

# 甲硝唑凝胶联合益生菌治疗细菌性阴道炎的疗效 及对阴道微环境的影响

黄海燕

(贵溪市妇幼保健院妇产科,江西 贵溪 335400)

**摘要:**目的 探究甲硝唑凝胶联合益生菌治疗细菌性阴道炎(BV)的临床疗效及对阴道微环境的影响。方法 收集2019年11月—2022年11月贵溪市妇幼保健院收治的60例BV患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组给予甲硝唑凝胶治疗,观察组在其基础上联合益生菌治疗,比较两组临床疗效、症状改善情况(外阴瘙痒、阴道灼热、鱼腥臭味、白带异常)、阴道微环境(阴道pH值、阴道分泌物Nugent评分)、阴道清洁度及复发情况。结果 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ );观察组症状缓解时间(外阴瘙痒、阴道灼热、鱼腥臭味、白带异常)短于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后阴道pH值、Nugent评分均低于治疗前,且观察组阴道pH值、Nugent评分低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后阴道清洁度正常率均高于治疗前,且观察组阴道清洁度正常率高于对照组( $P<0.05$ );治疗后3个月,观察组复发率低于对照组( $P<0.05$ )。结论 甲硝唑凝胶联合益生菌治疗细菌性阴道炎疗效确切,可加快症状缓解,改善阴道微环境与清洁度,降低患者的复发率。

**关键词:**细菌性阴道炎;甲硝唑凝胶;益生菌;阴道微环境;阴道清洁度

中图分类号:R711.31

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.05.024

文章编号:1006-1959(2024)05-0134-04

## Efficacy of Metronidazole Gel Combined with Probiotics in the Treatment of Bacterial Vaginitis and its Effect on Vaginal Microenvironment

HUANG Hai-yan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Guixi Maternal and Child Health Hospital, Guixi 335400, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of metronidazole gel combined with probiotics in the treatment of bacterial vaginitis (BV) and its effect on vaginal microenvironment. **Methods** A total of 60 BV patients admitted to Guixi Maternal and Child Health Hospital from November 2019 to November 2022 were collected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with metronidazole gel, and the observation group was treated with probiotics on the basis of the control group. The clinical efficacy, symptom improvement (vulva pruritus, vaginal burning, fishy odor, abnormal leucorrhea), vaginal microenvironment (vaginal pH value, vaginal secretion Nugent score), vaginal cleanliness and recurrence were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The symptoms relief time (vulva pruritus, vaginal burning, fishy odor, abnormal leucorrhea) in the observation group were shorter than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the vaginal pH value and Nugent score of the two groups were lower than those before treatment, and the vaginal pH value and Nugent score of the observation group were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). The normal rate of vaginal cleanliness in the two groups after treatment was higher than that before treatment, and the normal rate of vaginal cleanliness in the observation group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). At 3 months after treatment, the recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Metronidazole gel combined with probiotics is effective in the treatment of bacterial vaginitis, which can accelerate symptom relief, improve vaginal microenvironment and cleanliness, and reduce the recurrence rate of patients.

**Key words:** Bacterial vaginitis; Metronidazole gel; Probiotics; Vaginal microenvironment; Vaginal cleanliness

细菌性阴道炎(bacterial vaginosis, BV)为妇科常见慢性炎症,多由阴道加特纳菌(*Gardnerella vaginalis*, GV)与厌氧菌感染所致,可破坏阴道微生态平衡,引发外阴瘙痒、灼热、白带异常等症状表现,对女性生殖系统健康构成了较大威胁<sup>[1,2]</sup>。目前,抗

生素为该病首选治疗方式,以甲硝唑凝胶局部用药最为常见,该药可发挥抗菌作用,抑制阴道厌氧菌的生长与繁殖,消灭病原菌,控制病情进展,其抗菌谱广、给药方便,但单一用药易导致耐药性的产生,且无法快速改善阴道的微生态环境,临床疗效十分有限<sup>[3,4]</sup>。在此背景下,益生菌制剂在BV治疗中获得广泛关注,此类药物可通过局部乳杆菌的有效补充,纠正阴道微生态平衡,促使病情缓解,达到治愈目的<sup>[5,6]</sup>。在此,为了探究甲硝唑凝胶与益生菌的联

