

DOI:10.13350/j.cjpb.240808

• 论著 •

细菌性阴道炎患者阴道菌群组成与其临床表征 相关性研究*

卢维**, 刘莉, 杨洪容, 黄娟

(四川德阳市人民医院妇产科, 四川德阳 618099)

【摘要】 目的 探究细菌性阴道炎患者阴道微生物群与临床症状的相关性。方法 纳入2023年3-10月在本院妇产科诊疗的80例细菌性阴道炎(bacterial vaginosis, BV)患者作为本次研究BV组对象,另将同期来本院体检的80例适龄妇科健康女性为对照组,2组受试者无菌棉拭子采集阴道后穹隆部位分泌物样本采集,比较2组研究对象阴道主要关键菌群 α (alpha)、 β 多样性分析;阴道分泌物细胞、病原体形态学检验;白带量、异味程度等临床症状评分;阴道微生态Nugent评分;并对阴道关键菌群与临床症状进行相关性分析。结果 2组的chao 1指数和observed指数差异无统计学意义($P > 0.05$),2组在菌群的多样性程度方面差异有统计学意义(Shannon指数: $P = 0.043$;Simpson指数: $P = 0.006$),使用主坐标分析(PCoA)评估微生物结构,结果表明两组之间存在显著的微生物组成差异($P = 0.001$),且BV组的微生物多样性相对降低。BV组中加德纳菌 *Gardnerella*、普雷沃菌 *Prevotella* 和阿托波菌 *Atopobium* 的相对丰度显著高于对照组($P < 0.05$),而乳酸杆菌 *Lactobacillus* 的相对丰度则显著低于对照组($P < 0.05$)。此外,BV组患者的阴道pH值及线索细胞阳性率也显著高于对照组。在BV组中,乳酸杆菌的相对丰度与pH值、Nugent评分以及临床症状评分均显示出显著的负相关性($r = -0.590, -0.411$ 和 -0.319 , 均 $P < 0.05$)。这表明乳酸杆菌的数量增加与较低的pH值、更低的Nugent评分以及较轻的临床症状相关。加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌的相对丰度与pH值、Nugent评分和临床症状评分均显示出显著的正相关性。具体相关系数:加德纳菌($r = 0.667, 0.405, 0.236$, 均 $P < 0.05$),普雷沃菌($r = 0.306, 0.272, 0.634$, 均 $P < 0.05$),阿托波菌($r = 0.597, 0.352, 0.359$, 均 $P < 0.05$)。结论 细菌性阴道炎患者阴道内主要微生物加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌丰度更高、分布数量较多,而乳酸杆菌的数量比例较少,阴道微生物群与BV患者的临床症状具有相关性。

【关键词】 细菌性阴道炎;微生物群;临床症状;相关性;乳酸杆菌

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)08-0907-06

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.;19(8):907-912.]

Exploration of the correlation between the composition of vaginal flora and its clinical phenotype in patients with bacterial vaginitis

LU Wei, LIU Li, YANG Hongrong, HUANG Juan (Deyang People's Hospital, Deyang 618099, Sichuan, China)***

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation between vaginal microbiota and clinical symptoms in patients with bacterial vaginitis. **Methods** 80 cases of bacterial vaginitis (bacterial vaginosis, BV) patients diagnosed and treated in the Department of Obstetrics and Gynecology of Deyang People's Hospital from March 2023 to October 2023 were included in the BV group of the study, and 80 cases of healthy women of the appropriate age for gynecological checkups in the same period of time as control group of the study were included in the control group of the study, and aseptic cotton swabs of the subjects in both groups were collected from the area of the posterior vault of vagina. The secretion samples were collected from the posterior vaginal vault area of the two groups, and the diversity analysis of the vaginal key flora α and β of the two groups was compared; the morphological examination of the vaginal secretion cells and pathogens; the clinical symptom scores of leucorrhoea volume and odor; the Nugent score of the vaginal micro-ecology; and the correlation analysis of the vaginal key flora and the clinical symptom was carried out. **Results** The differences between the chao 1 index and observed index of the 2 groups were not statistically significant ($P > 0.05$), and the differences between the 2 groups were statistically significant in terms of the degree of diversity of the flora (Shannon index: $P = 0.043$; Simpson index: $P = 0.006$), Microbial structure was assessed using principal coordinate analysis (PCoA), which showed significant differences in microbial composition between the two groups ($P = 0.001$) and a relative

