

· 临床指南 ·

细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版)

中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组

通信作者:薛凤霞,天津医科大学总医院妇产科暨天津市女性生殖健康与优生重点实验室 300052, Email: xuefengxia@tmu.edu.cn

【摘要】 细菌性阴道病(BV)是阴道内乳杆菌减少或消失、兼性厌氧菌及厌氧菌增多导致的常见阴道感染性疾病之一,具有临床表现不典型、复发率高的特点。BV 与盆腔炎症性疾病、妇科手术后感染、不良妊娠结局及性传播疾病的发生风险增加相关。BV 的诊断主要依据革兰染色 Nugent 评分标准和临床 Amsel 标准。BV 的治疗主要为口服或局部应用抗厌氧菌药物。BV 治疗后反复发作者可适当延长用药疗程。本指南也对妊娠期 BV 的管理进行了阐述。

细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)是以阴道内正常产生过氧化氢的乳杆菌减少或消失,而以兼性厌氧菌及厌氧菌增多为主导的阴道感染。常见的病原体包括兼性厌氧菌(阴道加德纳菌)、厌氧菌(普雷沃菌、动弯杆菌、拟杆菌、阴道阿托普菌)以及解脲脲原体、人型支原体等。

BV 相关的并发症较多,可引起盆腔炎症性疾病、妇科手术后感染及不孕症。妊娠期合并 BV 可引起流产、早产、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、新生儿感染、产褥感染等不良妊娠结局。BV 也会增加性传播病原体感染的风险,如 HPV、HIV、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体和单纯疱疹病毒 2 型等。

BV 的病原体并不唯一,治疗后复发率高,患者症状不典型,临床容易漏诊,而相关的妇产科并发症又会对女性生殖健康造成严重危害。随着阴道微生态评价系统在国内的推广应用,BV 的诊断日益标准化。中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组结合近年来 BV 的诊治进展,对 2011 年《细菌性阴道病诊治指南(草案)》^[1]进行修订,完善 BV 诊断体系,规范 BV 治疗药物的应用,以期提高临床医师对 BV 的认识、规范 BV 的相关诊治工作。

一、流行病学

BV 是育龄期妇女常见的阴道感染性疾病之一,多发生在性活跃期的妇女。不同国家和地区

BV 的发病率因就诊人群、种族、诊断方法的不同而有差异,北美地区为 7.1%~29.2%,西欧地区为 7%~23.2%,中东地区为 16.2%~50%,南亚及东南亚地区为 10.3%~32.5%^[2],非洲为 29.9%~52.4%^[3]。国内的调查数据显示,BV 在健康体检妇女中约占 11%^[4],在妇科门诊阴道炎症患者中占 36%~60%^[5-7]。目前,BV 的致病原因尚未完全明确,但可能与多个性伴、频繁性交、反复阴道灌洗等因素有关^[8-9]。

二、临床特点

BV 患者虽然阴道内乳杆菌减少,而大量厌氧菌及相关病原体增多,但是阴道黏膜并无炎症改变。BV 具有以下临床特点:

1. 临床表现不典型:10%~40% 的 BV 患者无临床症状。有症状者主要表现为阴道分泌物增多,有鱼腥臭味,性交后加重,可伴有轻度外阴瘙痒或灼灼感。分泌物呈灰白色,均质、稀薄,常黏附于阴道壁,容易将分泌物从阴道壁拭去;阴道黏膜无充血的炎症表现。

2. 复发率高:BV 的初始治愈率为 70%~90%^[10]。BV 治疗后 1 个月的复发率为 20%,治疗后 3 个月的复发率可达 40%,治疗后 12 个月的复发率可高达 60%^[11]。

三、诊断

诊断 BV 时,应注意排除其他常见阴道炎症的

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200717-00583

收稿日期 2020-07-17 本文编辑 沈平虎

引用本文: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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200717-00583.



