

BV 致病菌群分布状况及 BV 快速检测试剂盒 诊断细菌性阴道病的价值

郝家明¹, 刁志宏², 黎永新², 杨志勇², 李明友²

(1. 中国人民解放军第 187 中心医院检验科, 海南 海口 571157;

2. 广东省第二人民医院检验科, 广东 广州 510317)

【摘要】 目的 评价快速检测试剂诊断细菌性阴道病(BV)的价值,并分析BV致病菌群的分布状况。方法 使用BV快速检测试剂检测 108 例疑似BV患者的阴道分泌物,以Amsel为金标准对其检测结果进行评价;同时进行病原菌培养,分析其致病菌群情况。**结果** BV快速检测试剂的敏感性、特异性、阳性预期值和阴性预期值分别为97.3%、95.8%、92.3%和98.6%,与金标准符合率高达96.3%(Kappa系数=0.879, P=0.001);细菌培养检出病原菌77例,23例(21.3%)发生合并感染,以假丝酵母菌合并其他病原菌体感染为多见。**结论** BV快速检测试剂诊断BV具有较高的特异性和敏感性,但BV致病菌群呈现出多样性,不能忽视需氧菌所致BV的存在。

【关键词】 细菌性阴道病;阴道加德纳菌;阴道菌群

【中图分类号】 R711.73 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2015)22-3412-02

细菌性阴道病(Bacterial vaginosis, BV)是目前临床上妇科最常见的感染性疾病之一^[1],其典型病理特征为阴道微生态失调,正常菌群比例改变^[2-4],表现为产H₂O₂乳酸杆菌数量减少,而类杆菌、支原体等厌氧菌、加德纳菌等数量过度增加。如不及时治疗,易于发生泌尿系感染、不良妊娠及盆腔炎等妇科疾病,故而其早期明确诊断至关重要。唾液酸酶由阴道菌群中的厌氧菌产生,最新研究证实其活性升高可反映阴道内厌氧菌过度生长,与BV的发生和发展密切相关。BV快速检测试剂对活性唾液酸酶具有高度特异性,本研究以Amsel法为金标准,对其诊断效能进行评估,同时进行阴道菌群病原菌培养,分析BV的致病菌群特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1~6月期间在广东省第二人民医院妇科门诊接受诊治疑似为BV的女性患者108例,患者年龄20~55岁,平均(33.6±4.2)岁。所有受检者均未使用过灌注注法或阴道乳剂;排除72h内有性生活史者,妊娠期和行经期女性。

1.2 检测试剂和仪器 BV细菌性阴道病快速检测试剂由广东珠海迪尔生物工程有限公司生产(产品标准编号:YZB/粤0395-2008)。血液琼脂培养基、巧克力琼脂培养基、麦康凯琼脂、双糖铁琼脂等常规试剂购自郑州安图绿科生物工程有限公司。仪器采用美国BD公司的Phoenix 100细菌鉴定系统。

1.3 方法

1.3.1 样本收集 外阴消毒后,用两支棉拭子(无菌生理盐水浸湿)于阴道深部或后穹隆取材并立即送检。一支行BV细菌性阴道病快速检测、Amsel法检测及阴道分泌物常规检查;另一支行细菌培养和

菌种分析。样本阴道分泌物常规检查按卫生部《临床检验操作规程》第三版进行。BV细菌性阴道病快速检测按试剂使用说明书操作,以阴阳性判定结果。

1.3.2 细菌培养方法 分别将检材接种于血琼脂、巧克力及麦康凯平板,35℃孵育24~48h后,可疑菌落涂片,行革兰染色、选择性氧化酶试验、触酶试验后选择合适的ATB鉴定板条或使用美国BD公司的Phoenix 100细菌鉴定系统进行细菌鉴定。

