

West China Second University Hospital



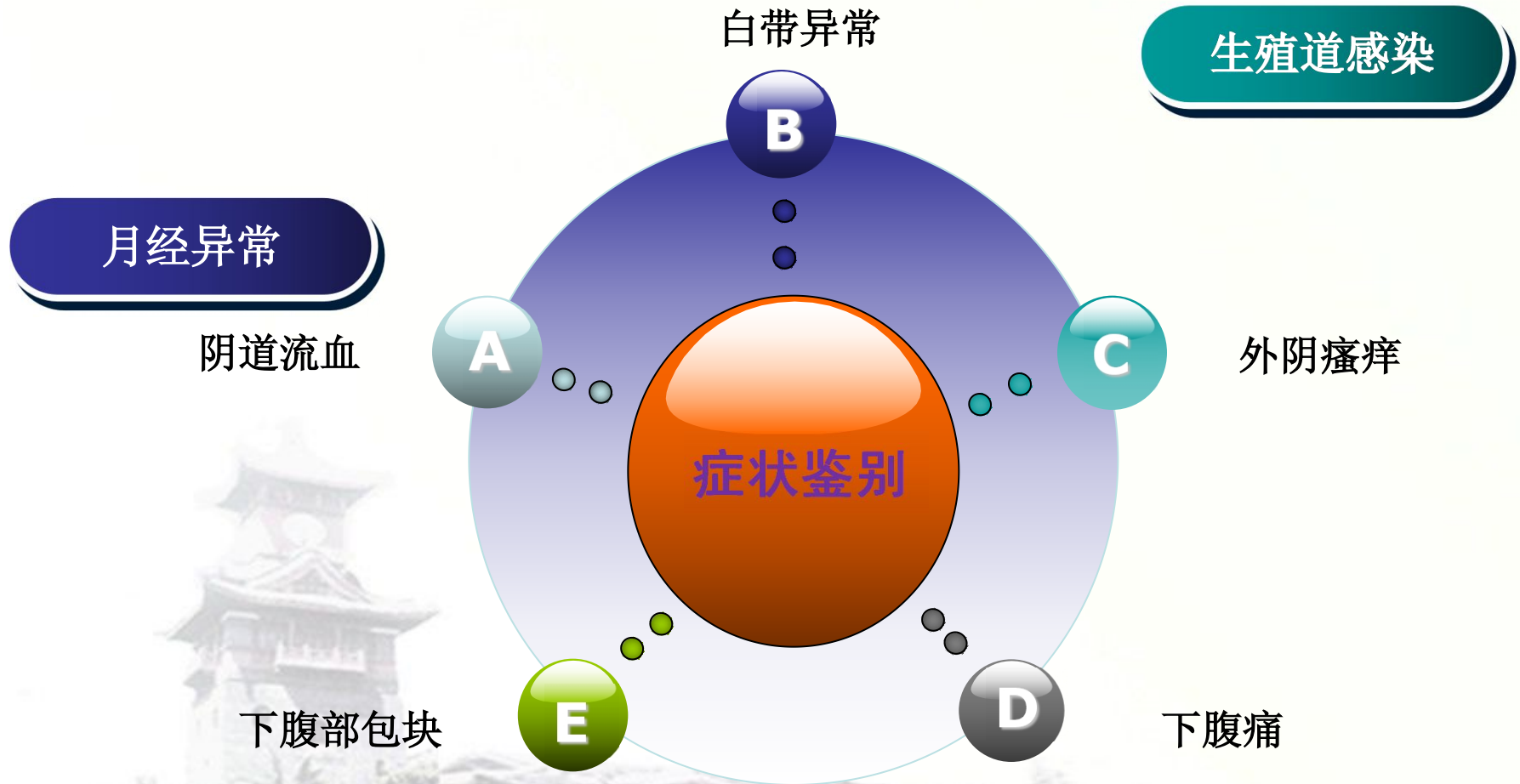
阴道微生物生态与生殖内分泌

四川大学华西第二医院妇产科
刘宏伟

liuhw7988@126.com



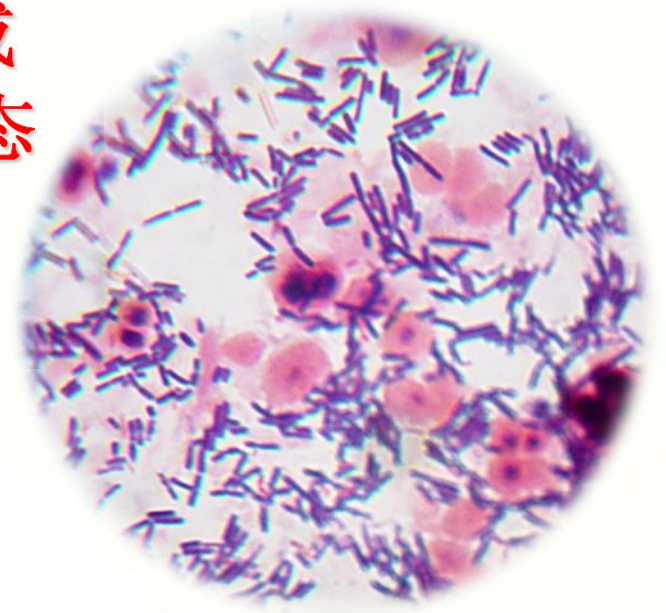
妇科常见症状与病症





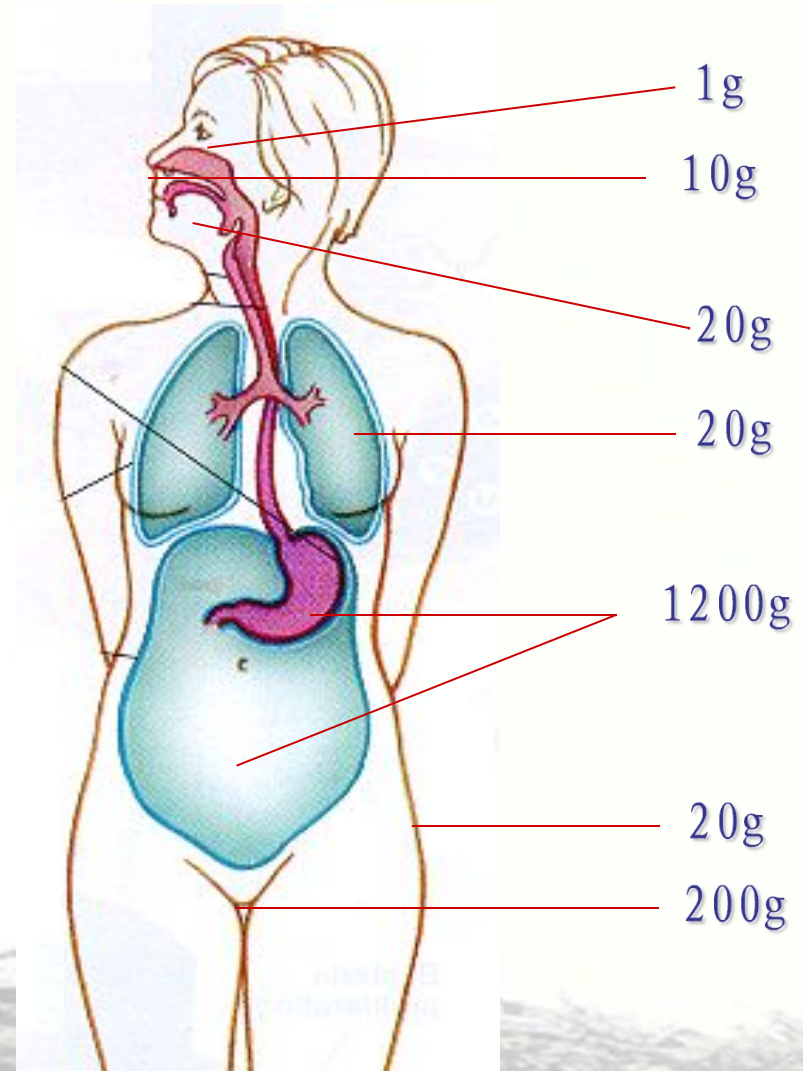
阴道感染的本质-阴道微生态失衡

阴道中任何一种微生物（常驻或过路）过度增殖,导致阴道微生态的改变，都可能导致阴道感染.

