

需氧菌性阴道炎的病因、诊断及治疗进展

程薇 综述 周新娥 审校

成都市妇女儿童中心医院妇产科,四川 成都 610031

【摘要】 需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)是一种在2002年才被正式认识并命名的阴道感染。它的特征是阴道分泌物中存在异常的阴道菌群,含有需氧菌、肠道细菌、阴道炎症程度不一和阴道上皮成熟不足。AV易与其他阴道疾病共同发生,如BV (bacterial vaginosis)和阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis)。它可能与性交困难、性传播感染(如人乳头状瘤病毒、人类免疫缺陷病毒、阴道毛滴虫和沙眼衣原体)、绒毛膜羊膜炎、胎儿感染、早产有关。AV的诊断方式目前多数采用的Donders 阴道分泌物显微镜湿片评分,最理想的是使用相差显微镜。它的评分依据是:乳酸菌等级、炎症的存在、毒性白细胞的比例、微生态特征和未成熟上皮细胞的存在。对于AV的最佳治疗方案目前尚未完全确定,治疗方案必须根据显微镜检查结果和患者的需要进行调整。研究认为局部雌激素治疗、皮质类固醇、抗菌药和益生菌都有作用。更精确的诊断、发病机制、管理和预防方式还期待进一步的研究。

【关键词】 需氧菌性阴道炎;细菌性阴道病;阴道微生态;Donders 阴道分泌物显微镜湿片

【中图分类号】 R711.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)04—0523—06

Advances in etiology, diagnosis and treatment of aerobic vaginitis. CHENG Wei, ZHOU Xin-e. Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 610031, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Aerobic vaginitis (AV) is a kind of vaginal infection that was officially recognized and named in 2002. It is characterized by the presence of abnormal vaginal flora in vaginal secretions, including aerobic bacteria, intestinal bacteria, vaginitis of varying degrees, and vaginal epithelial maturation. AV is easy to occur together with other vaginal diseases, such as bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginal candidiasis (VVC). It may be related to sexual difficulties, sexually transmitted infections (such as human papillomavirus, human immunodeficiency virus, *Trichomonas vaginalis* and *Chlamydia trachomatis*), chorioamnionitis, fetal infection, and preterm delivery. At present, most of the diagnosis methods of AV are based on the Donders vaginal discharge microscopy wet film score, and the best one is to use the phase contrast microscopy (PCM). It was scored on the basis of Lactobacillus grade, the presence of inflammation, the proportion of toxic leukocytes, microecological characteristics, and the presence of immature epithelial cells. At present, the best treatment plan for AV has not been fully determined, but the treatment plan must be adjusted according to the results of microscopy and the needs of patients. Local estrogen therapy, corticosteroids, antibiotics and probiotics are all effective. More accurate diagnosis, pathogenesis, management, and prevention methods are expected to be further studied.

【Key words】 Aerobic vaginitis (AV); Bacterial vaginosis (BV); Vaginal microecology; Donders vaginal secretion microscopy wet film

“需氧菌性阴道炎(AV)”一词是在2002年为了描述达到阴道生态失衡的需要而第一次被命名的。在描述阴道微生态失衡的疾病中,“细菌性阴道病(BV)”是一种被描述得相当清楚的疾病,目前BV作为一种在全世界女性中非常普遍的疾病而被人们所熟知。Nugent评分是20世纪90年代由Robert Nugent首先提出,目前是被大多数研究者及临床医生认可的用于细菌性阴道病诊断和评价疗效的标准。然而在此标准中,BV(由Nugent评分7分或更高)和正常菌群(Nugent评分3分或更低)的定义比较明确,但由此标准而界定的“中间性BV”的微生态特征(Nugent评分4~6分,介于正常菌群和BV菌群之间)^[1]的概念却不十分清楚。这一中间微生态特征代表BV和正常的混合状态,即BV菌群的区域与同一张显微镜片中的正常或异常菌群的区域混合,

以及其他阴道菌群异常^[2]。敏锐的显微镜可以观察到比单纯的BV相关厌氧细菌过度生长更微妙的差异。在对这一部分病例的研究中发现一部分缺乏乳酸杆菌的妇女也有炎症反应、不同程度的阴道腺上皮的萎缩和不具有典型的BV线索细胞的阴道微生态。故此出现了这种特殊类型的阴道炎性疾病的一种新定义:需氧菌性阴道炎(AV)。

