.25/0.25	0.06–0.5/0.5	0.03–0.5/0.5	0.03–1/1	0.06–4/4
<i>S. cerevisiae</i> (n=18)	0.25–16/16	0.03–0.25/0.25	0.03–0.5/0.5	0.03–0.5/0.5	0.03–1/1	0.03–2/0.5
<i>C. tropicalis</i> (n=17)	0.13–8/2	0.03–1/0.5	0.03–1/0.25	0.03–1/0.5	0.03–1/0.25	0.03–1/1
<i>C. lusitaniae</i> (n=9)	0.13–1/1	0.03–0.03/0.03	0.03–0.06/0.06	0.03–0.03/0.03	0.03–0.06/0.06	0.03–0.06/0.06
<i>C. fabianii</i> (n=4)	1–8/8	0.03–0.13/0.13	0.25–0.5/0.5	0.25–1/1	0.13–0.5/0.5	1–2/2
<i>K. ohmeri</i> (n=2)	2–8	0.03–0.5	0.06–0.25	0.13–0.25	0.06–0.25	0.06–0.25
<i>C. metapsilosis</i> (n=2)	0.5–1	0.03–0.03	0.03–0.06	0.03–0.03	0.06–0.06	0.25–0.25
<i>N. bracarensis</i> (n=2)	1–2	0.03–0.06	0.06–0.13	0.06–0.13	0.03–0.06	0.03–0.06
<i>N. nivariensis</i> (n=1)	1	0.03	0.06	0.06	0.03	0.03
<i>C. africana</i> (n=1)	0.25	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
<i>K. marxianus</i> (n=1)	0.25	0.03	0.06	0.06	0.03	0.03
<i>D. rugosa</i> (n=1)	2	0.03	0.03	0.03	0.06	0.06
<i>T. matsutake</i> (n=1)	1	0.03	0.03	0.03	0.06	0.25
<i>P. norvegensis</i> (n=1)	8	0.5	0.5	0.25	0.5	4

菌种 Species	克霉唑 Clotrimazole	阿尼芬净 Anidulafungin	米卡芬净 Micafungin	卡泊芬净 Caspofungin	两性霉素 B Amphotericin B	制霉菌素 Nystatin
	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90	MIC rang/90
<i>N. glabratus</i> (n=206)	0.03–1/0.25	0.02–0.25/0.13	0.03–0.25/0.25	0.5–1/1	0.13–1/0.5	0.5–2/1
<i>C. parapsilosis</i> (n=26)	0.03–0.06/0.03	0.06–4/4	0.02–2/2	0.13–2/2	0.25–1/1	0.5–2/2
<i>P. kudriavzevii</i> (n=18)	0.03–0.5/0.5	0.03–0.5/0.5	0.02–0.25/0.25	0.06–1/1	1–2/2	0.5–4/4
<i>S. cerevisiae</i> (n=18)	0.03–0.5/0.5	0.06–1/0.5	0.02–0.25/0.25	0.13–2/1	0.25–2/2	0.25–4/2
<i>C. tropicalis</i> (n=17)	0.03–1/0.5	0.02–0.06/0.06	0.02–0.25/0.03	0.06–0.5/0.25	0.5–1/1	1–4/2
<i>C. lusitaniae</i> (n=9)	0.03–0.06/0.06	0.06–0.25/0.25	0.03–0.25/0.25	0.5–1/1	0.13–0.5/0.5	1–2/2
<i>C. fabianii</i> (n=4)	0.25–1/1	0.06–0.25/0.25	0.03–0.06/0.06	0.13–0.5/0.5	0.5–1/1	1–2/2
<i>K. ohmeri</i> (n=2)	0.06–0.25	0.25–0.25	0.06–0.13	0.25–0.5	0.5–0.5	1–1
<i>C. metapsilosis</i> (n=2)	0.03–0.03	0.5–1	0.25–1	0.5–1	1–1	4–4
<i>N. bracarensis</i> (n=2)	0.03–0.13	0.06–0.13	0.02–0.02	0.5–0.5	0.5–0.5	1–2
<i>N. nivariensis</i> (n=1)	0.03	0.06	0.02	0.25	0.5	2
<i>C. africana</i> (n=1)	0.03	0.02	0.03	0.25	0.25	2
<i>K. marxianus</i> (n=1)	0.03	0.13	0.06	0.13	0.5	1
<i>D. rugosa</i> (n=1)	0.13	1	0.25	2	2	4
<i>T. matsutake</i> (n=1)	0.03	0.5	0.5	0.5	0.5	1
<i>P. norvegensis</i> (n=1)	0.25	0.02	0.03	0.13	1	0.5