* **【基金项目】** 四川省卫生健康委员会医学科技项目(No. 21PJ169)。

** **【通讯作者(简介)]** 卢维(1988-),女,四川绵竹人,本科,主治医师,主要从事妇产科、计划生育相关研究, E-mail:747358268@qq.com

decrease in microbial diversity in the BV group. Specifically, the relative abundance of *Gardnerella*, *Prevotella*, and *Atopobium* was significantly higher in the BV group than in the control group ($P < 0.05$), whereas the relative abundance of *Lactobacillus* was significantly lower than in the control group ($P < 0.05$). In addition, the vaginal pH and clue cell positivity of patients in the BV group were also significantly higher than those in the control group. In the BV group, the relative abundance of *Lactobacillus* showed a significant negative correlation with pH, Nugent score, and clinical symptom score, with specific correlation coefficients of $r = -0.590$, -0.411 , and -0.319 , respectively (all $P < 0.05$). This suggests that increased numbers of *Lactobacillus* were associated with lower pH, lower Nugent scores, and milder clinical symptoms. On the other hand, the relative abundance of *Gardnerella*, *Prevotella* and *Atopobium* showed significant positive correlations with pH, Nugent score and clinical symptom score. The specific correlation coefficients were as follows: *Gardnerella*: $r = 0.667$, 0.405 , 0.236 (all $P < 0.05$); *Prevotella*: $r = 0.306$, 0.272 , 0.634 ($P < 0.05$); and *Atopobium*: $r = 0.597$, 0.352 , 0.359 ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with bacterial vaginitis, the main microorganisms in the vagina, *Gardnerella*, *Prevotella* and *Atopobium*, were more abundant and distributed in higher numbers, whereas *Lactobacillus* was found in a smaller percentage of the population. The vaginal microbiota is correlated with the clinical symptoms of BV patients.

【Keywords】 bacterial vaginitis; microbial community; clinical symptoms; correlation; lactobacillus

细菌性阴道炎^[1] (bacterial vaginosis, BV) 是育龄期女性常见的下生殖道感染性疾病, 其临床表现为阴道瘙痒、刺激和分泌物排出并伴有异味, 其主要原因是维持正常阴道酸性环境的乳杆菌减少, 而多种厌氧微生物增多^[2], 可能与生活方式有关引起阴道微生态和免疫功能的失衡有关, 但其确切具体病因机制复杂且尚不明确^[3]。BV 可增加女性患盆腔炎、早产、HPV 感染及多种性传播疾病的风险^[4], 女性阴道 pH 值在一生中不断变化, 受雌激素、阴道上皮细胞内糖原和乳杆菌的影响, 这些变化反映了阴道微生物群的动态变化。阴道微生物群在维持健康状态和预防阴道炎中起重要作用, 健康阴道环境是弱酸性的, 主要由乳酸杆菌维持, 当 pH 值变化导致生态失调时, 病原体可能增多^[5-6]。相关发现表明, BV 症状可能是由特定细菌的存在或丰度驱动的, 阴道微生物群组成和与临床结果的关联可能因人群而异^[7-8], 为了预防细菌性阴道炎与临床表征之间的关联, 作者对 BV 患者和健康人群阴道分泌物采集样本进行了菌群对比分析, 以促进人群之间结果的直接比较, 旨在为相关临床研究提供依据。

对象与方法

1 研究对象

纳入 2023 年 3 月至 2023 年 10 月在德阳市人民医院妇产科诊疗的 80 例 BV 患者为本研究的 BV 组, 另将同期来本院体检的 80 例适龄妇检健康女性为对照组。

BV 组的年龄、体质指数 (Body Mass Index, BMI) 和病程分别为 (42.07 ± 3.33) 岁、 23.47 ± 6.48 kg/m²、 6.76 ± 1.38 年, 对照组分别为 (42.12 ± 2.84) 岁、 (24.31 ± 5.19) kg/m²、 (6.71 ± 1.66) 年; 两组研究对象年龄、BMI 和病程差异无统计学意义 ($t = 0.102$ 、

