

不同年龄段妇女阴道微生态状况分析

曹敬荣 王培昌 闵嵘 张丽丽 王育英 谢威 段园园

【摘要】目的 分析不同年龄段女性阴道微生态构成及微生态失调的病原分布,为阴道感染性疾病的病原学诊断和治疗提供实验室依据。**方法** 回顾性分析本院2013年7月至2014年2月妇科门诊就诊的4 714例患者,按年龄分为6组(组距10岁),取患者阴道分泌物进行革兰染色、Nugent评分、功能评价等阴道微生态检测,分析各年龄段阴道微生态状况与病原间的相关性。**结果** 4 714例患者中微生态正常者842例(17.86%);阴道微生态失调者3 872例(82.14%)中菌群抑制474例(10.06%),优势菌群异常138例(2.93%),菌群正常但阴道pH值、乳酸杆菌功能异常者1 294例(27.45%);单纯性阴道感染者1 654例(35.09%),包括细菌性阴道病(BV)564例(11.96%)、BV中间型214例(4.54%),阴道假丝酵母菌病(VVC)658例(13.96%),滴虫性阴道炎(TV)12例(0.25%),单纯性需氧菌性阴道炎(AV)206例(4.37%);混合性阴道炎(MCVI)298例(6.32%)中主要为BV/BV中间型+VVC 156例(3.30%),其次是AV+VVC 74例(1.57%)。阴道微生态失调者年龄集中于21~30岁组(36.57%),31~40岁组(29.87%)和41~50岁组(16.63%)三组;混合性阴道炎、BV/BV中间型和VVC主要集中于21~30岁组(2.46%、4.62%和6.41%)和31~40岁组(1.87%、4.67%和5.01%)。随年龄增加及阴道微生态失调,阴道pH、Nugent评分和乳酸杆菌密集度变化显著($\chi^2 = 8.45, 28.53, 4.55, P = 0.02, 0.005, 0.04$)。**结论** 育龄女性阴道感染发病率高,阴道pH和乳酸杆菌密集度与患者年龄及感染状况相关,应重视各年龄段女性阴道微生态检测。

【关键词】 阴道微生态;年龄;失调;细菌性阴道病;外阴阴道假丝酵母菌病;混合性阴道炎

Distribution and categories of pathogens causing vaginitis in different ages with vagina microenvironment determination Cao Jingrong, Wang Peichang, Min Rong, Zhang Lili, Wang Yuying, Xie Wei, Duan Yuanyuan. Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Wang Peichang, Email: pcw1905@126.com

【Abstract】Objective To analyze the vaginal microecology of different age-groups, and to provide the evidence for the etiological diagnosis and treatment of vagina infection. **Methods** Total of 4 714 patients admitted to our hospital from July 2013 to February 2014 were divided into 6 groups (10 years old for group interval). Vulvovaginal secretions were examined with Gram stain examination of vaginal discharge and assessed microecology by Nugent score, dominant bacteria to analyze the relationship of vaginal microecology and pathogeny. **Results** The abnormal vaginal microecology rate was 17.86% (842/4 714), the disorder rate was 82.14% (3 872/4 714). Among the disorder, the bacterial vaginosis constituent ratio was 11.96% (564/4 714), the vulvovaginal candidiasis ratio was 13.96% (658/4 714), the BV intermediate was 4.54% (214/4 714), the trichomonas vaginitis constituent ratio was 0.25% (12/4 714), the aerobic vaginitis was 4.37% (206/4 714) and mixed vaginitis was 6.32% (298/4 714), other abnormal microflora was 12.99% including dominant bacteria changed or disappeared. The 21-30 years old group (36.57%), 31-40 years old group (29.87%) and 41-50 years old group (16.63%) were the main groups of vaginal microecology disorder, and 21-30 years old group and 31-40 years old group were the main age distribution of the mixed vaginitis, BV/BV intermediate and VVC. With the increase of age, the pH, Nugent score and the density of *Laetobacillus* changed significantly ($\chi^2 = 8.45, 28.53, 4.55; P = 0.02, 0.005, 0.04$). **Conclusions** High incidence of vagina infection in women of

childbearing age. The vagina pH, density of *Laetobacillus* were closely related to age and infection, so the vaginal microecology tests of different age groups should be paid attention to.

