

安瑞芳

妇产科主任医师

肿瘤学博士

博士生导师

西安交通大学第一附属医院妇产科主任 西安交通大学第一附属医院妇产科学系副主任 主要研究方向: 妇科肿瘤(妊娠滋养细胞肿瘤) 生殖道感染性疾病 宫颈病变

- 中国医师协会妇产科医师分会常委
- 中华妇产科学会女性生殖道感染学组成员
- 中国妇幼保健协会妇女病防治委员会 副主任委员
- 中华预防医学会微生态分会妇产科学组成员
- 中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会 副主任委员
- ❖ 中国优生科学协会CSCCP 常委
- * 全国阴道微生态专家委员会委员
- ❖ 陕西医学会妇产科分会 副主任委员
- ❖ 陕西抗癌协会妇瘤分会 副主任委员
- ❖ 陕西医学会妇产科分会生殖道感染学组 组长
- ❖ 《中国妇幼健康研究》杂志 副主编
- ❖ 《中国实用妇科与产科杂志》 编委
- ❖ 《实用妇产科杂志》 编委
- ❖ 《中国计划生育和妇产科》杂志 编委
- ❖ 《国际妇产科杂志(中国版)》 编委
- ◆ 《现代肿瘤医学》杂志、《西安交通大学学报(医学版)》
 - 《中国病毒病杂志》等特邀 审稿专家



女性阴道微生态评价的临床应用



西安交通大学第一附属医院妇产科 安瑞芳

微生态平衡与失调



微生态平衡是人体健康的基础,如果正常微生物群之间,正常微生物群与其宿主之间的微生态平衡,在外环境影响下由生理性组合转变为病理性组合状态,即微生态失调(microdysbiosis)

——导致疾病的发生!

微生态平衡与微生态失调是微生态学的核心问题,两 者是可逆的,在一定条件下可以相互转化

微生态失调



微生态失调定义:正常微生物之间及正常微生物群与其宿主之间的微生态平衡,在外界环境影响下,由生理性组合转变为病理性组合的状态

微生态失调分类: <u>菌群失调</u>,定位转移,血行

我国著名微生态学家康白教授主编的"微生态学"(1988年)

感染, 易位病灶, 宿主转换

微生态失调



菌群失调 (dysbacteriosis): 是最常见的一种

微生态失调形式

在某一微生境内正常菌群发生了定量或者定性的异常变化

微生态失调与生殖道感染性疾病





生殖道微生态失调

正常菌群中一些微生物又可成为条件致病菌



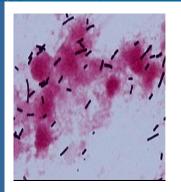
引起自身感染

年龄老化、激素水平改变、大量用广谱抗生素和免疫抑制剂

生殖道微生态失调

微生态失调与生殖道感染性疾病

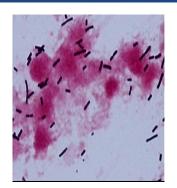




阴道微生态系统组成



阴道菌群



具有更为重要的地位

生理状态下, 阴道微生境有利于乳杆菌等有益菌定植,

不利于致病菌、条件致病菌等定植

阴道微生态系统的结构与功能



一、阴道微生境:是阴道菌群的生存微环境

阴道粘膜 宮颈阴道部粘膜 周边血管、淋巴结 阴道分泌物

微生态失调与生殖道感染性疾病



二、阴道菌群 正常菌群以<mark>乳杆菌</mark>为主,栖居于阴道粘膜表面

代谢糖原产酸,使阴道内微环境呈<mark>酸性</mark> 与阴道内的粘液组成生物膜(biofilm)

阻止有害菌群在阴道内定植

阻止病原体的感染

机制:产酸维持阴道酸性环境,产生H₂O₂、抗生素等杀菌物质,调节阴道粘膜上皮细胞的局部免疫,...等

检验诊断VS临床诊断



不符

临床: 有体征 分泌物性状符合TV

检验:未发现滴虫

近50%检验 结果与临床

TV

(AV)

临床: 有BV体征

检验:唾液酸苷酶 阴性

VVC (CV) 临床:有体征,分泌物性状符合VVC

检验:未发现真菌菌丝及芽孢

炎症 ?

