

# 女性阴道微生态评价及临床应用

北京大学第一医院妇产科

肖冰冰



# 中华妇产科感染协作组推荐诊断方案

-----综合分析----PH值/形态学/功能学检查



形态学分析可发现所有致病微生物

功能学分析可鉴定这些微生物是？

全面、系统、规范、标准

# 阴道微生态环境的评价

## ——形态学检测：革兰染色镜检

### 菌群的密集度

标本中细菌分布、排列的密集程度，即每克或每毫升标本中的菌落数。

分级标准

(放大倍10×100观察每视野平均细菌数)

I级 (记为“+”)

1个~9个

II级 (记为“++”)

10个~99个

III级 (记为“+++”)

100个以上

IV级 (记为“++++”)  
细菌聚集成团

### 菌群的多样性

菌群中细菌种类的多少。

分级标准

I级 (记为“+”)

能辨别1~3种细菌；

II级 (记为“++”)

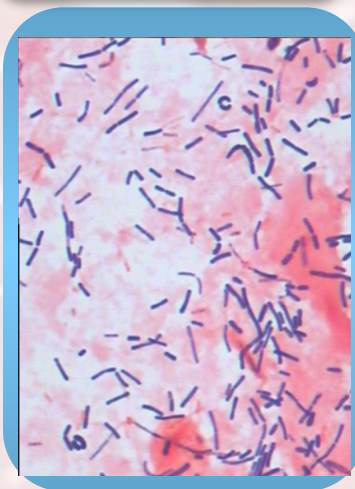
能辨别4~6种细菌；

III级 (记为“+++”)

能辨别7~10种细菌；

IV级 (记为“++++”)  
能辨别11种以上细菌

### 优势菌



### 病原微生物

真菌  
滴虫



# 阴道微生态环境的评价

## ----功能检测

- ❖ 乳杆菌功能：过氧化氢
- ❖ 厌氧菌：唾液酸苷酶
- ❖ 白细胞功能：白细胞酯酶
- ❖ 阴道pH值



- ❖ 现在有更多的预成酶检测正在进入阴道微生态评价体系



# 诊断标准

## (1) 微生态正常:

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	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 阴性	≤4.5

## (2) 微生态失调:

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

# 北京大学第一医院

## 妇科分泌物检验报告单

姓名: 张静 性别: 女 病例号: 356349 样本种类: 阴道分泌物 检验地点: 微生态室  
年龄: 23 科别: 门诊 床位号: 采样日期: 2009-10-08 送检医师:  
样本编号: 091008006 临床诊断: VVC评分:

### 菌群情况:

菌群密集度: +++

菌群多样性: +

优势菌: 革兰阳性大杆菌G+b(L)

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝: (-)

孢子: (-)

芽生孢子: (-)

Nugent评分: 0 分 AV评分 未做

PH值测定: 3.8

微生态分析: BV(-)

正常菌群

参考方案:

正常菌群: 以革兰阳性大杆菌G+b(L)为优势菌, 密集度多为+++~++++, 多样性多为+++~++++

### 镜下所见:



功能测定: 过氧化氢: (-)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (-)

报告日期: 2009-10-08

检验者: 王颖

审核者:

注: 报告单请个人妥善保管, 复诊时请携带。

北大医院妇产科



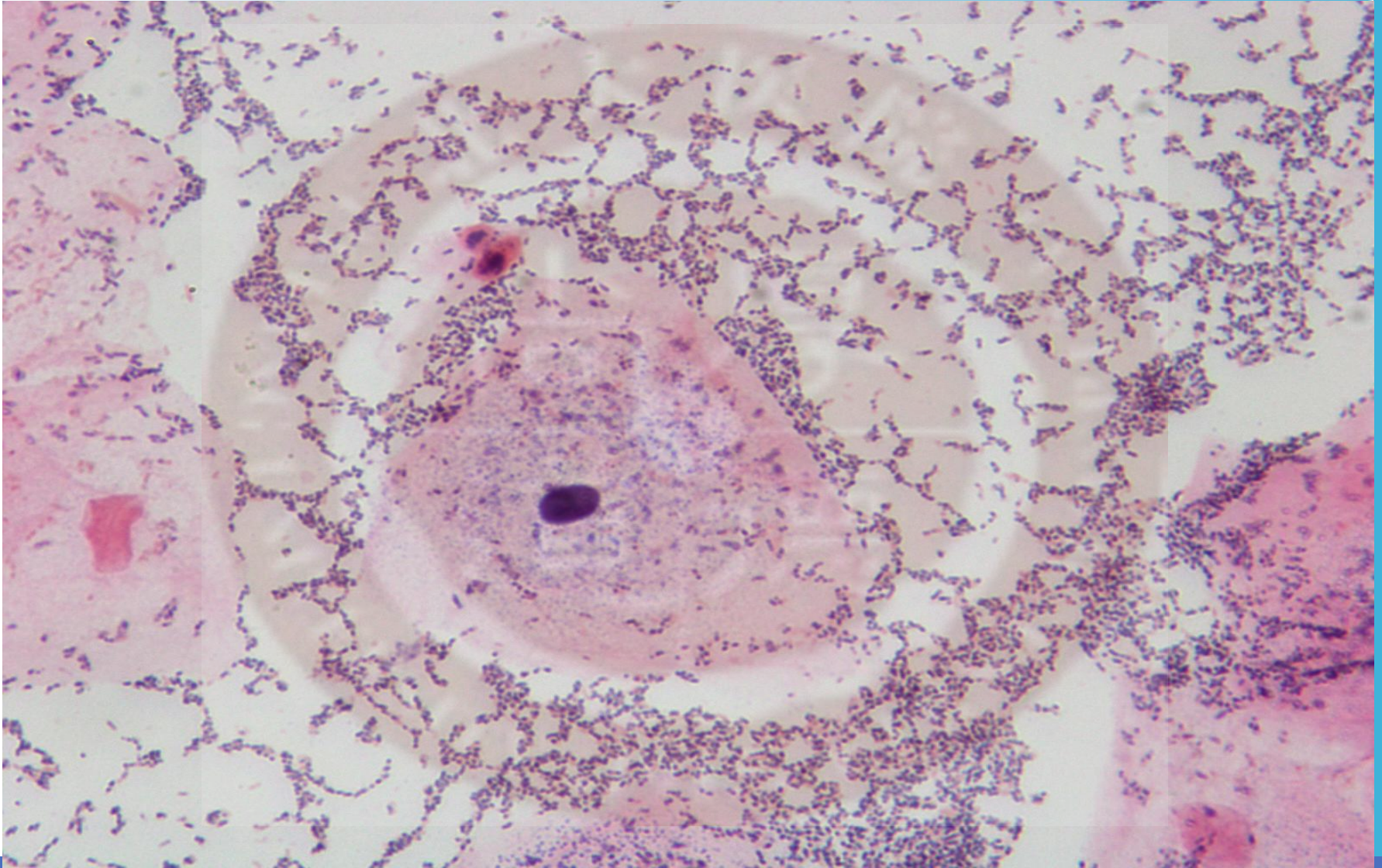
## 病例分析

# 病例1

❖ 女性，**38**岁，外企工作，近来工作压力大，经常出差，近日突然发现内裤上有很多灰白色的白带，分泌物增多，有种特殊难闻的腥味，患者经常自行冲洗阴道。



# 微生物生态检查





# 微生物生态报告

菌群密集度:+++

多样性:+++

优势菌: 革兰阴性小杆菌,  $G^{-b(s)}$

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 8分

功能测定: 过氧化氢: (+)

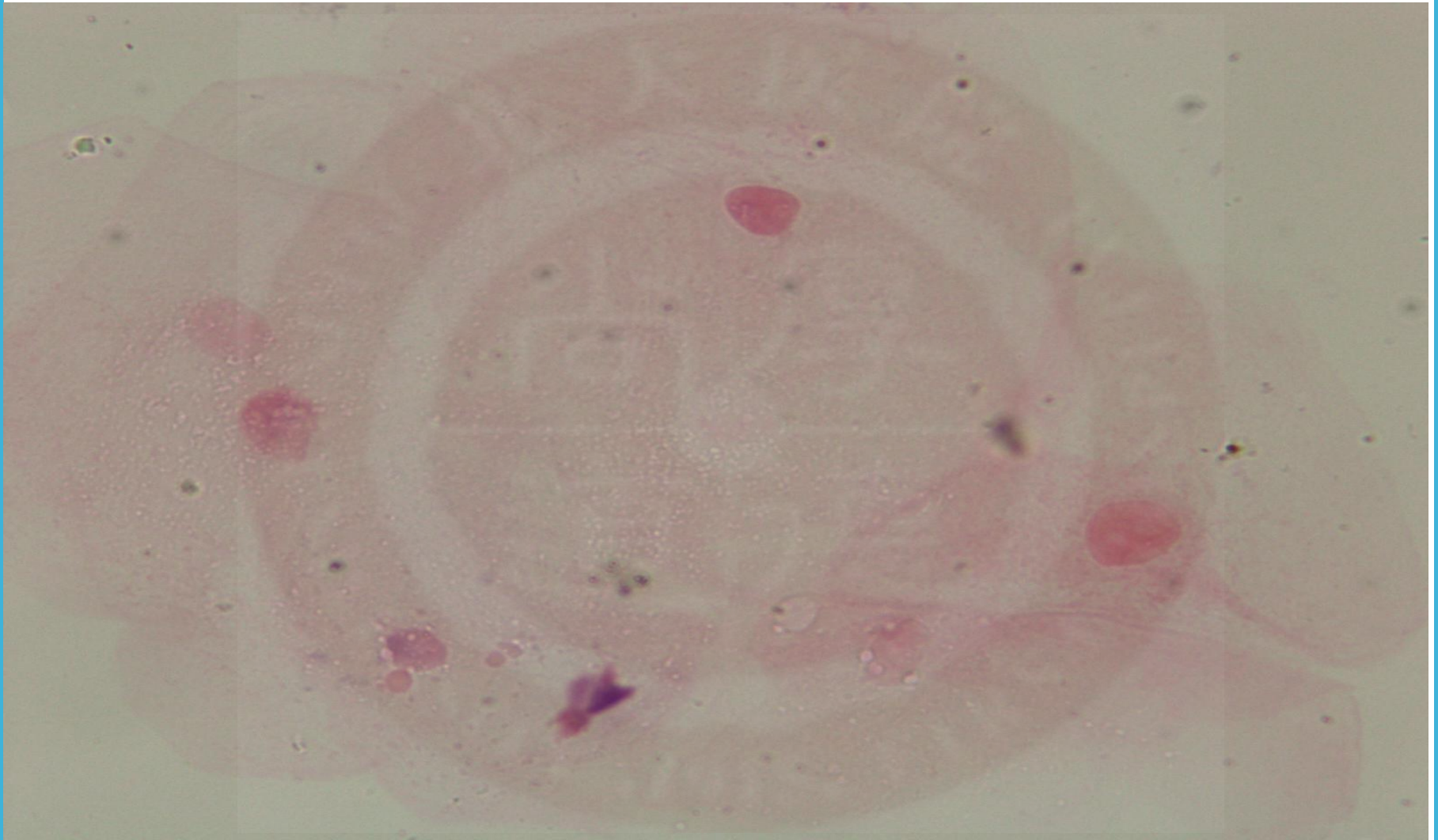
唾液酸酶: (+)

白细胞酯酶: (+)

PH测定: 5.1

微生物生态分析: BV (+)

# 甲硝唑口服治疗一个疗程后



# 微生物生态报告

菌群情况:

菌群密集度:无

多样性:无

优势菌: 无

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 4分

功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

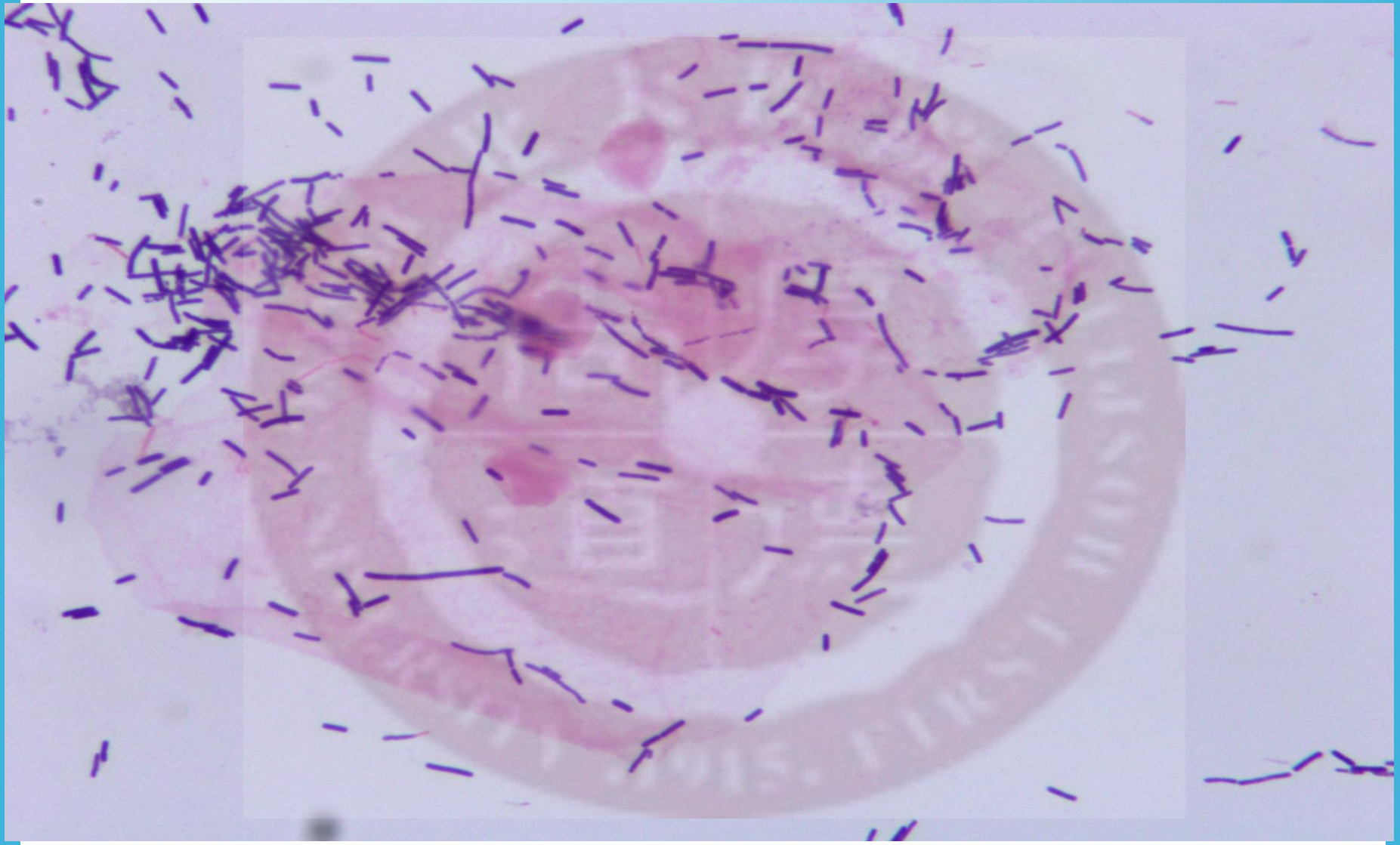
PH测定: 4.8

微生物生态分析: BV (-)

菌群抑制



# 益生菌药物治疗后



# 微生物生态报告

菌群情况:

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性大杆菌, G+b (L)

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 0分

功能测定: 过氧化氢: (-)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (-)

PH测定: 3.8

微生态分析: BV (-)

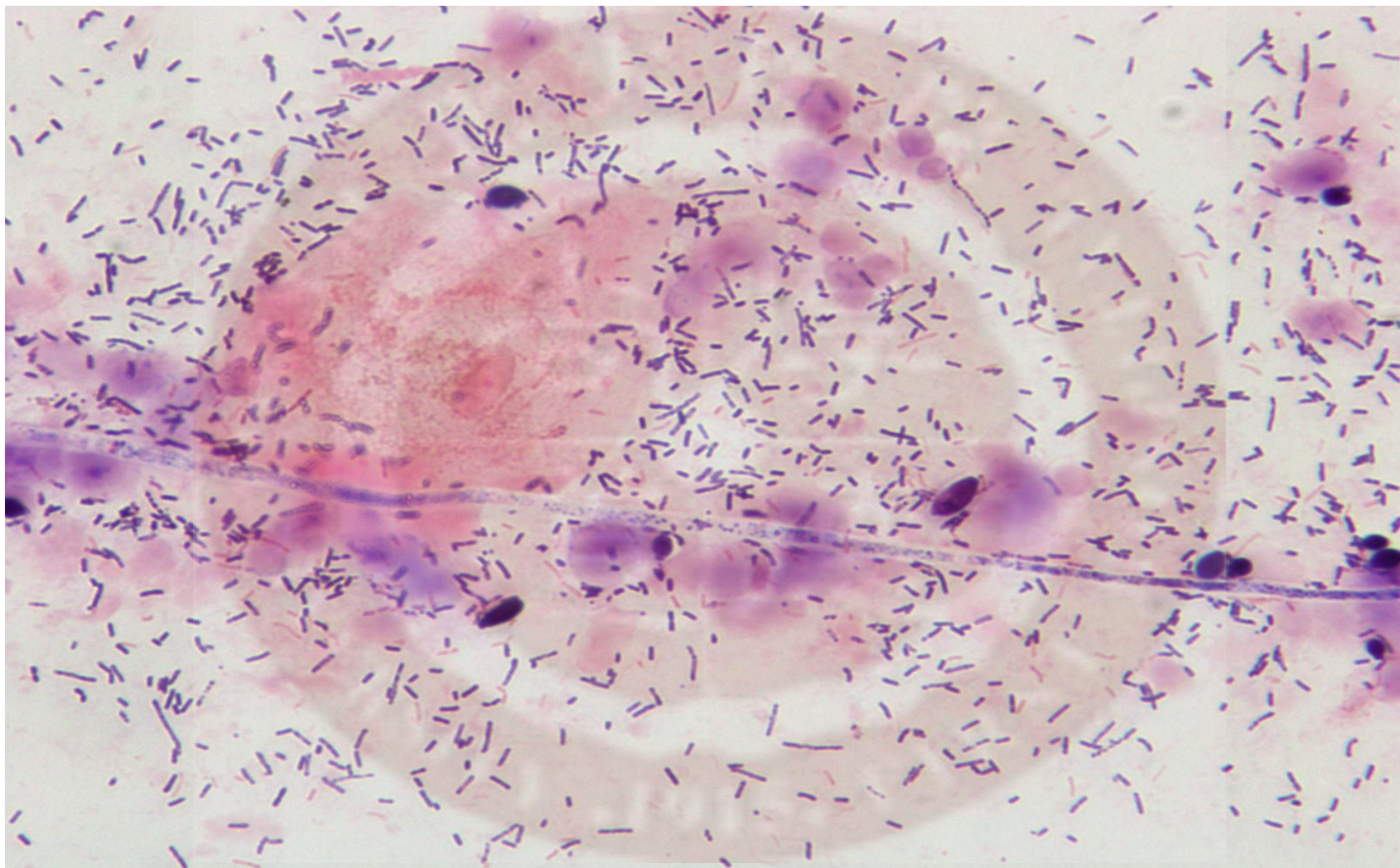
正常菌群



## 病例2

- ❖ 女性，**30**岁，希望近期怀孕，但近**3**月总反复发作**VVC**，多在月经后出现，每次症状都很严重，伴抓痕和皲裂。
- ❖ 查体发现外阴、阴道壁充血明显，大量豆渣样白带。

# 微生物生态检查



# 微生物生态报告

菌群情况:

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性大杆菌,  $G^{+b}(L)$

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝 (+)

孢子 (+)

芽生孢子 (+)

Nugent评分: 2分

功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

pH测定: 4.6

微生物分析: BV (-)

VVC



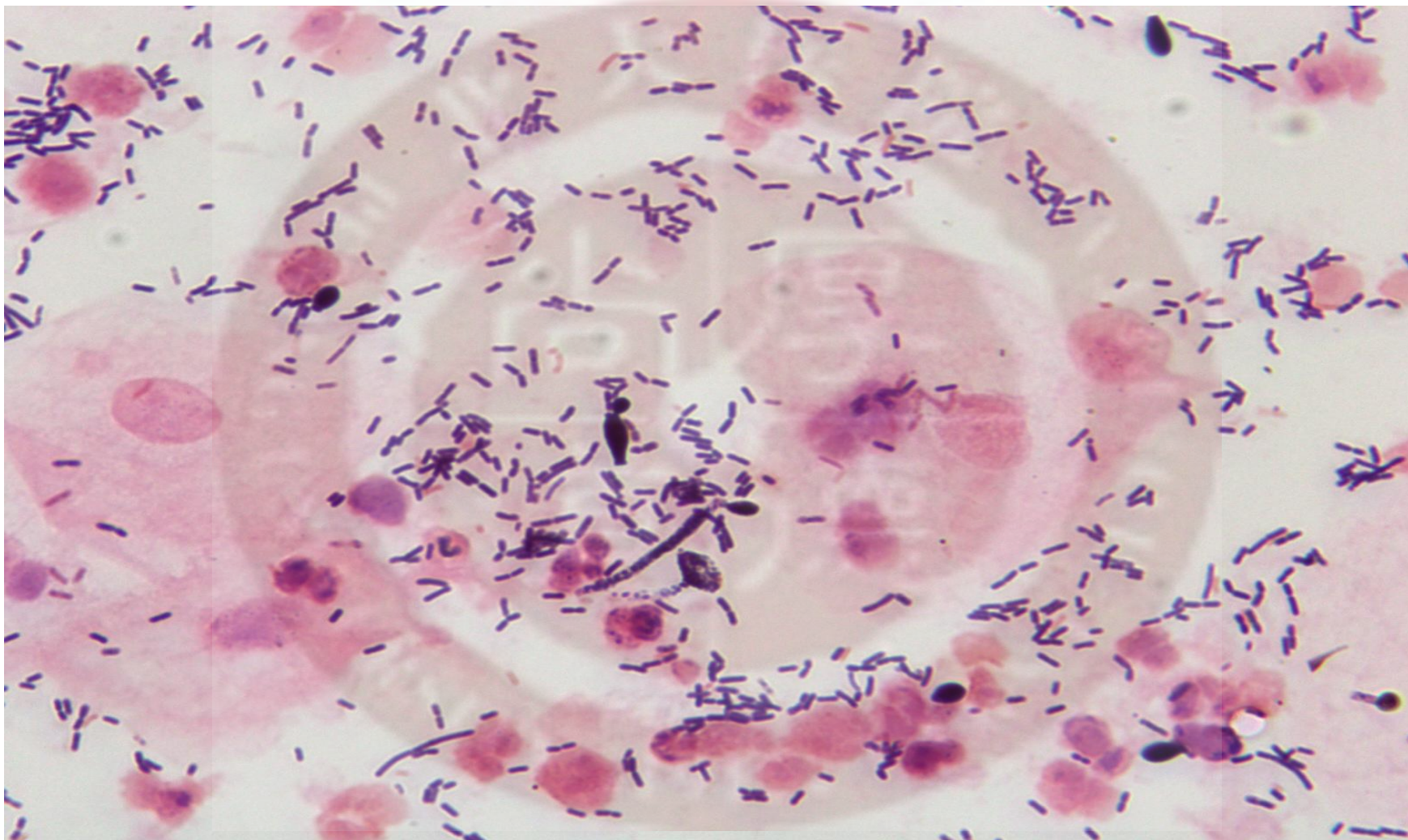
❖ 这是一例重度VVC的患者，从图片上可以看到真菌的生长旺盛，虽然优势菌仍以革兰阳性大杆菌为主，但过氧化氢酶阳性，说明缺乏能够产过氧化氢的乳杆菌，因此，这类患者**应该注意阴道内有功能的乳杆菌的恢复**。经过一定时期的治疗，患者恢复良好。

## 病例3

- ❖ 女性，**40**岁，外院诊为**VVC**，治疗多次，仍然真菌阳性，基本上没有自觉症状，偶尔有外阴瘙痒感。



# 微生物生态检查



# 微生物生态报告

菌群情况:

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌:革兰阳性大杆菌, **G<sup>+</sup>b(L)**

病原体:滴虫感染 (-)

真菌感染:菌丝 (-)

孢子 (+)