AV的诊断目前多使用Donders评分系统,它是基于阴道分泌物显微镜湿片的分析,包括乳酸菌的水平[指定为“乳酸菌等级”(LBG)]^[1]、炎性细胞的特征和数量、微生物区系特征和是否有来自下层的阴道黏膜的不成熟的上皮细胞的存在。这样可以复合计算评定AV严重程度的分数。最严重的AV包括脱屑性炎症性阴道炎(desquamative inflammatory vaginitis, DIV)^[3-4]。

通讯作者:周新娥,副主任医师, E-mail: 365582755@qq.com

通过 AV 的被认识及诊断可以解释几个以前没有明确答案的问题:(1)什么是“中间菌群”? (2)为什么根据 Nugent 评分,患有 BV 的女性会出现一系列不同强度的炎症症状? (3)什么是所谓的“炎症性 BV”? (4)哪种情况会导致 DIV (严重 AV)? (5)最重要的是,为什么几项大型随机对照研究表明,在大多数 BV 患者中,抗厌氧菌抗生素比如甲硝唑治疗不能预防早产^[5]?

总之,AV 的存在可以解释通过既往被大家所熟知的阴道炎及 BV 不能解释的许多疑问。AV 目前被认为与以下情况均有密切的关系:性传播感染(如人乳头状瘤病毒、人类免疫缺陷病毒、阴道毛滴虫和沙眼衣原体)、绒毛膜羊膜炎、胎儿感染、早产。而这些都是以前被认为与 BV 密切相关的几个疾病。重要的是,由于这两种感染的发病机制和诊断方式存在较大的不同,治疗方法也不一样。因此,AV 和 BV 的鉴别诊断是至关重要的。

1 病因

在健康的阴道微环境中,微生物之间的平衡和相互作用至关重要。这种平衡可以转变成一种被称为“异常阴道菌群”(abnormal vaginal flora, AVF)或“失调”的紊乱状态,导致细菌性阴道病以及需氧性阴道炎^[5-6]。与 BV 微生物区系多由厌氧菌构成不同的是,AV 中的微生物区系由肠道来源的共生需氧微生物组成^[7-8]。最常见的细菌是大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌(如表皮葡萄球菌)、B 组链球菌(无乳链球菌)和粪肠球菌。还有研究者认为病毒链球菌在需氧菌性阴道炎患者的阴道分泌物培养中也经常被发现^[9-10]。目前尚未完全明确阴道内需氧菌群的存在是否具有确切致病性,或者仅是与 AV 症状有一部分关联,因为有部分研究者认为 AV 是一种免疫紊乱,对阴道微生态、阴道菌群有影响,而不是一种严格的细菌感染^[11]。研究认为 AV 存在不同程度的炎症(通过白细胞的数量、白细胞与有毒颗粒的比例来衡量)以及不同程度的副基底层或未成熟上皮细胞的存在^[6-7,12],这些也是 AV 诊断方式的重要构成内容。

2 临床症状

由于以乳酸菌为主的健康菌群向阴道微生态失调的转变,导致 AV 患者出现明显的阴道炎症症状如:阴道黏膜充血、阴道上皮破坏^[13]、刺痛和烧灼感、分泌物呈脓性、性交困难等症状^[2,7]。其典型的阴道分泌物为均匀的、脓性的、黄色或黄绿色、带有恶臭的腐烂气味,而不像 BV 的鱼腥味。症状可能持续很长一段时间,并在严重程度波动。妇科检查见阴道黏膜和前庭有不同程度的红肿,严重 AV 患者的阴道黏膜可出现瘀血和糜烂。严重 AV 与脱屑性炎症性阴道炎症无明显区别^[3-4],特征均是严重的阴道不适和脓性分泌物。许多患者有大量阴道脓性分泌物、前庭阴道刺激、性交不适