临床: 分泌物正常

检验:清洁度不正常



单一感染: 9种(40%)

需氧菌阴道炎 AV

细菌性阴道病 BV

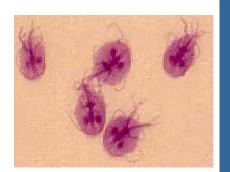
细胞溶解性阴道病 CV

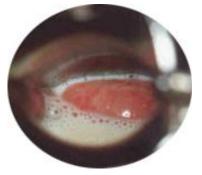
滴虫阴道炎 TV

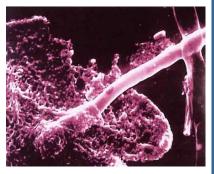
外阴阴道假丝酵母菌病 WC

厌氧菌增殖 需氧菌增值

菌群失调 菌群抑制







双重感染15种(45%)



VVC+CV. VVC+BV.

AV+BV. VVC+AV.

VVC+TV. TV+AV.

TV+BV

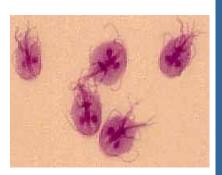
AV+厌氧菌增殖 TV+厌氧菌增殖

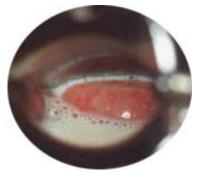
VVC+厌氧菌增殖 TV+需氧菌增值

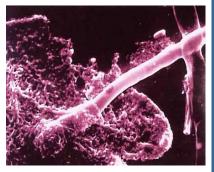
BV+需氧菌增殖 VVC+需氧菌增值

菌群失调合并其他感染

WC合并其他感染







多重感染11种(15%)



AV+BV+VVC AV+BV+TV

VVC+BV+TV AV+TV+VVC

AV+BV+TV+VVC

VVC+TV+厌氧菌增值

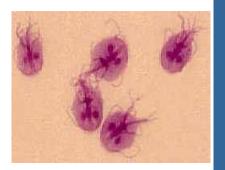
AV+VVC+厌氧菌增值

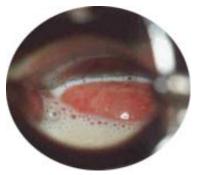
BV+VVC+需氧菌增值

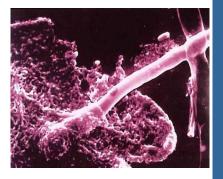
TV+BV+需氧菌增值

VVC+TV+需氧菌增值

VVC+BV+其他感染













阴道菌群存在于富含皱襞的阴道,种类繁多,相 互共生和拮抗,受到体内、外各种因素的影响,形 成结构复杂的系统

あ考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN JAIOTONG UNIVERSITY

(一) 内容:

1. 主要包括: 菌群密集度、多样性、优势菌、机体炎性 反应及病原菌五个形态学及功能学指标(阴道微生物的代谢 物及酶类)

通过<u>功能学检测</u>判定微生物功能状况,并利用<u>形态学检</u> <u>测</u>更加准确识别各种微生物,两者互为补充,从而综合评价 阴道微生态情况

学

评

价



①阴道菌

群密集度

②阴道菌

群多样性

- ③优势菌
- ④机体炎 性反应

⑤病原菌

BV—

Nugent

评分

形

态

检

测

AV评分

功 能 関道微

生物的

代谢物

及酶类

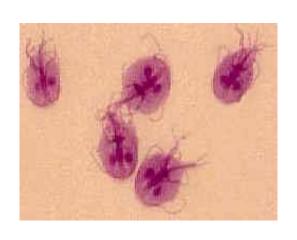
对阴道微生态环境进行全面评价

あ考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XXAN AMOTORIS UNIVERSITY

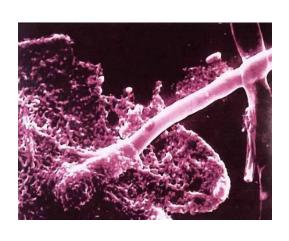
(一)内容:

2. 标本采集方法

膀胱截石位,将窥器润滑后放入阴道内,暴露宫颈









阴道分泌物样品采集

一般要求

取材部位

取材方法得当

及时检验

取材前24h 内应无性交、 无盆浴或阴道 冲洗;48h

内无阴道用药

将窥器润滑后放入阴道内暴露宫颈,以干棉签从阴道上1/3侧壁取材

用一支干棉 签取材,用 另一支棉签 于相同部位 刮取分泌物 形态学观察应 及时进行;功 能学检测标本 可使用试剂盒 的保存液保存 2-8℃保存不 宜超过2天

が考える大学等学究第一附属医院 FIRST AFFELATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN AND TO NO UNIVERSITY