芽生孢子 (+)

**Nugent**评分: **2分**

功能测定:过氧化氢: (-)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

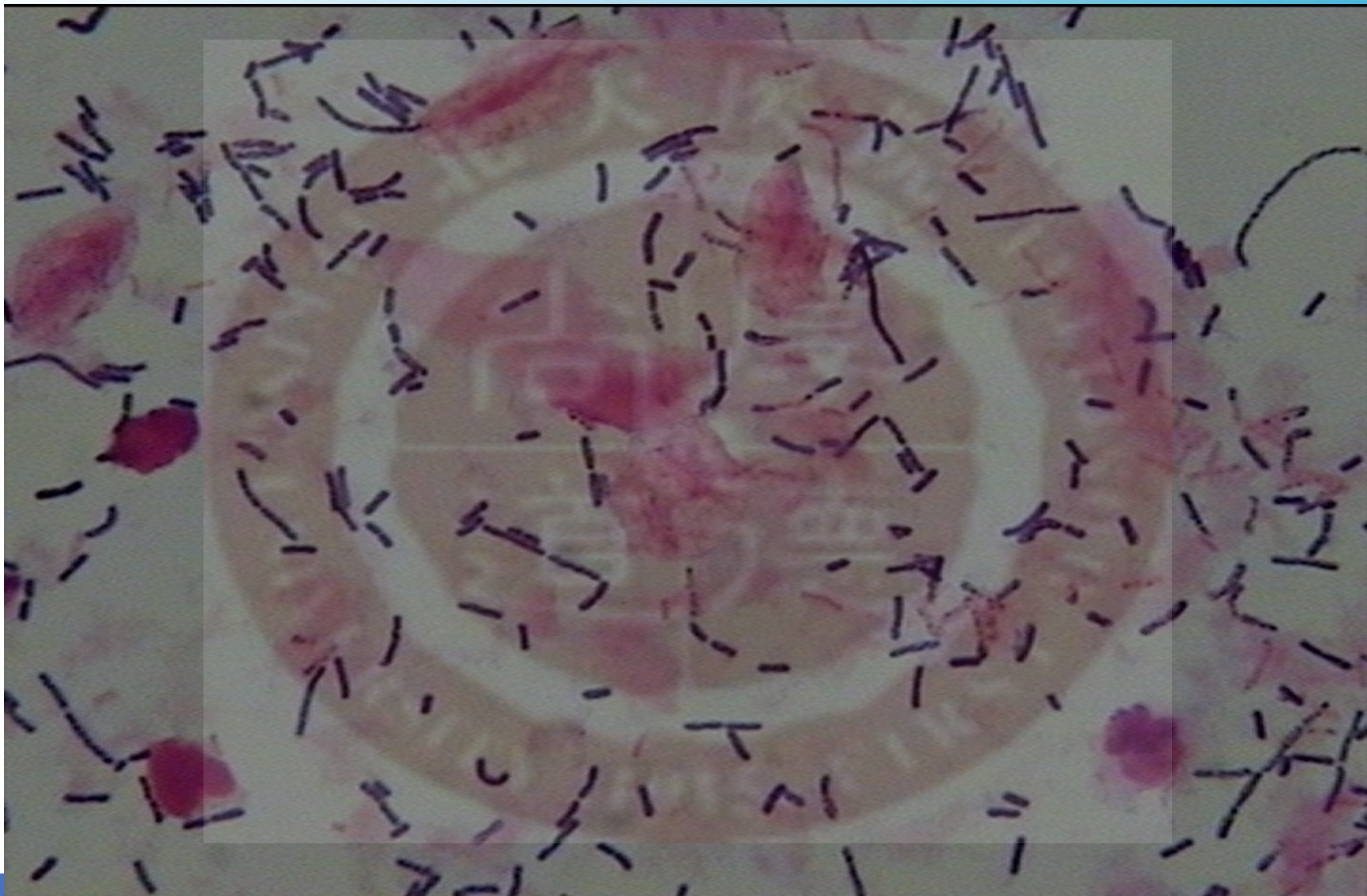
**pH**测定:**4.1**

微生物生态分析: **BV** (-)

❖ 该患者的图片中可以看到芽生孢子, 应该想到有非白色念珠菌的可能, 建议做真菌培养+药物敏感试验, 证实为光滑念珠菌, 对许多抗真菌药物都耐药, 后用制霉菌素**14**天后明显症状缓解。



# 微生物生态检查

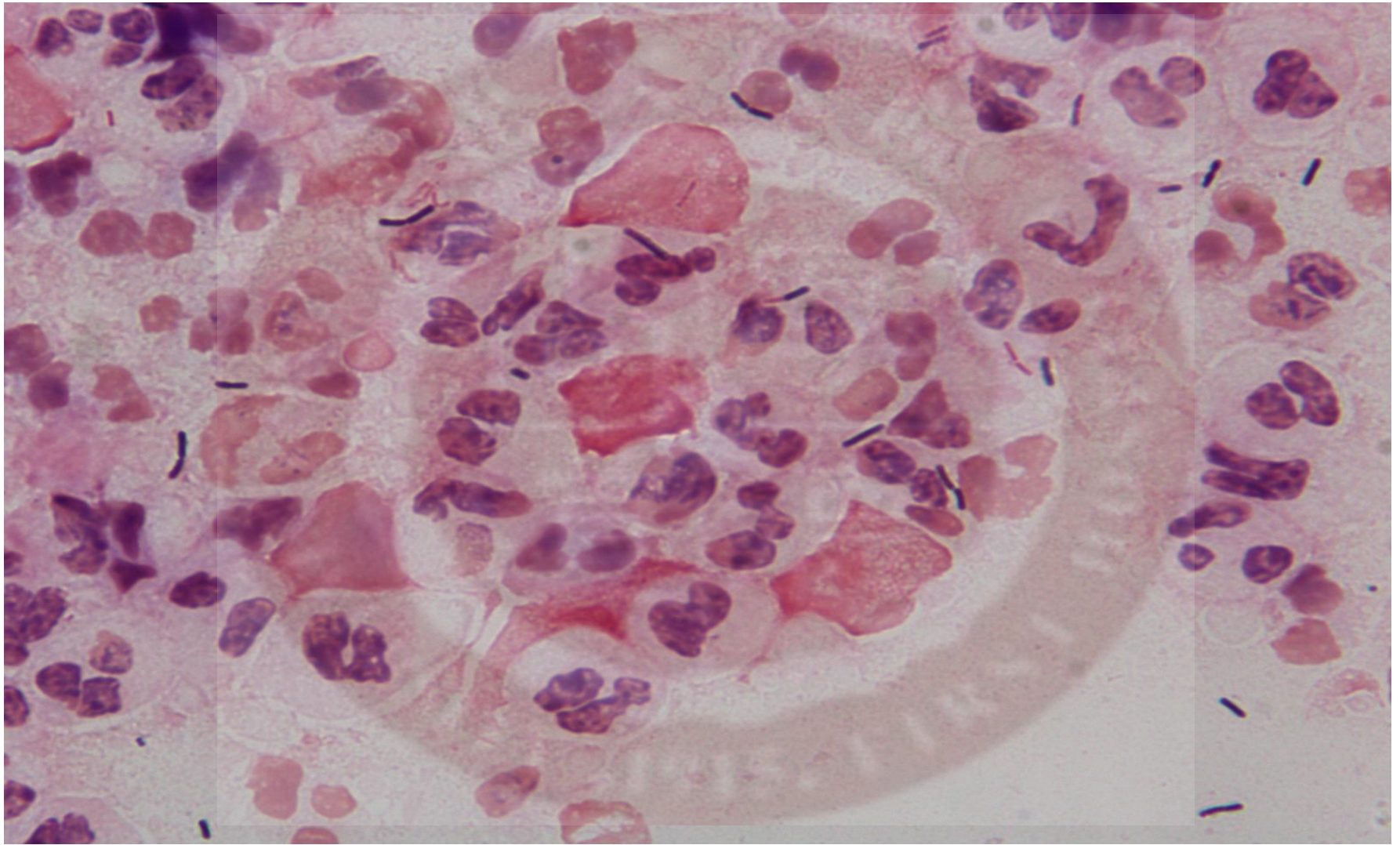


## 病例4

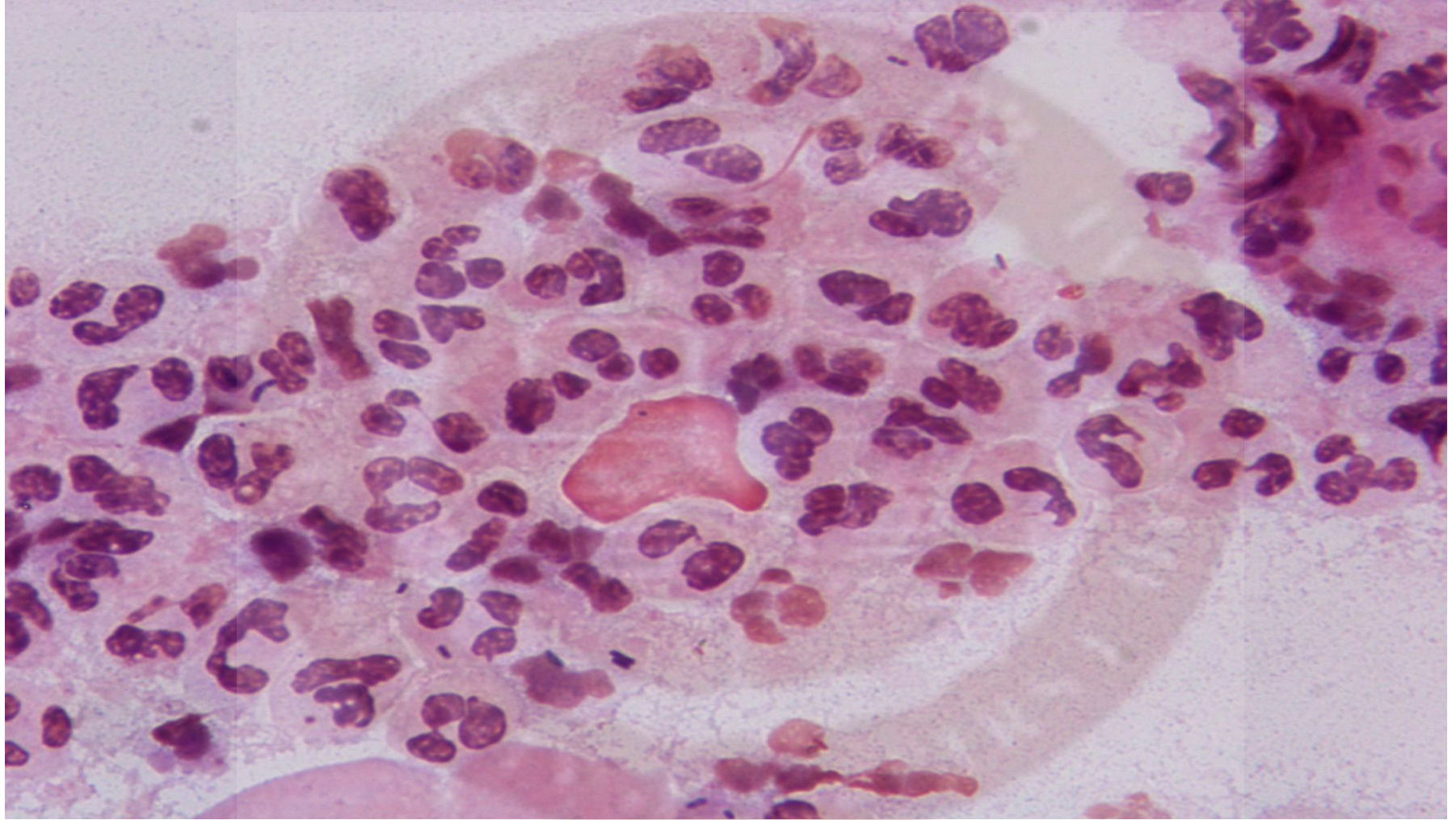
- ❖ 王女士，28岁，老公出差回来同房以后，外阴开始瘙痒，白带多，颜色黄。
- ❖ 妇科检查可见阴道粘膜充血，白带泡沫状。
- ❖ 清洁度III度，pH值 $>4.5$ 。
- ❖ 进行阴道微生态涂片检查



