

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.09.030

细菌性阴道病最新诊断及治疗方案的研究进展*

艾雯霞¹, 李东慧¹, 亓丁¹, 张倩阁², 张明书¹综述, 刘丽^{1,3,△}审校

1. 黑龙江中医药大学研究生院 2022 级, 黑龙江哈尔滨 150040; 2. 黑龙江省中医药科学院研究生院 2022 级, 黑龙江哈尔滨 150036; 3. 黑龙江中医药大学附属第一医院宫腔镜室, 黑龙江哈尔滨 150040

摘要:细菌性阴道病(BV)是一种由阴道优势菌株转变为各种厌氧菌混合物的微生物群失调型疾病,易提高性传播感染、泌尿生殖系统感染、盆腔炎症的易感性和异常妊娠的风险,早期明确 BV 的病理机制、病原体诊断及正确的治疗方案是有效治疗 BV 的关键。目前 Amsel 标准和 Nugent 评分为 BV 临床最常用的诊断方法,但其诊断可能受到个人技能和经验的影响,随着新的诊断方法不断推进,如深度学习模型、分子诊断技术、其他新兴战略等,BV 的治疗目前仍以阻止 BV 相关微生物的增殖和恢复正常的阴道微生物群为主。该文综述了细菌性阴道炎的致病机制、临床检验技术及常用治疗方案,为临床治疗该病提供了理论指导,以提高患者的生活质量,具有积极的临床意义。

关键词:细菌性阴道病; 阴道微生物群落; 乳杆菌; 非抗菌药物疗法

中图分类号:R711.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)09-1326-06

Advances in the latest diagnosis and treatment of bacterial vaginosis*

AI Wenxia¹, LI Donghui¹, QI Ding¹, ZHANG Qiange², ZHANG Mingshu¹, LIU Li^{1,3,△}

1. Grade 2022, Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Grade 2022, Graduate School of Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150036, China; 3. Hysteroscopy Room, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

Abstract: Bacterial vaginosis (BV) is a disease with microbiome disorder that changes from the dominant strain of vagina to a variety of anaerobic bacteria mixture, which is prone to increase the susceptibility of sexually transmitted infections, genitourinary system infections, pelvic inflammation and the risk of abnormal pregnancy. Early identification of the pathological mechanism, pathogen diagnosis and correct treatment plan of BV are the key to effective treatment. Currently, the Amsel criteria and Nugent score are the most commonly used diagnostic methods for BV, but their diagnosis can be influenced by personal skills and experience. As new diagnostic methods continue to advance, such as deep learning models, molecular diagnostic techniques and other emerging strategies, the treatment of BV is still mainly focused on preventing the proliferation of BV-associated microorganisms and restoring normal vaginal flora at present. This article reviews the pathogenic mechanism, clinical testing techniques and common treatment schemes of bacterial vaginitis, which can provide theoretical guidance for clinical treatment of the disease and improve the quality of life of the majority of women, with positive clinical significance.

Key words: bacterial vaginosis; vaginal microbiota; lactobacillus; non-antimicrobial therapy

阴道微生物群是由多种依附于阴道的微生物组成,各种微生物相互依赖、相互制约、相辅相成并长期处于一种动态平衡状态,不致病,但其在维持阴道动态平衡过程中,亦受年龄、雌激素水平、性行为 and 免疫微环境等因素影响^[1]。阴道微生物群在女性健康(感染、生殖等)和胎儿健康中起着至关重要的作用。细菌性阴道病(BV)是阴道内正常菌群失调所致的带有

鱼腥臭味的稀薄阴道分泌物增多为主要表现的混合感染类疾病^[2],有较高的感染率和复发率,且其预后转归情况较差,易导致病毒感染、泌尿生殖系统感染、盆腔炎及异常妊娠。目前导致阴道微生物群发生变化的原因尚不清楚,可能与频繁性交、阴道过度清洁等因素相关。故本文对 BV 的致病机制、临床检验技术及常用治疗方案进行综述,以期对临床治疗该病提