- (二)检测方法
- 1.形态学检测

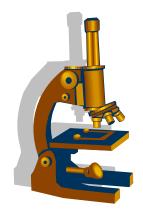
阴道分泌物涂片待干、固定后,进行革兰染色,

备油镜检查阴道菌群用

2.功能学检测

留取阴道分泌物的湿棉签, 功能学

检测需氧菌、厌氧菌等代谢物 (酶)





阴道pH测定

精密 pH 试纸(3.8~5.4)测试阴道微环境pH

(pH值检测操作注意事项:干棉签检测pH,

以免影响结果)



が考える大学等学院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN AMOTONG UNIVERSITY

- (三)检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 1) 阴道菌群的密集度

标本(微生境)中细菌分布、排列的密集程度,结合 标本来源的微生境容积大小,可以反映出某微生态区 域中菌群总生物量的大小

が考える大学等学院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XFAN JACOTONG UNIVERSITY

- (三) 检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 1) 阴道菌群的密集度:

油镜(放大倍数10×100)观察每视野平均细菌数

分级标准: I级(+): I-9个

II级(++): 10-99个

Ⅲ级(+++): 100个以上,光镜下观察细菌满视野

IV级(++++):细菌聚集成团,或密集覆盖黏膜上皮细胞

お考える大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN SIAOTONG UNIVERSITY

- (三) 检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 2) 阴道菌群多样性:

涂片中某一菌群中所有细菌种类的多少

分级标准: I级(+): 能辨别I-3种细菌

II级(++): 能辨别4-6种细菌

III级(+++): 能辨别7-9种细菌

IV级(++++): 能辨别10种及以上细菌

- (三) 检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 3) 优势菌: 菌群中生物量或种群密集度大的细菌,在 很大程度上影响着整个菌群的功能及其对宿主的生理病理 意义
- (1)以**G**+杆菌为优势菌:形态类似乳杆菌,**G**+,无芽孢,细长弯曲或呈球杆、杆状,单个或双链状,无动力,大多为乳杆菌
- (2)以G+球菌或弧菌为优势菌: G+, 无芽孢, 呈细长弯曲或球状, 无动力

- ★ あぞを通大学器等院 第一附属医院
 - (三) 检测指标
 - 1. 形态学检测指标
 - 3) 优势菌
 - (3) G^{*}短杆菌或弧菌为优势菌: G^{*}或不定,无芽孢, 短杆状或杆状, 形态比乳酸杆菌小
 - a. 加德纳菌: G 短杆菌或G 小变形杆菌
 - b. 普雷沃菌: G 杆菌
 - c. 动弯杆菌: 弯曲的G 杆菌,染色变异,弯曲、弧形的

小杆菌

あ考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XFAN JACOTONG UNIVERSITY

- (三) 检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 3) 优势菌
- (4) 菌群抑制:标本中细菌明显减少,表现为没有优势菌,密集度为<+,多样性为<+
- (5) 菌群增殖过多:以形态类似乳杆菌的 G+ 杆菌为优势菌,密集度和多样性为+++~ ++++,常见于细胞溶解性阴道病

- あ考え通大學等學院 第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN AND TONG UNIVERSITY
 - (三)检测指标
 - 1. 形态学检测指标
 - 4) 病原菌: 指可造成阴道不同感染性疾病的病原微生物 显微镜镜检阴道分泌物中是否存在滴虫、菌丝、孢子、芽生孢子等
 - (2)滴虫检测: G+,较白细胞略大,形态不规则,内有食物泡,周边有大量的白细胞或上皮细胞碎片

→ お考える大学等学院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XXAN AMOTORIS UNIVERSITY