0.902 、 0.207 , 均 $P > 0.05$)。

1.1 纳入标准 BV 组患者符合中华医学会《临床诊疗指南: 妇产科学分册》^[9] 中有关 BV 的诊断标准; 外阴瘙痒、白带增多有异味; 阴道分泌物经实验室检查确诊; 经妇产科检查无无生殖道相关损伤患者; 所有受试者入组 48 h 内无性生活, 以确保对研究结果造成干扰; 健康对照组经妇产确认无任何妇科疾病。两组研究对象各项检查记录完善整, 且均签署知情书。

1.2 排除标准 生理状态为经期、妊娠期或哺乳期的女性不纳入本次研究; 入组前 2 周内使用过抗菌药物或微生物调节剂的个体; 患有肝、肾功能障碍的受试者; 其他严重全身性疾病或免疫系统疾病。

2 方法

2.1 收集方法 两组受试者均进行以下样本和数据收集: (1) 阴道分泌物采集 (阴道后穹窿部位); (2) 将采集的分泌物样本用生理盐水稀释后检测分析; (3) 使用稀释后的样本进行阴道细菌群的检测, 分析阴道微生物群的组成和分布; (4) 对阴道分泌物样本进行形态学检验, 观察细菌的形态特征和变化; (5) 根据受试者的临床症状进行评分, 评估 BV 的严重程度和影响; (6) 对阴道分泌物进行 Nugent 评分评估细菌性阴道炎的诊断和严重程度; (7) 对收集到的数据进行相关性分析, 探讨阴道细菌群、形态学特征、临床症状与 Nugent 评分之间的关系。

2.2 alpha 多样性分析 α (alpha) 多样性分析是反映某个生态系统内微生物物种多样性的分析方法。alpha 多样性指数包括 chao 1 指数、observed 指数、shannon 指数和 simpson 指数等。本研究通过 violin 图展示不同分组的多样性指数。

2.3 beta 多样性分析 beta 多样性分析反映生境间微生物多样性程度。beta 多样性的分析方法包括

PCA分析、PCoA分析、NMDS分析等,本研究采用PCoA分析展示beta多样性。

2.4 阴道关键菌群比较 所有受试者取膀胱截石位使用无菌棉拭子采集阴道后穹隆部位分泌物样本,采集的分泌物样本在15 min内被迅速储存于 -80°C 的冰箱中,随后从保存的样本中提取细菌基因组DNA并储存于 -20°C 冰箱,等待进一步检测。采用ABI 7900HT PCR检测仪和SYBR Green荧光染料法,检测阴道内4种阴道关键菌群的相对丰度,包括乳酸杆菌(上游:5'-ACGGGAGGCAGCAGTAGGGA-3'、下游:5'-AGCCGTGACTTTCTGGTT GATT-3')、加德纳菌(上游:5'-CACGCTGGCACAACAATGATG-3'、下游:5'-TTGGAACACTACGCTGATTCTACCG-3')、普雷沃菌(上游:5'-CCCGTGTAGTAGGTGAGGTTCTTG-3'、下游:5'-TCCAGTCTTGGCCATACG-3')、阿托波菌(上游:5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3'、下游:5'-TTACCGCGGCTGCTGGCAC-3')。以上操作均严格按照试剂盒说明书进行,引物由上海生工生物工程有限公司设计合成。

2.5 形态学检验比较

2.5.1 pH值检测 将采集后的阴道分泌物样本用生理盐水稀释并滴于pH试纸,读取样本pH值,正常阴道pH值范围为3.8~4.5。

2.5.2 线索细胞检测 涂片制备:将稀释后的分泌物均匀涂布于洁净玻片上,制成薄涂片,自然干燥后进行染色处理。染色步骤:结晶紫染色:涂片上滴加结晶紫染液,染色1 min,冲洗:用清水冲洗涂片;卢戈氏碘液染色:滴加卢戈氏碘液,染色1 min;酒精脱色:用酒精脱色,迅速冲洗干净;复红染色:滴加稀释石碳酸复红液,染色1 min;最终冲洗和干燥:用清水冲洗涂片,晾干。显微镜观察:在油镜(100 \times)下观察染色后的涂片。线索细胞阳性判定标准:阴道鳞状上皮细胞边缘不整齐,表面粗糙,有颗粒及斑点状结构。