* 基金项目:教育部春晖计划合作科研项目(HLJ2019032)。

△ 通信作者, E-mail: Liuliyouxiang2008@163.com。

供理论指导,提高广大女性群体的生活质量。

1 阴道正常微生物群

1.1 正常阴道微生物群的组成 正常情况下,在健康的绝经前女性中,70.00%~90.00%的阴道细菌种类是乳杆菌^[3]。随着分子技术的进步,人们对阴道细菌群的多样性和复杂性的理解也越来越丰富。对 16 个核糖体 RNA(rRNA)基因进行测序发现,首先,阴道细菌群主要由乳杆菌组成,可分为 5 种类型,其中有 4 个类型以乳杆菌为主:第 1 种是卷曲乳杆菌,第 2 种是格氏乳杆菌,第 3 种是惰性乳杆菌,第 4 种的比例虽然较小,但其由严格厌氧菌和兼性厌氧菌的多菌混合物组成(加德纳菌属、阿托波氏菌属、动弯杆菌属、普氏菌属等)组成,而第 5 种是詹氏乳杆菌;其次,许多其他细菌在健康的阴道微生物群中的水平较低,如消化链球菌、拟杆菌、棒状杆菌、链球菌和消化球菌等^[4]。阴道正常微生物群在女性生命的不同阶段因各种生理和激素变化而处于一种动态平衡状态。

1.2 阴道微生物群在女性健康中的作用 阴道微生物群是人体内促进生殖功能和维持健康环境的最重要的防御屏障之一^[5]。阴道微生物群的稳定性可以防止共生微生物的增殖和病原体的定植,从而防止感染。细菌在阴道黏膜上形成黏附的单层,并产生维持这种健康平衡的抗菌化合物,如过氧化氢(防止有害微生物侵害的抗菌产品),乳酸(保持正常阴道 pH 值:3.8~4.4),细菌素(抑制阴道内有害微生物生长的抗生素)和精氨酸脱氨酶[将精氨酸代谢为瓜氨酸和氨(NH₃),抑制厌氧病原体生长所必需的氨基酸]。

值得注意的是,卷曲乳杆菌和詹氏乳杆菌可能产生过氧化氢,这是一种氧化剂,对过氧化氢酶阴性细菌有毒,在体外也能抑制人类免疫缺陷病毒(HIV)-1 和 2 型单纯疱疹病毒。在病毒 RNA 存在的情况下,产生的阴道乳酸可以刺激树突状细胞的成熟及辅助性 T 淋巴细胞亚类的激活,以及促炎性细胞因子和干扰素- γ 的产生。

除了乳杆菌的作用外,宫颈黏液也起到了重要作用。宫颈黏液主要由蛋白质组成,黏蛋白保护阴道黏膜并优化其抵抗微生物定植的屏障作用。ZHAO 等^[6]对宫颈黏液和阴道分泌物组成分析的研究表明,阴道及宫颈内存在几种具有抗微生物活性的蛋白质,如乳铁蛋白、溶酶体、钙卫蛋白、抗菌肽 LL-37 等,以上蛋白质均可维持正常阴道内微生物群的稳定性。

2 BV

阴道微生物群是维持阴道健康环境的最重要防御屏障之一。若阴道微生态平衡被打破,就可能因为不同的微生物感染而发生不同类型的阴道感染性疾病,BV 就是常见的阴道感染性疾病之一。

2.1 背景 BV 的特征是阴道微生物群组成成分发

生变化,由于阴道中少数专性或兼性厌氧菌过度生长,破坏了乳杆菌的生存环境,如阴道加德纳菌、阴道阿托波氏菌、解脲支原体、人型支原体、普氏菌、嗜脓菌、巨球型菌、动弯杆菌属及 BV 相关细菌(BVAB-1 至 3)等。

MUZNY 等^[7]的一项前瞻性研究概述了 BV 发病机制的更新概念模型。BEEBOUT 等^[8]研究了加德纳菌、双路普雷沃菌之间潜在的协同关系,在性接触加德纳菌强毒株后,这些菌株会取代阴道乳杆菌,并开始阴道上皮形成 BV 生物膜,随后阴道加德纳菌蛋白水解,促进疟原虫的生长。加德纳菌、双路普雷沃菌协同作用会产生一种氨产物,进而促进加德纳菌的生长和生物膜的发展^[9]。随后加德纳菌、双路普雷沃菌进一步产生降解生物膜的唾液酸酶,从而降解阴道上皮的黏蛋白层^[10],在失去保护性黏液层后,其他 BV 相关细菌与多微生物生物膜的黏附会增加。但目前其他细菌在 BV 中的作用尚不清楚,细菌之间复杂的相互作用有待进一步的研究。