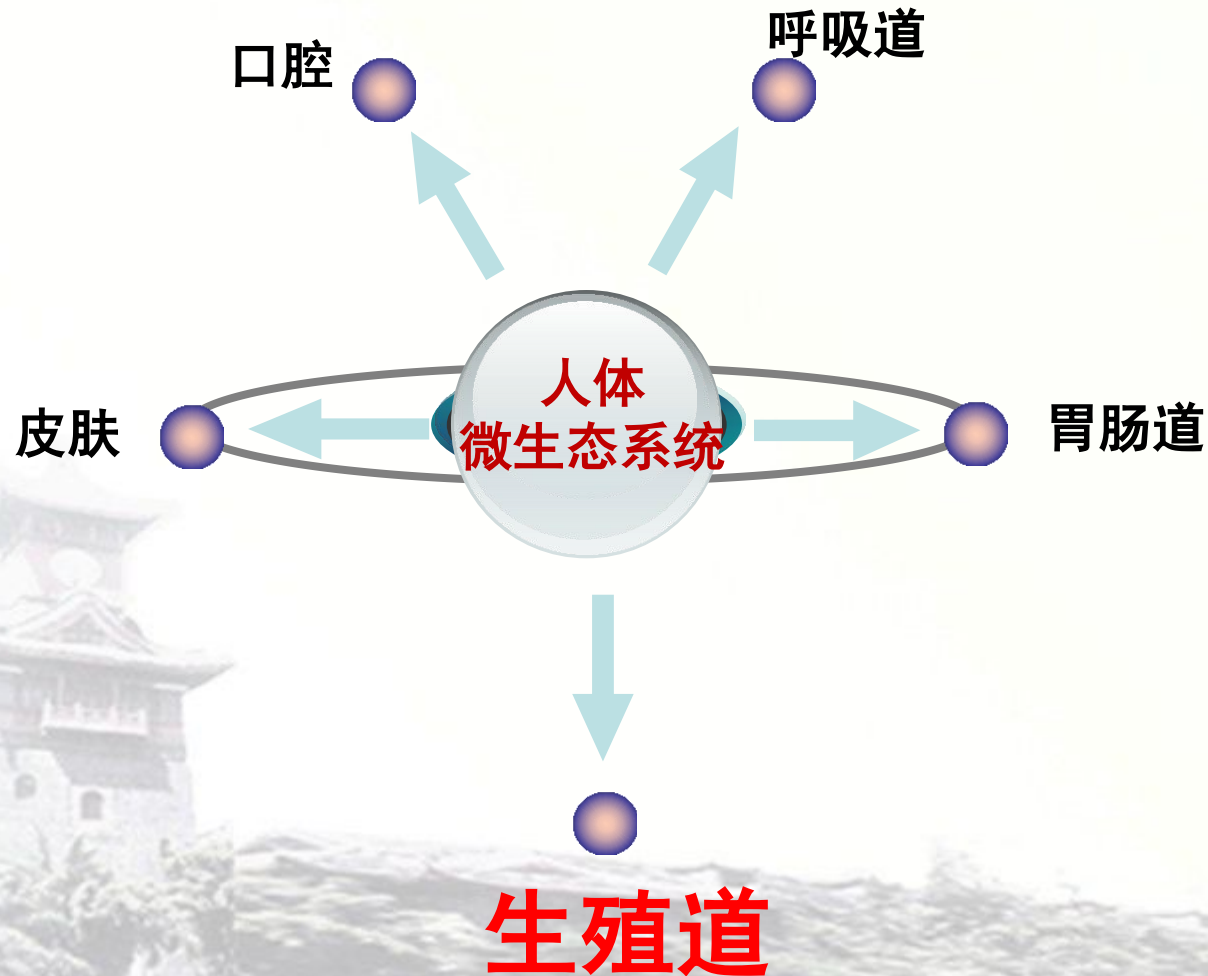


微生物生态系统是人体的有机组成部分

- ❑ 人体正常菌群种类1000余种
- ❑ 数量100万亿个（人体体细胞仅10万亿个）
- ❑ 平均重约1.5kg



人体微生态系统





微生态平衡



体表及与外界相通的腔道中，寄存着对人体有益的微生物，称**正常菌群**

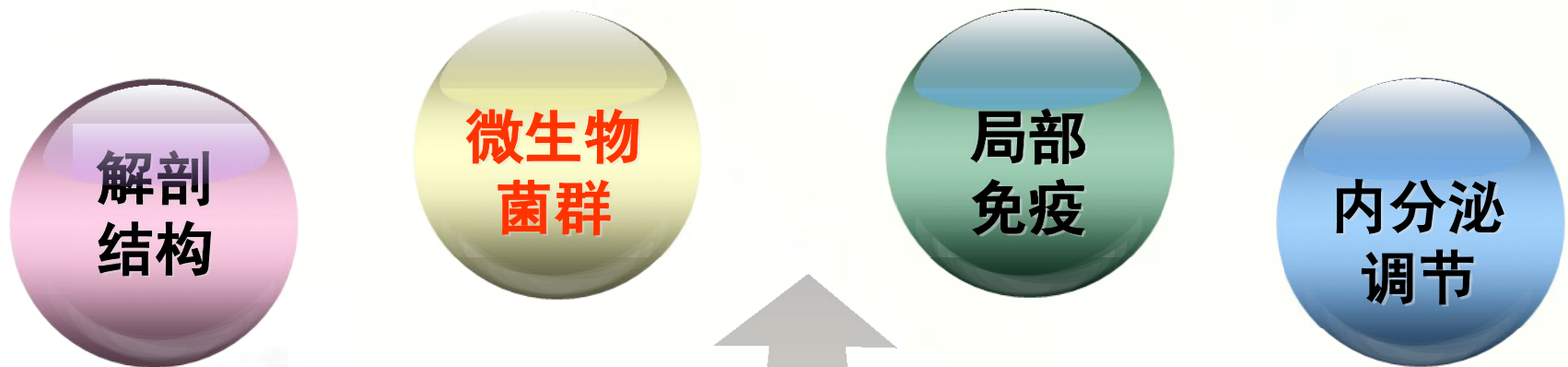
相互依存、相互制约



菌群失调



女性阴道微生态系统



阴道微生态系统

阴道微生物菌群

兼性厌氧的乳酸杆菌
是健康育龄期女性阴道内的优势菌

5%

阴道内可分离出100多种乳杆菌，不同种或亚种的乳杆菌形态千差万别

95%

阴道原籍菌(乳酸杆菌)