# 微生物生态检查



# 微生物生态检查





# 微生态报告

菌群情况:

菌群密集度:++

多样性:+

优势菌: 革兰阳性大杆菌  $G^{+b}(L)$

病原体: 滴虫感染 (+)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 2分

功能测定: 过氧化氢: (-)

唾液酸酶: (-)

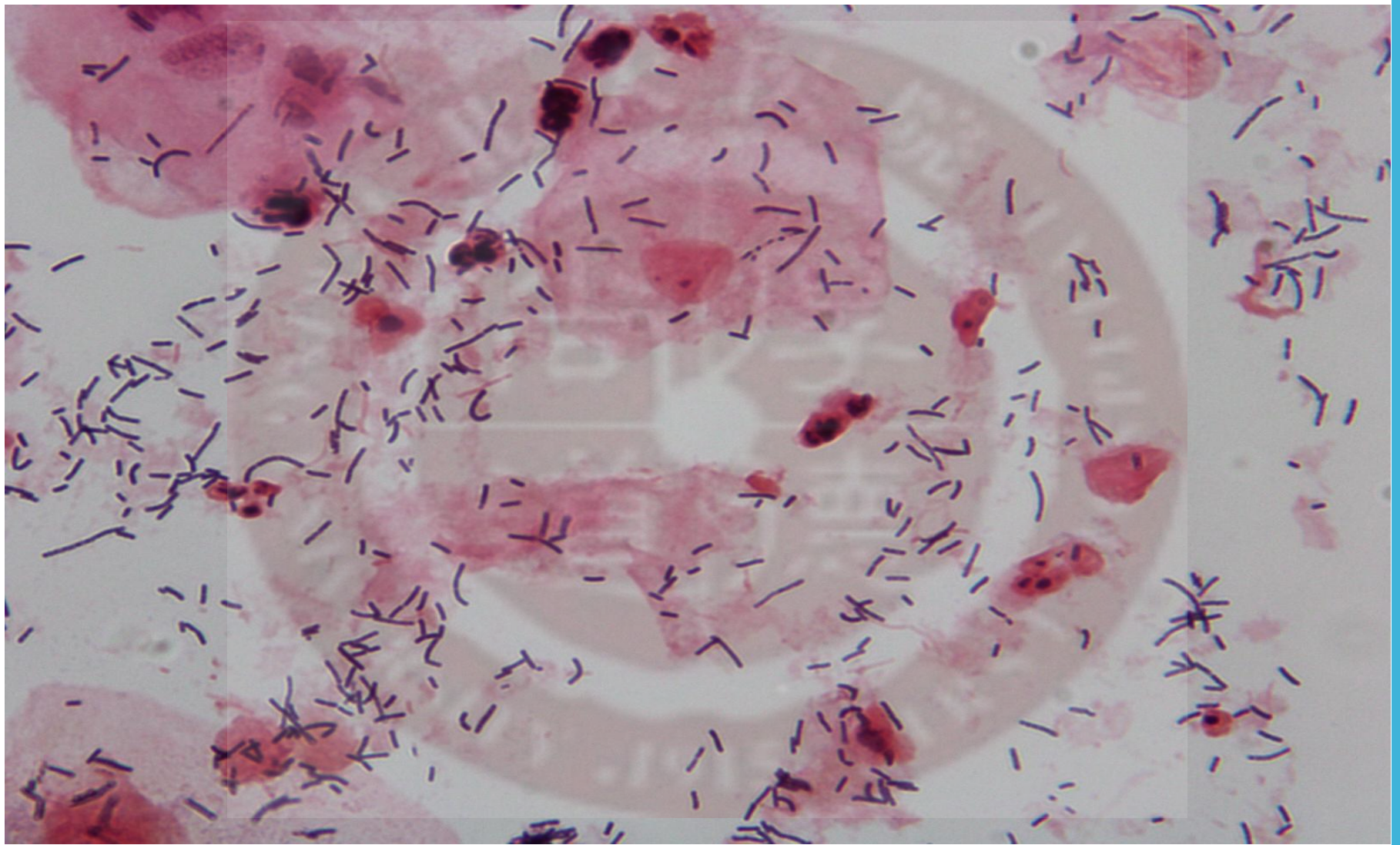
白细胞酯酶: (+)

PH测定: 5.1

微生态分析: BV (-)

滴虫感染

# 替硝唑治疗后

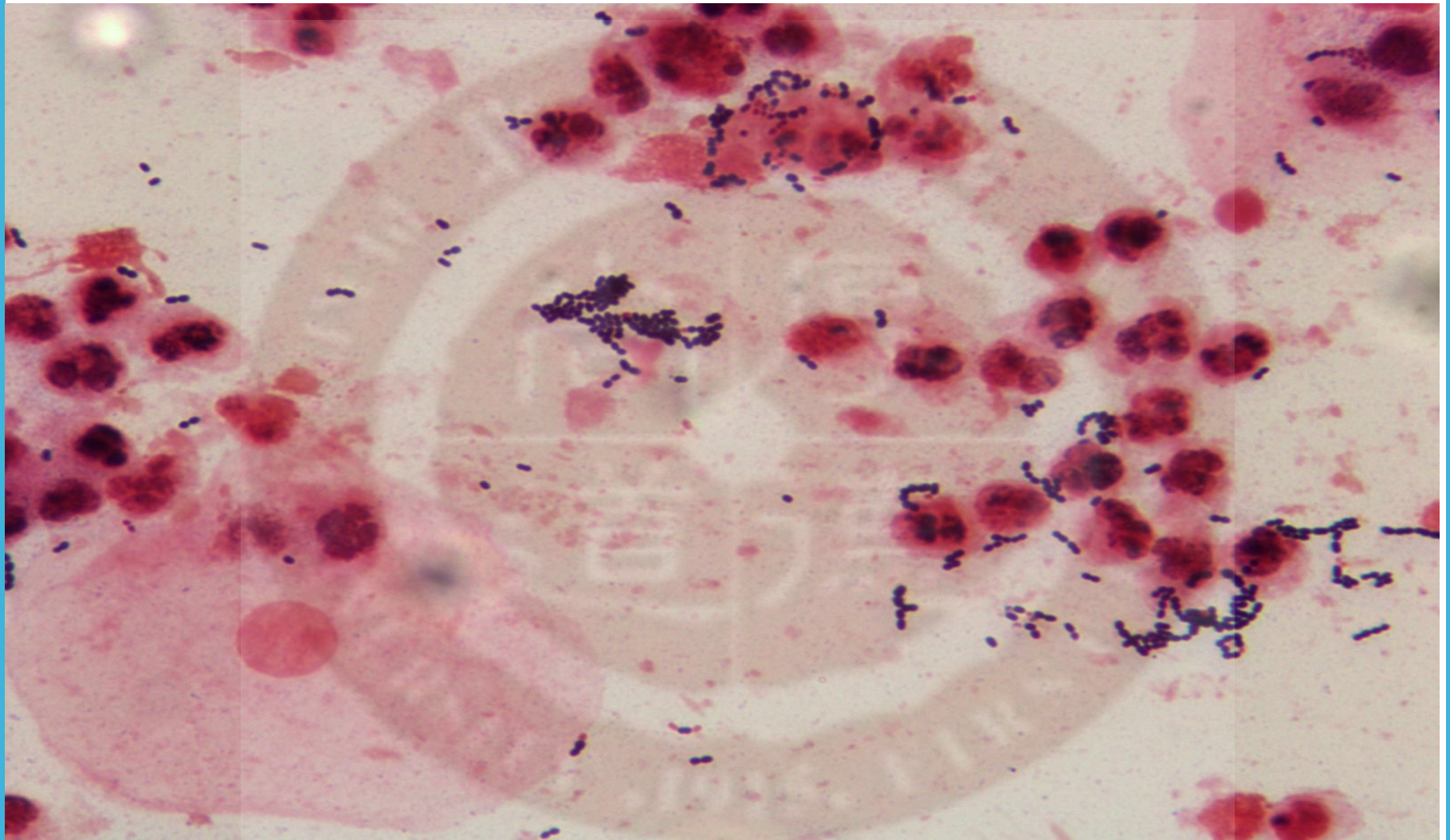




## 病例5

- ❖ 主诉“白带增多一个月”
- ❖ 现病史：1月来白带增多，脓性，无异味，间断伴有外阴不适，清洗时无缓解。发病以来无腹痛、排尿不适、腰骶酸痛等不适。
- ❖ 妇检：外阴未见异常，阴道壁充血明显，阴道内可见大量稀薄白带，黄色，无泡沫，清洁度III，滴虫(-)，宫颈光滑，充血，子宫中位，常大，双附件(-)，均无压痛。

# 微生物检查



菌群情况:

菌群密集度:++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性链球菌, G+c链

病原体: 滴虫感染 (-)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 4分 AV评分: 6分

功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

PH测定: 4.4

微生态分析: BV (-)

菌群异常, 以革兰阳性链球菌G+c链为优势菌



# 需氧菌性阴道炎（AV）

- ❖ Donders等于2002年正式报道，病因及发病机制目前不清楚。
- ❖ 阴道内能产过氧化氢的乳杆菌减少或缺失，其他细菌主要为需氧菌，诸如B族链球菌、葡萄球菌、大肠埃希氏菌及肠球菌等需氧菌增多，并产生阴道粘膜炎性改变。
- ❖ 细菌培养：金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和大肠埃希菌较为常见



# 临床特点--症状

- ❖ 阴道分泌物增多，性交痛，间或有外阴阴道瘙痒、灼热感等
- ❖ 分泌物特点为稀薄脓性、黄色或黄绿色、有时有泡沫，分泌物呈脓性，是因分泌物中含有多量白细胞

# 临床特点--体征

- ❖ 检查见阴道粘膜充血，严重者有散在出血点或溃疡
- ❖ 宫颈充血，表面有散在出血点，严重时也可有溃疡
- ❖ 分泌物有异味但非鱼腥臭味，胺臭味试验阴性
- ❖ 需要与**BV**鉴别诊断

# 诊断标准

## ❖ Donders于2002年提出显微镜下的AV诊断标准

AV评分	LBG	白细胞数	中毒性白细胞所占比例	背景菌落	PBC所占比例
0	I 和 II <sub>a</sub>	≤ 10/hpf	无或散在	不明显或溶胞性	无或<1%
1	II <sub>b</sub>	> 10/hpf 和 ≤ 10/上皮细胞	≤ 50%的白细胞	大肠杆菌类的小杆菌	≤ 10%
2	III	> 10/ 上皮细胞	> 50%的白细胞	球菌样或呈链状	> 10%

注: LBG ( Lactobacillary grades ): 乳杆菌分级 ( I )许多多形性乳杆菌, 无其他细菌; ( II<sub>a</sub> ) 混合菌群, 但主要为乳杆菌; ( II<sub>b</sub> ) 混合菌群, 但乳杆菌比例明显减少, 少于其它菌群; ( III ) 乳杆菌严重减少或缺失, 其它细菌过度增长。hpf ( high power field ): 高倍视野。AV评分<3分: 无AV体征; AV评分3~4分: 轻度AV; AV评分5~6分: 中度AV; AV评分>6分: 重度AV。PBC ( parabaasal epithelial cells ): 基底旁上皮细胞。