2.2 诊断 BV 诊断范围包括从无症状到阴道分泌物增加,再到有无鱼腥味等。在盆腔检查时,可以使用窥镜收集阴道内脱落细胞进行微生物学检测进行诊断。

2.2.1 Amsel 标准和 Nugent 评分 BV 最常用的诊断方法有两类:一类是基于实时临床标准——“Amsel 标准”;另一类是依赖于革兰染色的形态类型评估——“Nugent 评分”^[11],其中,世界卫生组织(WHO)将 Nugent 评分视为检验 BV 的金标准。目前临床上常用诊断女性 BV 的方法是采用 Hay-Ison 评分标准^[11]的革兰染色显微镜,这种检验方法因其直观性、简易型和快捷性被广泛应用于临床^[12]。Hay-Ison 评分标准与 Nugent 评分的分数类似。Hay-Ison 评分标准中的 I、II 和 III 级与 Nugent 评分标准中的 0~3、4~6 和 7~10 级相似。

虽然 Nugent 评分被 WHO 视为金标准,但是它也有一些缺陷。截至目前,中间菌群是没有标准的特异度,这在 BV 的诊断中仍是一个挑战。此外,形态学的识别是主观的,依赖于技术人员,因此诊断可能受到个人技能和经验的影响。

2.2.2 分子诊断技术 BV 的诊断因其复杂的多微生物特征和广泛的临床特征,到目前为止仍然是一个有挑战性的问题。为了克服这些诊断问题,研究人员已经逐步尝试替代人工诊断的检验方法,如分子、酶和色谱技术等。

特异性实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测是诊断 BV 的一种分子技术^[5]。它是一种定量、可重复和可靠的分子生物学工具,用于测量 BV 中存在的细菌,如阴道变形杆菌、BV 相关细菌、阴道加德纳菌、

钩毛菌/鞘菌、巨杆菌和弯曲杆菌等^[13]。许多研究提出了使用细菌载量的客观分子临界值来预测 BV。

目前已经报道了几种用于诊断女性 BV 的分子诊断试验,包括 NuSwab R 多重定量 PCR、SureSwab BV DNA 实时定量分析、BD Max 阴道面板和 BV 多重分析。因此,对细菌的定量检测使 BV 的精确诊断成为可能,与 Amsel 标准和 Nugent 评分相比, NuSwab R 多重定量 PCR、SureSwab BV DNA 实时定量分析、BD Max 阴道面板和 BV 多重分析灵敏度为 90.50%~96.70%,特异度为 85.80%~95.00%^[5]。

尽管这些检测比目前可用的诊断工具具有更高的灵敏度和特异度,但它们造价昂贵无法常规用于临床诊断。因此,在开发和评估新的诊断测试时,应进行成本分析。

2.2.3 其他新兴战略 目前唾液酸苷酶的存在被认为是临床检查 BV 的关键指标^[14],由此一种酶法被开发出来:OSOM R BV Blue R 试验作为 BV 的新型诊断试验,它是基于对阴道液样本中由厌氧病原体产生的高水平唾液酸酶的定性检测。与传统方法(如 Amsel 标准和 Nugent 评分)相比,该方法检测结果较为可靠。

此外,LIU 等^[15]使用光信号强度检测和测量阴道液样本中唾液酸酶相对浓度的一项研究表明,将四价唾液酸涂层四苯基乙烯发光剂(TPE4S)作为引导 BV 诊断的强大诊断工具是可行的。光信号强度检测的灵敏度高,定量度高,与 Amsel 标准相比,其灵敏度和特异度分别为 95.40%和 94.94%^[18],与 OSOM R BV Blue R 诊断结果相比,其灵敏度和特异度分别为 92.50%和 91.80%^[15]。值得注意的是,光信号强度检测基于相对荧光强度(I/I₀)对 BV 的严重程度进行了更准确的分类和量化。因此,该检测方法可作为诊断 BV 的潜在工具,并根据唾液酸酶活性水平和抗菌药物治疗监测对 BV 患者进行风险评估。