- (三) 检测指标
- 1. 形态学检测指标
- 5) Nugent评分: 是国际通用较准确诊断BV的一种方法

Nugent评分: 0-3分,正常

4-6分,诊断中间型BV

>7分, 诊断BV

Nugent评分表

分值	乳杆菌(细菌数/油镜视野)/ 油镜视野)	阴道加德纳菌及类杆菌(细菌 数/油镜视野)/油镜视野)	染色不定弯曲杆菌(细菌数/油 镜视野)/油镜视野)
0	4+ (>30) (>30)	0 (0) (0)	
1	3+ (5~30) (5~30)	1+ (<1) (<1)	1+(<1)或2+(1 [~] 4)(<1)或2+ (1 [~] 4)
2	2+ (1~4) (1~4)	2+ (1~4) (1~4)	3+(5~30)或4+(>30)(5~30)或 4+(>30)
3	1+ (<1) (<1) 0 (0) (0)	3+ (5~30) (5~30) 4+ (>30) (>30)	

注: 0: 未见细菌; 1+: 1个细菌; 2+: 2-4个细菌; 3+: 5-30个细菌; 4+: 30个以上细菌

が考える大学等学究第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN AUGTORIO UNIVERSITY

- 2. 功能学检测指标
- 1) pH值

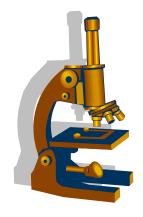
精密 pH 试纸 (3.8-5.4)

测试阴道微环境pH

pH值检测操作注意事项:

干棉签检测pH,以免影

响结果



- → お考え通大學智學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN JAMOTONG UNIVERSITY
 - 2. 功能学检测指标
 - 2) 生物化学标志物指标

阴道中不同的微生物可产生不同的代谢物(酶) 根据不同的微生物的代谢物(酶)设立不同的标志物 具体指标:

(A) 乳杆菌功能标志物: 乳杆菌代谢物包括乳酸菌素、过氧化氢、乳酸

H₂O₂浓度与产H₂O₂乳杆菌属的数量呈正相关,根据其浓度可判定<u>乳杆菌功能</u>是否正常

- → お考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XYAN AMOTONG UNIVERSITY
 - 2. 功能学检测指标
 - 2) 生物化学标志物指标
 - (B) 微生物代谢产物:
 - (C) 机体炎症反应标志物:

白细胞酯酶与被破坏的白细胞数量成正比,间接反映致病微生物增殖水平

白细胞酯酶阳性:阴道分泌物内有大量多核白细胞被破坏后释放的酶,阴道黏膜受损,存在炎性反应!



阴道微生态的正常与失调

(1) 正常微生态:

密集度	多样性	优势菌	清洁度	乳杆菌功能	pH值
II-III级	II-III级	革兰阳性 大杆菌	I度	H2O2阴性 (乳杆菌功能正常)	3. 8- 4. 5

(2) 微生态失调:

密集度、多样性、优势菌、炎性反应、pH值和乳杆菌功能 任何一项出现异常,都可诊断

(一) VVC 微生态特点

VVC 由假丝酵母菌引起的外阴阴道炎症

WC阴道微生态表现:

- (1) 乳杆菌可正常,亦可减少或消失
- (2)病原菌为假丝酵母菌,镜检可见革兰染色阳性的粗大假菌丝和(或)芽生孢子
 - (3) 优势菌多为革兰阳性大杆菌或缺乏
 - (4) pH 常常小于4.5
 - (5) WBC计数 通常<10/hp

あ考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN JACOTONG UNIVERSITY

(二) TV 微生态特点

由阴道毛滴虫感染引起的生殖道炎症的性传播疾病

TV微生态表现:

- (1) 乳杆菌减少;
- (2)病原菌可见滴虫,**G+**,长7~32 μm,约为多核白细胞的2-3倍,无色,透明,具有折光性,头部有4根与虫体等长的鞭毛
 - (3) pH 值5-6.5
 - (4) WBC计数 通常>10/hp



(三) 细菌性阴道病 (BV) 微生态特点

BV 微生态表现:

- (1) 乳杆菌大量减少或消失
- (2) 优势菌多为G-短棒状杆菌,或者G+短棒状杆菌, 形态与乳杆菌有明显差异
- (3) pH 常常大于4.5
- (4) Nugent评分≥7分
- (5) 唾液酸苷酶 (+)
- (6) 过氧化氢(+)
- (7) WBC计数通常<10/hp



が考える大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XYAN JACOTONG UNIVERSITY