# 治 疗

- ❖ 目前尚无有效标准治疗方案！
- ❖ 抗生素治疗
- ❖ 治疗原则：使用覆盖需氧菌的抗生素7-10天
- ❖ 仍需探索研究



# 国外的一些治疗经验

1

**Tempera**

2004年从临床和微生物学两方面  
诊断为AV的30例患者进行治疗

2

**Tempera**

2006年再次报道了对81例AV的治疗

3

**Sobel**

对51例DIV患者阴道局部应用  
2%克林霉素栓进行了回顾性评论

# AV 的 治 疗

❖ 克林霉素，**300mg** / 日，阴道上药，连续**12日**

❖ 卡那霉素阴道栓剂

**100mg**，每晚**1次**，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**

# 混合性阴道炎(mixed vaginitis)

- ❖ 同时存在至少2种病原
- ❖ 两种都可造成异常的局部环境，而引起相应症状和体征
- ❖ 两者都需要治疗以完全根治急性的症状和体征

# 常见类型

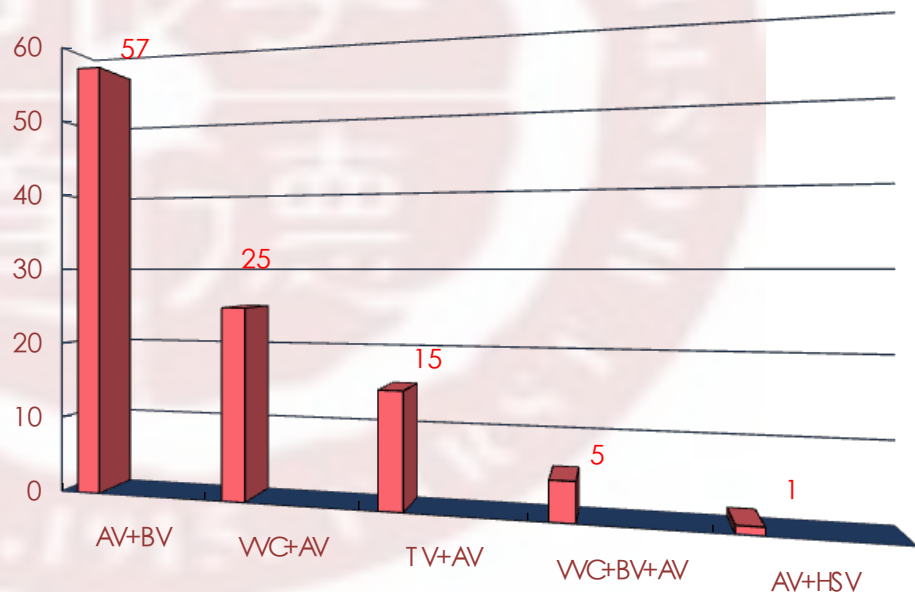
- ❖ BV + 滴虫
- ❖ BV + 念球菌属
- ❖ 滴虫 + 念珠菌
- ❖ 滴虫 + BV + 念珠菌
- ❖ 以上所有类型 + 性传播性病原体(CT、淋病、尖锐湿疣等)



# 发生率

- ❖ 2008/09 欧洲妇产科感染大会: 3.8%-34%
- ❖ 北大医院妇产科: 246例患者, 单纯感染143例 (58.1%)  
混合感染103例 (41.9%)

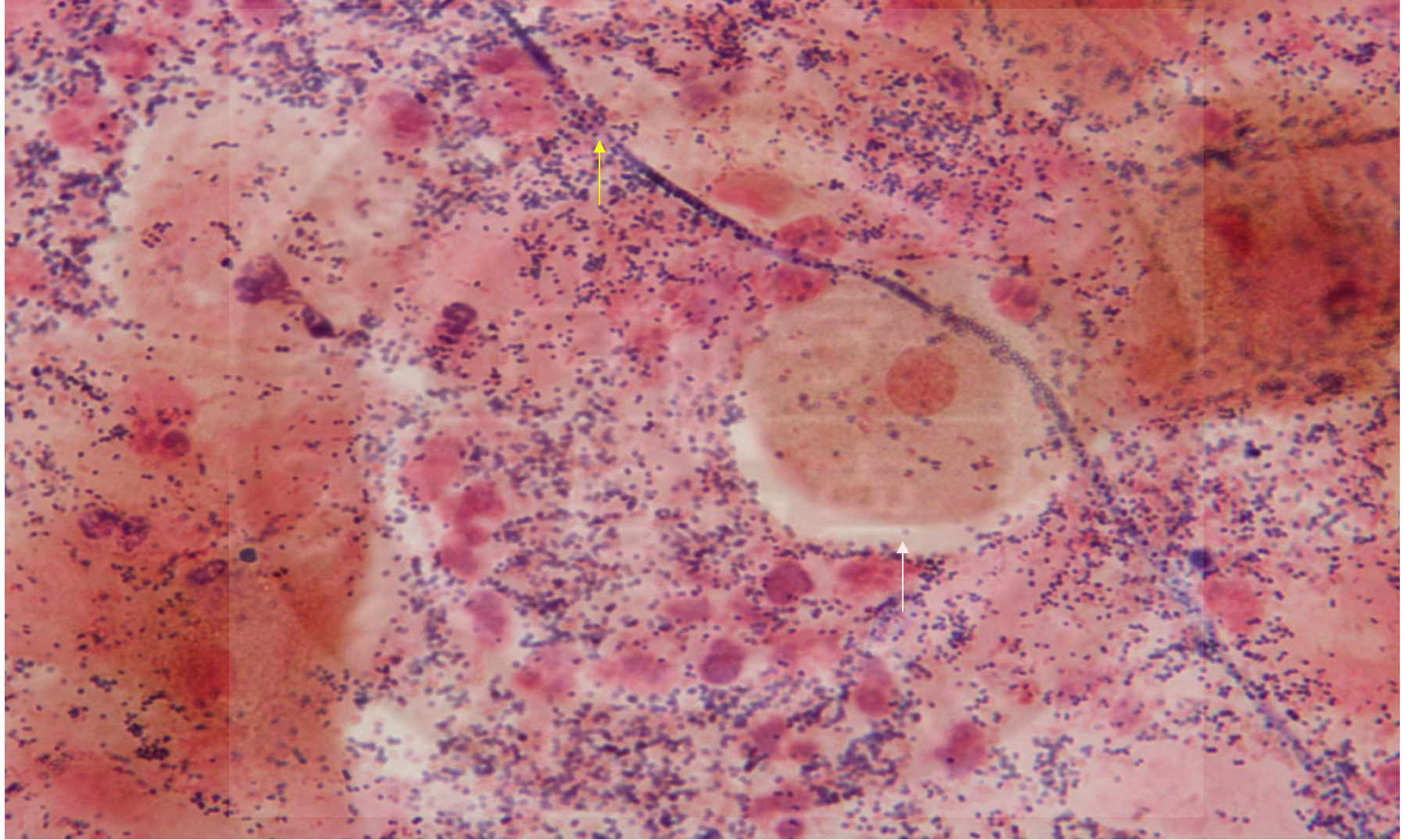
- AV+BV:57例
- VVC+AV:25例
- TV+AV:15例
- VVC+BV+AV:5例
- AV+HSV: 1例



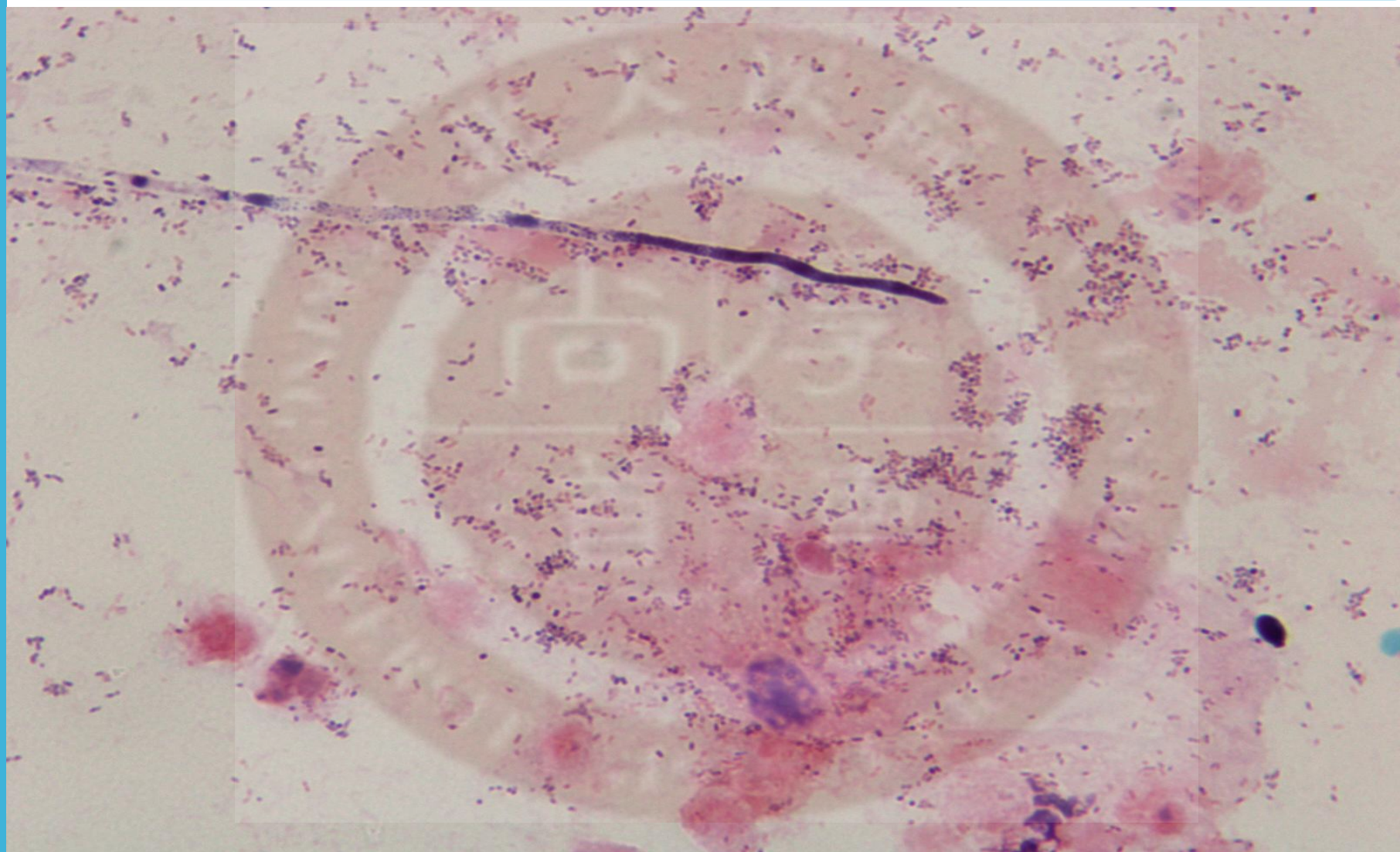
## 病例6

- ❖ 李女士，34岁，因“外阴瘙痒，白带多”上医院就诊。
- ❖ 妇科检查：可见阴道粘膜充血，白带稠，有腥臭味

# 微生物生态检查









# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:+++

优势菌: 革兰阴性小杆菌,  $G^{-b(s)}$

病原体: 滴虫感染 (—)

真菌感染: 菌丝 (+)

孢子 (+)

芽生孢子 (—)

Nugent评分: 8分

功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (+)

白细胞酯酶: (+) P

H测定: 4.6

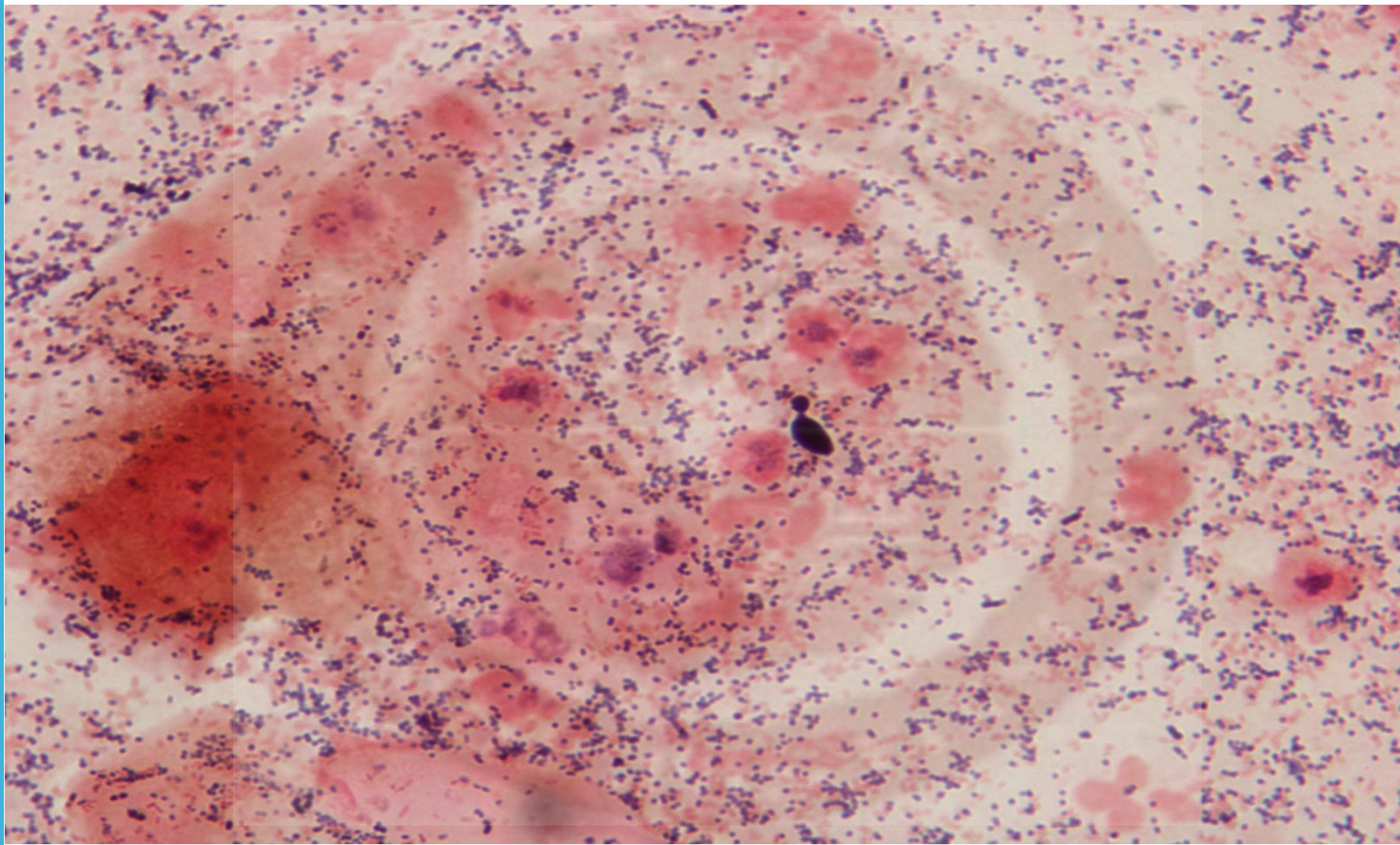
微生物生态分析: BV (+)