另一种基于免疫检测的同样靶向唾液酸酶的新方法——纳米光子唾液酸酶免疫测定法,已经被用于临床诊断 BV。与间接酶联免疫吸附试验(ELISA)相比,这种纳米检测方法价格更便宜、结果检出更快、操作更简单,且具有高的灵敏度和特异度(均为 96.29%)^[16]。该方法为 BV 的快速诊断提供了一种新思路。

2.3 流行病学和危险因素 PEEBLES 等^[17]研究发现,BV 好发年龄为 15~44 岁,发病率为 4.00%~75.00%,且存在人群差异,在欧洲和中亚,BV 的发病率约为 23.00%,在东亚和太平洋地区及拉丁美洲和加勒比地区约为 24.00%,在中东和北非及撒哈拉以南非洲约为 25.00%;在北美约为 27.00%,在南亚约

为 29.00%,其中北美黑色人种和西班牙裔女性的发病率(分别为 33.00%和 31.00%)明显高于其他种族群体(白色人种为 23.00%;黄色人种为 11.00%)。

2.3.1 性行为 尽管现有研究中缺乏对其致病因素的明确证明,很难将 BV 描述为性传播感染疾病,但它与性行为密切相关,具有性传播疾病的一些特征,如 BV 不是通过微生物转移,而是通过机械或化学相互作用,如与高碱性精液接触后,阴道内 pH 值升高,阴道微生物群所处环境的酸碱度失去平衡,为 BV 的发生发展创造了条件。虽然 BV 可以在从未有过性行为的青春期后女性中被诊断出来,但其发病率远低于那些性行为活跃的女性。且发病率与性伴侣数量和性生活次数有关,性伴侣越多,性生活越频繁,BV 患病率越高^[18]。

与性生活次数少且性伴侣数量少的女性相比,性生活次数多且性伴侣多的女性阴道的细菌多样性更高,但乳杆菌的丰富度要低得多。与健康男性的男性伴侣相比,BV 女性的男性伴侣的阴茎皮肤、尿道、精子和前列腺液微生物群中更容易发现 BV 相关细菌,此外,在他们的尿液和精子中也可发现生物膜碎片,这表明男性伴侣相当于一个蓄水池,其也可能发生性传播。但是,在男性伴侣中并没有相应的症状。男性伴侣使用避孕套可以防止 BV 的获得和复发,男性包皮环切术能降低 BV 的发生风险^[19]。

2.3.2 BV 的其他危险因素 生殖器卫生也会导致阴道微生物群的不平衡。频繁冲洗阴道、经期末使用消毒卫生巾、经常穿着紧身衣和非经期使用护垫、每周 2 次以上的性生活、未采用避孕套避孕、多个性伴侣等,均会引起阴道微生物群的改变、阴道菌群失调或外源病原菌的入侵,增加患 BV 的风险^[5]。

2.4 BV 的并发症 微生物群中存在的 BV 相关细菌或性传播微生物可导致患有 BV 的女性机会性感染并发症^[20]。在阴道微生物不平衡期间,10.00%~30.00%的 BV 孕妇会出现早产,通常伴有胎儿围生期死亡。BV 增加妊娠期女性早产、晚期流产、宫内胎儿死亡、胎膜破裂、羊膜感染、羊膜羊膜炎、流产后和产后感染的风险^[21]。齐亮等^[22]对妊娠合并 BV 特征及妊娠结局进行了研究分析,发现妊娠合并 BV 的发病率为 20.11%,孕 34~39⁺₆ 周孕妇发病率为 25.65%,并且妊娠合并 BV 的产妇早产率、胎膜早破发生率、产褥感染发生率、新生儿窒息发生率、新生儿黄疸发生率、新生儿感染发生率均高于无 BV 的产妇,该研究为 BV 对妊娠结局的影响提供了一定的依据。BV 致病菌群产生的多种酶可以阻断糖蛋白、糖脂和唾液酸之间的 α -糖苷键,降解宫颈黏液,消化胎膜的脂质、蛋白质,降低胎膜的强度和弹性,从而导致胎膜早破或绒毛膜羊膜炎;同时,其致病菌群的代谢

产物可促进前列腺素的合成与分泌,并产生炎症细胞因子,发生炎症反应,促进子宫的收缩,共同作用导致早产的发生^[23]。BV 的发生可导致阴道内 pH 值升高,破坏妊娠期女性正常的阴道酸性环境,致使其他菌群的增殖,降低机体的防御能力,增加不良妊娠结局和产褥感染概率^[24]。