作者简介:黄海燕(1978.6-),女,江西贵溪人,本科,主治医师,主要从事妇产科临床工作

合应用价值,本研究选择 2019 年 11 月-2022 年 11 月贵溪市妇幼保健院收治的 60 例 BV 患者,观察甲硝唑凝胶联合益生菌治疗 BV 的临床疗效及对阴道微环境的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 11 月-2022 年 11 月贵溪市妇幼保健院收治的 60 例 BV 患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 30 例。对照组年龄 23~59 岁,平均年龄(31.64±4.52)岁;病程 1~8 个月,平均病程(4.15±0.73)个月;已生育 12 例,未生育 18 例。观察组年龄 23~59 岁,平均年龄(31.72±4.49)岁;病程 1~8 个月,平均病程(4.22±0.81)个月;已生育 13 例,未生育 17 例。两组年龄、病程、生育情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究患者均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合细菌性阴道炎诊断标准<sup>[7]</sup>;②初次发病;③无阴道用药禁忌;④1 周内未接受相似治疗。排除标准:①妊娠及哺乳期患者;②合并滴虫性及真菌性阴道炎者;③合并妇科器质性病变者;④代谢性疾病者;⑤恶性肿瘤者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予甲硝唑阴道凝胶(同方药业集团有限公司,国药准字 H20041426,规格:5 g/粒)治疗,清洁外阴后,患者取斜卧位,利用给药器将药物置于阴道深处,1 粒/次,每日早、晚各 1 次,连续用药 7 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合益生菌治疗,睡前清洁外阴,取乳酸菌阴道胶囊(西安正浩生物制药有限公司,国药准字 H10980293,0.25g/粒)置于阴道深处,2 粒/次,每晚 1 次,连续用药 7 d。

1.4 观察指标 治疗结束后,比较两组临床疗效、症状改善情况(外阴瘙痒、阴道灼热、鱼腥臭味、白带异常)、阴道微环境(阴道 pH 值、阴道分泌物 Nugent 评分)、阴道清洁度、复发情况(治疗后 3 个月)。

1.4.1 临床疗效 痊愈:症状基本消失,阴道 pH 为 3.8~4.2,Nugent 评分≤3 分;有效:症状明显改善,阴道 pH 接近 3.8~4.2,Nugent 评分≤6 分;无效:未达以上标准。总有效率=(痊愈+有效)/总例数×100%。

1.4.2 Nugent 评分<sup>[8]</sup> 100 倍油镜视野下的阴道杂菌数目,共 0~8 分,分数越高表示阴道细菌感染程度越高。

1.4.3 阴道清洁度<sup>[9]</sup> I 度:阴道细菌主要为乳杆菌,可见大量阴道上皮细胞,无球菌等杂菌,脓细胞<5 个/视野;II 度:乳杆菌与阴道上皮细胞较 I 度大幅减少,脓细胞 5~14 个/视野;III 度:乳杆菌及阴道上皮细胞极少,杂菌数目增多,脓细胞 15~30 个/视野;IV 度:视野内均为杂菌,几乎无法观察到乳杆菌与阴道上皮细胞,脓细胞>30 个/视野。正常率=(I 度+II 度)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行  $t$  检验,计数资料以[n(%)]表示,组间行  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组( $\chi^2=4.043, P=0.044$ ),见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较 观察组症状缓解时间(外阴瘙痒、阴道灼热、鱼腥臭味、白带异常)短于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率
观察组	30	12(40.00)	16(53.33)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	9(30.00)	15(50.00)	6(20.00)	24(80.00)

表 2 两组症状缓解时间比较( $\bar{x}\pm s, d$ )

组别	<i>n</i>	外阴瘙痒	阴道灼热	鱼腥臭味	白带异常
观察组	30	4.31±1.38	2.89±0.78	5.31±1.40	5.18±1.23
对照组	30	5.60±1.72	4.12±1.33	7.22±1.75	7.01±1.65
<i>t</i>		3.204	4.369	4.668	4.870
<i>P</i>		0.002	0.000	0.000	0.000

2.3 两组阴道微环境比较 两组治疗后阴道 pH 值、Nugent 评分均低于治疗前,且观察组 pH 值、Nugent 评分低于对照组 ( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组阴道清洁度比较 两组治疗后阴道清洁度正常率均高于治疗前,且观察组阴道清洁度正常率

高于对照组 ( $\chi^2=4.356, P=0.037$ ),见表 4。

2.5 两组复发情况比较 治疗后 3 个月,观察组无复发,对照组复发率为 13.33%(4/30),差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.286, P=0.038$ )。

表 3 两组阴道微环境比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	阴道 pH 值		Nugent 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	4.88±0.23	3.92±0.18*	5.63±0.75	2.19±0.56*
对照组	30	4.90±0.25	4.35±0.20*	5.59±0.80	3.42±0.61*
t		0.322	8.753	0.200	8.136
P		0.748	0.000	0.842	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组阴道清洁度比较[n(%)]