注: MIC: 最小抑菌浓度

Note: MIC: Minimum inhibitory concentration; *N. glabratus*: *Nakaseomyces glabratus*; *C. parapsilosis*: *Candida parapsilosis*; *P. kudriavzevii*: *Pichia kudriavzevii*; *S. cerevisiae*: *Saccharomyces cerevisiae*; *C. tropicalis*: *Candida tropicalis*; *C. lusitaniae*: *Clavispora lusitaniae*; *C. fabianii*: *Cyberlindnera fabianii*; *K. ohmeri*: *Kodamaea ohmeri*; *C. metapsilosis*: *Candida metapsilosis*; *N. bracarensis*: *Nakaseomyces bracarensis*; *N. nivariensis*: *Nakaseomyces nivariensis*; *C. africana*: *Candida africana*; *K. marxianus*: *Kluyveromyces marxianus*; *D. rugosa*: *Diutina rugosa*; *T. matsutake*: *Tricholoma matsutake*; *P. norvegensis*: *Pichia norvegensis*.

母菌种占比在不同地方显著增高, 少见酵母菌种主要包括酿酒酵母亚门的酵母菌种, 呈现高度多样化, 具有明显的地域分布特点, 可能与对抗真菌药物暴露的增加、特定人群、鉴定技术的进步有关(Pfaller & Diekema 2007)。由此可见 VVC 致病菌除了念珠菌属菌种, 还包括很多酿酒酵母亚门的酵母菌种, 而目前使用的以念珠菌为其主要病原菌命名的阴道念珠菌病, 建议改为阴道真

菌感染或阴道酵母菌感染。

目前, VVC 治疗主要是临床经验性用药, 并没有实验室对致病菌种鉴定及药敏检测结果。治疗方案选择依据 VVC 诊疗指南, 主要是推荐克霉唑、咪康唑和制霉菌素等抗真菌药物局部治疗, 或氟康唑系统治疗。对难治性、复发性 VVC, 推荐氟康唑作为首选药物, 以及伊曲康唑替补治疗(Donders *et al.* 2022; Hazra *et al.* 2022)。本研

究结果及相关文献表明,在我国氟康唑依然是治疗 NAY 所致 VVC 的较好选择(Shi *et al.* 2020; Kan *et al.* 2023)。值得注意的是, *N. glabratus* 作为 NAY 中最主要的 VVC 致病菌种, *N. glabratus* 对氟康唑耐药率低(0–2.3%) (Shi *et al.* 2020; Kan *et al.* 2023), 而欧洲总体耐药率较高(1.2%–30%) (Maraki *et al.* 2019; Fernandes *et al.* 2022; Intra *et al.* 2022; Randelović *et al.* 2024; Ratner *et al.* 2025)。 *N. glabratus* 对氟康唑的敏感性差异可能与研究人群及当地抗真菌药物使用的不同有关。对于非氟康唑治疗, 可推荐伊曲康唑, 与美国 CDC 指南一致(Hazra *et al.* 2022)。虽然伏立康唑、泊沙康唑不是常规用于 VVC 治疗, 本研究显示 95% NAY 菌株对上述唑类药物敏感。

特康唑、咪康唑、克霉唑是 VVC 常用外用药物。本研究结果与 Shi *et al.* (2020) 的报道一致, 即特康唑、克霉唑对 NAY 菌株敏感, 而咪康唑对 NAY 菌株 MIC 有不同程度的增高, 尤其 *Ca. tropicalis*、*P. kudriavzevi* 对咪康唑敏感率低(分别有 29.4% 和 66.7% 菌株 MIC > 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。表明克霉唑依然是 VVC 局部治疗较好的选择。王玉凤等(2025)报道在阴道酸性环境, 特康唑对 *N. glabratus* MIC 显著增加, 对 *N. glabratus* 所致 VVC, 局部治疗需考虑合适的用药剂量。