和阴道炎或红斑长达 12 个月或更长时间。

3 诊断

Donders 阴道分泌物显微镜湿片是 AV 首选的诊断方法^[7]。其具体方法基于 5 个显微镜下项目独立记分系统,5 项之中有 2 项是关于阴道菌群特征的,其一为阴道乳酸杆菌分级(LBG- I ~ III),通过显微镜评估,使用 400 倍放大的相位对比度,可以识别 LBG (I 、 II a、II b 或 III)^[14],简而言之,LBG- I 为正常的阴道微生态,即主要是乳酸菌细胞类型,不存在或很少存在球形细菌。LBG- II 为与其他细菌混合的乳酸杆菌数量减少。根据乳酸杆菌或其他细菌的相对优势,可将其分为轻度紊乱、相对正常(LBG- II a)和中度紊乱、相对异常(LBG- II b)菌群。LBG- III 的菌群由许多其他细菌组成,不存在乳酸杆菌。LBG 是 5 项评分中的基础(I 及 II a 记 0 分,II b 记 1 分,III 记 2 分),乳酸杆菌分级反映了机体益生菌的水平,其分值与益生菌水平呈反比。其二为背景菌群类型(不明显或细胞溶解计 0 分,大肠埃希氏菌类的小杆菌计 1 分,球菌样或呈链样菌群计 2 分),背景菌群记分的增加反映了阴道需氧菌增殖。上述两项记分之和可以作为 AV 微生态失调程度的指标。五项之中另外三项如下:(1)白细胞数(每高倍视野 HPF ≤ 10 个,记 0 分;当 HPF > 10 个,若平均每个上皮细胞周围白细胞 ≤ 10 个,记 1 分;当 HPF > 10 个,若平均每个上皮细胞周围白细胞 > 10 个,记 2 分)。(2)含中毒颗粒白细胞占白细胞总数比例(不含中毒颗粒白细胞,记 0 分;比值 $\leq 50\%$,记 1 分;比值 $> 50\%$,记 2 分;中毒白细胞肿胀,含有显示溶酶体活性的颗粒^[15])。(3)副基底细胞占上皮细胞比例(无副基底细胞,记 0 分;比值 $\leq 10\%$,记 1 分;比值 $> 10\%$,记 2 分)。这三项的记分越高,AV 的炎症反应及炎症程度就越重,上述三项记分之和可以作为 AV 炎症程度的指标。这三项记分的增加与 AV 临床所见黄色白带、阴道充血是相对应的。这三项实质上反映了 AV 致病菌引发了宿主的免疫反应,故 AV 是真正的炎症。这正是 AV 明显不同于细菌性阴道病 BV 之处,经典的 BV 宿主的局部免疫反应是抑制的,显微镜下缺乏白细胞,临床没有炎症反应,故 BV 称病不称炎,而 BV 经典的 Nugent 评分系统是纯粹的微生态评分。

这 5 项加在一起得到一个综合分数,然后根据综合评分诊断 AV,0~2 分表示无 AV,3~4 分表示轻度 AV,5~6 分表示中度 AV,7~10 分表示重度 AV。在一些研究中,中度/重度 AV (MSAV, AV 评分 5~10 分)被认为是病理性的^[16]。通过对这种疾病的认识不断进展,AV 在阴道炎疾病患者中的确诊比例在不断增加^[17-18]。

TEMPERA 等^[19]发现 AV 患者体内产生过氧化氢的乳酸杆菌水平降低,需氧菌水平升高。与正常阴道菌群相比,这些需氧菌增加了 3~5 倍,与阴道黏膜发炎

有关^[3,15],并与局部细胞因子介导的炎症有关^[7]。由于减少的过氧化氢对AV没有特异性,它在BV中也减少了,因此单独减少的过氧化氢并非AV的诊断特征。

MARDH等^[20]开发了一种诊断AV的床边测试,依据五个酶指标:(1)过氧化氢酶活性,反映产过氧化氢乳酸杆菌的生长状态;(2)白细胞酯酶活性,表明存在炎症;(3)唾液酸酶活性,产生于BV和AV相关的大量细菌,如阴道阿托波菌、阴道加德纳菌、普雷沃菌和无乳链球菌^[21-23];(4) β -葡萄糖醛酸酶活性,对大肠杆菌感染有特异性;(5)凝固酶活性,表明金黄色葡萄球菌和粪大肠杆菌的存在^[5]。他们的试验报告的敏感性为90%,但研究缺乏特异性分析^[5]。

RUMYANTSEVA等^[9]评价了定量聚合酶链反应(quantitative polymerase chain reaction,定量PCR)在AV诊断中的应用。乳酸杆菌、需氧微生物和厌氧微生物的浓度作为变量,使用数学公式能够准确地检测AV病例。然而qPCR诊断AV的局限性在于他们的研究没有考虑上皮细胞的炎症和不成熟对检验结果的影响。本研究的不足之处在于缺乏敏感性和特异性分析。

FETTWEIS等^[24]推荐了一种阴道微生物组分析测序方法。这项技术以阴道上皮细胞16srna基因的v1v3高变区为靶点,采用深度测序方法(即每个样本约30 000个读数)进行微生物组分析,从而检测和量化数量较少的微生物,这些微生物通常是重要的阴道微生物群的构成成分^[24]。然而,尽管这种方法能够调查阴道微生物组分,但由于过于复杂及实验室化,目前并不适用于AV临床诊断。

