

项目名称：女性下生殖道感染精准诊疗体系的构建与应用

推荐单位：北京清华长庚医院

主要完成单位：北京清华长庚医院，天津医科大学总医院，北京大学第一医院，南京市妇幼保健院，复旦大学附属妇产科医院，西安交通大学第一附属医院，江苏硕世生物科技股份有限公司，潮州凯普生物化学有限公司，苏州图灵微生物科技有限公司，内蒙古双奇药业股份有限公司

主要完成人：廖秦平，薛凤霞，李萍，张蕾，曾新，刘朝晖，隋龙，安瑞芳，肖冰冰，樊尚荣，张岱，刘中华，王建瑜，武玮，陈岚

项目简介：

女性下生殖道感染居女性发病率之首，我国每年就诊人数达 3.5 亿，常引发不孕不育、流产、早产、以及宫颈癌等严重后果，是女性生命健康的重大威胁。既往女性下生殖道感染诊治面临“准确率低、治愈率低、复发率高”的问题，本项目在 21 年的时间里，针对女性下生殖道感染“机制不明、检测不准、诊断不清、疗效不佳”的四个方面缺乏精准诊治体系的科学问题，在 30 项国家及省部级课题支持下，主要通过 10 家单位研发团队的共同努力，创新了女性下生殖道微生态的理论体系，构建了基于微生态新理念与 HPV 分型检测的临床诊断技术与设备体系，形成了依据以上创新基础的临床精准诊疗体系，所取得的系列创新成果，获得国内外广泛认可并推广使用。本成果的主要内容包括：

1. 阴道微生态理论体系的建立：深入机制的研究，揭示阴道炎发病本质是阴道内微生态紊乱，共性环节是黏膜屏障受损，由此建立阴道微生态理论。并提出 HPV 精准分型，建立我国宫颈癌筛查新理论。
2. 临床诊断技术设备体系的建立：基于女性下生殖道感染缺乏灵敏的检测手段问题，根据微生态理论，研发出世界首台全自动智能微生态诊断平台，并利用卷积神经网络向 5G+AI 迭代升级，建立了阴道感染诊断的信息化、智能化行业标准。同时研发出 HPV 精准检测平台和试剂，获得中国专利金奖和发明一等奖，并广泛应用在我国宫颈癌筛查项目中，填补国际空白。
3. 临床精准诊断体系的建立：基于创建的阴道微生态评价体系及研发的微生态检测仪器设备，将阴道炎精准分类诊断，并改进 AV 诊断新标准，提高 AV 诊断准

确率。国际上首次定义了混合性阴道炎的概念、制定了诊断标准和治疗方案。提出阴道炎与 HPV 同步诊断及治疗，为预防和阻断宫颈癌发生发展提供了崭新中国思路。

4. 临床优化治疗体系的建立：为解决阴道炎的高复发率问题，将阴道炎治愈标准由单纯的杀菌变更：杀菌、修复、恢复微生态环境，并研发了目前市场上唯一一款修复阴道微生态药物，填补了治疗领域空白；通过临床试验确立了多个中成药在恢复微生态和治疗阴道炎中的作用，成果写入临床诊疗指南。

本项目累计发表相关论文 1536 篇，其中，SCI 收录论文 364 篇，累计影响因子 1888.4 分，总被引次数 3478 次；中文期刊论文 1172 篇，被引用 14833 次。团队主编/主译学术著作 105 部，授权国家发明专利 37 件，实用新型专利 45 件，软件著作权 18 件，取得行业审批 26 件（含 AI 医疗器械注册证 1 件），新药审批 1 件，CE 和海外认证 14 件，项目成果荣获省部级奖项 21 项；获批纵向课题 30 项，直接经费达 2322 万元；产品在市场上累计创造经济价值 59.4 亿元，出口创汇 14.88 亿元。研究成果写入人民卫生出版社出版的全国高等医药院校五年制、八年制、住院医师规范化培训《妇产科学》教材。。常年进行学术研讨会和基层医院巡讲，与国家卫生部、中国医师协会联合举办 600 余场全国基层医生培训，覆盖基层医务人员达 20 余万。项目成果在全国 3000 余家各级医院广泛应用。主持制定阴道/宫颈感染相关指南/共识 26 部。

代表性论文目录：

1. Zhang R, Daroczy K, Xiao B, et al. Qualitative and semiquantitative analysis of Lactobacillus species in the vaginas of healthy fertile and postmenopausal Chinese women. *Journal of Medical Microbiology*. 2012 May;61(Pt 5):729-739. DOI: 10.1099/jmm.0.038687-0.
2. Zhao J, Zhang X, Ma J, Liu G, Yao D, Zhang W, Wang J, Wei L, Zhao Y, Zeng Y, Liao Q. Clinical performance characteristics of the Cervista HPV HR test kit in cervical cancer screening in China. *J Low Genit Tract Dis*. 2012 Oct;16(4):358-363. doi:10.1097/LGT.0b013e31824b9bf9.
3. Chen J, Geng L, Song X, Li H, Giordan N, Liao Q. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial. *J Sex Med*. 2013 Jun;10(6):1575-84. doi: 10.1111/jsm.12125.