混合感染。BV 的诊断目前主要根据 Amsel 临床诊断标准及革兰染色 Nugent 评分诊断标准。

1. Amsel 标准:是 BV 诊断的临床“金标准”。下列 4 项临床特征中至少 3 项阳性即诊断 BV, (1)线索细胞阳性(即线索细胞数量>20% 阴道上皮细胞总量^[12-14]);(2)胺试验阳性;(3)阴道分泌物 pH 值>4.5;(4)阴道分泌物呈均质、稀薄、灰白色;其中线索细胞阳性为必备条件。Amsel 临床诊断标准的优点为操作简便、成本低,适用于实验室条件有限的医疗机构,但易受主观因素的影响,与 Nugent 评分标准相比,其诊断敏感度为 60%~72%,特异度为 90%~94%。

2. 革兰染色 Nugent 评分标准^[15]:是 BV 诊断的实验室“金标准”。方法为将阴道分泌物进行革兰染色,在显微镜(1 000 倍油镜)下观察不同细菌的形态类型,并进行量化和综合评分,总分范围为 0~10 分;评分 0~3 分为正常,4~6 分为 BV 中间态,≥7 分诊断为 BV。具体的评分标准见表 1。Nugent 评分标准适用于具备阴道微生态检测条件的医疗机构,要求检验医师有足够的诊断操作时间和经验进行评分,优点是诊断 BV 更客观、精准、统一,与 Amsel 标准相比,其诊断敏感度为 89%,特异度为 83%。

表 1 Nugent 评分标准

评分	乳杆菌	加德纳菌及类杆菌	革兰染色不定的弯曲小杆菌
0	4+	0+	0+
1	3+	1+	1+或 2+
2	2+	2+	3+或 4+
3	1+	3+	-
4	0+	4+	-

注:各项根据每 10 个油镜视野下观察到的每类形态细菌的平均数量进行评分;0+:未见细菌;1+:<1 个细菌;2+:1~4 个细菌;3+:5~30 个细菌;4+:>30 个细菌;-无此项

除上述诊断标准外,目前国内外还有其他方法用于 BV 的诊断,供临床参考。(1)Hay-Ison 评分标准^[13-14]:对阴道分泌物的革兰染色涂片进行分级,0 级为仅见上皮,未见乳杆菌,提示近期使用过抗生素;1 级为正常,乳杆菌占优势;2 级为中间态,乳杆菌减少,混合其他菌群,可见阴道加德纳菌或动弯杆菌;3 级诊断为 BV,几乎未见或缺乏乳杆菌,主要是阴道加德纳菌和(或)动弯杆菌,可见线索细胞;4 级与 BV 无关,仅见革兰阳性球菌,未见乳杆菌。该分级标准与 Nugent 评分标准的诊断效力相当^[16],其诊断敏感度在 97.2% 以上^[17]。Hay-Ison 标

准将微生态菌群进行定性分类,简化了 Nugent 标准细菌定量评分及疾病严重程度的评估过程,节约了检验医师的时间和精力,并且将临床常见的其他菌群失衡如需氧菌感染囊括在内,使得诊断更加全面。(2)分子诊断:主要是针对 BV 病原体中加德纳菌的核酸检测,包括 Affirm VPⅢ、Aptima BV assay,其敏感度在 78%~100%。(3)功能学检测:针对厌氧菌代谢产物唾液酸苷酶的检测,需要注意的是功能学检测应联合形态学检测结果^[15];当功能学与形态学结果不一致时,以形态学检测结果为准。

此外,由于 BV 是阴道微生态失调,细菌培养的意义不大,不推荐细菌培养作为 BV 的诊断方法。

四、治疗

BV 治疗前应进行充分评估是否合并其他阴道炎症,并根据混合感染的具体类型选择合适的对应抗菌药物。对于单纯性 BV,处理原则如下:

1. 治疗指征:(1)有症状的患者;(2)妇科和产科手术前无论是否伴有症状者。

2. 治疗方案:(1)选用抗厌氧菌药物:主要有硝基咪唑类药物(甲硝唑和替硝唑)、克林霉素。甲硝唑可抑制厌氧菌生长而对乳杆菌影响小,是较理想的治疗药物。局部用药与口服用药疗效相似,治愈率 80% 左右。由于甲硝唑 2 g 顿服对 BV 的治愈率低,不推荐用于治疗 BV。具体用药方案见表 2。