数量: 8×10^7 cfu/ ml

1

正常育龄妇女阴道内有200种微生物

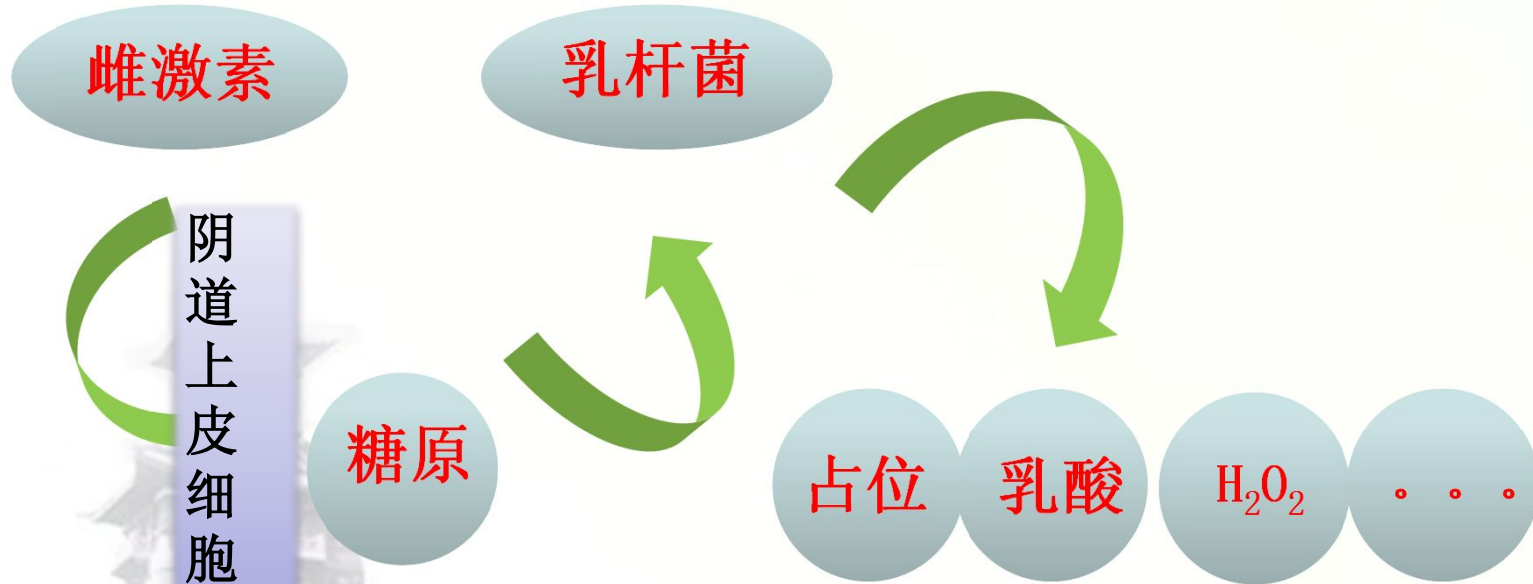
2

细菌、真菌、支原体、原虫等

3

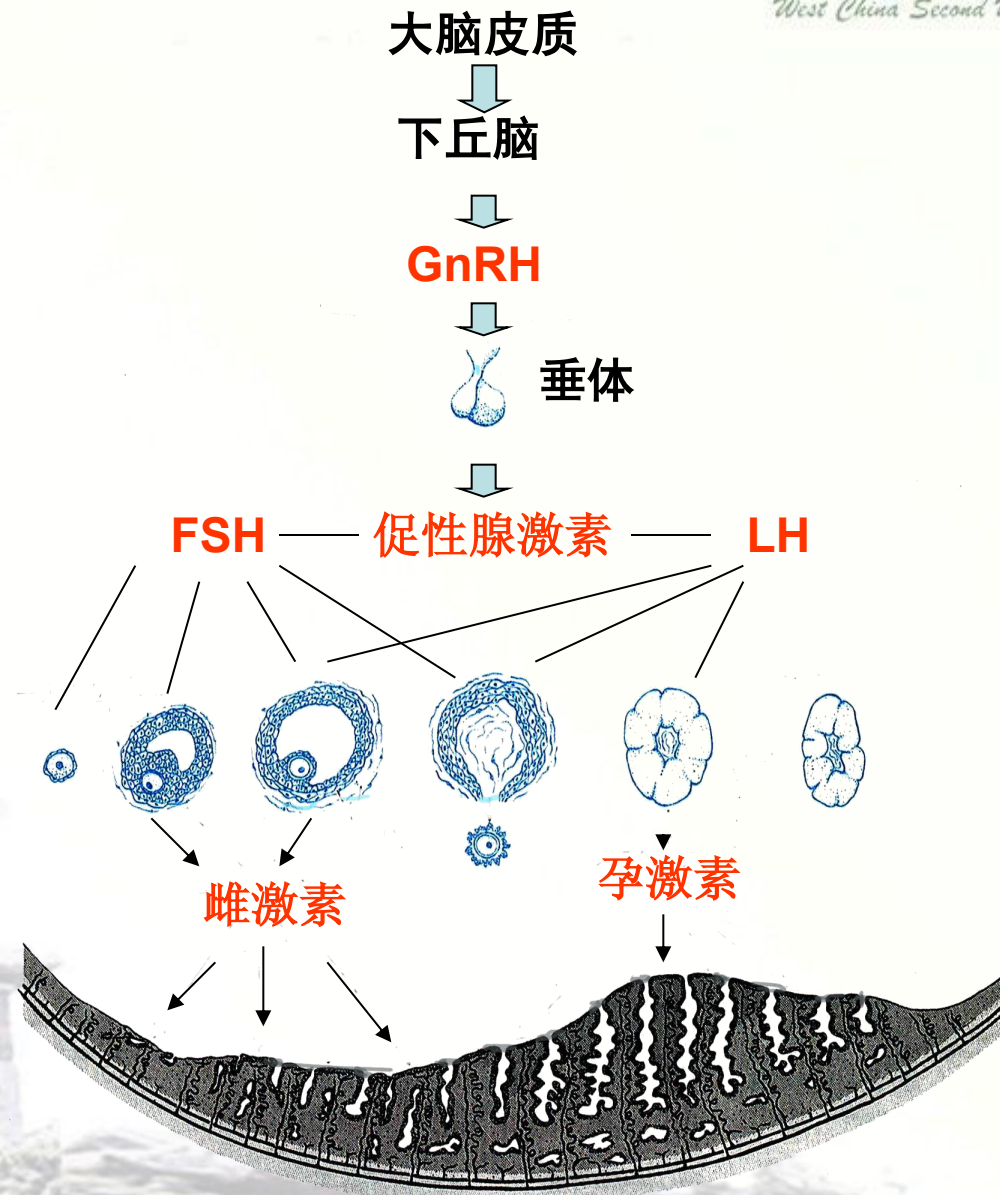
在阴道内形成生态平衡

乳杆菌的作用过程





下丘脑-垂体-卵巢轴内分泌调节





雌、孕激素的生理作用

阴道

E: 上皮增生角化, 糖原增加, PH降低

P: 上皮脱落

宫颈

E: 开, 腺体分泌增多, 稀薄

P: 闭, 黏液减少、变稠

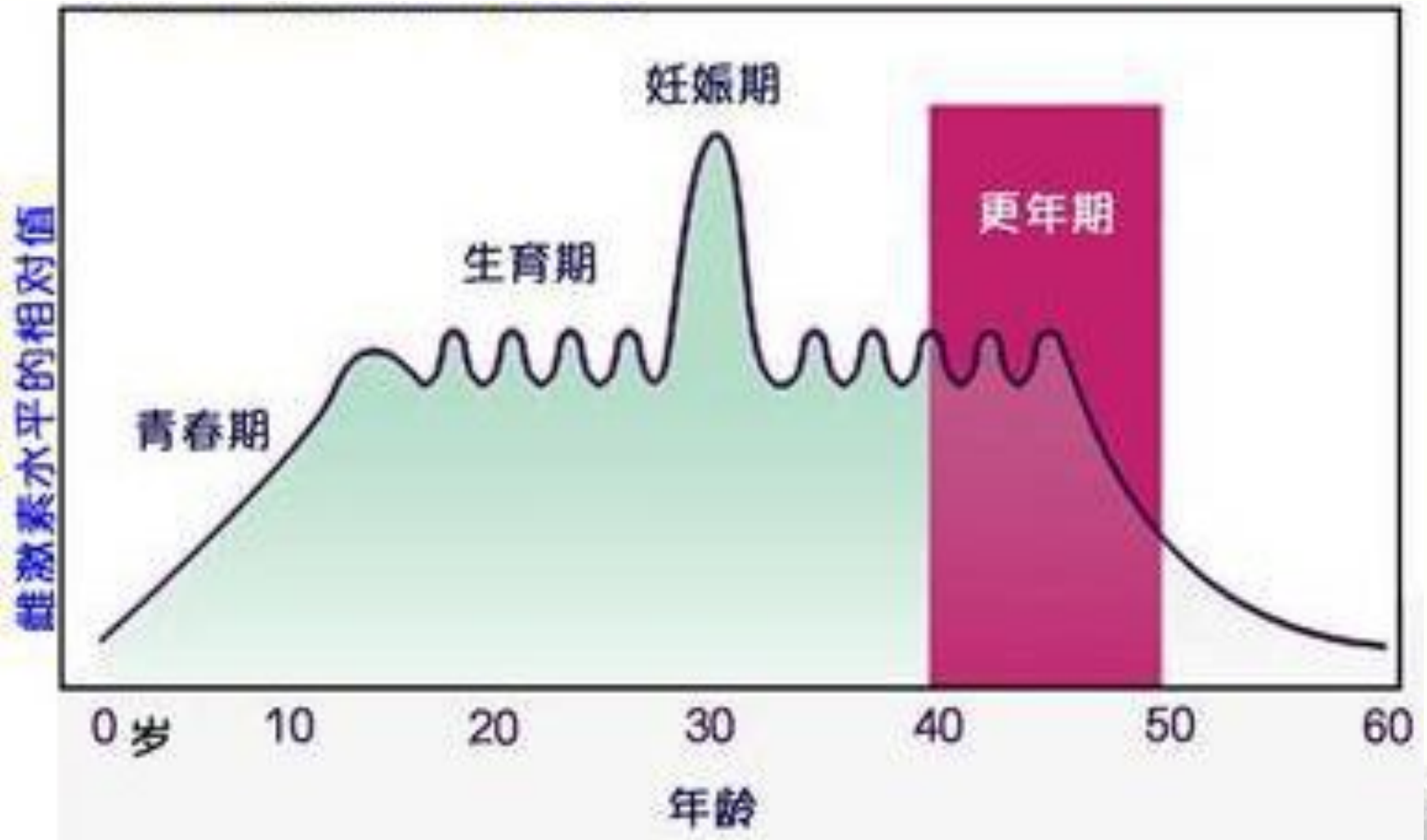
子宫
内膜

E: 修复、增生

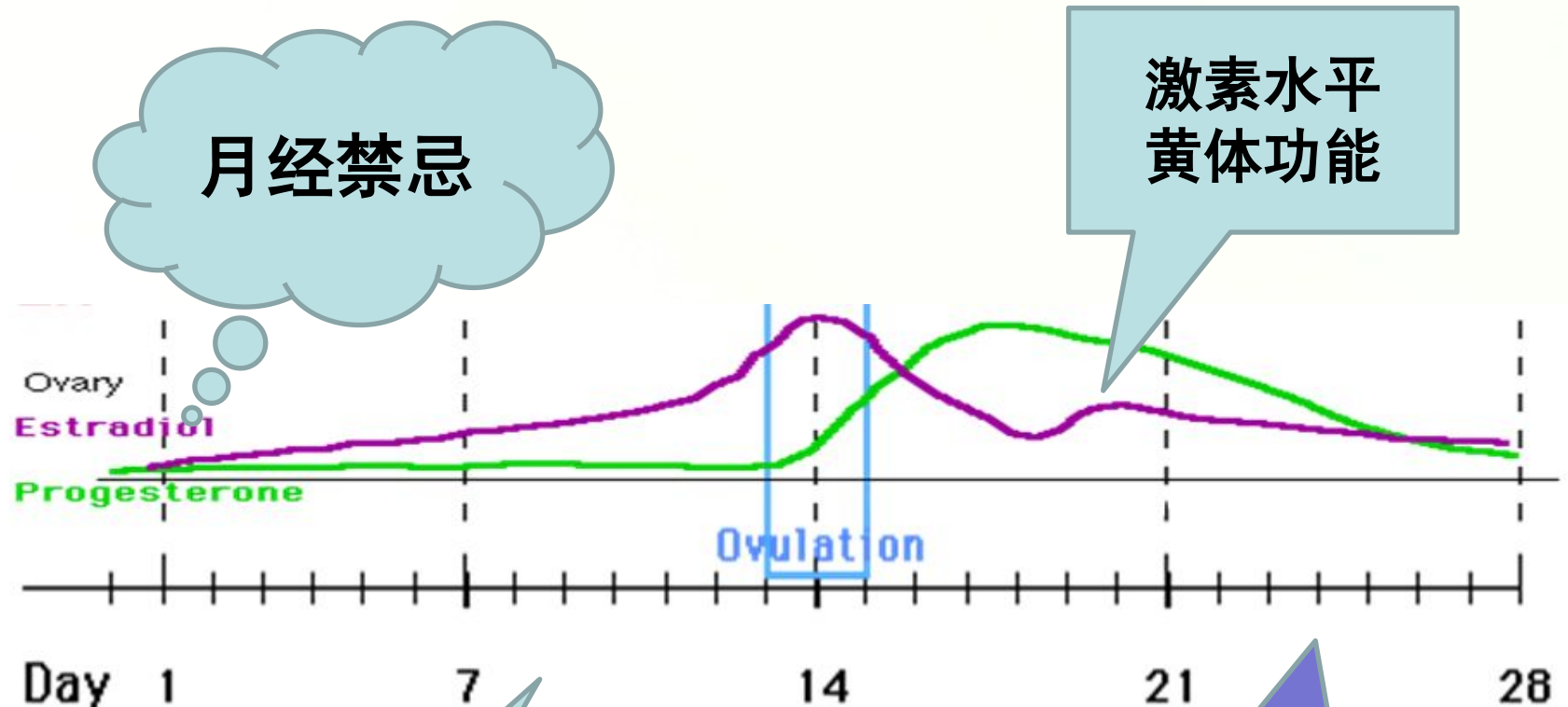