组别	n	时间	I 度	II 度	III 度	IV 度	正常率
观察组	30	治疗前	0	5(16.67)	19(63.33)	6(20.00)	5(16.67)
		治疗后	10(33.33)	16(53.33)	4(13.33)	0	26(86.67)
对照组	30	治疗前	0	4(13.33)	20(66.67)	6(20.00)	4(13.33)
		治疗后	7(23.33)	12(40.00)	10(33.33)	1(3.33)	19(63.33)

### 3 讨论

BV 为阴道炎常见类型,其病情迁延、复发率高,若治疗不当,可诱发生殖器感染、盆腔炎、肾周炎等并发症问题,对患者身心健康及生活质量均具有严重影响<sup>[10,11]</sup>。研究指出<sup>[12,13]</sup>,BV 的发病机制与阴道菌群失调有关,其主要特征为优势菌(乳酸杆菌)减少、厌氧菌增多。对此,需以补充乳酸菌、杀灭厌氧菌为 BV 治疗原则,以恢复阴道微生态平衡,促使病情转归。目前,该病多选择甲硝唑凝胶进行抗厌氧菌治疗,该药对厌氧微生物及缺氧环境下的细胞均具有良好杀灭作用,可抑制厌氧菌 DNA 合成,阻碍其生长、增殖,加速致病菌凋亡,实现抑菌目的<sup>[14,15]</sup>。与此同时,补充阴道乳酸菌,重建阴道微环境,亦属于该病治疗关键。乳酸菌阴道胶囊等益生菌药物为临床常见外用生物制剂,可通过增加阴道乳酸菌,纠正益生菌与致病菌的菌群比例,维持微环境代谢平衡,以此改善阴道上皮细胞屏障,缓解局部炎症,发挥治疗作用<sup>[16,17]</sup>。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ ),提示甲硝唑凝胶联合益生菌治疗 BV 效

果显著,其疗效优于单一甲硝唑凝胶治疗,与蓝丽萍等<sup>[18]</sup>研究结论相符。分析原因,甲硝唑凝胶具有广谱抗菌作用,可有效抑制阴道厌氧菌,清除致病菌群,益生菌则可通过乳酸杆菌活菌的快速补充,增加阴道优势菌数量,调整菌群平衡的同时,利用乳酸菌活菌生成过氧化氢,发挥抑菌作用,二者联用可发挥优势互补作用,促使疗效提升<sup>[19,20]</sup>。观察组症状缓解时间(外阴瘙痒、阴道灼热、鱼腥臭味、白带异常)短于对照组 ( $P<0.05$ )。表明联合治疗可缩短患者的症状缓解时间,加快病情康复。两组治疗后阴道 pH 值、Nugent 评分均低于治疗前,且观察组阴道 pH 值、Nugent 评分低于对照组 ( $P<0.05$ ),可见甲硝唑凝胶联合益生菌对患者阴道微环境具有积极改善作用。究其原因,益生菌可增加局部乳酸菌,提高阴道上皮细胞的糖原分解功能,促使乳酸生成,进而降低阴道 pH 值<sup>[21]</sup>。与此同时,菌群平衡的改善可进一步维持阴道的酸性环境,加速阴道微生物屏障重建,有利于阴道微环境的快速修复<sup>[22]</sup>。治疗后,两组阴道清洁度正常率均高于治疗前,且观察组阴道清洁度正常率高于对照组 ( $P<0.05$ ),提示联合用药可提高患者阴

道清洁度,这与其阴道微环境的改善存在直接关联。治疗后 3 个月,观察组复发率小于对照组( $P<0.05$ ),表明联合治疗可降低 BV 的复发概率,与梁华等<sup>[23]</sup>研究一致。分析认为,益生菌的应用可恢复阴道微生态平衡,保持其菌群多样性,有利于阴道生物屏障的及时修复,可促进局部自净及抗感染能力的强化,减少感染复发事件的发生。

