DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.10.035
第25卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 10
918 2003年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)10-0918-03

孕妇细菌性阴道病阴道乳酸杆菌的变化及意义

常 青,谢 菲,江 露,史常旭 (第三军医大学附属西南医院妇产科,重庆 400038)

提 要:目的 观察正常孕妇、细菌性阴道病孕妇阴道乳酸杆菌的变化,并探讨其意义。为临床开展细菌性阴道病的微生态治疗提供理论依据。方法 选择妊娠妇女309名,其中患细菌性阴道病孕妇50名。采用生物化学的方法对孕妇阴道内乳酸杆菌进行鉴定,观察孕妇阴道内乳酸杆菌的分布情况,比较孕妇阴道内4种常见乳酸杆菌产生过氧化氢、降低培养环境pH的能力。结果 正常孕妇阴道内乳酸杆菌的检出率明显高于细菌性阴道病。孕期阴道内的优势乳酸杆菌是卷曲乳酸杆菌和嗜酸乳酸杆菌,其大多数可产生H_2O_2,降低培养环境PH能力较强。结论 H_2O_2阳性的乳酸杆菌在防御孕妇阴道感染中起重要作用。

关键词:孕妇;阴道感染;乳酸杆菌
中图法分类号:R378.992;R711.31 文献标识码:A

Significance of the changes of vaginal lactobacilli in bacterial vaginosis in pregnant women

CHANG Qing, XIE Fei, JIANG Lu, SHI Chang-xu (Department of Obstetrics and Gynecology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the significance of the changes of vaginal lactobacilli in normal pregnant women and those with bacterial vaginosis(BV). Methods A total of 309 pregnant women, including 50 pregnant women with bacterial vaginosis, were randomly selected. Lactobacilli isolated from the vaginas of pregnant women were identified by biochemical methods. The distribution of lactobacilli in the vaginas of pregnant women was observed. The ability to produce H_2O_2 and decrease the culture environment PH among four common lactobacilli in the vaginas of pregnant women was also compared. Results The detectable rate of lactobacilli in vaginas of the normal pregnant women was obviously higher than that of women with bacterial vaginosis. The predominant lactobacilli colonizing in the vaginas of the normal pregnant women were *L. crispatus* and *L. acidophilus*, most of which could produce H_2O_2. The frequency of H_2O_2-positive isolation in the vaginas of pregnant women was significantly higher than that of BV. Conclusion The study indicates that H_2O_2-positive lactobacilli plays an important role in the protection against vaginal infections in pregnant women.

Key words: pregnant women; vaginal infection; lactobacillus

细菌性阴道病是由多种细菌感染引起的阴道粘膜炎症疾病。妇女妊娠后由于体内激素的变化,前庭腺体和阴道排出物增加,容易患各种阴道感染。孕期阴道感染如得不到有效的治疗,有可能引起流产、早产、产褥感染增加、新生儿感染等,严重影响母婴健康[1]。目前临床上主要采用抗生素治疗细菌性阴道病,因孕期用药可能影响胎儿的生长发育,限制了许多药物的应用,由于抗生素破坏了阴道正常菌群,有时引起二重感染。乳酸杆菌为革兰阳性杆菌,为正常成熟阴道的优势菌,在阴道的自净作用方面起主要作用。已有的研究发现阴道内乳杆菌能分解糖原,调整阴道pH值为3.2~4.8,产生H_2O_2,能抑制多种条件致病菌生长。因此,国内外已有使用不同乳酸杆菌制剂治疗阴道感染,达到理想的治疗目的[2]。我们通过观察正常孕妇、细菌性阴道病孕妇不同孕期阴道乳酸杆菌的变化,并探讨其意义。为临床开展细菌性阴道病的微生态治疗提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择西南医院妇产科门诊及住院部的妊娠妇女309名,其中早孕妇女78名(孕12周以内,B超提示宫内早孕);中孕妇女98名(孕12~28周,B超提示宫内单活胎);晚孕妇女133名(孕

作者简介:常 青(1963-),女,湖南省长沙市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事妇产科临床方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68754409

收稿日期:2002-12-23;修回日期:2003-04-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