【Key words】 Vagina micro-ecology; Age; Disorders; Bacterial vaginosis; Vulvovaginal candidiasis; Mixed vaginal infection

近年来,阴道微生态学日益受到关注,研究发现不同年龄段女性阴道微生态构成不同^[1-3],不同地区阴道炎病原分布亦在变化^[4-7],为更好地了解各年龄段女性阴道感染时的微生态状况,笔者将阴道微生态检测与阴道炎6项功能检测相结合^[8-9],探讨各种阴道微生态状况的检出率、构成比、年龄分布及与细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)、外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)、滴虫性阴道炎(trichomonal vaginitis, TV)、需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)和混合性阴道炎(mixed vaginal infection, MVI)等常见阴道炎症的关系,全面评估各年龄组阴道微生态环境,以指导临床医生对治疗各种阴道感染性疾病、恢复阴道微生态平衡,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料及年龄分组

选择2013年7月至2014年2月首都医科大学宣武医院妇产科门诊就诊患者4 714例,年龄15~92岁(平均年龄36.9岁),临床表现为不同程度阴道症状(如外阴瘙痒、分泌物增多、异味等),病程不等。年龄分组分为< 20岁、21~30岁、31~40岁、41~50岁、51~60岁和> 60岁6组,组距10岁。

二、试剂与仪器

阴道炎六联检测试剂(干化学酶法)为江苏硕世生物科技有限公司产品,革兰染色试剂为贝索公司产品;仪器为华利达仪器有限公司生产的HB-2000型数显电热板,显微镜为奥林帕斯CX31成像显微镜。

三、样本采集与检测

使用无菌医用棉签采集女性阴道后穹隆处分泌物(排除经期、使用抗菌药物后、性生活后标本),进行革兰染色镜检,100倍油镜下观察菌群密集度、多样性、优势菌、病原菌、白细胞数量,进行Nugent评分(0~10分);六联功能检测按试剂盒操作说明进行。

四、阴道微生态判定标准

阴道微生态正常:阴道菌群密集度/多样性Ⅱ~Ⅲ级,优势菌为革兰阳性大杆菌,产H₂O₂,清洁度Ⅰ度, pH ≤ 4.5, 白细胞0~5个/3HP。阴道微生态失调:包括菌群功能下降(优势菌仍为革兰阳性大杆菌,六联检测试剂盒为H₂O₂阳性)、菌群抑

制(优势菌/多样性 ≤ I级或无)、菌群增殖过度(优势菌为革兰阳性大杆菌,密集度Ⅲ~Ⅳ级, pH 3.5~4.5)和菌群异常(优势菌为革兰阳性小杆菌、革兰阳性球菌等)。BV指优势菌为革兰阴性小杆菌或弧菌,唾液酸苷酶(+), Nugent评分 ≥ 7分,如Nugent评分4~6分判断为中间型BV。AV为镜检大量白细胞,乳酸杆菌分级为Ⅱa(混合菌群,主要为乳酸杆菌)、Ⅱb(混合菌群,乳酸杆菌明显减少)或Ⅲ级(乳酸杆菌严重减少或无,其他需氧性细菌过度增长)。VVC为革兰染色镜检找到真菌芽生孢子和(或)假菌丝。TV时镜检大量白细胞,着色红色、空泡状、多形性阴道毛滴虫。混合性阴道炎为具有BV、VVC、TV、AV中的任意两种或以上的阴道感染。

五、统计学处理

采用SPSS 17.0进行统计学分析,患者的年龄、阴道菌群密集度等计量资料呈正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组设计资料 t 检验;其余计数资料统计分析采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各年龄组就诊患者阴道感染与微生态失调总体情况

4 714例患者中微生态正常者842例(17.86%);阴道微生态失调的3 872例(82.14%)中单纯性感染占35.09%,包括BV患者564例(11.96%)、BV中间型患者214例(4.54%)、VVC患者658例(13.96%)、TV患者12例(0.25%)、AV 206例(4.37%);菌群抑制474例(10.06%),优势菌群异常138例(2.93%),菌群正常而阴道pH值、乳酸杆菌功能异常者1 294例(27.45%);混合性阴道炎(MCVI)占6.32%,主要为BV/BV中间型 + VVC患者156例(3.30%)和AV + VVC患者74例(1.57%)。阴道微生态失调者年龄主要集中于21~30岁组(36.57%), 31~40岁组(29.87%)和41~50岁组(16.63%)三组;混合性阴道炎、BV/BV中间型和VVC主要位于21~30岁组(2.46%、4.62%和6.41%)和31~40岁组(1.87%、4.67%和5.01%),详见表1。