P: 增生期转变为分泌期



女性一生雌激素水平



育龄期性激素周期



月经禁忌

激素水平
黄体功能

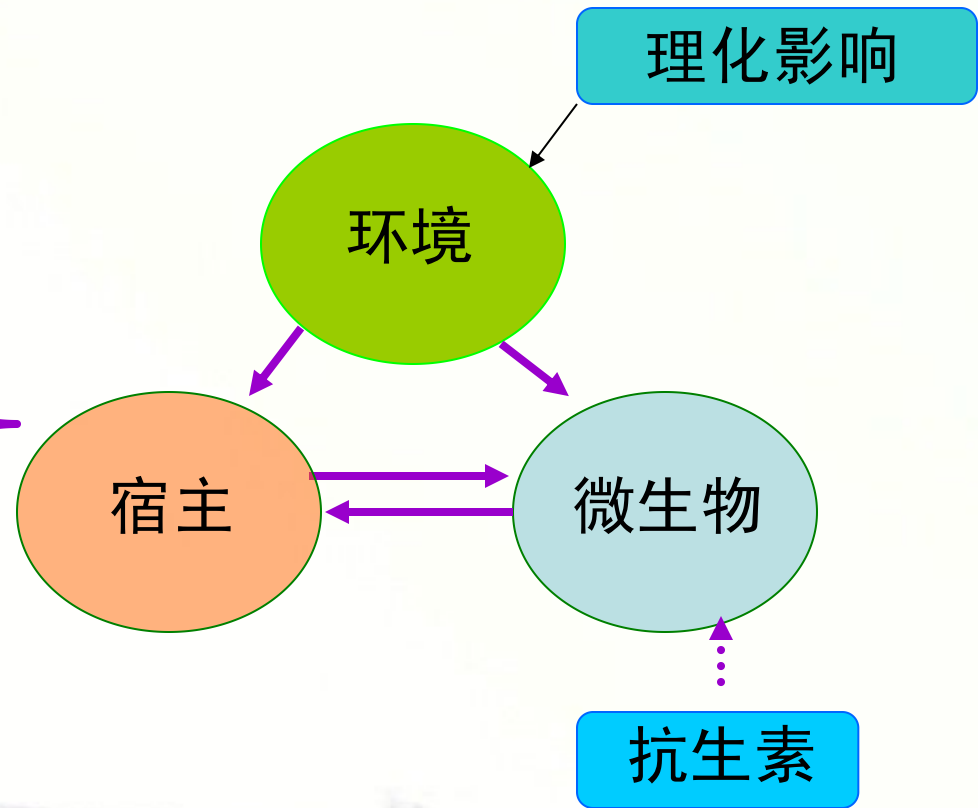
Ovulation

VVC

宫颈宫腔
检查手术

阴道微生态影响因素

- 内分泌变化：
 月经、妊娠、绝经
- 阴道损伤
 分娩、手术、外力
- 生活习惯
- 性交，阴道冲洗
- 避孕方法等
- 抗肿瘤药
- 全身性疾病

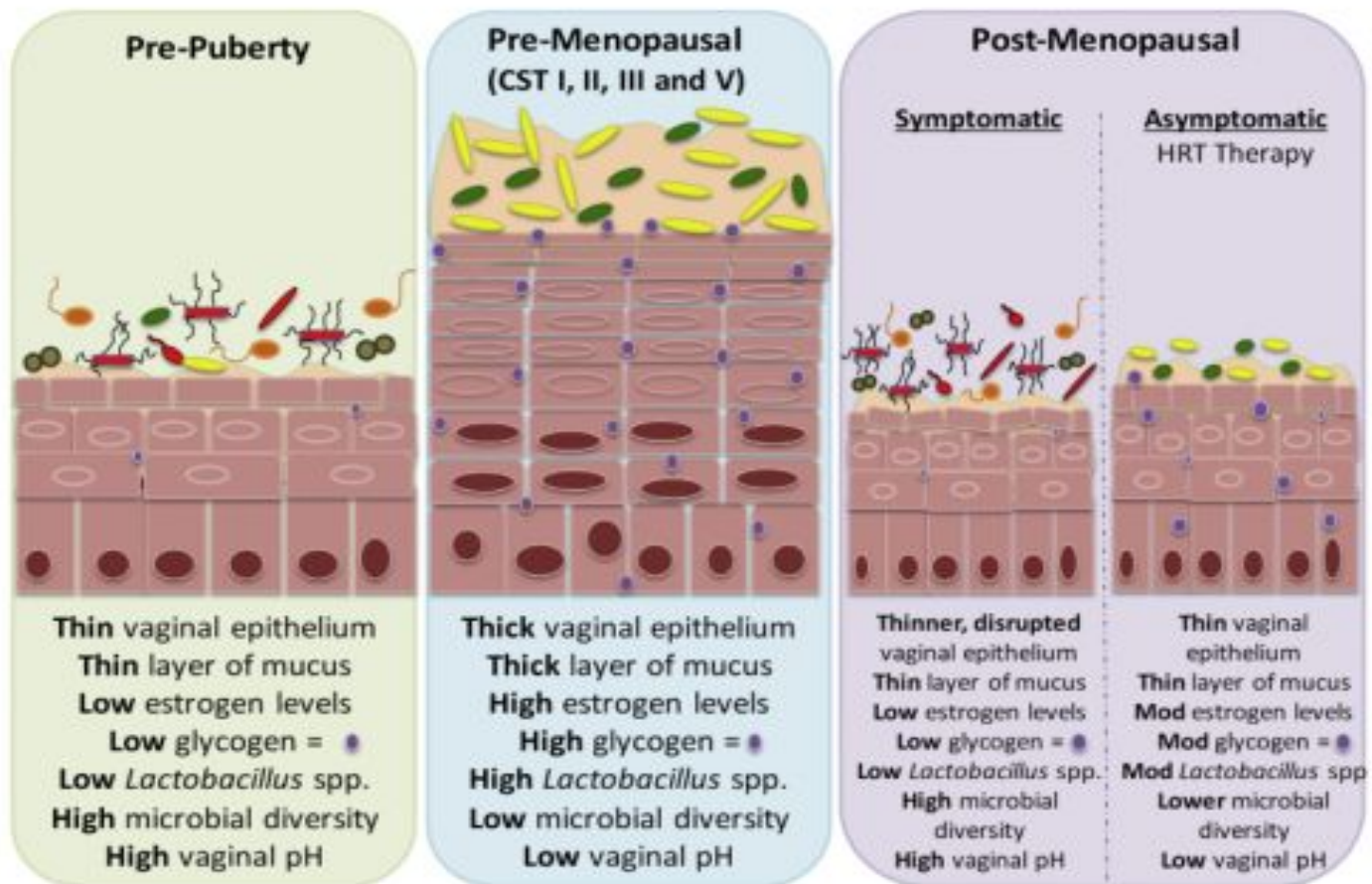


阴道微生态影响因素-内因



内源性因素【激素水平】

年龄与阴道





年龄与乳杆菌

育龄妇女为
92.15%
pH3.8-4.4



更年期妇女为
60%
pH5.1



60岁以上几乎
无