2.6 临床症状评分和Nugent评分比较 临床症状评分:根据白带量的多少、异味程度、瘙痒程度、黏膜充血程度进行评分,无症状:0分;轻度:1分;中度:2分;重度:3分。统计并记录每位对象的症状评分,总分为以上各项评分的累计值。Nugent评分:根据乳酸杆菌和其他细菌在显微镜下的染色特征及数量进行评分。乳酸杆菌染色特征:在油镜下显示为两端深染。评分标准及方法:乳杆菌数 >30 且无其他杂菌:0分;乳杆菌数 >30 但伴有极少量杂菌:1分;乳杆菌数 >30 但伴有少量杂菌:2分;乳杆菌数 <30 但伴有少量杂菌:3分;以革兰阳性球菌为主:4分;少量乳杆菌及其他杂菌:5分;少量乳酸杆菌和大多数革兰阴性杆菌:6分;多数革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、白细胞及5~6个

乳酸杆菌:7分;无乳杆菌,大量革兰阴性杆菌:8分;数据记录:根据显微镜观察结果记录每位患者的Nugent评分。

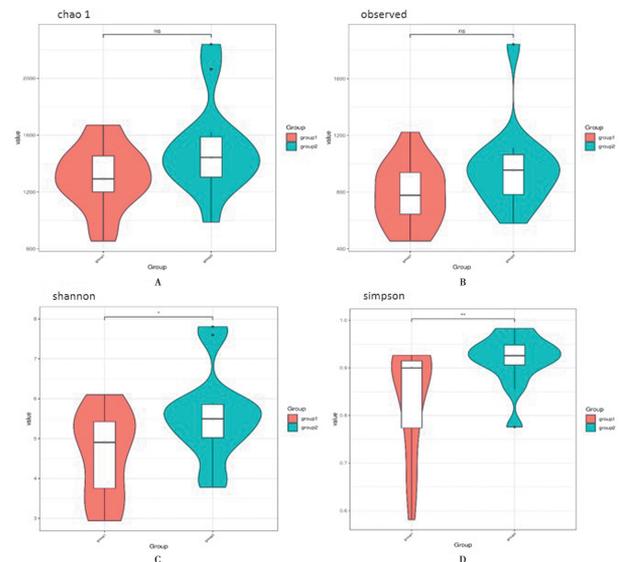
3 统计学方法

本研究数据分析采用SPSS 25.0统计软件执行。阴道pH值和症状评分等计量资料,以均数 \pm 标准差($M\pm SD$)进行描述,采用独立样本 t 检验;症状等计数资料,使用 χ^2 检验;阴道关键菌群的相对丰度与患者临床症状评分之间的相关性,采用Pearson相关系数分析^[11]。所有统计检验水平设定为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 alpha多样性分析结果

本研究对2组alpha多样性指数进行了比较(图1),结果表明,2组的chao 1指数和observed指数差异无统计学意义($P>0.05$);2组在菌群的多样性程度方面的差异有统计学意义(Shannon指数: $P=0.043$;Simpson指数: $P=0.006$),BV组菌群多样性较对照组降低。