由于有90%的高灵敏度,pH值测试可被提议作为AV的代理测试^[25]。然而这种技术缺乏特异性,因为BV、滴虫感染、炎性念珠菌感染、经血和精子通常也与较高的pH值相关。一般来说,对于那些没有其他诊断手段的国家,pH值检测只能作为异常阴道菌群的替代筛选工具^[26]。类似地,球形菌群的微观特征也可以作为AV的替代物^[27],然而因为这些方法只挑出一个特定的AV亚群,不能包括炎症和阴道上皮萎缩成分的信息,所以仅限为一种快速筛选技术。

4 AV的治疗

AV的治疗目前有抗菌(抗菌药和抗生素)、激素、非甾体抗炎和/或益生菌治疗,包括局部或全身治疗。

4.1 杀菌治疗 两项研究表明,用氯化德克铵(DQC)阴道治疗可明显减轻AV的临床症状,减少阴道培养物中相关致病微生物的存在,且耐受性良好^[28-29]。CASA等^[29]证明了氯化德克铵对与阴道感染相关的不同病原体的体外抗菌活性,包括葡萄球菌、链球菌和大肠杆菌等需氧菌。这些AV患者在氯化德克铵治疗下的症状总分分别从入院时的(5.0 \pm 1.9)分下降到随访

时的(1.9 \pm 1.5)分和(1.3 \pm 1.3)分。此外,其他临床研究也报道了DQC治疗需氧细菌性阴道感染的良好临床疗效^[17,30-31]。一项随机、开放的队列研究显示,硝苯妥钠500 mg阴道内使用10 d,对AV有良好的临床疗效,特别是在混合感染(AV+BV,43%;AV+念珠菌,31%;AV+TV,26%)的病例中。而且研究显示500 mg优于250 mg剂量^[17]。使用聚维酮碘冲洗阴道可能有一定的临床治疗作用,因为该产品抑制了大多数主要的革兰氏阳性和革兰氏阴性肠道菌群的生长,而这些菌群与AV有关。研究证明该技术有助于预防体外受精、流产或剖宫产术后妇女感染发病率^[17,30-31]。然而,由于该产品在使用后迅速从阴道消失,目前尚不确定其是否会对已经确定的阴道需氧菌感染的妇女产生任何长期的影响,也不确定是否短期的改善仅仅是通过机械性清洗达到的效果而不是因为产品本身的抗菌性能。尽管用聚维酮碘治疗的BV妇女中乳酸杆菌的再生相当迅速^[32-33],但目前没有确切的研究能证实聚维酮碘对AV妇女的治疗有作用。

4.2 抗生素治疗 MULLU等^[34]在一项基于医院的横断面研究中调查了育龄妇女阴道需氧菌菌株的抗生素敏感性。B组链球菌对环丙沙星、诺氟沙星、红霉素和克林霉素的耐药率为20%。革兰阴性杆菌(大肠杆菌、假单胞菌和肠杆菌)对复方新诺明(57.1%~80%)、四环素(57.1%~73.3%)和阿莫西林(80%~85.7%)的耐药率较高。同样,金黄色葡萄球菌对四环素、阿莫西林和复方新诺明的耐药率为67%~83%。这些数据表明,无论何时使用抗生素治疗阴道感染,都必须非常小心,并且应避免任何抗生素的不规范使用,以免提高耐药率^[34]。根据目前的研究,甲硝唑的使用不太可能改善AV状况,因为与之相关的细菌不是BV中的厌氧菌,而是数量有限的需氧(肠道)细菌微生物。因此,对于甲硝唑治疗有症状的外阴阴道炎疗效不好就应考虑是否存在或者合并存在AV。克林霉素由于其广谱的特性,对几种需氧性革兰阳性球菌也很有效^[35],而且其固有的抗炎作用似乎对患有严重AV的妇女有更深远的影响^[3]。然而,克林霉素作为首选可能有其缺点:感染控制可能是短暂的,可能不包括所有的AV致病菌,而且多个研究显示在反复治疗复发性疾病的过程中,克林霉素的治疗容易产生耐药性,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和B组链球菌^[35-37]。TEMPERA等^[38]研究了局部使用35 mg甲环素或100 mg卡那霉素治疗AV。治疗6 d后,在第7天检查时,80%甲环素和100%卡那霉素治疗的患者治愈,而在第13~16天之后,只有卡那霉素治疗的妇女在阴道pH和LBG-I正常的情况下保持临床症状缓解^[39]。在一项更大规模的研究中,81例AV患者被随机分为100 mg卡那霉素组和35 mg甲环素组。治疗结束后1~2 d,笔