制霉菌素和两性霉素 B 也是 VVC 常用外用药物, 许多研究已报道制霉菌素对 VVC 分离 *Candida spp.* 及 *Saccharomyces cerevisiae* 敏感性低(MIC > 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) (Choukri *et al.* 2014; Randelović *et al.* 2024), 本研究证实制霉菌素对 NAY 菌种敏感性低, 尤其 *Ca. tropicalis*、*Ca. parapsilosis* 和 *Saccharomyces cerevisiae*。已经有报道两性霉素 B 局部外用治疗 NAY 所致 VVC, 治愈率达 70% (Phillips 2005), 我们的结果也证实两性霉素 B 可作为局部外用治疗 NAY 所致 VVC。

棘白菌素类抗真菌药物(米卡芬净、阿尼芬净和卡泊芬净)主要用于侵袭性真菌感染的治疗, 尚未见治疗 VVC 报道。本研究显示 VVC 分离 NAY 对棘白菌素类药物均敏感, 为唑类药物 NAY 所致 VVC 提供治疗选择。

少见酵母菌种的明显增加值得关注, 因这些

少见菌种对临床常规使用抗真菌药物具有不同的敏感性。*Clavispora lusitaniae* 在中国有 2 项研究报告(Shi *et al.* 2020; 周益花等 2023), 占比均 < 3%。但在欧洲报道占比高达 5.65% (图 2, 图 3)。本研究 9 株 *Cl. lusitaniae* 显示对所有抗真菌药物敏感(MIC < ECV) (表 3)。*Cyberlindnera fabianii* 感染引起 VVC 只在中国报道(Shi *et al.* 2020; 周益花等 2023)。已经有报道 *Cy. fabianii* 对抗真菌药物敏感性低, 包括氟康唑、伏立康唑、卡泊芬净和两性霉素 B (Arastehfar *et al.* 2020)。而本研究 4 株 *Cy. fabianii* 显示对咪康唑和制霉菌素敏感性低(MIC 1–2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) (表 3)。*Nakaseomyces braccarensis*、*N. nivariensis* 是 *N. glabratus* 复合体菌种, 主要在中国报道。参考 *N. glabratus* 的 BCP/ECV 标准, 本研究所有菌株对 12 种抗真菌药物敏感。*Candida metapsilosis* 是 *Ca. parapsilosis* 复合体菌种, 本研究 2 株 *Ca. metapsilosis* 对 3 个棘白菌素和两性霉素 B 均为非野生型; 对制霉菌素显示升高的 MIC (4 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。 *Pichia norvegensis* 与 *P. kudriavzevii* 遗传进化亲缘性很近, 都聚类在 *Pichia* 分支(Stavrou *et al.* 2019), *P. norvegensis* 从人类标本分离的报道越来越多(Stavrou *et al.* 2019)。希腊、意大利、塞尔维亚及本研究均报道从女性阴道分泌物分离 *P. norvegensis*, 研究显示该菌种对唑类呈现高 MIC (Papon *et al.* 2013), 而本研究仅 1 株 *P. norvegensis* 显示对 12 种抗真菌药物均敏感。

酿酒酵母亚门 *Saccharomycotina* 中, 临床相关的不同酵母菌种抗真菌疗效不同(Pfaller *et al.* 2006)。由于一些菌种对氟康唑天然耐药或敏感性低, 其抗真菌谱有限。复发性 VVC 的原因之一可能是经验性使用抗真菌药物治疗耐药的病原酵母菌。因此, 菌种水平的鉴定和体外药敏检测对临床制定有效的治疗方案至关重要。

本研究纳入文献仅包括欧洲国家数据, 另外体外药敏数据仅为单中心研究, 值得注意的是, 本研究只有 1–2 株少见酵母菌种, 很难得出抗真菌敏感性结论。需要进一步多中心研究和临床疗效研究, 以验证 VVC 致病菌抗真菌活性在体内外的一致性。

作者贡献

孙艳霞：数据收集、分析，分子鉴定及体外药敏实验；张璐：标本分离及保存；阿里木·艾山和胡丹阳：数据分析及图表绘制；邓淑文：实验设计，论文撰写、审核与修改；刘芳：数据分析，图表设计，论文撰写及修改。

利益冲突声明

该研究不存在任何潜在利益冲突的商业或财务关系。

[REFERENCES]