VVC

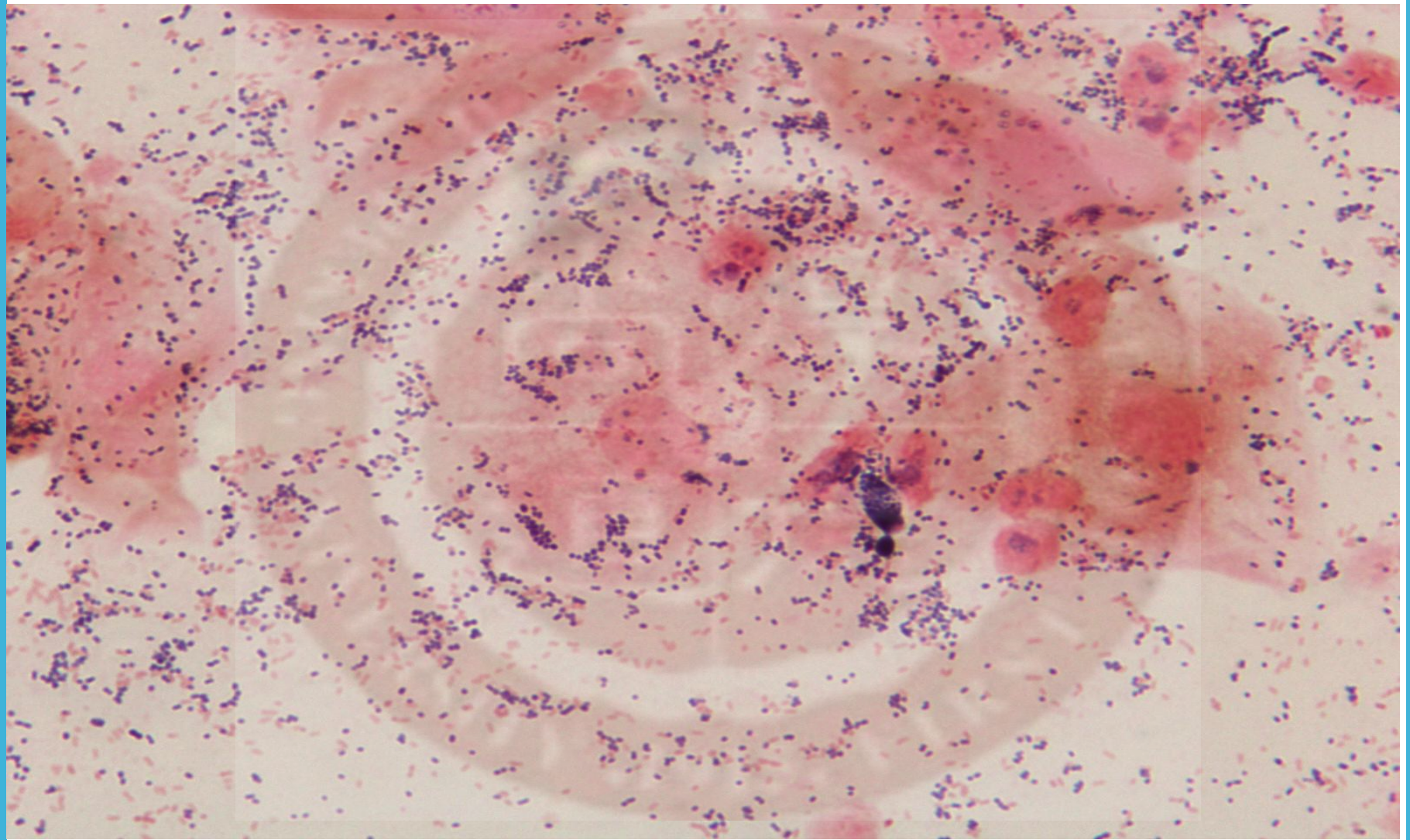
## 病例7

- ❖ 王女士，24岁，因“外阴灼热感3天” 就诊。
- ❖ 既往2月前有VVC病史。
- ❖ 妇科检查：可见外阴阴道粘膜充血，白带豆渣样改变，有异味。

# 微生物检查









# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:+++

优势菌: 革兰阴性小杆菌, G-b(s)

病原体: 滴虫感染 (—)

真菌感染: 菌丝 (—)

孢子 (+)

芽生孢子 (+)

Nugent评分: 8分

功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (+)

白细胞酯酶: (+)

PH测定: 5.1

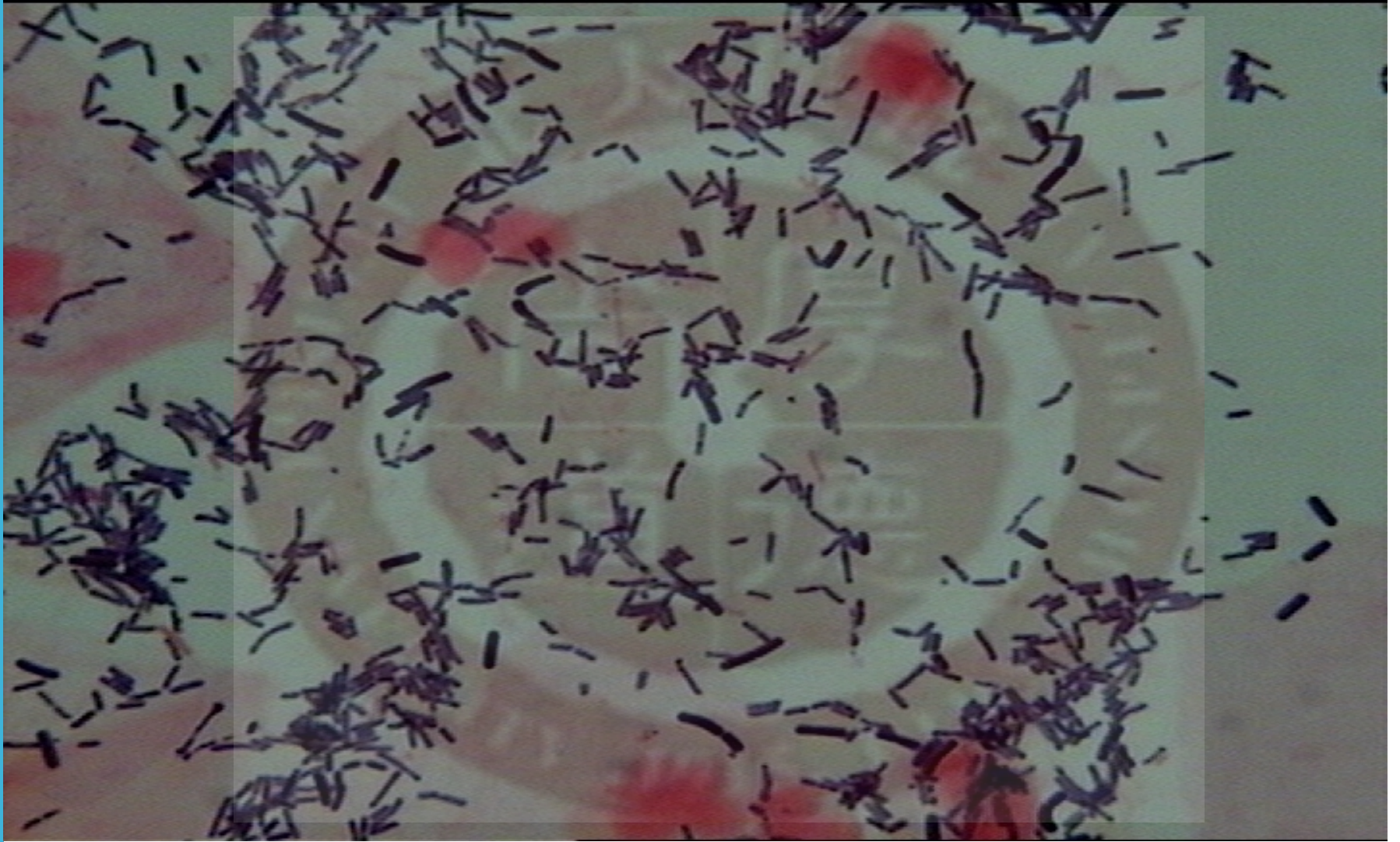
微生物生态分析: BV(+)

VVC

# 诊疗经过

- 结合患者既往2月前有VVC病史，同时进行真菌培养及药敏试验
- 先给予甲硝唑口服+咪康唑阴道局部用药治疗
- 治疗后两周随访：症状和体征缓解，
- 真菌培养结果：提示为光滑假丝酵母菌，咪康唑敏感

治疗后2周





# 微生态报告

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌:革兰阳性大杆菌,  $G^{+b(L)}$

病原体:滴虫感染(—)

真菌感染:菌丝(—)

孢子(—)

芽生孢子(—)

Nugent评分:2分

功能测定:过氧化氢:(+)

唾液酸酶:(—)

白细胞酯酶:(+)

PH测定:4.1

微生态分析:BV(—)

菌群正常,功能下降



# 治疗后一月



# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性大杆菌,  $G^{+b}(L)$

病原体: 滴虫感染 (—)

真菌感染: 菌丝 (—)

孢子 (—)

芽生孢子 (—)

Nugent评分: 0分

功能测定: 过氧化氢: (—)

唾液酸酶: (—)

白细胞酯: (—)