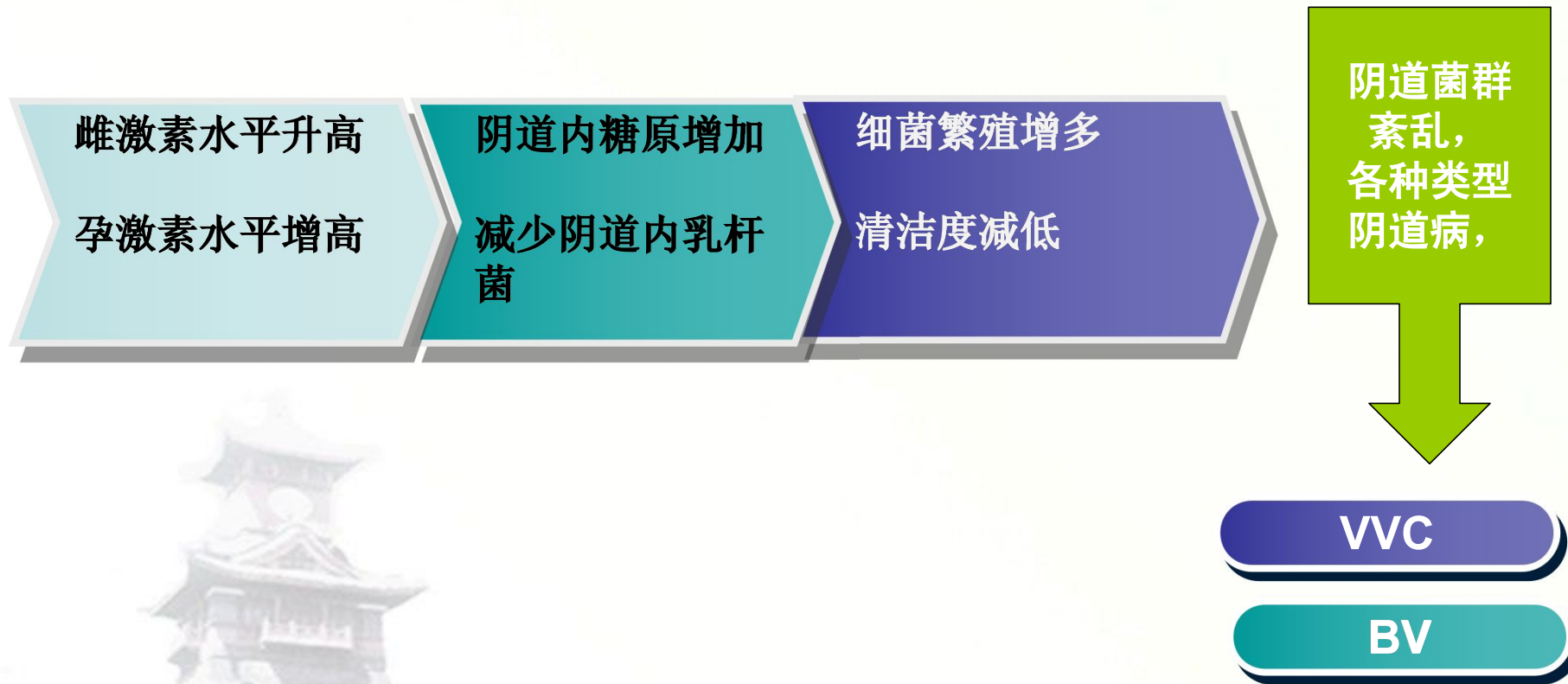
乳杆菌只有在有卵巢功能的个体占优势，而在无卵巢功能者不占优势



围绝经及绝经后妇女 阴道上皮细胞糖原和乳杆菌水平

- 围绝经期，阴道上皮细胞的糖原分泌减少，致乳杆菌水平降低。
- 绝经后妇女糖原相比于绝经前的妇女有显著性的降低
- 围绝经和绝经后妇女中，乳杆菌的水平都和糖原水平呈正相关。
- 和绝经后比较围绝经妇女具有更高的乳杆菌水平和更低的阴道pH值。
- **HIV**不受乳杆菌和糖原水平的关系影响

妊娠期阴道微生态影响因素



任延巍等. 妊娠晚期阴道菌群与妊娠结局的关系. 实用妇产科杂志, 2010, 26(12): 933-935
王叶平等. 妊娠期妇女阴道微生态状况的研究. 生殖健康, 2012, 12: 1825-1829