(2)其他治疗方法:微生态制剂如阴道局部乳杆菌制剂^[18]、中医药^[19-20]对于辅助 BV 患者恢复阴道微生态平衡、巩固疗效及预防复发具有一定的作用。

五、性伴的管理

尽管 BV 病原体可在男性生殖器部位检出,但由于治疗男性性伴对 BV 患者的复发无明确获益,故男性性伴无需常规治疗^[21-22]。

六、随访及 BV 复发的处理

BV 治疗后若症状消失,无需随访。对症状持续存在或症状反复出现者,需进行随访。有条件者,治疗后可复查阴道微生态检测,评估阴道菌群恢复情况及疗效。

针对 BV 反复发作者可沿用复发前的治疗方案,或更换其他的推荐治疗方案,治疗的同时还应注意:(1)寻找并纠正 BV 发病的高危因素;(2)注意排除 BV 混合其他感染,针对混合感染给予对应的治疗;(3)恢复阴道微生态平衡。

目前 BV 诊治领域中,BV 中间态(Nugent 评分为 4~6 分)的临床意义及转归、BV 反复发作者的治

表 2 BV 用药方案

方案	全身用药	局部用药
推荐方案	甲硝唑 400 mg, 口服, 2 次/d, 共 7 d	方案①: 0.75% 甲硝唑凝胶 5 g, 阴道用药, 1 次/d, 共 5 d 方案②: 甲硝唑阴道栓(片) 200 mg, 1 次/d, 共 5~7 d 方案③: 2% 克林霉素软膏 5 g, 阴道用药, 每晚 1 次, 共 7 d 克林霉素阴道栓 100 mg, 睡前阴道用药, 共 3 d
替代方案	方案①: 替硝唑 2 g, 口服, 1 次/d, 共 5 d 方案②: 替硝唑 1 g, 口服, 1 次/d, 共 5 d 方案③: 克林霉素 300 mg, 口服, 2 次/d, 共 5 d	

注: 硝基咪唑类药物治疗期间、服用甲硝唑后 24 h、服用替硝唑后 72 h 应避免饮酒, 以避免发生双硫仑样反应; 克林霉素阴道栓剂(使用 72 h 内)或克林霉素乳膏(使用 5 d 内)油性基质可能减弱乳胶避孕套的防护作用, 建议患者在治疗期间避免性生活; BV 表示细菌性阴道病

疗仍是亟待解决的关键问题, 需要更多高质量的临床随机对照试验提供证据以指导临床工作。

对于复发性 BV, 目前尚无公认的定义和最佳管理方案。针对 BV 反复发作者可参考的治疗策略包括: (1) 在甲硝唑 400 mg 口服、2 次/d、连用 7 d 的基础上, 增加甲硝唑治疗天数至 14 d^[23]; (2) 每晚睡前阴道内用 0.75% 甲硝唑凝胶(5 g) 共 10 d, 停药 3~5 d, BV 治愈后, 开始阴道用 0.75% 甲硝唑凝胶(5 g) 每周 2 次, 连用 16 周^[24]; (3) 口服硝基咪唑类药物(甲硝唑或替硝唑 400 mg, 2 次/d) 7 d, 再用阴道内硼酸制剂(600 mg/d) 21 d, BV 治愈后, 应用 0.75% 甲硝唑凝胶(5 g) 每周 2 次, 阴道置药, 连用 16 周^[25]; (4) 每月口服甲硝唑 2 g 联合氟康唑 150 mg^[26]; (5) 微生态制剂对于预防 BV 复发具有一定的效果^[18, 27]。