PH测定: 3.8

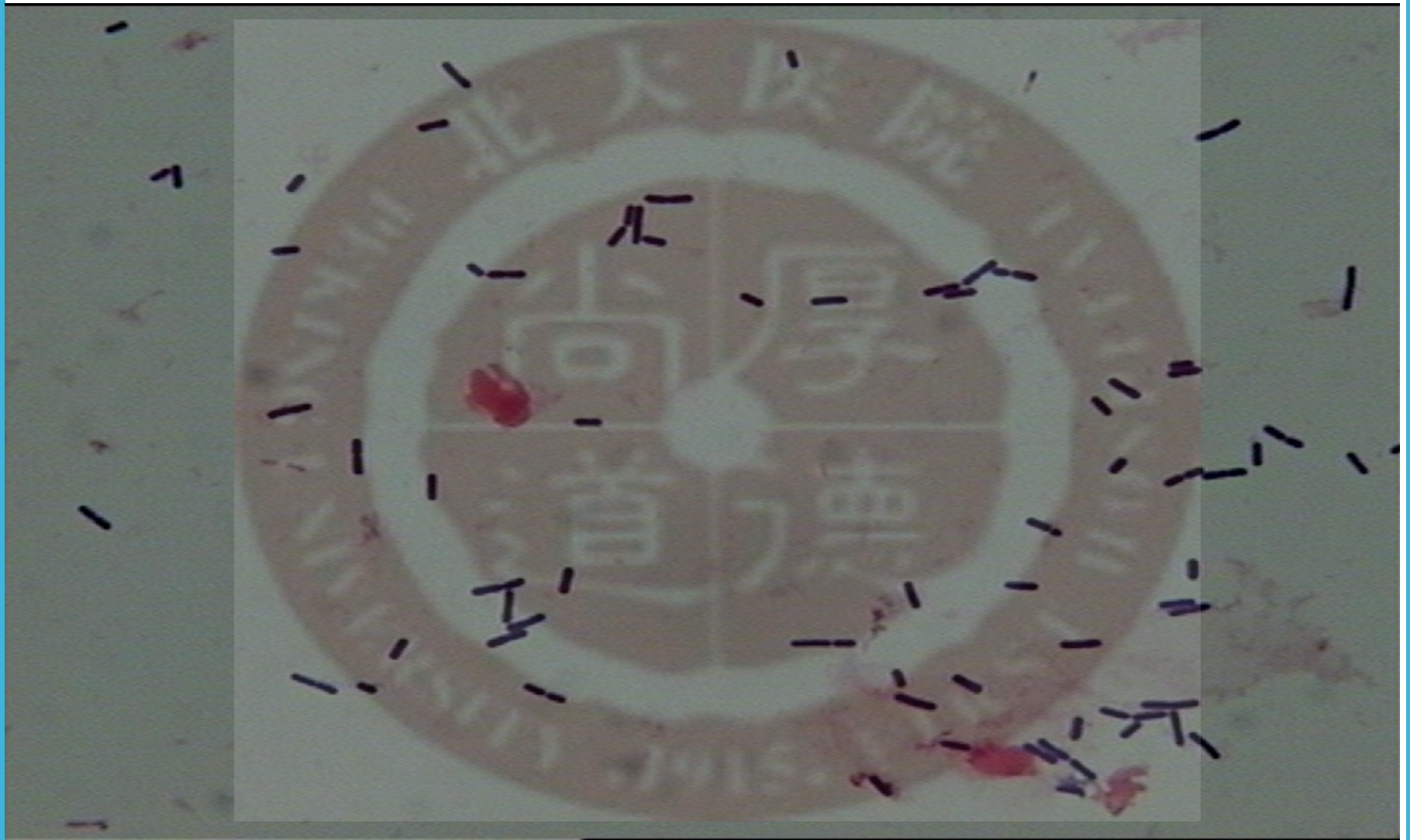
微生物生态分析: BV (—)

正常菌群



# VVC复发

## ----巩固治疗2个疗程后随访



# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性大杆菌,  $G^{+b}(L)$

病原体: 滴虫感染 (—)

真菌感染: 菌丝 (—)

孢子 (—)

芽生孢子 (—)

Nugent评分: 0分

功能测定: 过氧化氢: (—)

唾液酸酶: (—)

白细胞酯: (—)

PH测定: 3.8

微生物生态分析: BV (—)

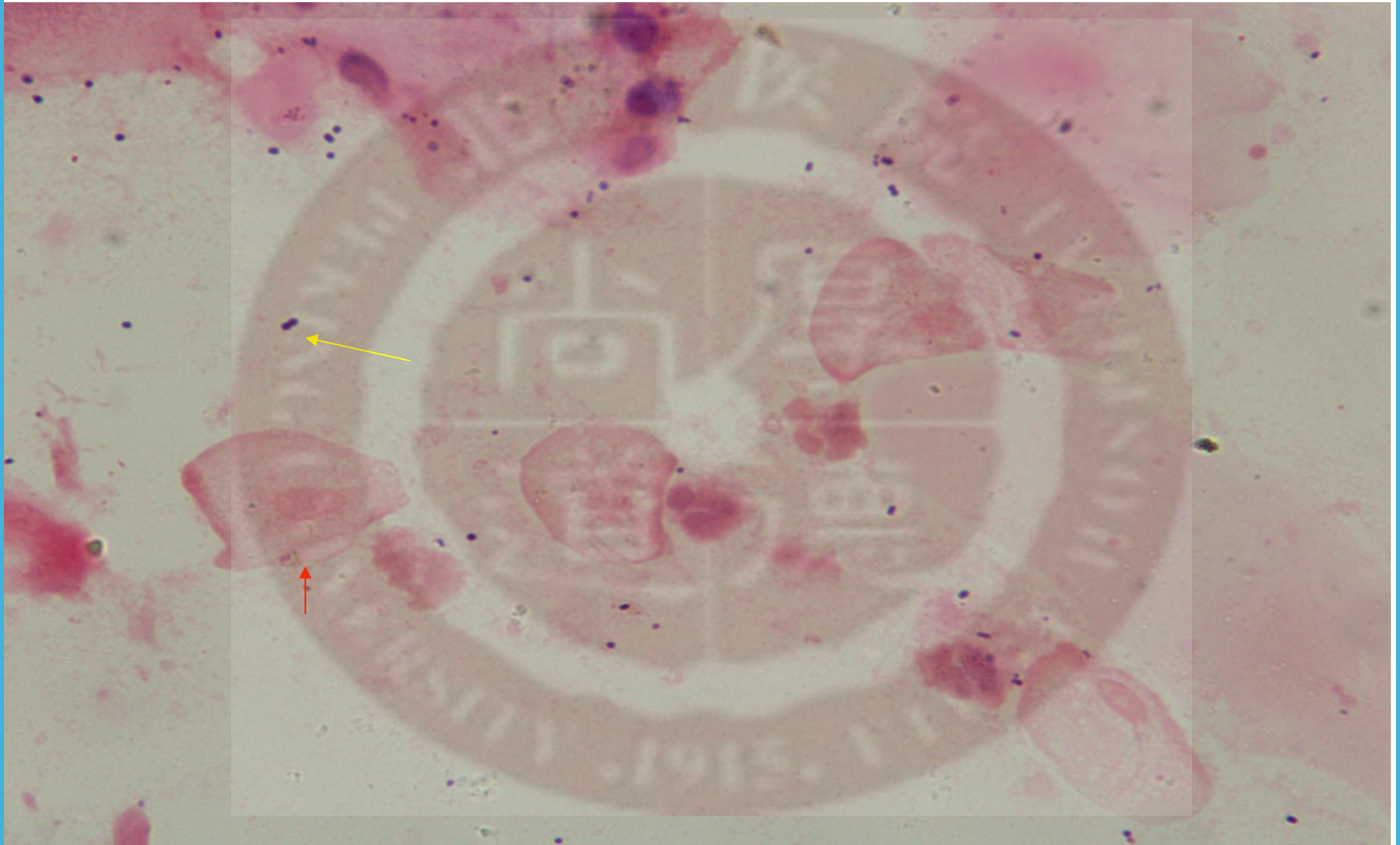
正常菌群



## 病例8

- ❖ 张女士，33岁，因“白带增多”上医院就诊。
- ❖ 妇科检查：可见外阴阴道粘膜充血，白带脓样，多，泡沫状。

# 微生物生态检查



# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性球菌,  $G^{+} c$

病原体: 滴虫感染 (+)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 4分    AV评分: 6分    功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