1.3.3 Amsel法 以Amsel法作为确诊BV的金标准:(1)阴道分泌物稀薄奶样;(2)阴道pH>4.5;(3)胺试验阳性;(4)线索细胞阳性;以上4项有3项阳性即为BV阳性。

1.3.4 阴道加德纳菌的鉴定 按文献^[5]将标本划种于含有50 ml/L人血琼脂平板上,在37℃、50 ml/L CO₂环境中生长良好,形成针尖大小、圆形、光滑、半透明、形似露滴状的菌落,有狭窄的β溶血环,48h后菌落直径增大。挑取典型菌落作氧化酶、触酶试验阴性,进一步作葡萄糖、麦芽糖、蔗糖等发酵试验产酸不产气,不发酵肌醇和棉子糖,能水解马尿酸和淀粉,硝酸盐还原试验阴性。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,实验结果中的计数资料以频数和百分率表示,两种方法之间的比较采用Kappa一致性检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法的BV检测结果比较 108例样本中,Amsel法检测阳性39例,阳性率为36.1%,BV细菌快速检测试剂检测阳性37例,阳性率为34.3%。以Amsel法为金标准,BV细菌快速检测试剂特异性为95.8%(68/71),敏感性为97.3%(36/37),阳性预测值

通讯作者:郝家明。E-mail: haojm@sina.com

为92.3% (36/39), 阴性预测值为98.6% (68/69), 两种方法符合率为96.3% [(36+68)/108], $Kappa=0.879$, $P=0.001$, $P=0.001$, 见表1。

表1 108例患者的两种方法BV检测结果比较(例)

BV细菌性阴道病快速检测	Amsel法检测		合计
	阳性	阴性	
阳性	36	1	37
阴性	3	68	71
合计	39	69	108

2.2 病原菌培养结果 108例标本中, 检出病原菌77例(71.3%), 其中, 假丝酵母菌31例(28.7%), 大肠埃希氏菌20例(18.5%), 阴道加德纳菌16例(14.8%), 金黄色葡萄球菌8例(7.4%), 变形杆菌7例(6.5%), 枸橼酸杆菌和粪肠球菌各4例(3.7%), 克雷伯氏菌和淋病奈瑟氏菌各3例(2.8%), 不动杆菌1例(0.9%)。此外, 经检查发现23例(21.3%)发生合并感染, 并以假丝酵母菌合并其他病原菌感染为多见, 其中合并阴道毛滴虫(6例), 大肠埃希杆菌(3例), 加德纳菌(3例)、克雷伯氏菌(1例); 其次加德纳菌合并阴道毛滴虫(4例)、大肠埃希氏菌(1例); 少数合并金黄色葡萄球菌、粪肠球菌或淋病奈瑟氏菌感染。

3 讨论

Amsel法是目前诊断BV唯一公认的“金标准”^[6-7], 但此法操作繁琐、取材较多、难度大、费用高, 最大的缺陷是结果以主观判断为主^[8]。正常情况下妇女阴道内存在二十多种微生物, 其相互制约、相互协调, 共同维持阴道微生态相对平衡。当某种或某几种微生物异常增多时, 产H₂O₂的乳酸杆菌减少甚至消失, 大量致病性厌氧菌取代了正常乳酸杆菌, 粘附在上皮细胞表面使细胞溶解, 是发生BV的主要原因。BV快速诊断试剂盒的检测原理是试剂与病原菌产生的唾液酸酶发生化学反应生成唾液酸, 再加入显色剂即可诊断BV。本研究对所有样本同时采用Amsel法和BV快速检验法进行诊断, 经Kappa一致性检验, 发现两种方法的诊断结果具有良好的一致性。BV快速检验法取得了较高敏感性和特异性, 且具有操作简便、耗时短、易于掌握、结果直观、试剂可室温保存等优点。

本研究在样本收集过程中, 未能进行沙眼衣原体、解脲支原体感染的检验, 而其他细菌、真菌、阴道毛滴虫感染状况与文献报道基本相符。但本研究还发现, BV患者存在相当一部分混合感染, 本组病例的混合感染率为21.3%, 以假丝酵母菌合并其他病原菌感染为多见, 除合并其他细菌外, 也可能合并阴道毛滴虫、真菌等其他病原体。提示细菌性阴道病大多为非单一性感染, 病原体可能显示多态性。原因可能是BV病原菌可产生高水平磷脂酶A、唾液酸酶、黏蛋白酶等^[9-10], 上述酶对阴道保护性黏液层具有较强的溶解作用, 破坏了阴道的自我保护机制, 增加了致病性