4. Fan A, Yue Y, Geng N, Zhang H, Wang Y, Xue F. Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Feb;287(2):329-35. doi: 10.1007/s00404-012-2571-4.
5. Luan T, Liu X, Mao P, Wang X, Rui C, Yan L, Wang Y, Fan C, Li P, Zeng X. The Role of 17 β -Estrogen in *Candida albicans* Adhesion on Human Vaginal Epithelial Cells via FAK Phosphorylation. *Mycopathologia.* 2020 Jun;185(3):425-438. doi: 10.1007/s11046-020-00440-1.
6. Wang Z, Zhang L, Zhao M, Wang Y, Bai H, Wang Y, Rui C, Fan C, Li J, Li N, Liu X, Wang Z, Si Y, Feng A, Li M, Zhang Q, Yang Z, Wang M, Wu W, Cao Y, Qi L, Zeng X, Geng L, An R, Li P, Liu Z, Qiao Q, Zhu W, Mo W, Liao Q, Xu W. Deep Neural Networks Offer Morphologic Classification and Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2021 Jan 21;59(2):e02236-20. doi: 10.1128/JCM.02236-20.
7. Wu Y, Jiang L, Zhang L, Liu X, Yan L, Luan T, Rui C, Mao Z, Fan C, Liu Y, Li P, Zeng X. Antifungal Effect of Long Noncoding RNA 9708-1 in the Vulvovaginal Candidiasis Murine Model. *Mycopathologia.* 2021 May;186(2):177-188. doi: 10.1007/s11046-021-00530-8.
8. Li M, Zeng Z, Feng H, Cao Y, Zhang Q, Lv T, Yang X, Song D, Li P, Hu L, Fan S, An R, Zhang B, Zhang L, Liao Q. Accurate 16S Absolute Quantification Sequencing Revealed Vaginal Microecological Composition and Dynamics During Mixed Vaginitis Treatment With Fufang FuRong Effervescent Suppository. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 May 13;12:883798. doi: 10.3389/fcimb.2022.883798.
9. Li B, Hua C, Tian P, Sha Y, Zhang L, Wang Q, Lu L, Jiang S, Sui L. 25-hydroxycholesterol inhibits human papillomavirus infection in cervical epithelial cells by perturbing cytoskeletal remodeling. *J Med Virol.* 2023 Jun;95(6):e28834. doi: 10.1002/jmv.28834.
10. Li M, Jin X, Jiang Q, Wei H, Deng A, Mao Z, Wang Y, Zeng Z, Wu Y, Liu S, Kim J, Wang X, Liu Y, Liu J, Lv W, Huang L, Liao Q, Huang G, Zhang L. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): Potential Point-of-Care Testing for Vulvovaginal Candidiasis. *J Fungi (Basel).* 2023 Dec 2;9(12):1159. doi: 10.3390/jof9121159.

主要知识产权和标准规范等目录

1. 潮州凯普生物化学有限公司，发明人：谢龙旭，发明专利：人乳头状瘤病毒基因分型检测试剂盒及其基因芯片制备方法，CN101177701A;CN101177701B
2. 江苏硕世生物科技有限公司，发明人：张旭；王国强；刘中华；戚雨；张辉，发明专利：一种阴道炎检测试剂盒及其制备方法，CN102321731A;CN102321731B

3. 江苏硕世生物科技有限公司，发明人：沈海东；孙炳荣；王国强；张金聪；蔡俊恺；娄博华；夏永平；王汝森；戚雨；陆成；刘雄杰；钱峰；孙爱国；刘中华；张旭，发明专利：一种阴道炎自动检测工作站，CN103954784A;CN103954784B
4. 北京大学第一医院，发明人：肖冰冰；刘朝晖；张岱，发明专利：一种阴道微生态形态学自动分析方法和系统，CN106033540A;CN106033540B
5. 南京市妇幼保健院，发明人：曾新；李萍；栾婷；王新艳；芮璨；范裕如；曾玉；范翀，发明专利：一种阴道分泌源性多肽及其在抑制白色念珠菌感染中的应用，CN111848740A;CN111848740B
6. 北京大学第一医院，发明人：肖冰冰；牛小溪，发明专利：一种细菌性阴道病的 LH-PCR 细菌基因指纹图谱的制备方法及应用，CN106701915A；CN106701915B
7. 内蒙古双奇药业股份有限公司，乳杆菌活菌胶囊（阴道用），1999 年获得新药证书
8. 内蒙古双奇药业股份有限公司，发明人：黄少磊；刘彦民；夏少明；李林泉；刘云辉；张春霞；李康宁；王春颖；冯谦；韩至；马征途；马晓娟；金海英；杨飞雁；李晓军；龚虹；马晓红；程超；马跃英；王海霞；邢会霞；王潇；焦志军；冯锐成，发明专利：一种可常温保存的阴道用活菌制剂及其制备方法，CN105534948A;CN105534948B
9. 苏州图灵微生物科技有限公司计算机软件著作权：妇科微生态辅助诊断软件 V1.0，登记号：2020SR0977147，登记日期：2020 年 08 月 25 日
10. 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(01): 3-6.