

· 专家共识 ·

混合性阴道炎诊治专家共识(2021 版)

中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组

通信作者:刘朝晖,首都医科大学附属北京妇产医院妇科 100026, Email: 23662161@qq.com

【摘要】 混合性阴道炎是由两种或两种以上的致病微生物导致的阴道炎症,在临床上比较常见,其较单一阴道炎症诊治困难,且常伴随着复杂阴道微生态环境的存在。本专家共识针对 4 种常见的阴道炎症(细菌性阴道病、阴道毛滴虫病、外阴阴道假丝酵母菌病和需氧菌性阴道炎)而制定。混合性阴道炎有症状不典型、病程较长和易复发等特点。诊断时多采用阴道微生态检测方法,诊断要点:(1)同时存在至少两种病原体或同时满足两种或以上阴道炎症的诊断标准;(2)同时存在两种或以上阴道炎症相应的症状和体征,需要同时药物治疗。治疗目标为采用综合性用药方案,杀灭病原体,保护阴道有益菌群并增强其功能。治疗原则为针对不同病原,选择规范的抗菌药物,尽量减少不必要的抗菌药物的使用;建议除了对于各种感染的治疗外,强调对于阴道微生态失调的纠正。

混合性阴道炎(mixed vaginitis)是由两种或两种以上的致病微生物导致的阴道炎症^[1-3]。

混合性阴道炎较单一阴道炎症诊治困难。混合性阴道炎常伴随着复杂阴道微生态环境的存在,若混合感染未得到及时、正确的诊治,易导致感染反复发作和治疗失败,以及长期的阴道微生态失调,进而带来很高的卫生经济学负担。

混合性阴道炎缺乏高质量的流行病学数据、临床表现多样且不典型、实验室检查手段参差不齐,提高对混合性阴道炎的重视,及时、正确治疗,纠正微生态失调,对维护女性生殖健康十分必要^[2,4-5],因此制订本专家共识非常必要且具有重要意义。

一、流行病学

1. 混合性阴道炎的发病率:根据病原体的不同,阴道感染性疾病可分为 10 余种^[1]。其中,细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)、阴道毛滴虫病(trichomoniasis)、外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)和需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)较为常见^[1-2]。

本专家共识主要针对上述 4 种常见的阴道炎症的混合感染。

混合性阴道炎在临床上比较常见^[6-7],但缺乏

高质量的流行病学数据。10 年来我国各地区混合性阴道炎的发病率总体波动在 7.33%~56.80%^[8-19]。既往的研究报道混合性阴道炎中 VVC+BV 的发病率最高(20.95%~74.89%),而加入 AV 诊断后的研究均提示 AV 相关的混合感染发病率最高,AV+BV 的发病率为 37.14%~55.34%^[11,14,19],AV+VVC 的发病率为 50.91%^[18],AV+阴道毛滴虫病的发病率为 29.71%^[10]。国外研究报道 BV+阴道毛滴虫病最常见(37.8%),其次为 BV+VVC(14.9%)及 BV+VVC+阴道毛滴虫病(4.1%)^[20]。

文献报道的混合性阴道炎的发病率和类型不一,可能与下列因素有关:(1)观察的病原体种类不尽相同;(2)不同地区、种族人群中病原体的暴露率不同;(3)不同研究单位的实验技术、设备、研究人员的水平存在一定的差异;(4)混合感染的诊断目前缺乏统一明确的标准,一些阴道炎症不符合现有的任何诊断标准而无法归类;(5)部分临床医师缺乏对混合性阴道炎的认识,仅凭临床经验决定行某种病原体的检查,常遗漏混合性阴道炎的病原体^[4]。

2. AV 的诊治需要得到进一步重视:AV 相关的混合感染数量、比率远高于单纯 AV 感染^[21-23]。国内的流行病学数据显示,AV 在混合性阴道炎的发

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200603-00472

收稿日期 2020-06-03 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.混合性阴道炎诊治专家共识(2021 版)[J].中华妇产科杂志,2021,56(1):15-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200603-00472.



生中起到了不可忽视的作用。这可能与 AV 患者阴道 pH 值升高,阴道酸性环境破坏以及 AV 相关的阴道黏膜炎症较重,有利于其他病原体繁殖有关。

3. 外阴、子宫颈的感染:在关注各种阴道炎症混合感染的同时,子宫颈、阴道同时存在感染的问题也需要被关注。如外阴单纯疱疹病毒 2 型(HSV-2)、子宫颈沙眼衣原体(chlamydia trachomatis, CT)、淋病奈瑟菌(neisseria gonorrhoeae, NG)、支原体(mycoplasma)及 HPV 等病原体的感染都可能与阴道炎症同时存在,且往往子宫颈感染症状隐匿,大大增加了诊断的复杂性,临床医师在正确诊断、规范治疗混合性阴道炎的同时对外阴、子宫颈的上述病原体的联合感染也应加以考虑。