group1 BV组 group2 对照组

图1 alpha多样性分析

Fig. 1 Alpha diversity analysis

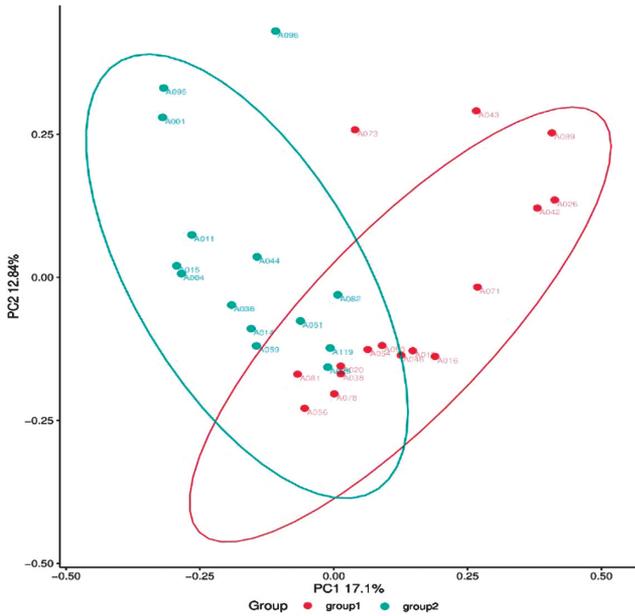
2 beta多样性分析结果

PCoA分析显示,2组在菌群结构上差异有统计学意义($P=0.001$),见图2。

3 对照组和BV组阴道主要关键菌群对照比较

BV组加德纳菌、普雷沃菌、阿托波菌、乳酸杆菌相对丰度分别为(0.07 \pm 0.02)%、(0.09 \pm 0.02)%、(0.05 \pm 0.01)%、(0.09 \pm 0.05)%、对照组分别为(0.05 \pm 0.01)%、(0.02 \pm 0.01)%、(0.02 \pm 0.01)%、(0.67 \pm 0.25)%。BV组加德纳菌、普雷沃菌、阿托波

菌相对丰度分类显著高于对照组($t=7.196, 29.259, 21.519, P<0.05$), 乳酸杆菌显著低于对照组($t=20.160, P<0.05$)。



group1 BV组 group2 对照组
图2 PCoA分析
Fig. 2 PCoA Analysis

4 2组形态学检验比较

BV组患者阴道pH值为 4.90 ± 0.41 , 与对照组阴道pH值 4.61 ± 0.49 相比, 差异有统计学意义($t=4.053, P<0.05$); BV组线索细胞阳性率65例(81.25%)显著高于对照组42例(52.50%) ($\chi^2=14.925, P<0.05$)。

5 2组患者临床症状评分、Nugent评分比较

BV组Nugent评分值 7.73 ± 0.89 , 与对照组分值 4.56 ± 0.57 相比, 差异有统计学意义($t=26.730, P<0.05$); BV组临床症状评分 4.28 ± 0.79 , 高于对照组 1.96 ± 0.78 , 差异有统计学意义($t=18.550, P<0.05$)。

6 阴道关键菌群与临床症状的相关性

在BV组中, 乳酸杆菌的相对丰度与pH值、Nugent评分以及临床症状评分均显示出显著的负相关性($r=-0.590, -0.411$ 和 -0.319 , 均 $P<0.05$)。这表明乳酸杆菌的数量增加与较低的pH值、更低的Nugent评分以及较轻的临床症状相关。另一方面, 加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌的相对丰度与pH值、Nugent评分和临床症状评分均显示出显著的正相关性, 具体相关系数: 加德纳菌($r=0.667, 0.405, 0.236$, 均 $P<0.05$)、普雷沃菌($r=0.306, 0.272, 0.634, P<0.05$)、阿托波菌($r=0.597, 0.352, 0.359, P<0.05$)。见表1、图3~5。

表1 BV组阴道关键菌群与临床症状的相关性

Table 1 Correlation of key vaginal flora with clinical symptoms

细菌	pH		阴道Nugent评分		临床症状评分	
	r	P	r	P	r	P
乳酸杆菌	-0.590	0.000	-0.411	0.000	-0.319	0.003
加德纳菌	0.667	0.000	0.405	0.000	0.236	0.032
普雷沃菌	0.306	0.006	0.272	0.014	0.634	0.000
阿托波菌	0.597	0.000	0.352	0.001	0.359	0.001