> (四) 需氧菌性阴道炎(AV) 阴道微生态特点 由需氧菌繁殖伴产过氧化氢的乳酸杆菌的缺失或减少, 导致阴道黏膜充血、水肿,产生脓性分泌物的阴道炎症

诊断主要根据临床特征且阴道分泌物显微镜下Donder's 评分(见表2)≥3分诊断(轻、中、重)

AV时β-葡萄糖醛酸苷酶及凝固酶常阳性



(四) AV 阴道微生态特点

AV阴道微生态表现:

- (1) 乳杆菌 减少
- (2) 优势菌 多样化,常为需氧菌如革兰阳性链球菌、革兰阳性球菌、革兰阴性球菌或革兰阴性杆菌等
- (3) pH 常常大于4.5
- (4) 过氧化氢(+)
- (5) WBC计数 通常>10/hp

AV 与 BV



相同处:

均存在乳杆菌减少,相似特征—阴道pH值升高!

不同处:

BV主要由厌氧菌引起,无明显阴道黏膜炎症性改变 AV主要由需氧菌增加引起,常致明显阴道黏膜炎症性改变,表现为外阴阴道的刺激症状



(五)、细胞溶解性阴道病(CV) 阴道微生态特点

CV阴道微生态表现:

- (1) 乳杆菌过量增多;乳杆菌可覆盖上皮细胞出现"假线索细胞"
- (2) 多量溶解的鳞状上皮细胞、破碎细胞质碎片、完整的上皮细胞裸核
 - (3) pH 值3.5-4.5
 - (4) 过氧化氢(+)
 - (5) WBC计数 通常<10/hp

が考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN JAKOTONG UNIVERSITY

(六)、阴道微生态紊乱的特点

当密集度、多样性、优势菌、炎性反应、pH值和乳杆菌功能等任何一项出现异常,且不符合上述各种阴道感染性疾病诊断标准,即可诊断为阴道微生态失调状态

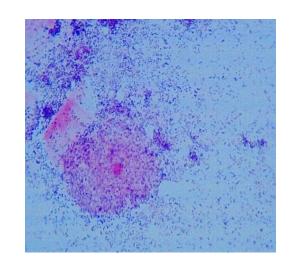
目前研究认为大部分是暂时状态,机体抵抗力好转即可恢复正常;当外来病原菌增加,可很快出现疾病



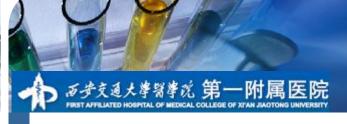
(七)、混合性阴道感染

由两种或两种以上的病原微生物 (如细菌、滴虫、真菌等)而引起的女 性下生殖道炎症

约50%的阴道感染系混合性阴道炎 不同混合感染的类型导致镜下形 态学及功能学的异常,出现单纯感染 类型的不典型表现



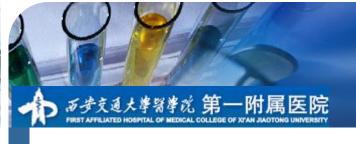




阴道微生态评价的临床意义

(一) 同时诊断多种阴道感染及混合感染

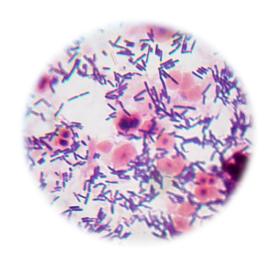
- 1. 诊断临床常见的阴道感染类型
- 2. 微生态评价:用于临床上仅存在"白带增多、外阴瘙痒"等症状,而无特殊病原菌,以现有方法难以诊断的阴道炎症患者
 - 3. 发现阴道混合性感染
 - 4. 指导临床精准治疗

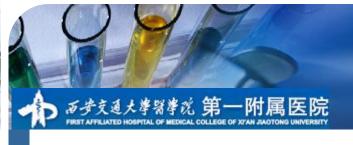


阴道微生态评价的临床意义

(二)全面评价阴道微生态环境,在诊断明确的基础上,开展全新的促进阴道微生态平衡疗法



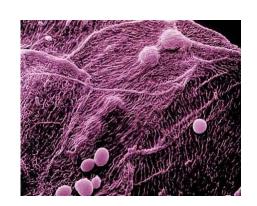


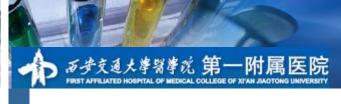


阴道微生态制剂

通过应用阴道微生态制剂(益生元、益生菌、促粘膜修复等)帮助阴道粘膜修复、恢复有功能的乳杆菌为主的弱酸性环境,对抗病原体大量繁殖,促进阴道微生态的平衡和免疫调节







微生态平衡疗法

阴道微生态平衡疗法主要包括两种:

微生态平衡疗法

杀菌促菌 结合疗法 在使用抗生素同时使用微生态制剂 是临床上最常用的疗法

先杀菌后 促菌疗法 先使用抗生素控制感染,后用微生态制剂 以恢复微生态平衡

お考え通大學習事完第一附属医院 FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XYAN AAOTONG UNIVERSITY

AV的治疗

- ❖ 克林霉素, 300 (100) mg / d, 阴道上药 X 12d
- ❖ 卡那霉素阴道栓剂

100mg, qn, 连用6日 (有效率93%)

❖ 2%阴道克林霉素乳膏(5g)

每日1次, 连用7日, (复发率约30%)

❖ 复发者可再次应用2%阴道克林霉素乳膏(5g),

每日1次, 连用14日

あ考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFILLATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XYAN ANDTONG UNIVERSITY

BV的治疗

- 1、全身用药:
- ◆ ①甲硝唑: 400mg p.o Bid×7d
- * ②克林霉素: 300mg p.o Bid × 7d

- 2、局部用药:
- ◆ ①甲硝唑(栓/片): 200mg 阴道 5-7d
- * ②2%克林霉素软膏 阴道涂布 5g qd × 7d

CV 的治疗



目的:减少阴道乳杆菌的过度生长,缓解患者由于酸性刺激引起的外阴瘙痒症状

碳酸氢钠冲洗或坐浴提高阴道pH值!

推荐:碳酸氢钠加入温水,每周阴道冲洗1-2次冲洗可减少阴道的分泌物,但可能破坏阴道微生态的平衡,导致新的阴道炎症,甚至增加PID的危险度有学者推荐坐浴!

TV 的治疗

◆ お考え通大學等學院第一附属医院 FIRST AFFLIATED HOSPITAL OF MEDICAL COLLEGE OF XTAN ANOTONIS UNIVERSITY

1、全身治疗

初次: 甲硝唑或替硝唑2g 单次口服

或: 甲硝唑 400mg bid 连用7日

2、性伴侣的治疗

TV 主要经性交传播,性伴侣需同时治疗,治疗期间禁性生活

3、妊娠合并滴虫阴道炎

全身用药 甲硝唑2g顿服 或甲硝唑400mg bid 连用7日



VVC 的治疗



- 1、消除诱因
- 2、单纯性VVC的治疗
 - (1)局部用药

咪康唑栓剂 克霉唑栓剂 制霉菌素栓剂

(2) 全身用药:

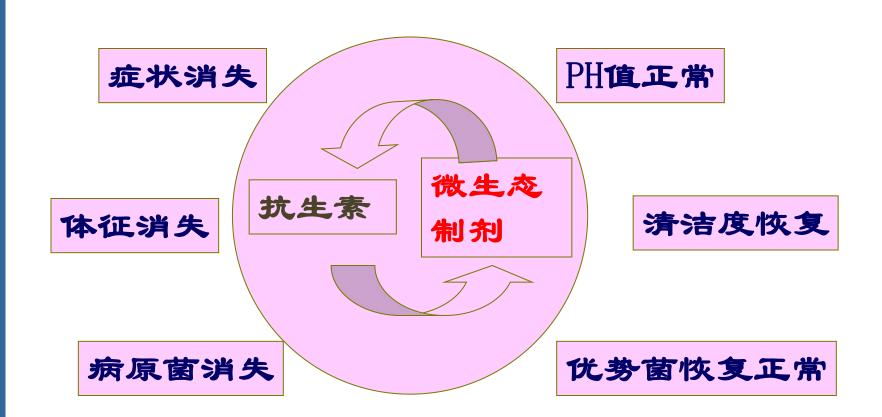
不能耐受局部用药者 未婚者 氟康唑 150mg 顿服

- 3、复杂性VVC的治疗
 - (1) 严重VVC的治疗
 - (2) 复发性VVC的治疗
 - (3) 妊娠和并VVC治疗
- 4、性伴侣治疗: 无需常规治疗
- 5、随访





微生态制剂治疗阴道炎的完整治疗周期





Thank You!