二、各年龄组阴道微生态菌群构成

阴道微生态的菌群分布: 优势菌为革兰阳性大杆菌(即乳酸杆菌) 3 034例(64.36%), 革兰阳性球菌266例(5.64%), 革兰阴性小杆菌950例(20.15%), 革兰阴性弧菌26例(0.55%), 革兰阳性杆菌232例(4.92%), 革兰阴性杆菌32例(0.68%)。pH值> 4.5者3324例(70.51%)。BV患者中优势菌为革兰阴性小杆菌占97.34%(950/976), 革兰阴性弧菌占2.66%

(26/976)。VVC中优势菌为乳酸杆菌者占70.92%(634/894), 革兰阴性小杆菌占18.12%(162/894), 革兰阳性球菌占1.57%(14/894), 革兰阳性杆菌占7.16%(64/894), 菌群抑制占2.24%(20/894); VVC中镜检仅见芽生真菌孢子者占有所有VVC的16.78%(150/894), 见假菌丝者占83.22%(744/894)。各种阴道微生态不同年龄构成中21~50岁比例显著高于<20岁组及>50岁组, 见表2。

表1 各年龄组阴道感染与失调情况[例(%)]

微生态状况	年龄(岁)						合计
	< 20	21~30	31~40	41~50	51~60	> 61	
单纯性感染	28 (0.59)	600 (12.73)	502 (10.65)	280 (5.94)	194 (4.11)	50 (1.06)	1 654 (35.09)
混合感染	12 (0.25)	116 (2.46)	88 (1.87)	60 (1.27)	22 (0.47)	0 (0.00)	298 (6.32)
微生态失调	10 (0.21)	98 (2.08)	102 (2.16)	116 (2.46)	194 (4.11)	106 (2.25)	626 (13.28)
微生态正常	34 (0.71)	910 (19.30)	716 (15.19)	328 (6.95)	114 (2.42)	34 (0.72)	2 136 (45.31)
合计	84 (1.78)	1 724 (36.57)	1 408 (29.87)	784 (16.63)	524 (11.11)	190 (4.03)	4 714 (100.00)

表2 年龄分布与阴道微生态构成[例(%)]