二、临床特点

1. 混合性阴道炎的症状不典型:混合性阴道炎的患者,临床主要表现为分泌物异常和(或)外阴瘙痒。病原体不同,分泌物的颜色、性状、气味也不同。

阴道炎患者中,单一感染与混合感染均会出现瘙痒、黏膜充血、分泌物异常、白带增多^[19],而混合感染者比单一感染者更多表现出阴道灼痛症状增加、清洁度更差、阴道 pH 值偏高、乳杆菌减少。

2. 混合性阴道炎的病程较长:单一感染的阴道炎患者 1 个月的转阴率远大于混合性阴道炎者,混合性阴道炎的转阴时间集中在 2 个月或 3 个月^[5]。

3. 混合性阴道炎易于复发:混合感染的复发率远大于阴道单一感染。单纯 BV、单纯 VVC 治疗后的复发率均 <10%,而 BV+VVC 混合感染的复发率在 40% 以上^[5,24]。

三、诊断

阴道微生态检测已经成为诊断各种阴道炎症的最常用方法。2016 年,中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组推出的《阴道微生态评价的临床应用专家共识》^[25]应当作为混合性阴道炎诊断的规范性标准。

采用形态学检测(阴道分泌物涂片革兰染色油镜镜检或病原体培养)及功能学检测(阴道微生物的代谢产物及酶的活性)相结合,有助于同时诊断多种阴道炎症。也可应用各种阴道炎症的诊治规范^[25-29]逐一诊断。

1. 阴道毛滴虫病:可有阴道分泌物增多伴异味,分泌物黄绿色,伴有外阴瘙痒、灼热感等刺激症状,并可出现性交困难、排尿困难、尿频、下腹痛等。查体可见外阴阴道红斑、水肿、有泡沫的黄灰或绿色的阴道分泌物、pH 值增高。任何 1 项阳性即可确

诊:(1)悬滴法:在阴道分泌物中找到阴道毛滴虫;(2)核酸扩增试验:是诊断阴道毛滴虫病的“金标准”,诊断的敏感性和特异性均超过 95%;(3)阴道毛滴虫培养:也是诊断阴道毛滴虫病的“金标准”,其敏感性为 75%~96%,特异性高达 100%。

2. VVC:(1)悬滴法:10%KOH 镜检,菌丝阳性率 70%~80%。(2)涂片法:革兰染色法镜检,菌丝阳性率 70%~80%。(3)培养法:复发性 VVC 或有症状但多次镜检阴性者,应采用培养法诊断,同时进行药物敏感试验。

3. BV:(1)Amsel 标准:下列 4 项临床特征中至少 3 项阳性可诊断为 BV:线索细胞阳性,胺试验阳性,阴道 pH 值 >4.5,阴道分泌物呈均质、稀薄、灰白色;其中线索细胞阳性必备。(2)阴道分泌物涂片革兰染色 Nugent 评分 ≥7 分诊断为 BV。

4. AV:有黄色阴道分泌物、分泌物异味、外阴烧灼感或刺痛、性交痛等,查体可见阴道黏膜红肿、溃疡或一定程度的阴道黏膜萎缩等;AV 评分 ≥3 分。

5. 混合性阴道炎诊断要点^[3]:(1)同时存在至少两种病原体或同时满足两种或以上阴道炎症的诊断标准;(2)同时存在两种或以上阴道炎症相应的症状和体征,需要同时药物治疗。

四、治疗

混合性阴道炎由于病原体的混合存在,在治疗上存在以下特点^[1,30-31]:

(1)及时、准确的诊断是治疗的基础;

(2)缺乏统一的治疗规范,治疗需个体化;

(3)症状缓解后易反复发作;

(4)比单一阴道炎症的治疗时间长;

(5)药物治疗的同时需要管理性伴、强调随访,建立整体治疗方案。

1. 混合性阴道炎的治疗目标:混合性阴道炎的治疗目标为采用综合性用药方案,杀灭病原体,保护阴道有益菌群并增强其功能^[1]。

2. 混合性阴道炎的治疗原则:混合性阴道炎的治疗原则为针对不同病原体,选择规范的抗菌药物,尽量减少不必要的抗菌药物的使用,以减少药物毒副作用、同时防止耐药率升高^[2]。对于混合感染的治疗目前国内外均无统一的治疗及随访方案,原则上参照每种单纯性阴道炎的治疗及随访,根据不同病原体的组合而选用不同抗菌药物的联合应用^[31-32],建议根据患者情况个体化选择治疗药物。应当了解混合性阴道炎的多种病原体之间的相关性,避免治疗中出现病原体之间“此消彼长”。