28 周至分娩, B 超提示宫内单活胎)。所有孕妇检查前 2 d 未性交, 2 周内未使用抗生素。

细菌性阴道病以具备以下四项临床诊断标准(Amesl' 标准)中的 3 项即可诊断:① 粘附于阴道壁的均匀稀薄的阴道分泌物;② 阴道分泌物 pH> 4.5;③ 胺实验阳性;④ 存在因粘附小细菌, 细胞边缘不清的阴道上皮细胞, 即"线索细胞" 阳性。

1.2　标本的采集

确诊为细菌性阴道病的妊娠妇女, 在窥阴器下(不使用润滑剂), 用无菌棉签距阴道外口 4 cm 处阴道侧壁采集阴道分泌物, 置于乳酸杆菌运送培养基内, 4 h 内送至实验室。

1.3　乳酸杆菌的分离、培养、鉴定

1.3.1　取阴道分泌物接种于 MRS 琼脂培养基内, CO_2 烛缸、37° 培养 48 h, 挑取典型菌落进行生物鉴定, 乳酸杆菌为革兰阳性菌, 无芽孢、无动力, 形态为细长杆菌, 栅状排列, 触酶实验阴性。应用 APICH50 系统进行乳酸杆菌的菌种鉴定。

1.3.2　比较乳酸杆菌产生过氧化氢、降低培养环境 pH 的能力

产酸能力: 将乳酸杆菌悬液培养后离心, 取上清液, 精密 pH 测量器测定上清液 pH 值; 产生过氧化氢的能力: 按照 McGroaty 方法[4] 筛选乳酸杆菌是否产生过氧化氢。

1.4　统计学处理

应用 SPSS9.0 版本软件、SPMR 程序包进行数据分析, 作 t 检验, 率的比较用 χ^2 检验。

2　结果

309 名孕妇中有发现有 50 例感染有细菌性阴道病, 其发生率为 16.2%。孕晚期发病率较高, 不同孕期发病率无显著差异(P> 0.05), 见表 1。

表 1　孕期细菌性阴道病的变化

Tab 1　Changes of bacterial vaginosis during pregnant period

Pregnant period	Gravida (n)	Bacterial vaginosis (n)	Incidence rate(%)
First trimester	78	11	14.1
Second trimester	98	12	12.2
Last trimester	133	27	20.3
Total	309	50	16.2

细菌性阴道病患者阴道内乳酸杆菌的变化: 正常孕妇、细菌性阴道病孕妇乳酸杆菌的检出率分别为 81%、10%, 两者相比差异非常显著(P< 0.01), 见表 2。

表 2　正常孕妇、细菌性阴道病孕妇阴道内乳酸杆菌种类的变化

Tab 2　Changes of the species of lactobacilli in normal pregnant women and those with bacterial vaginosis

Species	Normal gravida		Bacterial vaginosis		Total
	H_2O_2+	H_2O_2-	H_2O_2+	H_2O_2-	
L. crispatus	19	1	0	1	21
L. acidophilus	22	1	0	1	24
L. paracasei	6	3	0	1	10
L. fermentum	6	3	0	1	10
L. slizarius	2	0	0	1	3
L. Delbrueckii	7	1	1	0	9
Total	62	9	1**	4	76

**: P< 0.01 *vs* normal gravida

孕妇阴道内 H_2O_2 乳酸杆菌的分离率: 94 例正常孕妇有 62 例孕妇阴道内分离出 H_2O_2 乳酸杆菌, 30 例细菌性阴道病的孕妇中 1 例阴道内分离出 H_2O_2 乳酸杆菌, 两者比较, 差异非常显著(P< 0.01)。

阴道内乳酸杆菌的种类变化见表 3: 应用 SPMR 程序包列联表分析正常孕妇、细菌性阴道病的孕妇乳酸杆菌种分布无显著差异(P> 0.05)。

比较阴道内四种常见乳酸杆菌产生过氧化氢、降低培养环境 pH 的能力, 见表 3。△pH 为乳酸杆菌培养 24 h 降低 MRS 肉汤培养基的 pH 差值。

表 3　孕妇阴道内常见乳酸杆菌产酸、产生过氧化氢能力

Tab 3　Abilities to release acids and H_2O_2 of common lactobacilli in normal vaginas of pregnant women