阴道微生态检测	年龄(岁)						合计
	< 20	21~30	31~40	41~50	51~60	> 61	
密集度/多样性 ^a							
0	0 (0.00)	6 (0.13)	22 (0.47)	22 (0.47)	96 (2.04)	36 (0.76)	182 (3.86)
I级	4 (0.08)	44 (0.93)	52 (1.10)	40 (0.85)	72 (1.53)	54 (1.15)	266 (5.64)
II级	16 (0.34)	614 (13.03)	484 (10.27)	232 (4.92)	120 (2.55)	44 (0.93)	1 510 (32.03)
III级	52 (1.10)	900 (19.09)	706 (14.98)	382 (8.10)	192 (4.07)	40 (0.85)	2 272 (48.20)
IV级	12 (0.25)	160 (3.39)	144 (3.05)	108 (2.29)	44 (0.93)	16 (0.34)	484 (10.27)
Nugent评分 ^b							
0~3分	54 (1.14)	1 364 (28.89)	1060 (22.49)	490 (10.39)	220 (4.67)	90 (1.91)	3 278 (69.54)
4~6分	12 (0.25)	160 (3.39)	156 (3.31)	146 (3.10)	242 (5.13)	76 (1.61)	792 (16.80)
≥ 7分	18 (0.39)	202 (4.29)	192 (4.07)	148 (3.14)	82 (1.74)	24 (0.51)	666 (14.13)
优势菌群							
无	0 (0.00)	6 (0.13)	22 (0.47)	22 (0.47)	98 (2.08)	36 (0.76)	184 (3.90)
G ⁺ 大杆菌	46 (0.98)	1 262 (26.77)	1 000 (21.21)	446 (9.46)	200 (4.24)	80 (1.70)	3 034 (64.36)
G ⁺ 杆菌	6 (0.13)	98 (2.08)	60 (1.27)	44 (0.93)	20 (0.42)	4 (0.08)	232 (4.92)
G ⁻ 小杆菌	22 (0.47)	282 (5.98)	282 (5.98)	206 (4.37)	124 (2.63)	34 (0.72)	950 (20.15)
G ⁻ 弧菌	2 (0.04)	12 (0.25)	2 (0.04)	6 (0.13)	2 (0.04)	2 (0.04)	26 (0.55)
G ⁺ 球菌	8 (0.17)	56 (1.19)	40 (0.85)	56 (1.19)	78 (1.65)	28 (0.59)	266 (5.64)
G ⁻ 杆菌	0 (0.00)	8 (0.17)	2 (0.04)	4 (0.08)	12 (0.25)	6 (0.13)	32 (0.68)
pH值 ^c							
3.8~4.5	16 (0.34)	606 (12.86)	436 (9.25)	172 (3.65)	50 (1.06)	8 (0.17)	1 288 (27.32)
> 4.5	68 (1.42)	1 118 (23.72)	872 (18.50)	612 (12.98)	472 (10.01)	182 (3.86)	3 324 (70.51)
微生态分析							
微生态正常	10 (0.21)	386 (8.19)	270 (5.73)	136 (2.89)	34 (0.72)	6 (0.13)	842 (17.86)
微生态失调	74 (1.57)	1 338 (28.38)	1 138 (24.14)	648 (13.75)	490 (10.39)	184 (3.90)	3 872 (89.14)

注: ^a $\chi^2 = 8.45$ 、 $P = 0.02$; ^b $\chi^2 = 28.53$ 、 $P = 0.005$; ^c $\chi^2 = 4.55$ 、 $P = 0.04$

讨 论

阴道微生态的构成受年龄、激素水平、感染、性生活和灌洗等影响,研究认为临床上各种阴道炎症均源于或伴随不同程度微生态结构失调^[1-10]。随着检验水平及人们关注度的提高,阴道微生态失调的检出率呈现上升趋势,各种阴道微生态失调在不同国家/地区、不同人群^[1-3, 6-7]中的构成比、检出率以及感染病原菌类型^[10-15]均存在差异。

本文通过对4 714例阴道分泌物微生态检测发现,BV和VVC是育龄女性阴道炎的主要原因,有82.14%存在微生态失调,阴道微生态失调患者年龄主要集中于21~30岁组(36.57%),31~40岁组(29.87%)和41~50岁组(16.63%)三组,21~50岁的构成比显著高于<20岁及>50岁的构成比,其中混合性阴道炎、BV/BV中间型和VVC均主要位于21~30岁组(2.46%、4.62%和6.41%)和31~40岁组(1.87%、4.67%和5.01%),与周蕊等^[1]研究结果相近,临床医生应重视各年龄段(尤其育龄)妇女的阴道微生态检测与监测。

本研究结果表明,有不适主诉的就诊者中包括1 294例(27.45%)阴道菌群正常而pH值异常及乳酸杆菌功能异常者,提示临床应关注阴道pH值及阴道优势菌对阴道微生态的影响,也提示在阴道炎症治疗过程中要重视对pH、H₂O₂浓度、菌群密集度及Nugent评分的检测和监测^[9-10, 16],以更准确判断阴道微生态的恢复。在菌群抑制的474例中,年龄>50岁者占58.23%,可见随年龄增加阴道pH和Nugent评分增加而阴道乳酸杆菌密集度降低,尤其绝经后妇女阴道内乳酸杆菌数量减少和产H₂O₂功能下降是导致老年性阴道炎发病的重要因素。临床上在治疗绝经后老年性阴道炎时,应针对病原体治疗基础上考虑局部加用微生态制剂,以提高阴道乳酸杆菌数量、恢复阴道微生态环境平衡、降低老年性阴道炎发病率^[17]。而对于BV患者主要病原菌为革兰阴性小杆菌(阴道加德纳菌)97.34%,临床治疗时可选用甲硝唑凝胶或克林霉素凝胶^[9, 16];VVC患者镜检看到假菌丝者占83.22%,可见临床阴道假丝酵母菌病主要以白色假丝酵母菌为主^[3, 14-15],但不可忽视非白假丝酵母菌的检出(16.78%),在仅可见芽生孢子者应进行真菌培养以对症治疗,防止复发和耐药^[14-15]。