BV 相关细菌可导致非孕期女性出现宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎和尿路感染;宫颈损伤后,细菌可从下生殖道迁移到上生殖道,到达子宫和输卵管,引起盆腔炎等疾病^[25];若为子宫切除术后感染,甚至可能导致宫颈癌或输卵管不孕症^[26]。

2.5 BV 的治疗 BV 的治疗目前主要是阻止 BV 相关微生物的增殖和恢复正常的阴道微生物群。通常,临床治疗主要使用具有广泛活性的抗菌药物:克林霉素和硝基咪唑(甲硝唑和替硝唑)或使用益生菌^[27]。

2.5.1 抗菌药物治疗 WHO 推荐的第 1 个治疗方法是口服 500 mg 甲硝唑,每天 2 次,连续治疗 1 周^[28]。但是,甲硝唑治疗可能会引起不良反应,如胃肠道疼痛、恶心和呕吐。其他治疗方案包括口服 300 mg 克林霉素,每天 2 次,持续治疗 1 周;100 mg 的阴道内克林霉素胚珠,每天 1 次,持续治疗 5 d;应用 0.75% 的阴道内甲硝唑凝胶,每天 1 次,持续治疗 5 d 或应用 2.00% 的阴道内克林霉素乳膏,每天 1 次,持续治疗 1 周。需要注意的是,局部应用克林霉素可能会损坏避孕套等乳胶产品,也可能会引发假膜性结肠炎。

如果 BV 患者对甲硝唑和克林霉素不耐受,可以使用替硝唑,替硝唑已被批准作为口服方案^[21]。有研究已经评估了其他抗菌药物的疗效,如阿奇霉素、塞克硝唑或奥硝唑和利福昔明^[21],塞克硝唑的活性与推荐的硝基咪唑类似,并且还可以替代乳杆菌,这是 BV 治疗中的一个有效特征;利福昔明也通过恢复乳杆菌和增加患者的乳酸来作用于 BV。

通过局部应用或口服治疗,上述抗菌药物的疗效几乎相似,治疗 1 个月后治愈率为 58.00%~92.00%,而在治疗后 6~12 个月,超过 50.00% 患者出现复发,但复发率高的原因尚不清楚^[29]。以上推荐的治疗方法只能暂时根除 BV 相关的微生物,随着细菌生物膜的形成,这些细菌可被女性的性伴侣重新引入阴道。一些 BV 相关细菌如乳杆菌和 BVAB1-3 的存在与 BV 复发密切相关,从而导致抗菌药物治疗失败。为此,有研究调查了可接受性、耐受性,特别是联合治疗对 BV 的疗效,SCHWEBKE 等^[30]的一项研究结果显示,男性伴侣服用多剂量甲硝唑治疗后,其女性伴侣 BV 复发率没有显著降低,但女性伴侣服用多剂甲硝唑治疗失败的可能性较小。PLUMMER 等^[31]的一项研究结果显示,男、女性同时进行治疗后

可立即使双方生殖器微生物群的总体组成发生显著变化。

2.5.2 非抗菌药物治疗 由于抗菌药物治疗可能对阴道微生物群的稳定性产生负面影响,因此开发了乳杆菌益生菌,作为抗菌药物治疗的替代和补充疗法,以帮助恢复和维持健康的阴道微生物群。益生菌由活微生物组成,当适当使用时,对宿主的健康有益处^[32]。应用阴道胶囊(每剂量含有 $\geq 10^8$ CFU 的乳杆菌)或发酵乳制品(每剂量含有 $\geq 5 \times 10^9$ CFU 的乳杆菌)可能是与标准抗菌药物胶囊同样有效的替代品。益生菌药物(*L. reuteri* RC-14 和 *L. rhamnonus* GR-1)^[33]具有积极的临床效果,口服(每天 2 次)或阴道注射(每周 1 次),可恢复正常的乳杆菌主导的微生物群,减少 BV 的复发率。

QIAN 等^[34]对 3 株乳杆菌(德尔布鲁乳杆菌 DM8909、植物乳芽孢杆菌 ATCC14917 和植物乳芽孢杆菌 ZX27)的适用性进行了新的研究,根据其体外益生菌能力,这 3 株乳杆菌菌株通过限制加德纳菌的生长、黏附、生物膜形成和毒力特性,在治疗 BV 方面表现出了有效性。