产后阴道微生态影响因素

雌激素
水平下降

恶露
淋漓不净

产前和产
后性生活

阴道分娩，
羊水冲洗

抗生素
使用

传统卫生
习惯不良

盆底松弛，
阴道壁贴
壁不紧

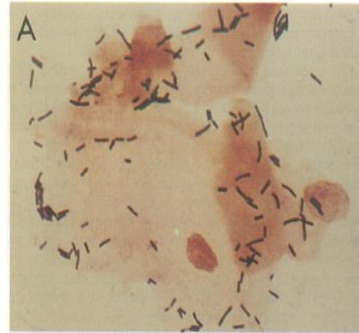


阴道内环境发生较大变化，阴道微生态屏障变得脆弱，
阴道菌群失调，易引起阴道各种感染性疾病

产后妇女阴道涂片Nugent评分

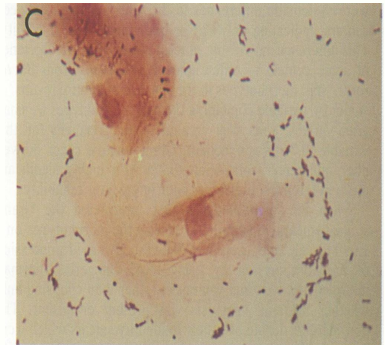
研究结果

8.6%菌群正常

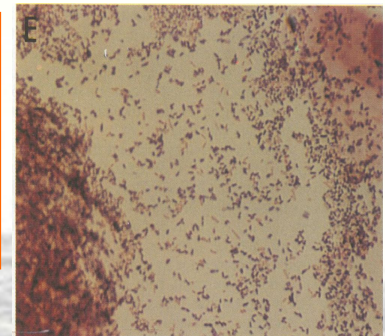


92%不同程度
病理改变

60.2%表现为
临界状态

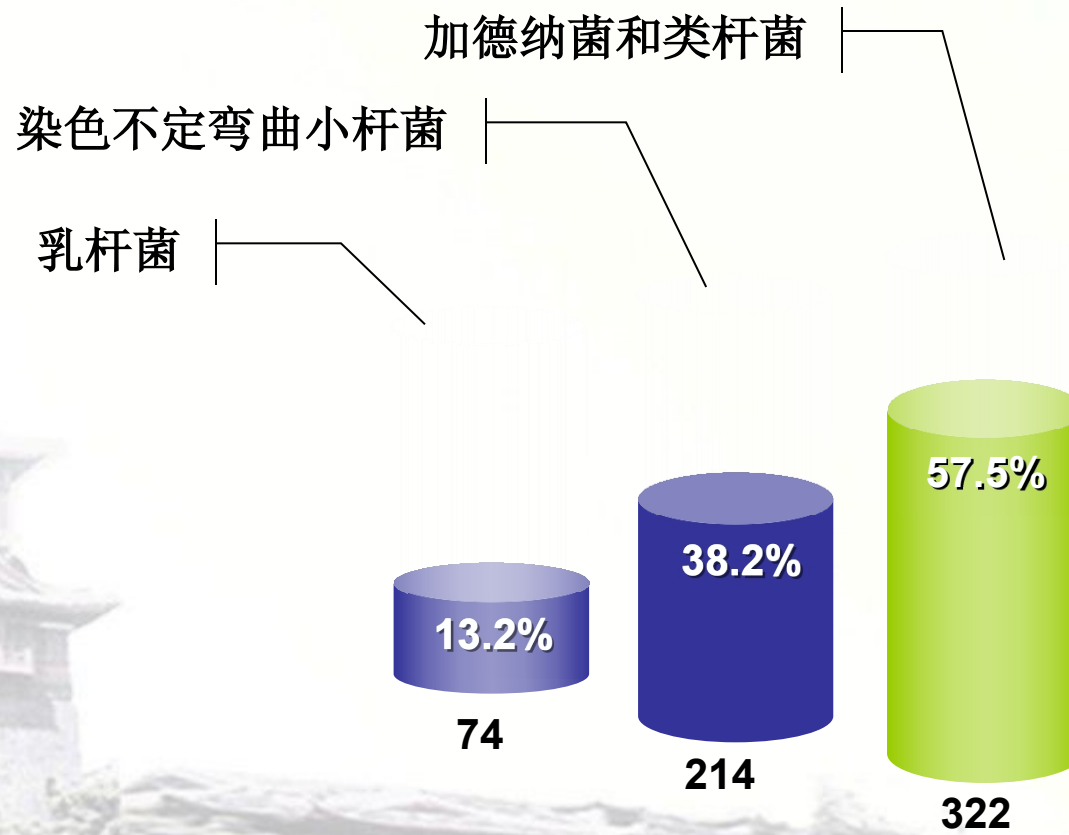


31.2%产后妇女BV





产后妇女阴道菌群分析



杨秀丽, 杨慧霞, 段涛等. 产后妇女阴道菌群状况及其影响因素分析. 《中华妇产科杂志》2009, 44 (7) :496-499

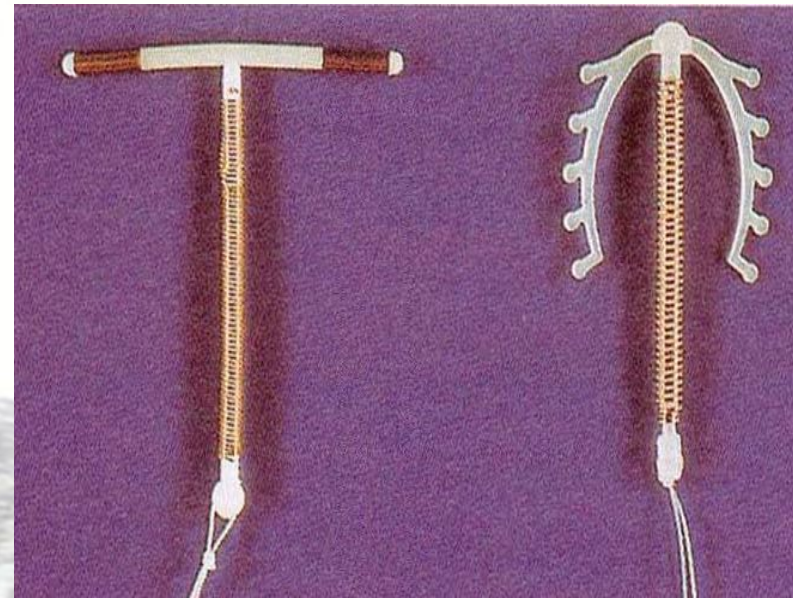


甾体激素避孕药与生殖道感染



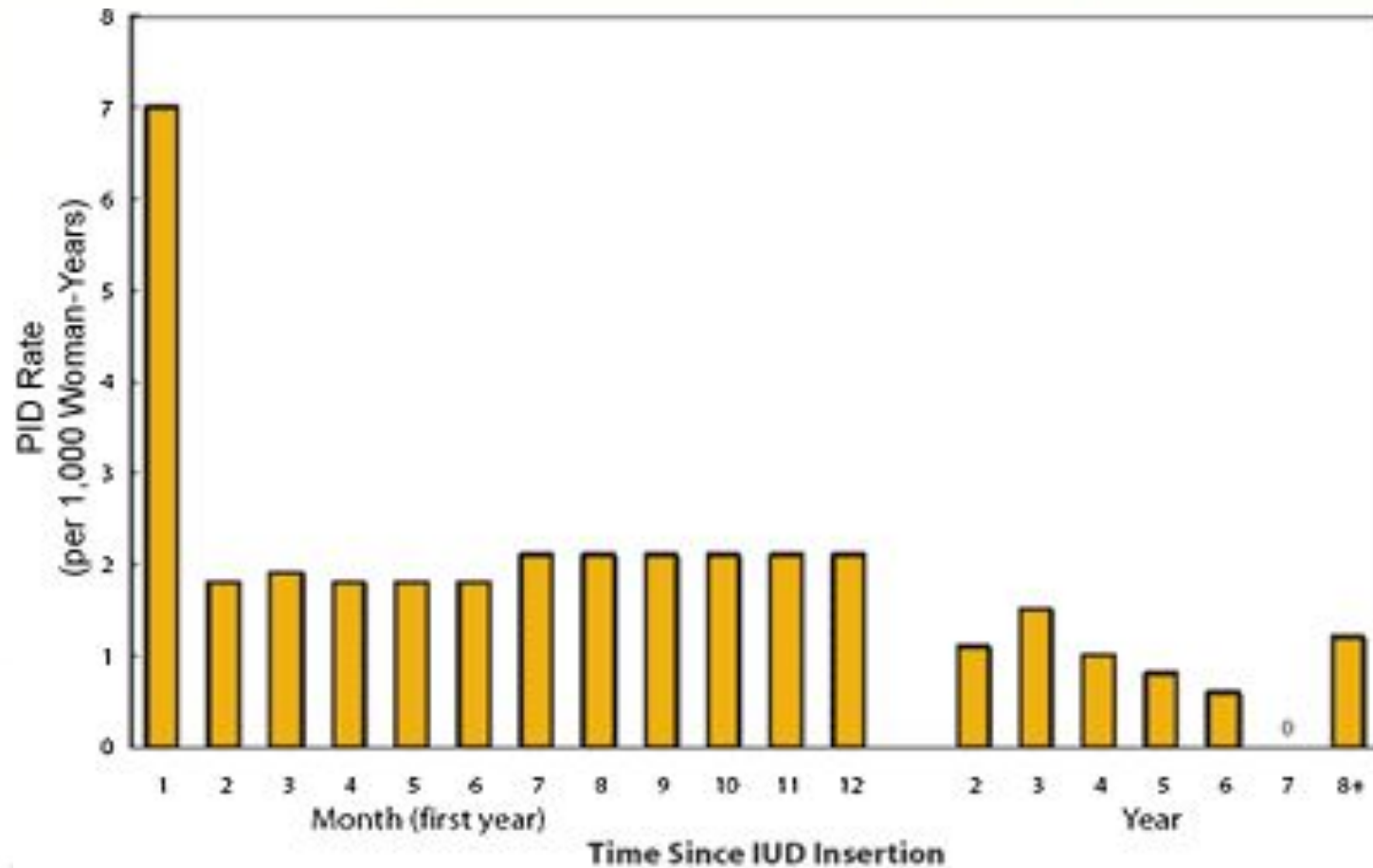
IUD与生殖道感染-PID

- 总体增加不明显
- 置入**3**周内较高,**7**倍
- 含孕激素者低 (曼月乐)
- 国外: **2-3%**
- 国内: **0.5-4%**
- 盆腔放线菌感染增加





IUD置入时间与PID发生率



Meirik 1992



IUD与生殖道感染

- 阴道、宫颈分泌物异常发生率增高
- 尤有尾丝者
- 异常子宫出血者高于无异常子宫出血者
- **HMV、HSV—II、HPV、支原体、衣原体、念珠菌阳性率、子宫内膜细菌总感染率**
- **1年内子宫内膜细菌培养阳性高于1年后
(26.3% V 2.6%)**



LNG-IUS与阴道微生态

- 临床与动物实验结果均显示:

LNG-IUS对阴道微生态影响不明显

Vaginal microbiome changes with levonorgestrel intrauterine system placement.
Contraception 90 (2014) 130–135.

Impact of a hormone-releasing intrauterine system on the vaginal microbiome: a prospective baboon model. J Med Primatol 43 (2014) 89–99.