病原体的附着力; 而琥珀酸的产生又可抑制趋化效应, 阻止中性粒细胞向病原体聚集, 使其他致病性病原体能够逃避免疫攻击, 大量繁殖。二者共同作用, 进一步加重BV的感染和炎症症状。本研究发现, 部分金标准检测阳性病例采用BV快速试剂盒为阴性, 可能是因为BV感染过程中尚未形成产生唾液酸酶的优势菌, 唾液酸酶产量未达到检测限; 也有部分BV快速诊断试剂盒检测为阳性的病例金标准诊断为阴性, 可能是因为其他少数产唾液酸酶的细菌导致了假阳性反应。

值得注意的是, BV并非完全由厌氧菌引发, 不能忽视需氧菌导致BV的可能, 本组病例细菌培养也发现了金黄色葡萄球菌、粪肠球菌等需氧菌或兼性厌氧菌。Shamim等^[11]研究需氧菌致病阴道炎(Aerobe vaginosis, AV)的致病细菌和抗生素的敏感性发现, 该病的主要致病菌为金黄色葡萄球菌(40%)、*E. coli* (13%), 粪肠球菌(20%)和B族链球菌(6%)。这些细菌对青霉素类和磺胺类抗生素的敏感性均在90%以上, 为AV的诊断和治疗提供了详实的微生物学方面的实验数据。因此Gilbert提出的AV的诊断, 主要采用经Tempera等^[12]修改的综合诊断方法, 其中, AV评分为必备指标, 需综合阴道分泌物中乳酸杆菌分级、白细胞数量以及中毒白细胞所占比例、背景菌落数等指标。需氧性细菌所致阴道炎也不容忽视。

参考文献

- [1] 朱园园, 沈佐君, 万士林, 等. 一种检测细菌性阴道病方法的建立及临床评价[J]. 检验医学, 2009, 24(5): 350-354.
- [2] 王昌璧, 唐燕, 许慧, 等. 细菌性阴道病联合测定试剂盒对细菌性阴道病的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(16): 2740-2742.
- [3] 张婷, 许飞, 臧嘉, 等. 细菌性阴道病快速诊断法的应用观察[J]. 山东医药, 2010, 50(26): 51-52.
- [4] 胡正强, 岳新爱, 彭英, 等. 两种唾液酸酶试剂诊断细菌性阴道病的性能评价[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(36): 6074-6076.
- [5] 刘锐, 沈佐君, 万士林, 等. 检测细菌性阴道病干化学法的建立及评价[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(6): 738-740.
- [6] 史从宁, 王雅杰, 赵运转, 等. 基因芯片技术在阴道分泌物常规检测中的应用研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(15): 1776-1777, 1783.
- [7] 陈艳玲. 快速检测法在细菌性阴道病诊疗中的价值评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(13): 1033, 1036.
- [8] 王婷玉. 细菌性阴道病联合测定试剂盒对非特异细菌性阴道炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 648-649.
- [9] 范亚娜, 屠秀菊. BV联合测定试剂盒检测在细菌性阴道病诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(1): 159.
- [10] Smayevsky J, Canigiac LF, Lanza A, et al. Vaginal micron flora associated with bacterial vaginosis in nonpregnant women: reliability of sialidase detection [J]. Infect Obstet Gynecol, 2001, 9(1): 17-22.
- [11] Shamim M, Mumtaz A, Irum A, et al. Aerobic vaginal pathogens and their sensitivity pattern [J]. Ayub Med Coll Abbottabad, 2008, 20(1): 113-117.
- [12] Tempera G, Bonfiglio G, Cammarata E, et al. Microbiological clinical characteristics and validation of topical therapy with kannmycin in aerobic vaginosis: a Pilot study [J]. Int J Antimicrob Agents, 2004, 24(1): 85-88.

(收稿日期: 2014-11-28)