者发现卡那霉素治疗组阴道白细胞减少,肠杆菌科分离物减少(97% vs 76%),阴道黏膜烧灼和瘙痒较甲氧环素治疗组少^[39]。在第二次随访中,卡那霉素治疗组的阴道内稳态(pH值正常化和乳酸杆菌的存在)更为明显。WANG等^[40]观察莫西沙星口服治疗AV的疗效。102例妇女接受口服莫西沙星400 mg,1次/d,疗程6 d(一个疗程)。在显微镜下病情有改善,但在临床症状没有改善的妇女接受了第二个疗程的治疗。一个疗程后,65.7%的妇女痊愈,29.4%的妇女好转,4.9%的妇女对治疗无效。两个疗程后,85.3%(87/102)的妇女痊愈,9.8%好转,4.9%无效。大多数AV患者都是用一个月疗程的莫西沙星治愈的,但作者建议,治疗前阴道pH值为5.0的患者应考虑两个疗程的治疗^[5]。在FAN等^[10]的研究中,39例AV患者接受一个月疗程400 mg莫西沙星治疗6 d,21例接受两个月疗程400 mg莫西沙星治疗12 d,治疗后1个月,6 d组治愈率为90%,12 d组治愈率为75%。随着治疗时间的延长和/或抗生素剂量的增加,疗效的降低可能是由于强化治疗导致保护性活乳酸杆菌的丧失,这一点在用不同剂量的利福昔明治疗BV患者时也显示出来了^[41-42]。在MUMTAZ等^[43]的研究中,731例AV患者中76.6%的有氧病原体有显著增长。金黄色葡萄球菌是31~40岁患者最常见的阴道病原体,其次是肠道革兰阴性杆菌和其他革兰阳性球菌。在常规可用的氨基糖苷类、第三代头孢菌素、青霉素类、喹诺酮类、磺胺类和四环素类抗生素中,对这些常见的需氧性阴道病原体具有足够的有效活性(80%以上的菌株被杀死)。最有效的药物属于碳青霉烯类和克拉维酸-内酰胺类联合用药^[43]。

4.3 非抗生素治疗与联合治疗 上述任何一种抗生素都不太可能对阴道环境产生长期的积极影响。因此,它只应考虑在初期使用,疗程短,以控制复杂和严重病例的急性症状,如葡萄球菌或黄斑链球菌性阴道炎,这是罕见的和特殊的亚类重症AV^[44-47]。SOBEL^[3]首先使用克林霉素治疗DIV,在1或2个疗程后,三分之二的妇女显示出疗效。在剩下的三分之一的妇女中,进一步添加局部雌激素导致改善。在随后的研究中,同一作者研究了局部应用2%克林霉素或10%氢化可的松治疗DIV妇女的结果^[46]。然而,由于这是一项开放性、非对照性的观察研究,对于一种疗法是否优于另一种疗法的结论并不多,所以这项研究唯一可以保留的结果是,6周、6个月和1年后的早期失败率(37%)和复发率分别高达32%、43%和74%^[46],尽管持续治疗通常会缓解症状,但不能治愈。在笔者平时的临床实践中,多数治疗方式是根据显微镜下的发现来选择的^[48]:氢化可的松(如果炎症占优势)、雌激素(如果阴道上皮细胞成熟指数较低)。抗菌素(对于更具感染性的类型)(大量的球菌)。在大多数有明显阴

道萎缩的妇女中,经阴道分泌物显微镜检查发现,副基底细胞(超过10%的上皮细胞)增多,在大多数情况下,局部阴道内应用雌激素(如0.1%戊酸雌二醇)非常有帮助。这在年轻妇女产后期、低剂量联合避孕药或孕激素治疗时,或在老年妇女围绝经期或未经治疗的绝经期,通常是有效的。然而,对于有类固醇激素使用禁忌证的女性,如乳腺癌患者或有血栓栓塞病史的患者,这种方法是可能使用的。最近有研究显示,使用阴道产品结合益生菌(107个嗜酸乳杆菌活细胞)和超低剂量的30 mg雌三醇(E₃)治疗更年期妇女的严重症状性阴道萎缩^[48],以及患有激素缺乏症的妇女,以及服用抗激素芳香化酶抑制剂的性激素受体阳性乳腺癌女性^[49-50],均有良好的治疗效果。在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行组研究中,HECZKO等^[51]发现与安慰剂组相比,阴道益生菌组的BV和/或AV临床症状复发时间延长。SUN等^[52]通过在AV动物模型上,证实了酸性缓冲凝胶具有快速降低阴道局部pH值、提高抗菌能力、改善益生菌、减轻AV炎症症状等作用。与抗生素相比,这些酸性缓冲凝胶不直接抵抗任何特定的细菌,因此理论上可以抵抗由抗生素耐药细菌引起的阴道疾病。