IUD与生殖道感染

- 严格掌握适应症、禁忌症
下生殖道感染，术前检查手段
未育
人群，多性伴，性活跃，月经模式
- 手术技巧,规范操作
- **WHO**不建议常规用抗生素
- 恰当处理不良反应，如出血



屏障—避孕套

- 降低**PID**, **STD**
- 减少: **PID**发生, 复发, 盆腔痛, 不孕, 异位妊娠, 宫颈病变
- 预防: **HIV**, 淋病, 衣原体, **HSV-2**
但**HPV**不理想
- 持续使用
STD的RR: 男性0.51, 女性0.11-0.87



外用杀精剂与生殖道感染

- 栓剂、膜、胶冻剂、海绵剂、凝胶剂、片
- 主要成分：壬苯醇醚（**N-9**）
- 曾认为有一定的抗**STD**作用
淋菌、滴虫、**HSV**、**CT**等
- 单独使用避孕效果较低





外用杀精剂与生殖道感染

- 中毒性休克，海绵， < **24**小时
- 生殖道粘膜损伤：宫颈、阴道
RR1.17(1.02-1.35)
长期、反复、大量使用者
可能增加**STD**感染风险
- 可能干扰阴道微生态
- **STD**高危人群不要使用**N-9**

阴道感染治疗思路的新突破

传 统

- 出发点：治病
- 战略：杀菌
- 手段：抗生素

微生物生态理念

- 出发点创新：恢复健康
- 战略创新：促菌
- 手段创新：微生物生态调节剂

生物医学杀菌时代向生态医学的促菌/抑菌时代转变

阴道感染治疗思路的新突破

扶正驱邪

有效杀灭
各种病原体

+

恢复阴道防御功能
重建阴道微生态

抗生素

乳酸菌、雌激素

防止反复感染



E₃-乳杆菌联合制剂与阴道感染

- 制剂：1亿乳酸菌+ 30 μ g E₃
- 目标疾病：萎缩性阴道炎（使用芳香化酶抑制剂的乳腺癌患者）
- 方法：阴道用药
- 时间：8周
- 监测指标：症状，阴道微生态



E₃-乳杆菌联合制剂与阴道感染

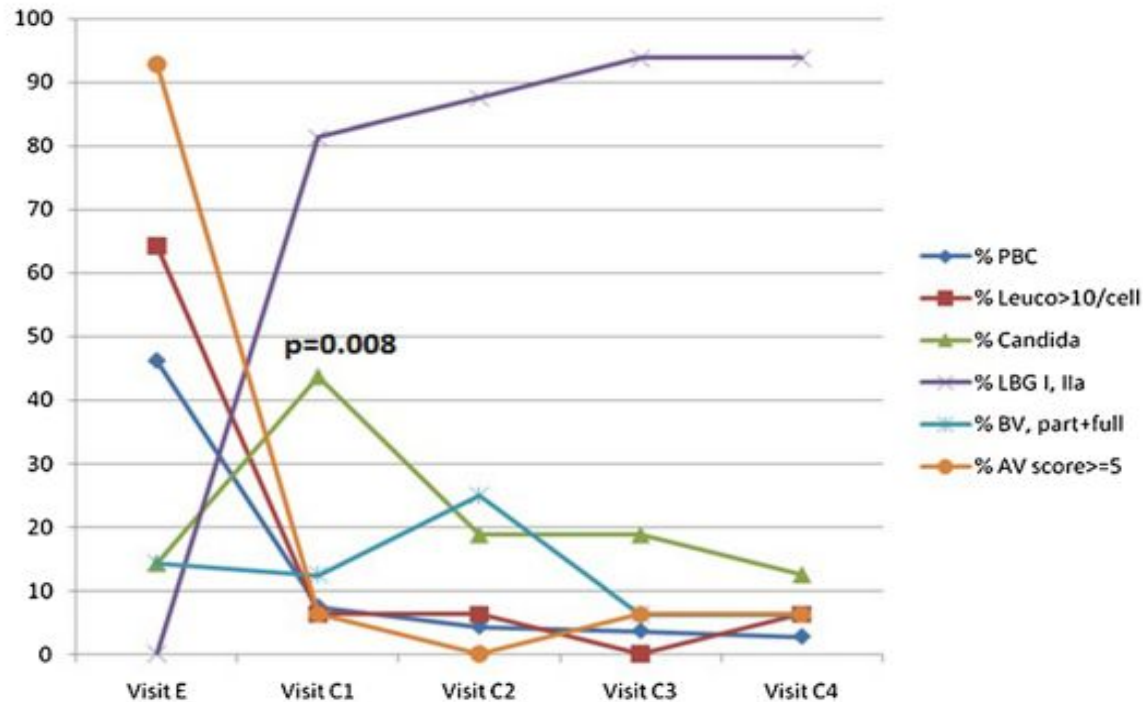


Fig. Change in flora characteristics of the vaginal microflora, inflammation and in quality of the vaginal epithelial cells at entry and during four follow up visits of 16 BC patients with aromatase inhibitor intake