在应用方法上,阴道栓剂将乳杆菌菌株直接沉积在阴道黏膜上,而口服益生菌在胃肠道运输中存活,增加了结肠和粪便中的菌株数量。由于直肠和阴道较为接近,口服益生菌促进了阴道对药物的吸收,从而进一步协调阴道微生物群,保持动态平衡^[35]。

2.5.3 中成药防治 中成药治疗 BV 有着其独特的作用:不良反应小,性质稳定,疗效确切,便于携带,而且省去煎剂、煎煮的过程,能应急使用,通过扶正祛邪的方法达到标本兼治的作用,药效比较缓慢、持久,治疗效果比较明显。苦参凝胶是国内首个阴道用卡波姆凝胶剂,具有抗菌消炎的作用,主要用于 BV,宫颈糜烂,赤白带下,滴虫性阴道炎等妇科慢性炎症^[36]。

苦参凝胶的主要成分为苦参总碱,已被研究证明具有杀虫止痒,抑菌抗毒,促进乳杆菌增殖、恢复阴道菌群平衡等作用^[37]。苦参凝胶联合抗菌药物治疗 BV 效果显著,可明显改善阴道微环境,明显降低血清 C 反应蛋白、白细胞介素-2、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子的表达水平,降低单独使用化学药物的不良反应发生率及 BV 复发率^[37]。有研究发现,红核妇洁洗液主要成分山楂核干馏液,主要功效为解毒祛湿,杀虫止痒,应用后可降低 Nugent 评分、改善阴道微生态环境、降低复发率;复方沙棘籽油栓的主要成分有沙棘籽油、蛇床子、乳香、没药、苦参、炉甘石、冰片,主要功效为清热燥湿,消肿止痛、杀虫止痒、活血生肌,应用后可改善 Nugent 评分,降低白带异常发生率,协助阴道微生物群恢复正常的动态平衡状态^[38]。

2.5.4 新出现的疗法 为了破坏 BV 相关细菌的生

物膜,目前正在研究的新药物如 DNA 酶、反转录酶、抗菌剂和植物衍生化合物等在治疗 BV 中也有一定的作用。地喹氯铵是一种广谱抗菌药物,已有报道发现其与克林霉素阴道内乳膏有相似的疗效^[39]。百里酚百里香是百里香精油中发现的一种分子,在体外对生物膜有抑制作用^[40]。应用酸化剂,如维生素 C 或缓冲剂(聚碳酸粒或硼酸),联合硝基咪唑类抗菌药物可通过破坏阴道生物膜来降低 BV 的复发率^[41]。

治疗 BV 的其他有前景的治疗剂正在研究中,包括可以通过靶向细胞外 DNA 破坏阴道生物膜的 DNA 酶制剂,发转录细胞周期素 101(一种合成的环状抗菌肽)在体外抑制加德纳菌的生长和发育,以及张力肽(WO3191)在甲硝唑处理后破坏生物膜并促进乳杆菌的生长^[42]。

尚需要更多的研究来确定和评估上述生物膜破坏治疗策略的有效性,以降低 BV 的复发率。

3 结论和展望

3.1 BV 的研究现状及进展 阴道微生物群的分类组成和细菌比例受到女性身体的内部和外部因素的影响,健康女性的阴道微生物群较为单一,主要由可防止感染的乳杆菌组成,而 BV 患者的阴道微生物群则包含多种类的微生物。Amsel 标准和 Nugent 评分为目前公认的诊断 BV 的方法;Hay-Ison 评分简化了 Nugent 评分定量细菌的过程,与传统方法相比更加具有直观性、简易性、快捷性;深度学习模型可以通过适当的硬件支持在 BV 诊断自动化中提供转化应用,降低诊断可能受到个人技能和经验的影响;分子诊断技术则具有更高的灵敏度和特异度;随着唾液酸酶的检测方法(如 OSOM BV Blue 试验)的不断推进,与传统方法相比,其检测时间短,灵敏度、特异度高的优点不断体现。针对 BV 的治疗已从最起初的单纯抗菌药物治疗拓展到益生菌疗法、中成药疗法、细胞靶向疗法等。

