

tidrugresistant Enterobacteriaceae[J]. Curr Opinion Microb, 2010, 13(5):558-564.

[9] 黎敏, 王凌雾, 陈伟, 等. 临床血培养常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(14):1872-1874.

[10] Okamoto K, Gotoh N, Nishino T. Alterations of susceptibility of Pseudomonas Aeruginosa by overproduction of multidrug efflux systems, MexAB-OprM, MexCD-OprJ,

• 临床研究 •

妊娠晚期阴道菌群与妊娠结局的相关性研究

黄镇华, 梁绮华, 高坎坎, 张素娟, 曾兰兰, 杨伟华

(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心检验科, 广州 510000)

摘要:目的 探讨妊娠晚期阴道菌群与妊娠结局的相关性。方法 对该院 580 例妊娠晚期孕妇行常规产前阴道菌群检查, 按检查结果将其分为阴性组(382 例)和阳性组(198 例), 并将阳性组患者根据有无自觉症状分为无症状组(112 例)和有症状组(86 例), 对各组患者的妊娠结局进行比较分析。结果 有症状组与无症状组、阴性组比较, 胎膜早破、产褥期感染、新生儿感染及病理性黄疸发生率均较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。无症状组与阴性组比较, 产褥期感染明显高于阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 妊娠晚期孕妇阴道菌群失衡紊乱与不良妊娠结局密切相关, 尤其是有症状的阴道菌群失衡紊乱孕妇。

关键词:妊娠晚期; 阴道菌群; 妊娠结局; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)15-2111-02

阴道微生态系统是女性体内重要的生态系统之一, 阴道内环境、宿主免疫力、菌群之间保持着动态平衡, 这种平衡在疾病防御方面起着重要作用。妊娠期女性由于雌、孕激素水平升高, 使阴道上皮细胞增生、细胞内糖原增多, 阴道微生物菌群随之改变^[1], 微生态平衡易受到破坏, 引发下生殖道感染, 严重的可引起早产、胎膜早破、新生儿感染等不良妊娠结局。本文通过对 540 例妊娠晚期孕妇临床资料的回顾性分析, 探讨妊娠晚期阴道菌群与妊娠结局的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 4 月 1 日至 9 月 30 日本院收治的妊娠 35 周以上孕妇共 580 例, 均检查白色念珠菌、滴虫、细菌性阴道病(BV)、衣原体、淋球菌 5 项, 并依结果分为阴性组和阳性组。阴性组 382 例, 年龄 22~38 岁, 平均(28.2±6.4)岁, 孕周(36.6±2.6)周; 阳性组 198 例, 年龄 24~39 岁, 平均(29.4±6.2)岁, 孕周(37.2±3.1)周。按自觉症状的有无将阳性组 198 例患者分为无症状组和有症状组, 无症状组 112 例, 年龄 24~38 岁, 平均(29.2±6.0)岁, 孕周(37.4±2.5)周; 有症状组 86 例, 年龄 26~39 岁, 平均(29.5±6.1)岁, 孕周(36.8±2.6)周。所有研究对象均排除有其他严重疾病, 近期服用过免疫抑制剂或阴道有局部用药史。

1.2 检测方法 常规消毒后, 用无菌拭子取宫颈分泌物行淋球菌、衣原体检测, 以及分泌物培养, 再用无菌棉签取阴道分泌物, 分别检测 BV、滴虫、白色念珠菌芽孢或菌丝。

1.3 仪器与试剂 淋球菌、衣原体检测用 PCR 法, 试剂购自中山大学达安基因有限公司, 仪器为美国 ABI 公司 7300 定量仪; BV 检测用唾液酸酶法, 试剂盒购自 Cryphut Diagnostics 公司; 培养基为哥伦比亚琼脂血平板培养基, 购自广州迪景有

限公司; 半自动细菌鉴定仪(Micoscan Autoscan-4 型)。所有检测均严格按照说明书进行操作。

1.4 判定标准 (1)BV: 阴道分泌物与检测试剂混合液颜色呈蓝色为阳性, 不变为阴性。(2)滴虫及白色念珠菌: 光学显微镜下观察到相关菌种特征即可确诊。(3)淋球菌、衣原体: 根据 PCR 结果进行判定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理及统计分析, 计量资料采用 Kolmogorov Smirnov 检验进行正态性检验, 各组年龄、孕周等指标检测结果均为正态分布, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料以例数或百分率表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 多组间中的 2 组比较采用 Fisher 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 阴道菌群检测结果 580 例研究对象中共筛查出阳性 198 例, 占 34.14%, 有症状组 86 例, 占 43.43%(86/198)。检出白色念珠菌 81 例(40.90%), 衣原体 62 例(31.31%), BV 19 例(9.60%), 滴虫 3 例(1.52%), 淋球菌 1 例(0.51%)。分泌物培养结果阳性共 32 例(16.16%): B 族链球菌 15 例(7.58%), 溶血性葡萄球菌 6 例(3.03%), 表皮葡萄球菌 4 例(2.02%), 大肠埃希菌 2 例(1.01%), 肺炎克雷伯菌 2 例(1.01%), 奇异变形杆菌 1 例(0.51%), 粪肠球菌 1 例(0.51%), 戴维西地西菌 1 例(0.51%)。