阴道微生态治疗

治疗原则：抗菌---修复---恢复微生态

- 合理使用抗生素
- 修复受损的阴道粘膜
- 微生态调节剂的应用



阴道微生态调节剂的应用

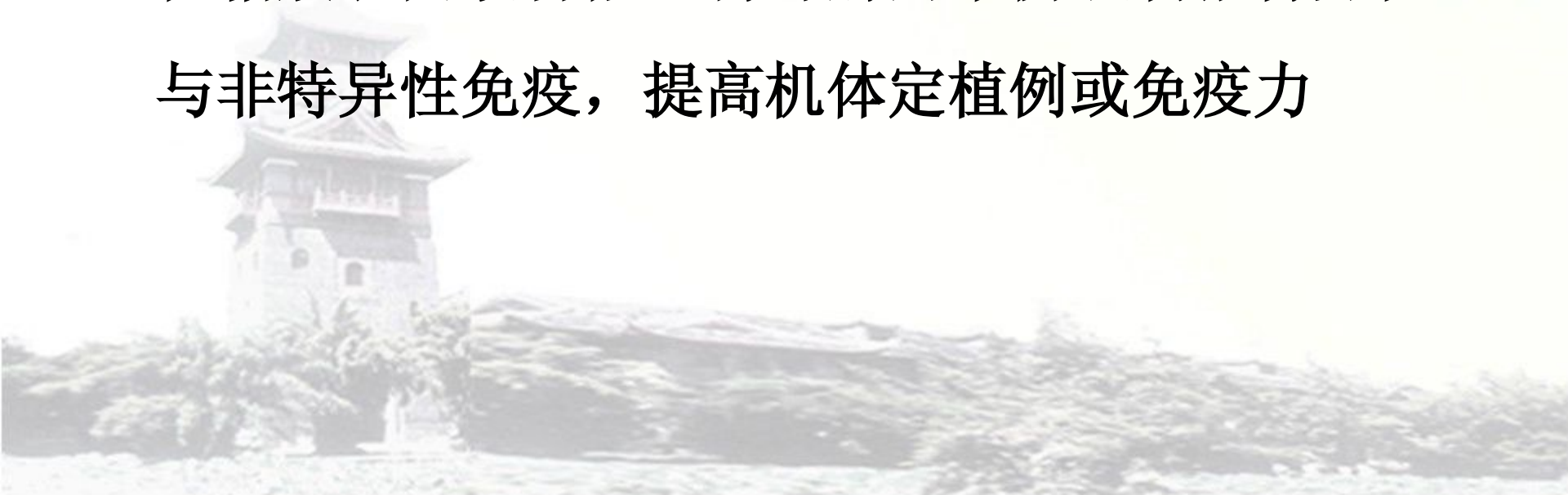
- ✓ 益生菌
- ✓ 益生元
- ✓ 合生剂





益生菌

- 含活菌和/或包括菌体组分及代谢产物的死菌的生物制品
- 经口或其他粘膜投入
- 在粘膜表面改善微生物与酶的平衡或刺激特异性与非特异性免疫，提高机体定植例或免疫力





阴道益生菌

乳杆菌活菌胶囊
(阴道用)

成份：德氏乳杆菌活菌, 乳糖

乳酸菌阴道胶囊

成份：肠链球菌



乳杆菌的作用机制

生物屏障

补充外源性乳酸杆菌，在阴道粘膜上形成空间性占位保护，产生定植抗力。

化学屏障

产生 H_2O_2 和乳酸，抑制病原微生物的生长，维持阴道正常的pH值。

免疫屏障

激活免疫系统，维持阴道的局部抗感染能力。

争夺营养物质

与病原菌争夺营养物质

临床用药建议

West China Second University Hospital



方法	适用情况	备注
益生菌单用	菌群失调,老年性阴道炎 轻度 BV	
与抗生素同时使用	BV,TV ,混合感染	注意抗菌谱
与抗生素前后序贯使用	BV,VVC,RVVC ,混合感染	病原体转阴后 用益生菌
与雌激素联合使用	老年性阴道炎	



乳杆菌活菌的抗生素敏感试验

- **不敏感：**甲硝唑、**SMZ-co**、头孢甲氧霉素、克霉唑。
- **中度敏感：**多粘菌素、羧苄青霉素、丁胺卡霉素。
- **高度敏感：**麦迪霉素、庆大霉素、妥布霉素、青霉素、氨苄青霉素、链霉素、新霉素、四环素、痢特灵、氯霉素。

说明书【药物相互作用】本品对于多种抗生素如 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基多糖苷等敏感。如使用请错开时间。



乳杆菌活菌的抗生素敏感试验

表 2 乳杆菌对抗真菌药物的药敏试验结果 (例数)

药品	例数	污染	敏感	中介	耐药
克霉唑	37	0	1	1	35
氟康唑	35	2	0	0	35
咪康唑	37	0	0	0	37
伊曲康唑	27	10	0	0	27
制霉菌素	36	1	0	0	36
特比萘芬	26	10	1	1	24
阴性对照	37	0	33	1	3
阳性对照	37	0	3	0	34

修复阴道粘膜

扶正祛邪，广谱抗感染，
提高机体免疫力，
活血化瘀，去腐生肌，
有的具类雌激素样作用

雌激素

修复、滋养、恢复阴道粘
膜弹性，分解糖原，恢复
阴道酸性环境

中成药

修复

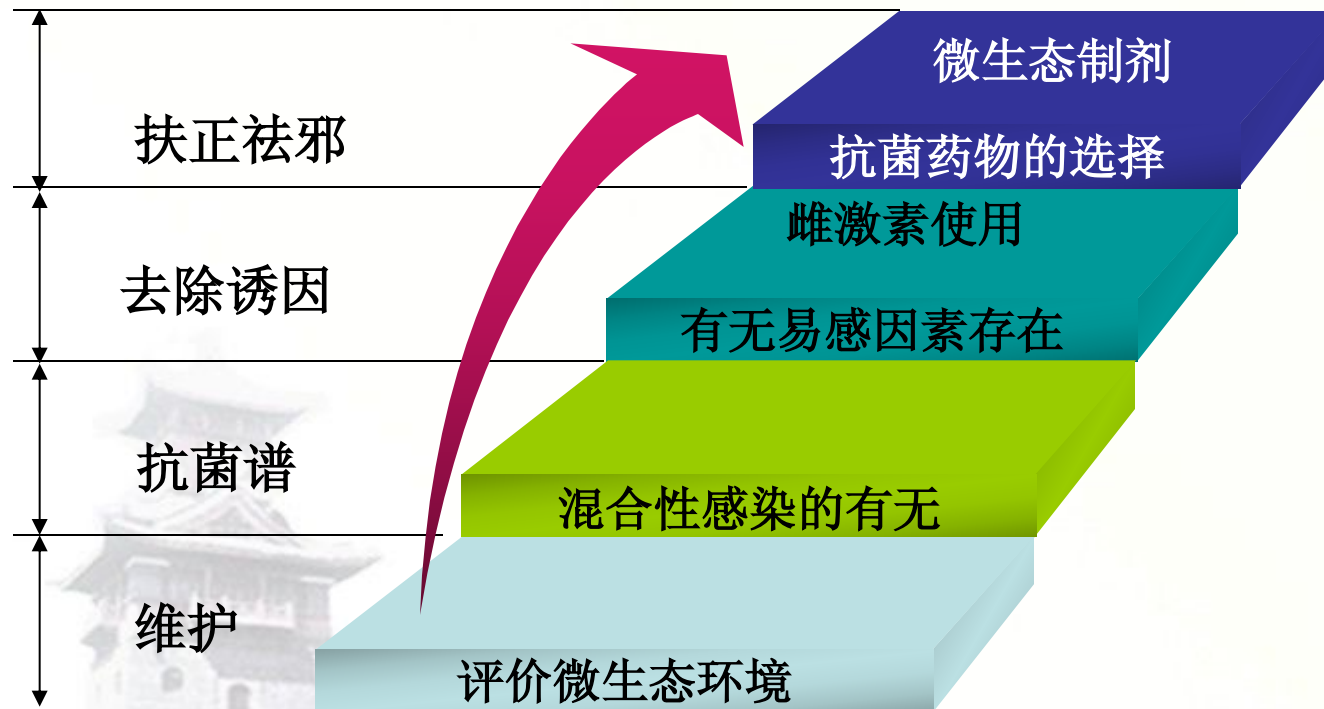
透明质酸

阳离子活性物质，物理抗菌
促进乳杆菌增殖
防粘连

壳聚糖

滋养湿润，增强阴道弹性，
修复损伤，促进愈合，
抑制瘢痕形成，防粘连

阴道炎治疗中应关注



六四
學

谢谢!