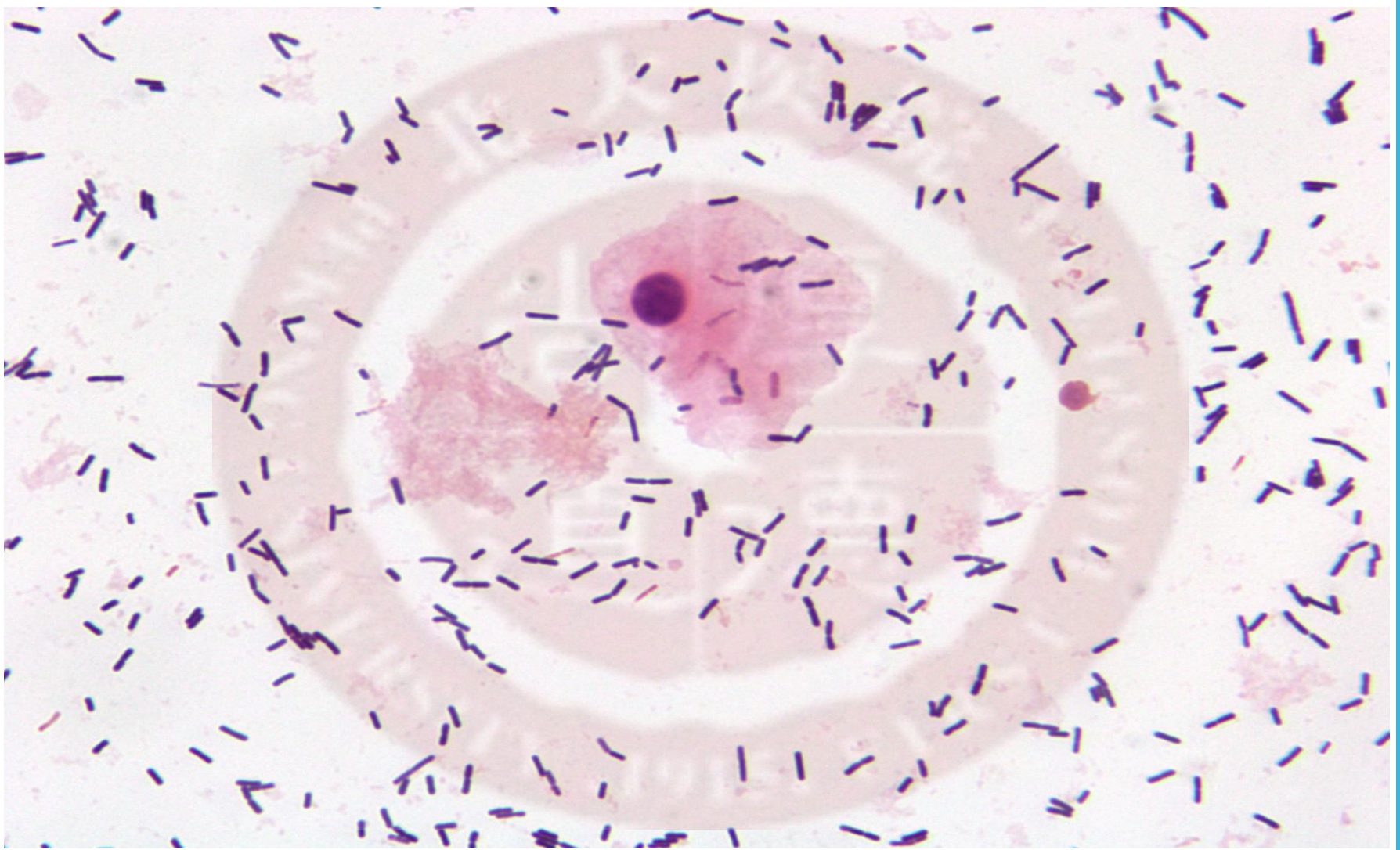
PH测定: 5.5

微生物生态分析: AV

滴虫感染



甲硝唑**2g**单次顿服+广谱抗生素口服治疗，  
一个月后复查

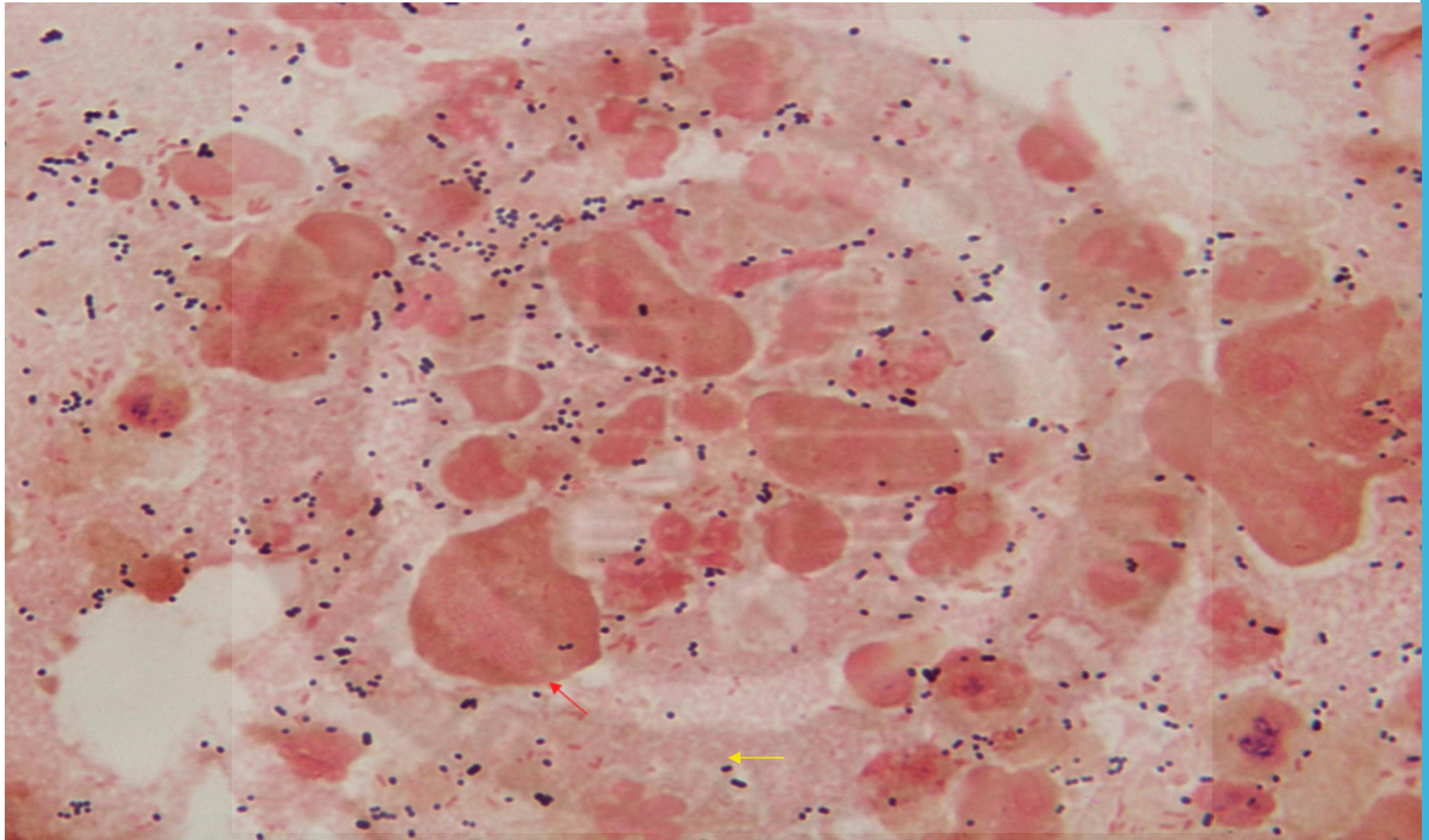


## 病例9

- ❖ 杨女士，40岁，因“白带增多伴性交痛”上医院就诊。
- ❖ 妇科检查：阴道粘膜充血，白带脓样，多，有臭味



# 微生物生态检查





# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性球菌,  $G^{+c}$

病原体: 滴虫感染 (+)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 7分 AV评分: 7分 功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (+)

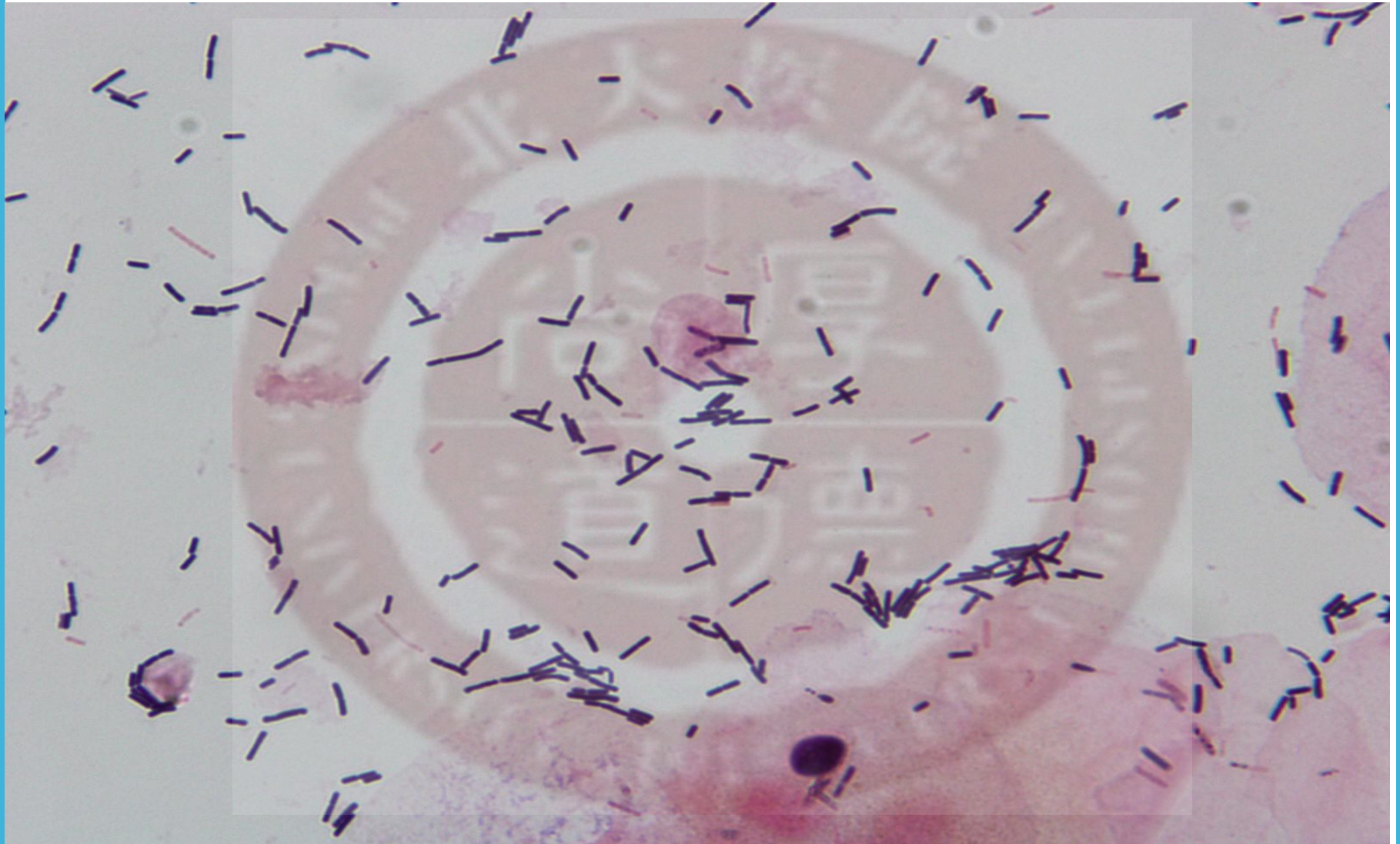
白细胞酯酶: (+)

PH测定: 5.4

微生物生态分析: BV

AV 滴虫感染

# 广谱抗生素+甲硝唑口服+阴道 乳杆菌治疗



# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性大杆菌,  $G^{+b}(L)$

病原体: 滴虫感染 (—)

真菌感染: 菌丝 (—)

孢子 (—)

芽生孢子 (—)

Nugent评分: 1分

功能测定: 过氧化氢: (—)

唾液酸酶: (—)

白细胞酯酶: (—)

PH测定: 4.2

微生物生态分析: BV (—)

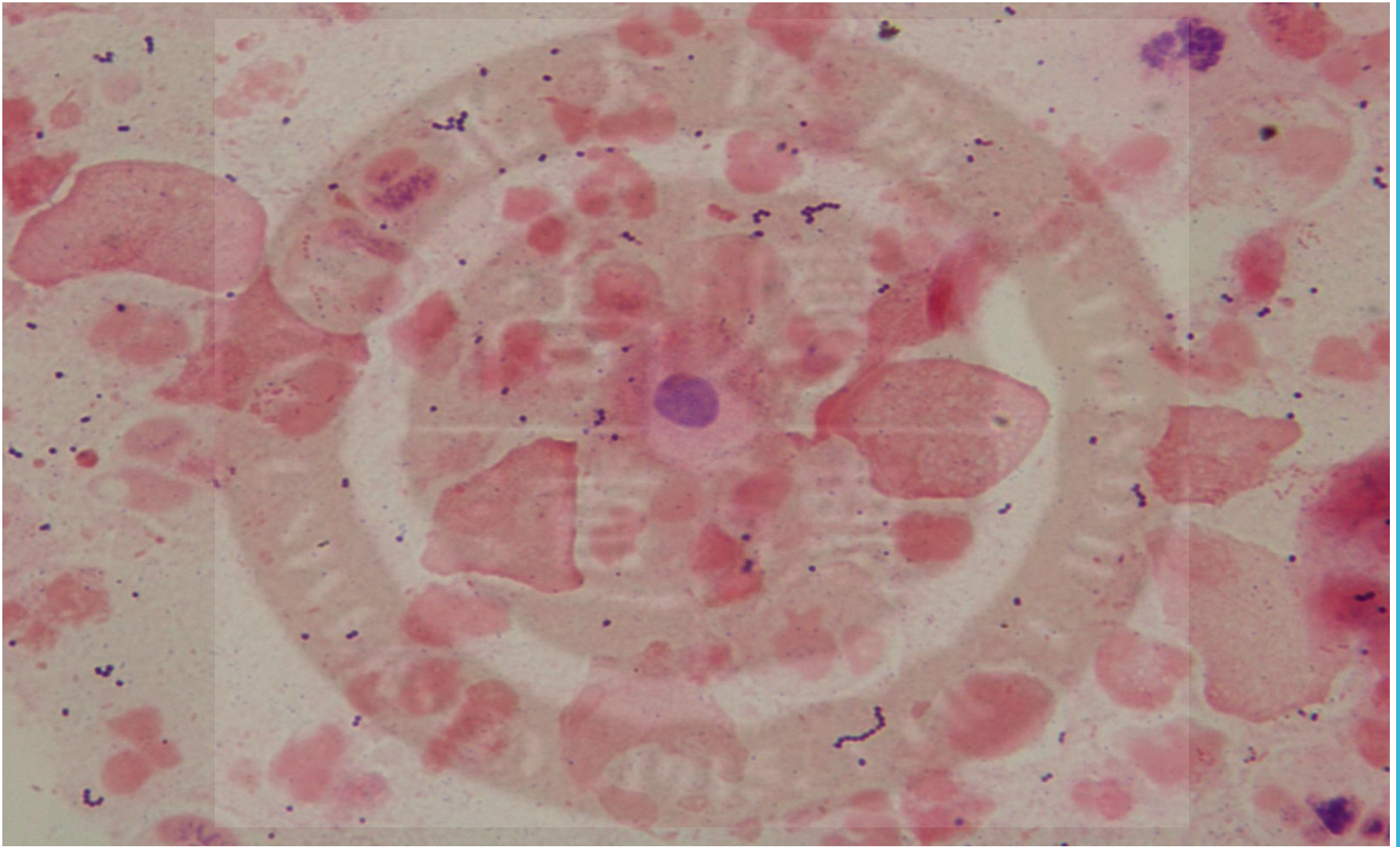
正常菌群



## 病例10

- ❖ 刘女士，29岁，酒店服务员，因“外阴瘙痒，白带有味”就诊。
- ❖ 妇科检查：可见外阴阴道粘膜充血，白带脓性，有泡沫，有异味，量多，宫颈红肿，粘膜外翻。

# 微生物生态检查



# 微生物生态报告

菌群情况

菌群密集度:+++

多样性:++

优势菌: 革兰阳性球菌,  $G^{+}$  c

病原体: 滴虫感染 (+)

真菌感染: 菌丝 (-)

孢子 (-)

芽生孢子 (-)

Nugent评分: 4分 AV评分: 6分 功能测定: 过氧化氢: (+)

唾液酸酶: (-)

白细胞酯酶: (+)

PH测定 > 5.4

微生物生态分析: BV (-)

AV

滴虫感染



❖ 宫颈分泌物:衣原体阳性, 淋球菌阴性。

❖ 最后诊断:TV+AV+衣原体感染

# 阴道炎症的治疗

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





**Thank You !**