4.4 妊娠AV的治疗 AV是导致妊娠并发症的一个重要原因。克林霉素的广谱效应和甲硝唑的较窄的抗菌谱可以解释为什么克林霉素(而不是甲硝唑)能够阻止阴道菌群失调妇女早产和小孕周胎膜早破(pprom)^[15,53]。因此,早产可能是由阴道菌群异常引起的,包括BV和AV,或两者混合感染,但甲硝唑只治疗BV,不治疗AV,而克林霉素对两者都有效。迄今为止,四项随机对照研究显示,克林霉素治疗AV的妇女早产的发生率显著降低^[54-57]。在50例已证实由AV引起的羊膜内感染(IAI)患者中,Curzik等用红霉素、头孢呋辛和四环素治疗能改善妊娠结局^[58]。DERBENT等^[59]进行了一项随机对照研究,比较感染性阴道炎患者在标准抗生素治疗前接受生理盐水阴道冲洗或不冲洗的临床和微生物结果。研究结果表明,生理盐水阴道冲洗可在短期内显著降低患者的自述症状。这些发现可以解释为阴道分泌物量的迅速减少和冲洗后阴道分泌物中的细菌减少。然而正如预期的那样,细菌数量的减少不足以实现长期的改善^[59],目前并不推荐这样的治疗。HAN等^[60]研究认为,阴道感染在妊娠期比非妊娠期更常见。AV是妊娠期常见的阴道感染,与胎膜早破的发病率高有关。个人卫生习惯可能在AV的发病机制中起重要作用。阴道微生物群筛查可能有助于改善妊娠结局,可减少早产、胎膜早破和其他不良妊娠结局。

5 结论

目前在因细菌导致的阴道炎的诊断和治疗方面

还存在一些不足。将女性的阴道菌群分为“正常”、“中间性”或“细菌性阴道病”会导致无法发现有重大感染性疾病的女性,从而导致治疗不当和不全面。特别是在妊娠期,缺乏适当的诊断规范导致了错误的观念和治疗失败的研究,而这些研究本身是旨在减少感染相关的妊娠并发症的,如早产,绒毛膜羊膜炎和小孕周胎膜早破。

通过对AV的认识及诊断,可以更全面地解释这些问题。阴道内乳酸菌的减少、增加炎性细胞因子反应、机会性或致病性细菌的存在、唾液酸酶的产生和雌激素缺乏这几种机制可以解释AV的发病机制和病理学。在怀孕期间,怀孕早期患有AV的妇女早产的风险增加,并且有更大的导致小孕周胎膜早破、绒毛膜羊膜炎和坏死性脐带炎的风险。

对AV治疗方案的研究认为,抗菌治疗(抗菌药及抗生素)、局部雌激素治疗、皮质类固醇和益生菌以及一些物理治疗方法都有作用,对缓解症状及减少复发有效,而且一旦明确是AV而非BV或者其他阴道炎性疾病,对于阴道内用药及全身用药的选择就更加有的放矢,可以明显减少治疗时间及提高疗效,尤其对于阴道炎所导致的一系列妊娠期并发症发生有明显的减少作用。具体治疗方案必须根据显微镜检查结果和患者的需求进行调整以期达到最佳治疗效果。对于AV而言,更精确的诊断、发病机制、治疗和预防方式还期待进一步的研究。