综上所述,甲硝唑凝胶联合益生菌治疗 BV 疗效确切,可加快症状缓解,改善阴道微环境与清洁度,降低患者的复发概率,为该病治疗提供了新的思路。

### 参考文献:

- [1]汪春燕,何珊,范凌晔.细菌性阴道炎感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国病原生物学杂志,2022,17(12):1435-1437,1441.
- [2]Govinden G,Parker JL,Naylor KL,et al.Inhibition of sialidase activity and cellular invasion by the bacterial vaginosis pathogen *Gardnerella vaginalis*[J].Arch Microbiol,2018,200(7):1129-1133.
- [3]徐珍,尚娜.加味知柏地黄汤联合甲硝唑凝胶治疗老年复发性细菌性阴道炎的临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2022,46(10):1622-1623.
- [4]Landlinger C,Tiáková L,Oberbauer V,et al.Metronidazole Resistance Is a Major Impediment for the Antibiotic Therapy in Bacterial Vaginosis and May Be Overcome with The Gardnerella-Specific Endolysin PM-477[J].American Journal of Obstetrics and Gynecology,2022,226(2):296.
- [5]唐静,慕冰楠,梁静.乳酸菌阴道胶囊联合硝呋太尔片治疗老年细菌性阴道炎的效果[J].中国医药导报,2021,18(15):121-124.
- [6]戴晓晓,杜珂珂,赵静,等.乳杆菌活菌胶囊联合抗生素治疗细菌性阴道炎的疗效及复发情况分析[J].中国妇幼保健,2020,35(11):2058-2060.
- [7]中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组,薛凤霞.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.
- [8]谭建媛,阳莉,邓凯兮.阴道用乳酸菌胶囊辅助硝呋太尔对老年细菌性阴道炎患者氧化应激反应及阴道灌洗液 TLR2、TNF- $\alpha$ 、IL-13 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(18):1987-1991.
- [9]王荐,施美满.雌激素联合甲硝唑对老年女性阴道炎患者阴道微生态的改善效果研究[J].中国妇幼保健,2020,35(3):445-447.
- [10]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.
- [11]张丽芳.孕早期甲硝唑凝胶治疗对细菌性阴道炎孕妇妊娠结局的影响[J].中国药物与临床,2020,20(14):2396-2398.
- [12]黄晓宇,李桂梅,李华维.女性细菌性阴道病的流行病学调查及阴道分泌物检测结果分析[J].宁夏医科大学学报,2021,43(4):377-381.
- [13]Borgogna J,Shardell MD,Grace SG,et al.Biogenic Amines Increase the Odds of Bacterial Vaginosis and Affect the Growth and Lactic Acid Production by Vaginal *Lactobacillus* spp[J].Applied and Environmental Microbiology,2021,87(10):1-16.
- [14]Armstrong E,Hemmerling A,Miller S,et al.Metronidazole treatment rapidly reduces genital inflammation through effects on bacterial vaginosis-associated bacteria rather than lactobacilli[J].J Clin Invest,2022,132(6):e152930.
- [15]崔良慧,杨佳,张晓冉.完带汤联合甲硝唑凝胶治疗老年复发性细菌性阴道炎的疗效观察[J].老年医学与保健,2020,26(6):1077-1080.
- [16]李春霞,谢志虹,徐文艳,等.黄柏联合益生菌对妊娠 37 周后细菌性阴道炎孕妇不良妊娠结局的影响[J].河北医药,2019,41(10):1521-1524.
- [17]何静,白瑞.益生菌联合双唑泰泡腾片治疗细菌性阴道炎的疗效分析[J].医学临床研究,2022,39(2):222-224,228.
- [18]蓝丽萍,廖世雄,刘小慧.甲硝唑凝胶联合益生菌治疗孕早期细菌性阴道炎的疗效及对妊娠结局的影响[J].海南医学,2022,33(5):581-584.
- [19]霍墨杰,霍艳芬,苏俊泽.辅助应用乳酸菌阴道胶囊对阴道炎患者阴道微环境的调节作用分析[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(7):14-17.
- [20]姚敏慧.益生菌临床治疗阴道炎的疗效与作用机制研究[J].中国药物与临床,2020,20(3):419-420.
- [21]范小琴,曾博洁,刘元春.戊酸雌二醇结合益生菌治疗产后阴道炎对阴道微生态及机体免疫功能的调节作用分析[J].中国性科学,2020,29(9):123-125.
- [22]Ross JDC,Brittain C,Anstey Watkins J,et al.Intravaginal lactic acid gel versus oral metronidazole for treating women with recurrent bacterial vaginosis: the VITA randomised controlled trial[J].BMC Womens Health,2023,23(1):241.
- [23]梁华,陈新敏,吴雨露.乳酸杆菌活菌制剂联合甲硝唑对细菌性阴道炎患者阴道微环境的影响[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(2):76-78.

收稿日期:2023-04-04;修回日期:2023-04-16

编辑/成森