- Agin H, Ayhan Y, Devrim I, Gülfidan G, Tulumoglu S, Kayserili E, 2011. Fluconazole-, amphotericin-B-, caspofungin- and anidulafungin-resistant *Candida ciferrii*: an unknown cause of systemic mycosis in a child. *Mycopathologia*, 172(3): 237-239
- Arastehfar A, Lass-Flörl C, Garcia-Rubio R, Daneshnia F, Ilkit M, Boekhout T, Gabaldon T, Perlin DS, 2020. The quiet and underappreciated rise of drug-resistant invasive fungal pathogens. *Journal of Fungi*, 6(3): 138
- Bretagne S, Renaudat C, Desnos-Ollivier M, Sitbon K, Lortholary O, Dromer F, French Mycosis Study Group, 2017. Predisposing factors and outcome of uncommon yeast species-related fungaemia based on an exhaustive surveillance programme (2002-14). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(6): 1784-1793
- Choukri F, Benderdouche M, Sednaoui P, 2014. *In vitro* susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents. *Journal de Mycologie Medicale*, 24(4): 303-307
- Donders G, Sziller IO, Paavonen J, Hay P, Seta FD, Bohbot JM, Kotarski J, Vives JA, Szabo B, Cepuliené R, Mendling W, 2022. Management of recurrent vulvovaginal candidosis: narrative review of the literature and European expert panel opinion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12: 934353
- Fernandes Â, Azevedo N, Valente A, Dias M, Gomes A, Nogueira-Silva C, Henriques M, Silva S, Gonçalves B, 2022. Vulvovaginal candidiasis and asymptomatic vaginal colonization in Portugal: epidemiology, risk factors and antifungal pattern. *Medical Mycology*, 60(5): myac029
- Guitard J, Angoulvant A, Letscher-Bru V, L'Ollivier C, Cornet M, Dalle F, Grenouillet F, Lacroix C, Vekhoff A, Maury E, Caillot D, Charles PE, Pili-Floury S, Herbrecht R, Raffoux E, Brethon B, Hennequin C, 2013. Invasive infections due to *Candida norvegensis* and *Candida inconspicua*: report of 12 cases and review of the literature. *Medical Mycology*, 51(8): 795-799
- Hazra A, Collison MW, Davis AM, 2022. CDC sexually transmitted infections treatment guidelines. *Journal of the American Medical Association*, 327(9): 870-871
- Intra J, Sala MR, Brambilla P, Carcione D, Leoni V, 2022. Prevalence and species distribution of microorganisms isolated among non-pregnant women affected by vulvovaginal candidiasis: a retrospective study over a 20 year-period. *Journal of Medical Mycology*, 32(3): 101278
- Kan SY, Song NN, Pang QY, *et al.* (more than 20 authors), 2023. *In vitro* antifungal activity of azoles and other antifungal agents against pathogenic yeasts from vulvovaginal candidiasis in China. *Mycopathologia*, 188(1-2): 99-109
- Kurtzman CP, Robnett CJ, 1997. Identification of clinically important ascomycetous yeasts based on nucleotide divergence in the 5' end of the large-subunit (26S) ribosomal DNA gene. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(5): 1216-23
- Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA, 2018. An update on the roles of non-albicans *Candida* species in vulvovaginitis. *Journal of Fungi*, 4(4): 121
- Maraki S, Mavromanolak VE, Stafylaki D, Nioti E, Hamilos G, Kasimati A, 2019. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. *Mycoses*, 62(8): 692-697
- Ngai PV, Dat TH, Nhi LY, Linh TTK, Thu NT, Anh VL, Dung BTT, Tran PV, Hien NT, Son NT, Que TT, Anh DN, 2025. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing vulvovaginal candidiasis and urinary tract infection in mediatec healthcare system, Ha Noi city, Vietnam in 2023. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 12: 20499361241311465
- Papon N, Courdavault V, Clastre M, Bennett RJ, 2013. Emerging and emerged pathogenic *Candida* species: beyond the *Candida albicans* paradigm. *Public Library of Science Pathogens*, 9(9): e1003550
- Pelletier R, Peter J, Antin C, Gonzalez C, Wood L, Walsh TJ, 2000. Emergence of resistance of *Candida albicans* to clotrimazole in human immunodeficiency virus-infected children: *in vitro* and clinical correlations. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(4): 1563-1568
- Pfaller MA, Diekema DJ, 2007. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(1): 133-163