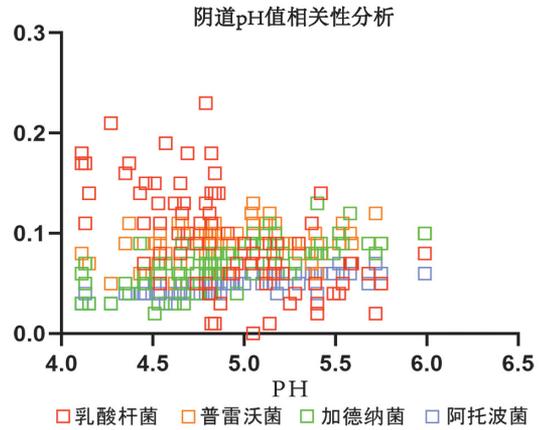


图3 阴道pH值相关性分析
Fig. 3 Correlation analysis of vaginal Ph

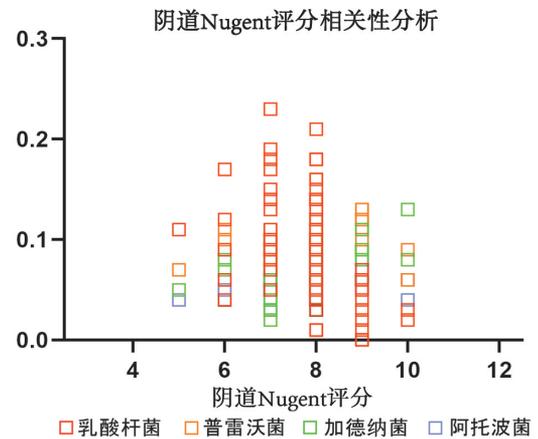


图4 阴道Nugent评分相关性分析
Fig. 4 Vaginal Nugent score correlation analysis

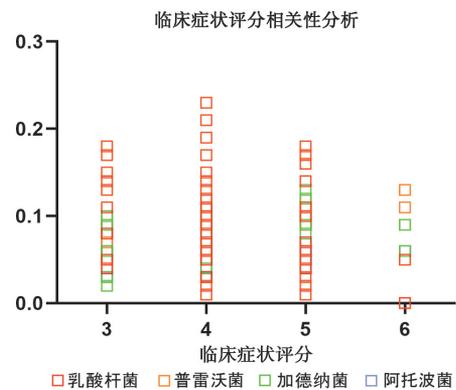


图5 临床症状评分相关性分析
Fig. 5 Correlation analysis of clinical symptom scores

讨 论

阴道微生态平衡对于维持女性生理健康至关重要。在健康状态下,乳酸杆菌等有益微生物群占据阴道内环境的主导地位,负责维持阴道的酸性环境并通过多种机制抑制病原菌的生长^[12-13]。乳酸杆菌在健康女性阴道内的比例可达95%以上,其通过分泌过氧化氢、促进阴道上皮糖原的分解,以及竞争性黏附,有效抑制其他有害微生物的繁殖^[12-13]。但在细菌性阴道炎(BV)患者中,这种平衡被扰乱。相关研究表明^[15],BV患者的阴道内乳酸杆菌显著减少,而加德纳菌、普雷沃菌、阿托波菌等厌氧菌过度增殖,这种微生物组成的改变导致阴道pH值升高,进而破坏阴道的自然防御机制,使得阴道更易受到感染。加德纳菌等致病菌的过度增长还会导致大量胺类物质的产生,进一步加剧pH值的变化^[16]。此外,线索细胞的出现是BV的诊断中具有重要意义。线索细胞是阴道脱落的鳞状上皮细胞^[17],其表面附着大量厌氧菌,其检测阳性率高,已成为评估阴道感染的有效生物标志。本研究通过对BV患者和健康受试者的阴道分泌物进行采样,并对关键菌群分布、阴道pH值以及线索细胞的存在进行了详细比较,分析阴道关键菌群的分布以及其与BV临床症状的相关性的研究对于理解BV的病理机制和改进其治疗方法具有重要意义。进一步的流行病学研究调查和对治疗策略的开发将有助于优化BV的管理,减少由此引起的并发症。