(1)包含 VVC 的混合性阴道炎的治疗方案建议包含抗真菌药物^[27]。

(2)包含 AV 的混合性阴道炎,针对 AV 可能的病因可以采用下列药物进行局部和(或)全身治疗:抗菌药物(针对感染),类固醇激素(针对免疫炎症反应),乳杆菌(恢复阴道微生态环境),雌激素(针对阴道黏膜萎缩)^[33]。

(3)包含 BV 的混合性阴道炎,需注意是否合并性传播感染,因为 BV 是性传播疾病的关键危险因素之一,BV 的治疗是性传播疾病一级预防的重要措施。因此即使症状不明显,仍建议针对 BV 选择抗厌氧菌的药物进行治疗,并恢复育龄期妇女阴道微生物群以降低其他生殖道病原体的易感性^[28,34]。

(4)包含阴道毛滴虫病的混合性阴道炎属于性传播感染,主要采用硝基咪唑类药物进行治疗,并需要治疗性伴^[26]。

(5)建议除了对于各种感染的治疗外,强调对于微生态失调的纠正。

3. 混合性阴道炎的治疗顺序:由于混合性阴道炎的症状存在不典型性,对于症状体征不明显的患者宜根据引起症状的主要病原体的种类依次治疗。如 VVC 或阴道毛滴虫病的相关症状明显者,可先进行抗真菌或抗滴虫治疗,改善症状。对于这类患者,需要特别关注阴道微生态的恢复情况,应加强随访,随访时重点了解症状和体征有无纠正、实验室检查的变化,再治疗其他病原体^[5]。混合性阴道炎的治疗顺序选择问题仍需更多大样本量的临床试验、更高质量的循证医学证据。

4. 常见混合感染的治疗方案:

(1)BV+VVC 或阴道毛滴虫病+VVC^[1]:口服硝基咪唑类+局部抗真菌药物;局部联合给药(硝基咪唑类+抗真菌药物如克霉唑等);口服联合给药(硝基咪唑类+抗真菌药物如氟康唑等)。

(2)BV+阴道毛滴虫病^[1]:可选择硝基咪唑类药物口服,疗程 1 周,或者单次口服+阴道给药。

国外的局部联合治疗方案:BV:甲硝唑(250~750 mg)、替硝唑、克林霉素;阴道毛滴虫病:甲硝唑(500~750 mg)、替硝唑;VVC:克霉唑、咪康唑(100~200 mg)、制霉菌素或氟康唑。

(3)AV 相关的混合感染^[1]:AV+BV 或 AV+阴道毛滴虫病:口服硝基咪唑类+抗需氧菌药物等;AV+VVC:口服或局部抗真菌药物+口服抗需氧菌药物等。

混合性阴道炎的治疗方案并不局限于以上方案,医师可以个体化选择其他治疗方法。根据选择

的治疗方案决定治疗的疗程。

5. 针对混合性阴道炎易复发的处理:混合性阴道炎易于复发,增加了治疗难度^[5]。对存在多次复发的包含 BV 的混合性阴道炎患者,建议 BV 治疗的疗程延长^[35]。对包含 VVC 复发或再发的混合性阴道炎患者,推荐克霉唑阴道片强化后半年内定期巩固的治疗方案^[27],能显著降低 VVC 的复发率^[36]。

混合性阴道炎疗效不理想、易复发的另一原因是治疗中忽视了阴道微生态平衡的调整^[1,31],因此需要注意阴道微生态的改善。

6. 混合性阴道炎的阴道微生态治疗:混合感染往往意味着阴道内微生态环境更加复杂,应强调对于微生态失调的纠正。

约 30% 的阴道炎患者甚至在完整综合的评估后依然无法明确诊断^[37],对于这些阴道炎患者的治疗需要更加重视阴道微生态环境的恢复。中医药及微生态制剂在治疗混合性阴道炎、恢复阴道微生态环境中有一定的作用。

采用乳杆菌等微生态制剂,与抗菌药物联合应用,及时补充阴道乳杆菌,恢复阴道微生态平衡;这种联合治疗对巩固疗效及预防复发有重要作用^[1]。

7. 混合性阴道炎的疗效评价:除了症状、阳性体征和病原体均消失,阴道微生态的评估也是关键指标;如不能进行阴道微生态评价,需阴道清洁度和阴道 pH 值达到正常。

执笔专家:刘朝晖(首都医科大学附属北京妇产医院)、薛凤霞(天津医科大学总医院)、廖秦平(北京清华长庚医院)

本共识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第一医院)、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] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:1208-1210.

[2] 张帝开,秦君璞. 混合性阴道炎的诊治辨析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(8):804-806. DOI: 10.19538/j.fk2017080109.