Species	Total	H_2O_2+	%	△pH
L. crispatus	30	20	66.7	2.29±0.02
L. acidophilus	28	22	78.6	2.18±0.03*
L. paracasei	12	6	50	1.47±0.02*#
L. Delbrueckii	12	10	75	2.03±0.03*#

*: P< 0.01 *vs L. crispatus*;　#: P< 0.01 *vs L. acidophilus*

3　讨论

妊娠期间由于体内激素、阴道内微环境发生变化, 有利于加特那菌及一些厌氧菌的生长, 因此, 妊娠期易发生阴道感染。本研究显示行常规产检的 309 名孕妇中有 50 例感染细菌性阴道病, 占 16.2%。

在健康女性阴道内, 乳酸杆菌为优势菌, 能抑制多种微生物的生长, 其中包括阴道加特那菌, 这种抑制效应与乳酸杆菌分解短链脂肪酸、降低阴道 pH 值、产生过氧化氢有关[5]。本研究显示, 在细菌性阴道病的孕妇阴道内乳酸杆菌的数量明显减少或缺如, 正常孕妇、细菌性阴道病的孕妇乳酸杆菌菌种分布无显著差异, 表明乳酸杆菌的大量存在对细菌性阴道病有保护作用。然而, 细菌性阴道病的致病菌是由于乳酸杆菌的减少而得以生存, 还是异常细菌入侵或其它因素如噬菌体感染或抗生素的使用等导致正常的、保护性乳酸杆菌数量减少, 仍有待进一步研究[6]。

目前由于诊断技术的差异, 阴道内乳酸杆菌菌种分布情况仍存在差异。本研究应用生物化学方法鉴定发现噬酸乳酸杆菌(19.1%)与卷曲乳酸杆菌(17.8%)的分离率明显高于类干酪乳酸杆菌(7.6%)、德氏乳酸杆菌(7.6%)、发酵乳酸杆菌(6.4%)及唾液乳酸杆菌(2.5%)。乳酸杆菌中绝大多数均能够产生过氧化氢, 在体外培养过程中易培养, 具有较好的稳定性。因此, 认为噬酸乳酸杆菌、卷曲乳酸杆菌为正常孕妇阴道内的优势菌、易在孕妇阴道内建群。以上可为孕期阴道

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

感染采用微生态治疗，提供参考。我们的研究表明，正常孕妇 H_2O_2 阳性乳酸杆菌的分离(66%)明显高于细菌性阴道病(3.3%)，说明 H_2O_2 阳性乳酸杆菌在维持孕妇阴道微生态平衡、防御孕妇阴道感染中起重要作用。正常阴道酸性环境不利于阴道内致病微生物的生长。有作者结合阴道内乳酸杆菌的数量、生长速率及产酸能力，认为乳酸杆菌能维持阴道的酸性环境，并能在性交后重建阴道酸性环境，其作用比阴道上皮细胞强。另外，乳酸杆菌能产生乳酸和其他有机酸[7]。本实验结合乳酸杆菌的生长速率，体外培养 24 h 后，噬酸乳酸杆菌、卷曲乳酸杆菌降低培养环境 pH 的能力明显强于得氏乳酸杆菌、类干酪乳酸杆菌。

总之，通过本研究表明，细菌性阴道病的孕妇阴道内乳酸数量明显减少，而正常孕妇、细菌性阴道病的孕妇乳酸杆菌菌种分布无显著差异。孕期阴道内的优势乳酸杆菌是卷曲乳酸杆菌和嗜酸乳酸杆菌，其大多数可产生 H_2O_2，降低培养环境 pH 能力较强，在维持孕妇阴道微生态平衡、防御阴道感染中具有较强的作用。以上研究可为临床开展应用乳酸杆菌防治孕妇阴道感染提供理论依据。

参考文献：

[1] 左绪磊. 妇产科感染[M]. 北京：人民卫生出版社，2000.90－104.

[2] 扬景云. 医用微生态学[M]. 北京：中国医药科技出版社，1996.15－14.

[3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京：人民卫生出版社，1999.1206.

[4] McGroarty J A, Tomeczek L, Pond D G, *et al*. Hydrogen peroxide production by lactobacillus species: correlation with susceptibility to the spermicidal compound nonoxynol-9[J]. J Infect Dis, 1992, 165: 11424.