- Pfaller MA, Diekema DJ, Sheehan DJ, 2006. Interpretive breakpoints for fluconazole and *Candida* revisited: a blueprint for the future of antifungal susceptibility testing. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(2): 435-447
- Phillips AJ, 2005. Treatment of non-albicans *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 192(6): 2009-2012
- Procop GW, Dufresne PJ, Berkow E, Cullen SK, Dingle T, Fuller J, Hanson KE, Holliday NM, Schuetz AN, Verweij PE, Wiederhold NP, Zelazny AM, 2022a. M27M44S 3rd ed. Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, <https://clsi.org/shop/standards/m27m44s/>
- Procop GW, Dufresne PJ, Berkow E, Cullen SK, Fuller J, Hanson KE, Holliday NM, Lockhart SR, Schuetz AN, Verweij PE, Wiederhold NP, Zelazny AM, 2022b. M57S 4th Edition, Epidemiological cutoff values for antifungal susceptibility testing. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, <https://clsi.org/shop/standards/m57s/>
- Randelović M, Dimitrijević M, Mijatović S, Ignjatović A, Arsić-Arsenijević V, Stojanović-Radić Z, Hay R, Otašević S, 2024. Antifungal susceptibility and biofilm production of *Candida* species – causative agents of female genital tract infections. *Brazilian Journal of Microbiology*, 55(4): 3863-3872
- Ratner JC, Wilson J, Roberts K, Armitage C, Barton RC, 2025. Increasing rate of non-*Candida albicans* yeasts and fluconazole resistance in yeast isolates from women with recurrent vulvovaginal candidiasis in Leeds, United Kingdom. *The British Medical Journal*, 101(1): 21-26
- Shi Y, Zhu YX, Fan SR, Liu XP, Liang YH, Shan YY, 2020. Molecular identification and antifungal susceptibility profile of yeast from vulvovaginal candidiasis. *BMC Infectious Diseases*, 20(1): 287
- Stavrou AA, Lackner M, Lass-Flörl C, Boekhout T, 2019. The changing spectrum of Saccharomycotina yeasts causing candidemia: phylogeny mirrors antifungal susceptibility patterns for azole drugs and amphotericin B. *Federation of European Microbiological Societies*, 19(4): foz037
- Sugita T, Takeo K, Ohkusu M, Virtudazo E, Takashima M, Asako E, Ohshima F, Harada S, Yanaka C, Nishikawa A, Majoros L, Sipiczki M, 2004. Fluconazole-resistant pathogens *Candida inconspicua* and *C. norvegensis*: DNA sequence diversity of the rRNA intergenic spacer region, antifungal drug susceptibility, and extracellular enzyme production. *Microbiology and Immunology*, 48(10): 761-766
- Vennitsky JP, Self MJ, Chadwick SG, Trama JP, Adelson ME, Mordechai E, Gygyax SE, 2008. Survey of vaginal-flora candida species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(4): 1501-1503
- Wang FJ, Zhang D, Liu ZH, Wu WX, Bai HH, Dong HY, 2016. Species distribution and *in vitro* antifungal susceptibility of vulvovaginal candida isolates in China. *Chinese Medical Journal*, 129(10): 1161-1165
- Wang YF, Sun YX, Zhao RX, Deng SW, Zhang L, 2025. The effect of pH on *in vitro* antifungal sensitivity of *Nakaseomyces glabratus* isolated from vulvovaginal candidiasis. *Chinese Journal of Mycology*, 20(1): 8-13 (in Chinese)
- Wayne PA, Alexander BD, Procop GW, Dufresne P, Fuller J, Ghannoum MA, Hanson KE, Holliday D, Holliday ND, Kovanda L, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L, Schuetz AN, Wiederhold NP, Zelazny AM, 2017. M27 4th ed. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- Workowski KA, Bolan GA, 2015. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and Reports*, 64(RR-03): 1-137
- Zhou YH, Deng SW, Zhang L, Zhang H, Zhao RF, Wang YF, Sun YX, Zhu H, 2023. Distribution of pathogenic yeast species of vulvovaginitis and its epidemiological characteristics. *Chinese Journal of Mycology*, 18(1): 12-18 (in Chinese)

[附中文参考文献]

- 王玉凤, 孙艳霞, 赵荣欣, 邓淑文, 张璐, 2025. pH对外阴阴道念珠菌病分离光滑念珠菌体外抗真菌药物敏感性影响的研究. *中国真菌学杂志*, 20(1): 8-13
- 周益花, 邓淑文, 张璐, 张虹, 赵蓉芬, 王玉凤, 孙艳霞, 朱卉, 2023. 外阴阴道念珠菌病致病菌种分布及流行特征分析. *中国真菌学杂志*, 18(1): 12-18