3.2 当下仍存在的问题与解决方法 大部分显微镜诊断仍强调显微镜下形态学检测的重要性,受人为因素干扰,仍需完善相关检测手段作为金标准。随着抗菌药物的长期使用,BV 呈现出低治疗率与高复发率的特点,为此有研究从益生菌、中成药等角度出发,基于发病机制与治疗特点,靶向治疗研发势在必行,也是未来的研究方向之一。

3.3 展望 未来需要对阴道细菌群进行彻底检查,培养与 BV 及其治疗失败相关的细菌,以研究对抗菌药物的耐药机制,并建立更有效的替代治疗策略,减少 BV 症状及其相关并发症。总之,解开 BV 发病机制之谜是预防和管理这一公共卫生问题的关键。

参考文献

[1] 刘成程,孙慧芹,刘海婷,等.阴道微生物群和雌激素及孕

激素水平对宫颈病变的影响[J].中国微生态学杂志,2023,35(8):965-968.

- [2] MAJIGO M V, KASHINDYE P, MTULO Z. Bacterial vaginosis, the leading cause of genital discharge among women presenting with vaginal infection in Dar es Salaam, Tanzania[J]. African Health Sciences, 2021, 21(2): 531-537.
- [3] 张璐瑶,吴林玲,毕富玺,等.细菌性阴道病肠道菌群与阴道菌群 16S rDNA 测序分析[J].中国微生态学杂志,2021,33(12):1385-1390.
- [4] 杨依迪,张明海,周诚斌,等.细菌性阴道病与阴道微生物群相关性研究进展[J].中国微生态学杂志,2020,32(6): 719-724.
- [5] XIAOMING W, JING L, YUCHEN P, et al. Characteristics of the vaginal microbiomes in prepubertal girls with and without vulvovaginitis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40: 1253-1261.
- [6] ZHAO C, YAN S, SONG Y, et al. Roles of antimicrobial peptides in gynecological cancers[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 10104.
- [7] MUZNY C A, TAYLOR C M, SWORDE W E, et al. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis[J]. J Infect Dis, 2019, 220(9): 1399-1405.
- [8] BEEBOUT C J, EBERLY A R, WERBY S H, et al. Respiratory heterogeneity shapes biofilm formation and host colonization in uropathogenic Escherichia coli[J]. mBio, 2019, 10(2): e02400-2418.
- [9] CASTRO J, MACHADO D, CERCA N. Unveiling the role of Gardnerella vaginalis in polymicrobial bacterial vaginosis biofilms: the impact of other vaginal pathogens living as neighbors[J]. ISME J, 2019, 13(5): 1306-1317.
- [10] GILBERT N M, LEWIS W G, LI G, et al. Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis [J]. J Infect Dis, 2019, 220(7): 1099-1108.
- [11] 王喆,赵颖,徐英春.细菌性阴道炎实验室诊断研究进展[J].协和医学杂志,2023,14(5):1053-1059.
- [12] SHERRARD J, WILSON J, DONDERS G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge [J]. Int J STD AIDS, 2018, 29(13): 1258-1272.
- [13] BREIDING K, SELBING A, FARNEBACK M. Diagnosis of bacterial vaginosis using a novel molecular real-time PCR test[J]. J Womens Health Gynecol, 2020, 7: 1-7.
- [14] MOHAMMADZADEH R, KALANI B S, KASHANIAN M, et al. Prevalence of vaginolytic, sialidase and phospholipase genes in Gardnerella vaginalis isolates between bacterial vaginosis and healthy individuals[J]. Med J Islam Repub Iran, 2019, 33: 85.
- [15] LIU G, WANG B, ZHANG Y, et al. A tetravalent sialic acid-coated tetraphenylethene luminogen with aggrega-