阴道炎是女性尤其育龄女性的常见病和多发病^[18],阴道感染病原体检测种类的全面性、准确性在临床诊断和治疗中尤为重要,研究发现^[1-3],在

生殖道感染不断增加的同时,混合性阴道感染病例亦上升,若诊断不明确,常导致疗效不佳或复发。本文结果显示,混合性阴道炎占6.32%,其中以BV/BV中间型合并VVC和VVC合并AV多见,因此,临床医生在诊疗时应重视多种病原体的实验室检查^[4, 10, 19-20],运用多种检测手段结合临床实际,及时调整治疗方案,增加治愈率并降低复发率。

参 考 文 献

- 1 周蕊,张宜群. 445例女性阴道炎患者致病菌种类及年龄分布观察[J]. 中国性科学,2016,25(3):57-58.
- 2 陈婉珍,闫颖,吴林玲. 妊娠期妇女阴道微生态研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(4):489-493.
- 3 廖琪,岳新爱,彭英,等. VVC患者与健康育龄妇女的阴道微生态比较[J]. 现代临床医学,2015,41(6):423-425.
- 4 Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al. Comparison of nucleic acid amplification assays with BD affirm VPIII for diagnosis of vaginitis in symptomatic women[J]. J Clin Microbiol,2013, 51(11):3694-3699.
- 5 霍大志,贺建民,陈益明. 细菌性阴道病合并妇科感染性疾病的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1521-1522, 1525.
- 6 Chooruk A, Utto P, Teanpaisan R, et al. Prevalence of lactobacilli in normal women and women with bacterial vaginosis[J]. J Med Assoc Thai,2013,69(5):519-522.
- 7 方向明,胡京辉,杜炜杰,等. 产妇不同分娩方式阴道菌群状态调查[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1516-1517.
- 8 李娜,邱晓红. 乳酸杆菌与阴道微生态关系的研究进展[J]. 疑难病杂志,2016,15(4):432-435.
- 9 曹敬荣,夏蓓,王培昌,等. 细菌性阴道病的治疗与阴道微生态检测[J]. 解放军医学院学报,2014,35(8):287-290.
- 10 李桂军,赵蔚,周建娟. Nugent评分及Donders评分在细菌性阴道病合并需氧菌性阴道炎患者诊治中的临床应用[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(9):1270-1272.
- 11 秦江霞,贾金平,岳玉焕. 未足月胎膜早破患者阴道菌群微生态的评价[J]. 中国计划生育和妇产科,2014,33(2):28-30, 34.
- 12 江立千,陈恒,李荣顺. 育龄女性临床常见感染性阴道炎及病原体分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1335-1336.
- 13 王增艳,刘正玲,孙金霞,等. 细菌性阴道病合并其他妇科感染性疾病的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(6):1382-1384.
- 14 王岩,曹敬荣,闵嵘,等. 假丝酵母菌性阴道炎患者阴道微生态环境与真菌药敏分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):94-97.
- 15 陈凤燕,张丽霞,徐柏平. 阴道假丝酵母菌病的病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(9):2133-2135.
- 16 刘朝晖,廖秦平主编. 中国妇科生殖道感染诊治策略[M]. 北京:人民军医出版社,2011:28-44.
- 17 张丽琴. 乳酸杆菌活菌制剂治疗阴道炎应用效果初步评定及报道[J]. 实用妇科内分泌杂志,2016,3(3):147-148.
- 18 李兰娟主编. 感染微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:430-442.
- 19 王瑞峰. 五项酶联合检测在需氧菌性阴道炎患者中的应用分析[J]. 中国实用医药,2016,11(14):106-107.
- 20 廖新梅. 阴道分泌物五联卡与常规手工检测BV的联合应用[J]. 中国医学创新,2015,12(34):47-50.

(收稿日期:2015-06-27)

(本文编辑:孙荣华)