[5] Simoes J A, Aroutcheva A, Heimler I, *et al*. Bacteriocin susceptibility of *Gardnerella vaginalis* and its relationship to biotype, genotype, and metronidazole susceptibility[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 185(5): 1186－1190.

[6] Ali O, Kilic L, Sylvia I, *et al*. Comparative study of vaginal lactobacillus phages isolated from women in the United States and Turkey: prevalence, morphology, host ranges and DNA homology[J]. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 2001, 8(1): 31－39.

[7] Boskey E R, Telsch K M, Whaley K J, *et al*. Acid production by vaginal flora *in vitro* is consistent with the rate and extent of vaninal acidification[J]. Infect Immun, 1999, 67(10): 5170－5175.

（编辑 王 红）

（上接915页）

清，乳腺后间隙的凝胶形态呈椭圆形，其内透声尚可或有小光点，与周围软组织界限清晰。乳腺其他部位未见类凝胶回声。

异常者：①轻度：5例共6只乳房。声像图表现：仅于乳房边缘近注射点处皮下脂肪层内见几个类凝胶的无回声区，边界清，形态规则，内有小光点。本组中最多的3个，2 mm×3 mm～8 mm×6 mm。乳房内各结构层次清，乳腺后间隙凝胶形态呈扁圆形，其内回声均匀或有小光点。周边回声无明显异常。②中度：7例共12只乳房。声像图表现：于乳腺皮下脂肪层、腺体层、胸大肌层中的两处见多个散在的大小不等、形态不同的类凝胶无回声区，其边界尚清，内有粗光点。本组中最多的15个，3 mm×4 mm～20 mm×16 mm。乳房内结构层次尚清，乳腺后间隙凝胶形态呈扁平带状，其内回声不均，可见粗大光点。周边回声稍毛糙、增厚。③重度：2例共4只乳房。声像图表现：于乳腺皮下脂肪层、腺体层、胸大肌层及腋窝、腹壁等两处以上见多个大小不等，形态不同的类凝胶回声，部分相连成片，其边界不清。本组中个数难以数清，8 mm×7 mm～40 mm×30 mm。乳房内各结构层次不清，回声杂乱。乳腺后间隙凝胶形态呈蜂窝状或窄线状，其内有粗大光点及光条。周边有时为实质低回声条块。

3 讨论

聚丙烯酰胺水凝胶又名英捷尔法勒，产于乌克兰，经理化分析，实验观察，临床实践，被证实是一种与组织相容性好，无毒副作用，不吸收的最新组织填充剂[1]。据文献[2]报道，注射式隆乳术后可发生血肿、硬节，无菌性炎症，胸大肌炎等。造成凝胶外渗的原因有：①注射过程中或受外压时，凝胶所在的乳腺后间隙压力上升，凝胶可向压力较低的区域、也可沿组织间隙向乳腺内组织，或胸大肌、腹壁等周围组织外渗。②与医师的注入层次有关。③隆胸术后不能正确的按摩塑形，急于求成，用力过猛、过重造成。分析本组异常者中，轻度组大多由于退针时操作者仍在不自觉地推注材料或早期按摩不当导致凝胶沿注射针道外漏至其它软组织层内。中度组大多由于按摩不当导致凝胶从乳腺结缔组织薄弱区外渗形成。重度组则由于注射层次或按摩不当有关。

超声对软组织及凝胶的识别有其独特的优越性，能全面无创地检查乳房及根据需要扩大检查范围，能清晰地显示隆乳术后乳房的各结构层次及凝胶的部位、大小、形态、回声。根据临床需要，超声既可为临床定位穿刺抽吸外渗凝胶提供帮助，又可在注射凝胶的过程中发挥监测作用。

关键词：聚丙烯酰胺水凝胶；隆乳；超声诊断

中图法分类号：R445.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] 尹为民，曹孟君. 英捷尔法勒—一种理想的软组织充填材料-可注射亲水性聚丙烯酰胺凝胶的文献复习[J]. 实用美容整形外科杂志，1998, 9(3): 160.

[2] 张元龙，罗 奇. 聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳术后常见并发症及处理[J]. 2000, 11(4): 174.

（编辑 刘洪娥）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net