- tion-induced emission characteristics: design, synthesis and application for sialidase activity assay, high-throughput screening of sialidase inhibitors and diagnosis of bacterial vaginosis [J]. *Chem Commun (Camb)*, 2018, 54(76):10691-10694.
- [16] RODRÍGUEZ-NAVA C, CORTÉS-SARABIA K, AVLA-HUERTA M D, et al. Nanophotonic sialidase immunoassay for bacterial vaginosis diagnosis [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2021, 4(1):365-371.
- [17] PEEBLES K, VELLOZA J, BALKUS J E, et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis; a systematic review and Meta-analysis [J]. *Sex Transm Dis*, 2019, 46(5):304-311.
- [18] 张华杰, 丁森, 何宏舸, 等. 细菌性阴道病菌群特点及感染因素分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(8):968-971.
- [19] 覃玉鸣, 匡芳梅, 许雪玲, 等. 育龄妇女细菌性阴道病危险因素分析及预防对策 [J]. *中国现代医药杂志*, 2021, 23(6):50-52.
- [20] SHIPITSYNA E, KHUSNUTDINOVA T, BUDILOVSKAYA O, et al. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39(7):1221-1230.
- [21] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(1):3-6.
- [22] 齐亮, 唐晓磊, 赵锡桐. 妊娠合并细菌性阴道病感染特征及妊娠结局分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(5):566-569.
- [23] 刘楼, 许涵洁, 陈道楨, 等. 阴道微生态在早产中的研究进展 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(5):598-600.
- [24] REDELINGHUYLS M J, EHLERS M M, DREYER A W, et al. Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: an overview [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2016, 42(3):352-363.
- [25] RAVEL J, MORENO I, SIMON C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(3):251-257.
- [26] HAAHR T, ZACHO J, BRAUNER M, et al. Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and Meta-analysis [J]. *BJOG*, 2019, 126(2):200-207.
- [27] PAAVONEN J A, BRUNHAM R C. Vaginitis in non-pregnant patients; ACOG practice bulletin number 215 [J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(5):1229-1230.
- [28] NYIRJESY P, BROOKHART C, LAZENBY G, et al. Vulvovaginal candidiasis: a review of the evidence for the 2021 centers for disease control and prevention of sexually transmitted infections treatment guidelines [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 74(2):S162-S168.
- [29] FAUGHT B M, REYES S. Characterization and treatment of recurrent bacterial vaginosis [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2019, 28(9):1218-1226.
- [30] SCHWEBKE J R, LENSING S Y, LEE J, et al. Treatment of male sexual partners of women with bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(3):e672-e679.
- [31] PLUMMER E L, VODSTRCIL L A, DOYLE M, et al. A prospective, open-label pilot study of concurrent male partner treatment for bacterial vaginosis [J]. *mBio*, 2021, 12(5):e0232321.
- [32] LIU P, LU Y, LI R, CHEN X. Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections; in vitro and in vivo investigations [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1153894.
- [33] PETROVA MI, REID G, TER HAAR JA. Lacticaseibacillus rhamnosus GR-1, a. k. a. Lactobacillus rhamnosus GR-1; past and future perspectives [J]. *Trends Microbiol*, 2021, 29(8):747-761.
- [34] QIAN Z, ZHU H, ZHAO D, et al. Probiotic Lactobacillus sp. strains inhibit growth, adhesion, biofilm formation, and gene expression of bacterial vaginosis-inducing Gardnerella vaginalis [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(4):728.
- [35] TIDBURY F D, LANGHART A, WEIDLINGER S, et al. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis—a systematic review [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(1):37-45.
- [36] 马利文, 徐小慧. 苦参凝胶联合氟康唑及微波治疗霉菌性阴道炎临床研究 [J]. *新中医*, 2022, 54(2):114-117.
- [37] 冯旻子, 刘朝晖. 苦参凝胶在细菌性阴道病治疗中的应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(10):1054-1056.
- [38] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗阴道炎临床应用指南(2022 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(8):1-10.
- [39] 王鑫, 肖瑶, 符敏, 等. 星点设计法优化地喹氯铵修饰紫杉醇与和厚朴酚共聚物胶束制备工艺 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(12):2608-2610.
- [40] 刘梓萱, 杨芳, 唐双焱, 等. 有机栽培龙脑百里香精油对白色念珠菌体外抑菌活性的研究 [J]. *微生物学通报*, 2024, 51(2):1-16.
- [41] 张居文, 张丽娜, 熊玲, 等. 苦参凝胶联用抗生素治疗细菌性阴道病的疗效与安全性的系统评价与 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(21):5946-5956.
- [42] JUNG H, EHLERS M M, PETERS R P, et al. Growth forms of Gardnerella spp. and Lactobacillus spp. on vaginal cells [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10:71.