[3] Sobel JD, Subramanian C, Foxman B, et al. Mixed vaginitis-more than coinfection and with therapeutic implications[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2013, 15(2):104-108. DOI: 10.1007/s11908-013-0325-5.

[4] 岳莹利,范爱萍,张慧英. 阴道混合感染研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4):312-314.

[5] 陈素文,申南. 女性生殖道混合感染的临床诊断及治疗[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(10):1380-1383.

[6] Maladkar M, Tekchandani C, Dave U. Clindamycin, clotrimazole and tinidazole in mixed vaginosis: a "real world" clinical experience[J]. *J Gynecol Obstet*, 2015, 3(3):49-54. DOI: 10.11648/j.jgo.20150303.12.

[7] 李永勇. 女性生殖道感染的临床检验分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(3):360.

[8] 郭元元,杨双双. 1830 例女性阴道炎患者阴道微生态调查[J]. 中国微生物学杂志, 2019, 31(3):339-343. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201903020.

[9] 任传伟,赵时梅. 细菌性阴道炎合并妇科感染性疾病的临床特点[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(4):421-423. DOI: 10.13350/j.cjpb.180422.

[10] 黄文军. 青海高原地区 7325 例藏族妇女阴道分泌物五联检测[J]. 中国微生物学杂志, 2018, 30(9):1079-1081. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201809021.

[11] 段文冰,刘芸,鞠瑛,等. 阴道混合感染患者阴道微生态分析[J]. 中国医药, 2018, 13(2):257-261. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2018.02.024.

[12] Wang H, Huang Z, Wu Z, et al. An epidemiological study on vaginitis in 6, 150 women of reproductive age in Shanghai[J]. *New Microbiol*, 2017, 40(2):113-118.

[13] 宋琦,王晓莉,熊万春. 15860 例阴道分泌物检查结果及影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(8):71-74. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2017.08.018.

[14] 庞卓超,叶翠芬,聂润球,等. 428 例育龄期妇女阴道感染情况调查[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(15):3623-3626. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.15.77.

[15] 李金凤. 2178 例女性阴道分泌物检测结果的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(14):1993-1995. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.050.

[16] 曹敬荣,王培昌,闵嵘,等. 不同年龄段妇女阴道微生态状况分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2016, 10(3):311-314. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.03.012.

[17] 鲁燕飞,叶菊花,陈锐,等. 阴道分泌物的检测与感染结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12):2834-2836. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153449.

[18] 田泉,薛艳,李娜,等. 4019 例妇科门诊不同症状患者阴道微生态状况分析[J]. 中国微生物学杂志, 2013, 25(12):1432-1435.

[19] 林怀宪,薛辰,王颖,等. 女性阴道混合感染 246 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 11(3):173-175. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1861.2010.03.004.

[20] Ozyurt E, Toykulyeva MB, Danilyans IL, et al. Efficacy of 7-day treatment with metronidazole+miconazole (Neo-Penotran): a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001, 74(1):35-43. DOI: 10.1016/s0020-7292(01)00388-5.

[21] 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.

[22] 田泉,薛艳,李娜,等. 需氧菌性阴道炎的临床及微生态特征分析[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(7):508-511.

[23] Wang ZL, Fu LY, Xiong ZA, et al. Diagnosis and microecological characteristics of aerobic vaginitis in outpatients based on preformed enzymes[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55(1):40-44. DOI: 10.1016/j.tjog.2015.06.012.

[24] 宋和存,李慧,赵杨,等. 细菌性阴道病和念珠菌性阴道炎的临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(8):1126-1129.

[25] 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.

[26] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道毛滴虫病诊治指南(2021 修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(1):7-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200717-00582.

[27] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(6):401-402.

[28] 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.

[29] 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. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2003.12.013.

[30] 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.

[31] 王敏,王欣彦. 常见阴道感染的抗生素应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(7):493-496.

[32] 张慧英,薛凤霞. 阴道炎症性疾病治疗中的过度与不足[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(7):506-509.

[33] 李婷,牛小溪,刘朝晖. 需氧菌性阴道炎临床治疗的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10):791-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.10.019

[34] 张瑞,桑佳特,吴文湘,等. 无症状性 BV 的自然转归及其高危因素分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(12):881-884.

[35] van Schalkwyk J, Yudin MH, Infectious Disease Committee. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2015, 37(3):266-274. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30316-9.

[36] 向明,王蕾,林育华. 制霉菌素栓剂与凯妮汀阴道给药治疗复发性外阴阴道念珠菌病临床疗效和安全性分析[J]. 中外医疗, 2014, 33(11):117-118.

[37] Anderson MR, Klink K, Cochrans A. Evaluation of vaginal complaints[J]. *JAMA*, 2004, 291(11): 1368-1379. DOI: 10.1001/jama.291.11.1368.