七、妊娠合并 BV 的管理

妊娠期 BV 的发生率波动于 3.5%~50.0%^[28]。妊娠状态与 BV 存在相互影响, 一方面, 妊娠期雌、孕激素水平变化, 阴道局部黏膜免疫功能变化, 子宫颈黏液及阴道分泌物增多, 可能增加了 BV 的易感性; 另一方面, BV 可导致上生殖道感染, 与不良妊娠结局及产褥感染有关^[28]。因此, 对于妊娠合并 BV 的管理应充分权衡患者筛查、治疗的获益与潜在的风险。

1. 妊娠期 BV 筛查及治疗原则: 无需常规对无症状孕妇进行 BV 筛查和治疗^[29]。有症状的孕妇以及无症状、但既往有感染相关流产或早产病史等高风险的孕妇均需筛查, 筛查阳性者需进行治疗。对妊娠合并 BV 进行治疗的明确获益是能缓解阴道感染症状和体征, 潜在益处是减少妊娠期 BV 导致的不良妊娠结局和减少其他性传播疾病的感染风险。

2. 用药方案: 可选择甲硝唑和克林霉素。目前的研究数据未发现甲硝唑及克林霉素存在明显的致畸作用; 尽管属于妊娠期相对安全药物, 妊娠期应用时仍建议充分知情告知应用药物的利弊。妊

娠早期尽量避免应用硝基咪唑类药物。

(1) 妊娠期: 阴道局部用药可能存在胎膜早破等风险, 建议口服用药。可参考的用药方案包括: ①甲硝唑 400 mg, 口服, 2 次/d, 共 7 d; ②克林霉素 300 mg, 口服, 2 次/d, 共 7 d。

(2) 哺乳期: 选择局部用药, 尽量避免全身用药。

3. 随访: 妊娠合并 BV 者治疗后需随访治疗效果。有条件者, 治疗后可复查阴道微生态检测, 评估阴道菌群恢复情况及疗效。

执笔专家: 薛凤霞(天津医科大学总医院)、张帝开(深圳大学第三附属医院)、洪颖(南京大学医学院附属鼓楼医院)

本指南由中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组成员共同讨论制定, 协作组专家成员(按姓氏拼音排序): 安瑞芳(西安交通大学第一附属医院)、崔满华(吉林大学第二医院)、狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院)、丁岩(新疆医科大学第一附属医院)、樊尚荣(北京大学深圳医院)、耿力(北京大学第三医院)、郝敏(山西医科大学第二医院)、洪颖(南京大学医学院附属鼓楼医院)、胡丽娜(重庆医科大学附属第二医院)、李萍(南京医科大学附属妇产医院)、李淑霞(天津市中心妇产科医院)、梁旭东(北京大学人民医院)、廖秦平(北京清华长庚医院)、刘朝晖(首都医科大学附属北京妇产医院)、刘宏图(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所)、刘宏伟(四川大学华西第二医院)、刘建华(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、刘晓巍(首都医科大学附属北京妇产医院)、罗新(暨南大学附属第一医院)、宋静慧(内蒙古医科大学附属医院)、宋磊(解放军总医院)、隋龙(复旦大学附属妇产科医院)、王惠兰(河北医科大学第二医院)、熊正爱(重庆医科大学附属第二医院)、薛凤霞(天津医科大学总医院)、薛敏(中南大学湘雅三医院)、杨慧霞(北京大学第一医院)、杨兴升(山东大学齐鲁医院)、杨毅(北京协和医院)、张岱(北京大学第一医院)、张帝开(深圳大学第三附属医院)、张淑兰(中国医科大学附属盛京医院)、郑波(北京大学第一医院)、郑建华(哈尔滨医科大学附属第一医院)、周坚红(浙江大学医学院附属妇产科医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(4): 317.

- DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2011.04.022.
- [2] Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(6): 505-523. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
 - [3] Torrone EA, Morrison CS, Chen PL, et al. Prevalence of sexually transmitted infections and bacterial vaginosis among women in sub-Saharan Africa: An individual participant data meta-analysis of 18 HIV prevention studies[J]. *PLoS Med*, 2018, 15(2): e1002511. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002511.
 - [4] 肖冰冰, 刘朝晖, 廖秦平. 影响女性阴道乳酸杆菌数量分布的相关因素分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2008, 24(6): 427-429.
 - [5] 孟龄婷, 薛艳, 岳婷, 等. HPV 感染与 BV、VVC、TV 的相关性基于 1 261 例妇科门诊患者的临床研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(10): 730-733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.10.004.
 - [6] 张岱, 刘朝晖, 廖秦平, 等. 中国医院就诊人群阴道微生态状况调查[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(4): 287-291. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.04.010.
 - [7] 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. DOI: 10.1007/s00404-012-2571-4.
 - [8] 范爱萍, 薛凤霞. 细菌性阴道病临床特征及相关危险因素分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(8): 616-619.
 - [9] 李东燕, 廖秦平. 细菌性阴道病发生的危险因素分析[J]. *中国微生物学杂志*, 2015, 27(4): 480-482. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201504031.
 - [10] Koumans EH, Markowitz LE, Hogan V, et al. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(Suppl 2): S152-172. DOI: 10.1086/342103.
 - [11] Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence[J]. *J Infect Dis*, 2006, 193(11): 1478-1486. DOI: 10.1086/503780.
 - [12] Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1988, 158(4): 819-828. DOI: 10.1016/0002-9378(88)90078-6.
 - [13] 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. DOI: 10.1177/0956462418785451.
 - [14] 王辰, 王慧慧, 李焕荣, 等. 《2018 欧洲国际性病控制联盟/世界卫生组织关于阴道分泌物(阴道炎症)管理指南》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(12): 1360-1365. DOI: 10.19538/j.fk.2018120115.
 - [15] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(10): 721-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.10.001.
 - [16] Forsum U, Jakobsson T, Larsson PG, et al. An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smear criteria of bacterial vaginosis[J]. *APMIS*, 2002, 110(11): 811-818. DOI: 10.1034/j.1600-0463.2002.1101107.x.
 - [17] Chawla R, Bhalla P, Chadha S, et al. Comparison of Hay's criteria with Nugent's scoring system for diagnosis of bacterial vaginosis[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 365194. DOI: 10.1155/2013/365194.
 - [18] Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, et al. Randomized trial of Lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1906-1915. DOI: 10.1056/NEJMoa1915254.
 - [19] 李洁, 张巍, 赵琳, 等. 红核妇洁洗液治疗细菌性阴道病临床观察[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(8): 938-941. DOI: 10.19538/j.fk.2019080121.
 - [20] 杜惠兰, 魏绍斌, 谈勇, 等. 苦参凝胶临床应用指导意见[J]. *中草药*, 2020, 51(8): 2088-2094. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.08.014.
 - [21] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64(RR-03): 1-137.
 - [22] 王辰, 范爱萍, 薛凤霞. 《2015 年美国疾病控制和预防中心关于阴道炎症的诊治规范》解读[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(6): 676-679.
 - [23] Bunge KE, Beigi RH, Meyn LA, et al. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis[J]. *Sex Transm Dis*, 2009, 36(11): 711-713. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e3181af6cfd.
 - [24] Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(5): 1283-1289. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.11.041.
 - [25] Reichman O, Akins R, Sobel JD. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis[J]. *Sex Transm Dis*, 2009, 36(11): 732-734. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e3181b08456.
 - [26] McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM, et al. Improvement of vaginal health for Kenyan women at risk for acquisition of human immunodeficiency virus type 1: results of a randomized trial[J]. *J Infect Dis*, 2008, 197(10): 1361-1368. DOI: 10.1086/587490.
 - [27] Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial[J]. *Benef Microbes*, 2019, 10(1): 19-26. DOI: 10.3920/BM2018.0075.
 - [28] Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, et al. Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: an overview [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2016, 42(3): 352-363. DOI: 10.3109/1040841X.2014.954522.
 - [29] US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, et al. Screening for bacterial vaginosis in pregnant persons to prevent preterm delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. *JAMA*, 2020, 323(13): 1286-1292. DOI: 10.1001/jama.2020.2684.