参考文献

- [1] DONDERS GG. Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999, 83(1): 1-4.
- [2] DONDERS GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2007, 21(3): 355-373.
- [3] SOBEL JD. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171(5): 1215-1220.
- [4] GARDNER HL. Desquamative inflammatory vaginitis: a newly defined entity [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1968, 102(8): 1102-1105.
- [5] WANG ZL, FU LY, XIONG ZA, et al. Diagnosis and microecological characteristics of aerobic vaginitis in outpatients based on performed enzymes [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55(1): 40-44.
- [6] MACKLAIM JM, COHEN CR, DONDERS G, et al. Exploring a road map to counter misconceptions about the cervicovaginal microbiome and disease [J]. *Reprod Sci*, 2012, 19(11): 1154-1162.
- [7] DONDERS GG, VERECKEN A, BOSMANS E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis [J]. *BJOG*, 2002, 109(1): 34-43.
- [8] DERMENDJIEV T, PEHLIVANOV B, HADJIEVA K, et al. Clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis [J]. *Akush Ginekol (Sofia)*, 2015, 54(9): 4-8.
- [9] RUMYANTSEVA TA, BELLEN G, SAVOCHKINA YA, et al. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(1): 109-114.
- [10] FAN A, YUE Y, GENG N, et al. Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(2): 329-335.
- [11] MENDLING W. Vaginal microbiota [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 902: 83-93.
- [12] GENG N, WU W, FAN A, et al. Analysis of the risk factors for aerobic vaginitis: a case-control study [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(2): 148-154.
- [13] MASON MJ, WINTER AJ. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis [J]. *Sex Transm Infect*, 2017, 93(1): 8-10.
- [14] DONDERS GG. Microscopy of the bacterial flora on fresh vaginal smears [J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1999, 7(3): 126-127.
- [15] DONDERS G, BELLEN G, REZEBERGA D. Aerobic vaginitis in pregnancy [J]. *BJOG*, 2011, 118(10): 1163-1170.
- [16] VIEIRA-BAPTISTA P, LIMA-SILVA J, PINTO C, et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(4): 657-664.
- [17] LIANG Q, LI N, SONG S, et al. High-dose nifuratel for simple and mixed aerobic vaginitis: a single-center prospective openlabel cohort study [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(10): 1354-1360.
- [18] HAN C, WU W, FAN A, et al. Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(2): 251-257.
- [19] TEMPERA G, ABBADESSA G, BONFIGLIO G, et al. Topical kanamycin: an effective therapeutic option in aerobic vaginitis [J]. *J Chemother*, 2006, 18(4): 409-414.
- [20] MÅRDH PA, NOVIKOVA N, NIKLASSON O, et al. Leukocyte esterase activity in vaginal fluid of pregnant and non-pregnant women with vaginitis/vaginosis and in controls [J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2003, 11(1): 19-26.
- [21] SANTIAGO GL, DESCHAGHT P, EL AILA N, et al. Gardnerella vaginalis comprises three distinct genotypes of which only two produce sialidase [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 204(5): 405.e1-405.e7.
- [22] MARCONI C, DONDERS GGG, BELLEN G, et al. Sialidase activity in aerobic vaginitis is equal to levels during bacterial vaginosis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 167(2): 205-209.
- [23] BRISELDEN AMMBJ, STEVENS C, HILLIER SL. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated microflora [J]. *J Clin Microbiol*, 1992, 30(3): 663-666.
- [24] FETTWEIS JM, SERRANO MG, GIRERD PH, et al. A new era of the vaginal microbiome: advances using next-generation sequencing [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(5): 965-976.
- [25] DONDERS GG, GONZAGA A, MARCONI C, et al. Increased vaginal PH in Ugandan women: what does it indicate? [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(8): 1297-1303.
- [26] KRAUSS-SILVA L, ALMADA-HORTA A, ALVES MB, et al. Basic vaginal PH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population [J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2014, 14: 107.
- [27] DONDERS GG, VAN CALSTEREN K, BELLEN G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy [J]. *BJOG*, 2009, 116(10): 1315-1324.
- [28] MENDLING W, WEISSENBACHER ER, GERBER S, et al. Use of

- locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(3): 469-484.
- [29] CASA V, NOLL H, GONSER S, et al. Antimicrobial activity of dequalinium chloride against leading germs of vaginal infections [J]. *Arzneimittel-forschung*, 2002, 52(9): 699-705.
- [30] PETERSEN E, WEISSENBACHER E, HENGST P, et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine [J]. *Arzneimittel-forschung*, 2011, 52(9): 706-715.
- [31] HAAS DM, MORGAN AL DAREI S, CONTRERAS K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 3: CD007892.
- [32] ACHILLES SL, REEVES MF. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102 [J]. *Contraception*, 2011, 83(4): 295-309.
- [33] WEWALKA G, STARY A, BOSSE B, et al. Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis [J]. *Dermatology*, 2002, 204(Suppl 1): 79-85.
- [34] MULU W, YIMER M, ZENEBE Y, et al. Common causes of vaginal infections and antibiotic susceptibility of aerobic bacterial isolates in women of reproductive age attending at Felegehiwot referral Hospital, Ethiopia: a cross sectional study [J]. *BMC Womens Health*, 2015, 15:42.
- [35] KASTEN MJ. Clindamycin, metronidazole and chloramphenicol [J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74(8): 825-833.
- [36] WOODS CR. Macrolide-inducible resistance to clindamycin and the Dtest [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(12): 1115-1118.
- [37] SABOL KE, ECHEVARRIA KL, LEWIS 2ND JS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: new bug, old drugs [J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(6): 1125-1133.
- [38] TEMPERA G, FURNERI PM. Management of aerobic vaginitis [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 70(4): 244-249.
- [39] TEMPERA G, BONFIGLIO G, CAMMARATA E, et al. Microbiological/clinical characteristics and validation of topical therapy with kanamycin in aerobic vaginitis: a pilot study [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 24(1): 85-88.
- [40] WANG C, HAN C, GENG N, et al. Efficacy of oral moxifloxacin for aerobic vaginitis [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(1): 95-101.
- [41] DONDERS GG, GUASCHINO S, PETERS K, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of rifaximin for the treatment of bacterial vaginosis [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2013, 120(2): 131-136.
- [42] CRUCIANI F, BRIGIDI P, CALANNI F, et al. Efficacy of rifaximin vaginal tablets in treatment of bacterial vaginosis: a molecular characterization of the vaginal microbiota. *Antimicrobial Agents Chemother*, 2012, 56(8): 4062-4070.
- [43] MUMTAZ S, AHMAD M, AFTAB I, et al. Aerobic vaginal pathogens and their sensitivity pattern [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2008, 20(1): 113-117.
- [44] VERSTRAELEN H, VERHELST R, VANEECHOUTTE M, et al. Group A streptococcal vaginitis: an unrecognized cause of vaginal symptoms in adult women [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284(1): 95-98.
- [45] VAN DER MEIJDEN WI, EWING PC. Papular colpitis: a distinct clinical entity? Symptoms, signs, histopathological diagnosis and treatment in a series of patients seen at the Rotterdam vulvar clinic [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2011, 15(1): 60-65.
- [46] SOBEL JD, REICHMAN O, MISRA D, et al. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(4): 850-855.
- [47] MONIF GR. Semiquantitative bacterial observations with group B streptococcal vulvovaginitis [J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1999, 7(5): 227-229.
- [48] JAISAMRARN U, TRIRATANACHAT S, CHAIKITTISILPA S. Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy [J]. *Climacteric*, 2013, 16(3): 347-355.
- [49] DONDERS G, NEVEN P, MOEGELE M, et al. Ultra-low-dose estriol and *Lactobacillus acidophilus* vaginal tablets (Gynoflor) for vaginal atrophy in postmenopausal breast cancer patients on aromatase inhibitors: pharmacokinetic, safety and efficacy phase I clinical study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 145(2): 371-379.
- [50] BUCHHOLZ S, MOEGELE M, LINTERMANS A, et al. Vaginal estriol-lactobacilli combination and quality of life in endocrine-treated breast cancer [J]. *Climacteric*, 2015, 18(2): 252-259.
- [51] HECZKO PB, TOMUSIAK A, ADAMSKI P, et al. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *BMC Womens Health*, 2015, 15: 115.
- [52] SUN XD, QIU HY, JIN YG. Highly efficient treatment of aerobic vaginitis with simple acidic buffered gels: The importance of PH and buffers on the microenvironment of vaginas [J]. *Int J Pharm*, 2017, 525(1): 175-182.
- [53] LAMONT RF, NHAN-CHANG CL, SOBEL JD, et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(3): 177-190.
- [54] UGWUMADU A, MANYONDA I, REID F, et al. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2003, 361(9362): 983-988.
- [55] LARSSON PG, FAHRAEUS L, CARLSSON B, et al. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen [J]. *BJOG*, 2006, 113(12): 1483; author reply 1484.
- [56] LAMONT RF, DUNCAN SL, MANDAL D, et al. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 101(3): 516-522.
- [57] KISS H, PETRICEVIC L, HUSSLEIN P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery [J]. *BMJ*, 2004, 329(7462): 371.
- [58] CURZIK D, DRAZANCIC A, HRGOVIC Z. Nonspecific aerobic vaginitis and pregnancy [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2001, 16(3): 187-192.
- [59] DERBENT AU, ULUKANLIGIL M, KESKIN EA, et al. Does vaginal irrigation with saline solution in women with infectious vaginitis contribute to the clinical and microbiological results of antibiotic therapy? [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2012, 73(3): 195-200.
- [60] HAN C, LI H, HAN L, et al. Aerobic vaginitis in late pregnancy and outcomes of pregnancy [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(2): 233-239.

(收稿日期:2019-11-06)