本次研究结果显示,2组的chao 1指数和observed指数差异无统计学意义,表明2组的菌群丰富度差异不明显;2组在菌群的多样性程度方面的差异有统计学意义,BV组菌群多样性较对照组降低;PCoA分析显示,2组在菌群结构上差异有统计学意义。在本研究中,细菌性阴道炎(BV)组患者的阴道内加德纳菌、普雷沃菌、和阿托波菌的相对丰度显著高于对照组,而乳酸杆菌的相对丰度则显著低于对照组。此外,BV组患者的阴道pH值及线索细胞阳性率亦显著高于对照组。这些发现指出,在BV患者中,阴道环境已由健康状态向由加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌主导的菌群失衡状态转变。此类微生物群失衡与阴道环境的健康密切相关。如Saraf等^[18]报道,阴道微生物群的平衡对女性生殖健康至关重要,乳酸杆菌数量的减少或厌氧菌数量的增加均可能引发BV。此外,Chen等^[19]的研究亦表明加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌是BV患者阴道中的常见微生物,进一步支持了本研究的发现。Numanovic等^[20]的实时定量PCR分析结果显示,健康阴道中乳酸杆菌的占比高达99.3%,而在BV患者中,乳酸杆菌占比仅为21.6%,

而加德纳菌和阿托波菌占比则显著增加至34.4%。这些结果与本研究的结果具有高度一致性,均表明BV患者阴道内的微生物群平衡被显著打破,乳酸杆菌的显著减少与厌氧菌的增加共同作用,导致了阴道环境的显著变化。

在本研究观察到细菌性阴道炎(BV)患者的阴道内厌氧菌数量显著增多,这些菌种包括加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌。这种菌群^[16,21]的增多导致阴道内蛋白质被降解,进而产生胺类物质,造成阴道异味的产生。此外,这些致病菌能在阴道内形成细菌生物膜,不仅有助于其在宿主内的定植,还能有效逃避宿主的免疫系统反应,从而引发阴道炎症^[22]。Nugent评分作为世界卫生组织推荐的诊断BV的金标准,依靠细胞涂片染色和显微镜下的观察,对阴道菌群的分布和比例进行细致评估。这一评分系统具有较高的诊断准确性,有效降低BV的漏诊率^[13,23]。在本研究中,BV组的Nugent评分值及临床症状评分均显著高于对照组,显示了阴道微生物失衡与BV临床表现之间的直接关联。加德纳菌在阴道内的症状特别值得关注,该菌种能通过分子间力和疏水性作用粘附于阴道壁,并形成胞外聚合物(EPS),这不仅促进了普雷沃菌和阿托波菌的紧密排列,还助力于生物膜的形成,使得这些微生物能长期依附于阴道壁。这种生物膜的形成可能导致大量唾液酸酶和丁二酸的产生,这些酶类破坏阴道黏膜,引发炎症反应,同时增强加德纳菌等细菌的粘附力,加剧对阴道壁的损伤^[24]。相对于这些致病菌^[25],乳酸杆菌则展示出了其保护性作用,能通过产生有机酸抑制致病菌的生长和繁殖。然而,当乳酸杆菌的数量减少,其对阴道的保护作用随之下降,导致BV患者的临床症状加重^[26]。本研究的相关性分析结果进一步显示,乳酸杆菌的相对丰度与阴道pH值、Nugent评分、临床症状评分呈负相关,而加德纳菌、普雷沃菌、阿托波菌则呈正相关。这些发现提示,对BV患者进行乳酸杆菌的补充可能有助于调节阴道微生物平衡,改善临床症状。

本研究发现BV患者的阴道微生物群主要由加德纳菌、普雷沃菌、和阿托波菌组成,而乳酸杆菌的丰度相对较低。这种微生物群的构成与患者的临床症状密切相关:加德纳菌、普雷沃菌、和阿托波菌的增加与BV的临床症状呈正相关,而乳酸杆菌的丰度则呈现负相关性。这些发现支持了一个重要的治疗假设:通过增加乳酸杆菌并减少加德纳菌、普雷沃菌和阿托波菌的数量,可能有助于减轻BV患者的临床症状。这种策略基于乳酸杆菌在维持阴道健康环境中的关键角色,特别是其在调节阴道pH值和抑制致病菌过度增长方面的作用。尽管本研究的初步结果具有前瞻性意

义,但由于研究期间较短,尚未能完全验证补充乳酸杆菌对改善BV患者临床症状的长期疗效。因此,未来的研究将继续探讨乳酸杆菌补充治疗的有效性,并深入研究其对阴道微生物平衡的具体影响。

【参考文献】

- [1] 牛涵菲,韩钦. 细菌性阴道病的治疗进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2024,51(2):128-132.
- [2] Muzny CA, Elnaggar JH, Sousa LGV, et al. Microbial interactions among *Gardnerella*, *Prevotella* and *Fannyhessea* prior to incident bacterial vaginosis: protocol for a prospective, observational study [J]. *BMJ Open*, 2024,14(2):e083516.
- [3] 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.
- [4] 李小雪,丁玲,宋丽,等. 人乳头瘤病毒感染和阴道微环境紊乱与宫颈病变的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2020,41(12):2135-2140.
- [5] 祝江红,黄蕾,韦妹艳. 基于16SrDNA高通量测序探究HPV52感染对女性阴道微生态的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2023,18(9):1005-1011.
- [6] Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023,120(20):347-354.
- [7] 张姁婷,刘毅,高晶. 细菌性阴道病菌群结构变化的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022,22(2):244-248.
- [8] Lu S, Li Z, Chen X, et al. Vaginal microbiota molecular profiling and diagnostic performance of artificial intelligence-assisted multiplex PCR testing in women with bacterial vaginosis: a single-center experience [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024,14:1377225.
- [9] 中华医学会. 临床诊疗指南:妇产科学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:146-152
- [10] Challa A, Sood S, Kachhawa G, et al. Diagnostic concordance between Amsel's criteria and the Nugent scoring method in the assessment of bacterial vaginosis[J]. *Sex Health*, 2022,18(6):512-514.
- [11] Humphreys RK, Puth MT, Neuhauser M, et al. Underestimation of Pearson's product moment correlation statistic [J]. *Oecologia*, 2019,189(1):1-7.
- [12] 中华预防医学会微生物学会妇产科学组. 中国妇产微生物学研究进展概述[J]. 中国微生物学杂志, 2019,31(10):1160-1163.
- [13] Abou CL, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: What do we currently know? [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022,11:672429.
- [14] Redelinghuys MJ, Geldenhuys J, Jung H, et al. Bacterial vaginosis: Current diagnostic avenues and future opportunities [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020,10:354.
- [15] 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):968-971,977.
- [16] 廖朝青,钟海英,邹芳芳,等. 从“滋阴补肾论”中药方六味地黄汤对细菌性阴道炎(阴虚内热型)疗效、阴道菌群、免疫功能影响探究[J]. 中华中医药学刊, 2022,40(8):248-251.
- [17] 季锋. 不同临床检验方法在细菌性阴道炎中的诊断价值分析[J]. 航空航天医学杂志, 2020,31(5):576-577.
- [18] Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, et al. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis[J]. *Arch Microbiol*, 2021,203(7):3793-3802.
- [19] Chen X, Lu Y, Chen T, et al. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021,11:631972.
- [20] Numanovic N, Ribis S, Cukic J, et al. Quantification of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* and *Lactobacillus* spp. in bacterial vaginosis[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2021,15(9):1293-1298.
- [21] Muzny CA, Laniewski P, Schwebke JR, et al. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2020,33(1):59-65.
- [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):566-569,574.
- [23] 陆庭嫣,曹轶越,刘安庆,等. 普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分在 BV 相关 GV 鉴别诊断中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2022,43(9):1129-1137.
- [24] 张笑,郭丰. 生殖道微生物与生殖健康[J]. 微生物学通报, 2022,49(2):713-723.
- [25] Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* as a cause of bacterial vaginosis: Appraisal of the evidence from in vivo models[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020,10:168.
- [26] Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health[J]. *Microb Cell Fact*, 2020,19(1):203.
- [27] Zheng N, Guo R, Wang J, et al. Contribution of lactobacillus iners to vaginal health and diseases: A systematic review[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021,11:792787.
- [28] Lev-Sagie A, Strauss D, Ben Chetrit A. Diagnostic performance of an automated microscopy and pH test for diagnosis of vaginitis[J]. *NPJ Digit Med*, 2023,6(1):66.

【收稿日期】 2024-04-09 【修回日期】 2024-06-25