2.2 阴道菌群分布与妊娠结局的分析比较 有症状组与无症状组、阴性组比较, 胎膜早破、产褥期感染、新生儿感染及病理性黄疸发生率均较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。无症状组与阴性组比较, 产褥期感染明显高于阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

(收稿日期:2017-03-22 修回日期:2017-05-22)

表1 各组阴道菌群分布与妊娠结局的分析比较[n(%)]

组别	n	早产	胎膜早破	产褥期感染	低体重新生儿	新生儿感染	病理性黄疸
有症状组	86	4(4.65)	26(30.23)	24(27.91)	2(2.33)	26(30.23)	24(27.91)
无症状组	112	5(4.46)	12(10.71)*	9(8.04)*#	3(2.68)	13(11.61)*	21(18.75)*
阴性组	382	12(3.14)	45(11.78)*	11(2.88)*	8(2.09)	33(8.64)*	74(19.37)*

注:与有症状组比较,* $P<0.05$;与阴性组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

阴道中有大量不同种类的微生物繁衍,正常情况下,阴道菌群同阴道内环境和宿主相互制约,共同协调,使阴道内菌群呈动态平衡,形成以乳酸杆菌为主的阴道微生态环境^[2]。当机体处于妊娠状态时,由于激素水平发生变化,造成阴道内出现原糖堆积,加上免疫状况变化,为细菌滋生提供了适宜条件,导致阴道菌群紊乱,易引发下生殖道感染^[3]。同时妊娠期阴道黏膜充血、水肿和细胞通透性增加,阴道黏膜屏障功能减弱,也是妊娠期易发生下生殖道感染的重要因素。本研究中580例妊娠晚期孕妇筛查出阳性198例,达34.14%,主要是白色念珠菌,其次是衣原体。研究表明,健康人群中乳酸杆菌在阴道菌群中检出率为50%~80%,产后女性阴道菌群中乳酸杆菌检出率较低,本研究通过对580例晚期孕妇的随访,发现阴性组中382例有318例阴道内已检测不到乳酸杆菌。产后发生的阴道乳酸杆菌减少、菌群失调可能是产后女性雌激素水平较低,以及分娩过程中胎儿羊水等因素所致。

妊娠晚期孕妇阴道菌群失衡紊乱,多数不会出现明显临床症状或引起不良妊娠结局,但部分孕妇由于免疫力低下,会引起如白色念珠菌向菌丝相转化,其他致病菌数量或毒力改变,患者出现自觉症状,可能导致不良妊娠结局^[4]。Wilson等^[5]报道有症状的阴道菌群检测阳性的孕妇,其不良妊娠结局的发生率明显高于其他孕妇。本研究中,有症状组孕妇的胎膜早破、产褥期感染、新生儿感染及病理性黄疸发生率分别为30.23%、27.91%、30.23%、27.91%,均明显高于无症状组及阴性组($P<0.05$),与文献[6]报道较为一致,但该报道显示无症状组孕妇与阴性组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),而本研究发现无症状组孕妇产褥期感染明显高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示在高度重视有主诉症状孕妇的同时,也不能忽视无主诉症状,但阴道菌群检测阳性的孕妇。近年来,B族链球菌感染日益引起人们的重视,在欧美等发达国家,妊娠期B族链球菌携菌率为12%~27%^[7-8],而本研究的检出率仅7.58%(15/198),可能与研究对象的年龄、种族生活环境、妊娠时期、取材方法及培养条件等有关。另外,本研究中检出的15例B族链球菌中有2例发生胎膜早破,2例发生新生儿感染,1例发生产褥期感染,提示B族链球菌不仅在国外是引起新生儿感染的重要致病菌,在国内其危害性也同样严重^[9-10],应当引起高度重视。

对妊娠期阴道菌群紊乱孕妇,尤其对无症状者是否需要治疗,是目前争论的焦点。有观点认为抗菌药物在抑制或杀灭病原微生物的同时,也能引起或加重阴道菌群紊乱,特别是对无症状者,甚至是弊大于利,因而建议对无症状孕妇不给予常规

治疗,本研究结果虽然支持该观点,但同时认为对无症状但阴道菌群检测阳性的妊娠女性也不能忽视,其也可能导致不良妊娠结局,应该密切随访。

参 考 文 献

- Farage MA, Miller KW, Sobel JD. Dynamics of the vaginal ecosystem hormonal influences[J]. Infect Dis Res Treat, 2010, 3(15):1-15.
- 黄美环.保妇康栓治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌属感染的疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2011,21(19):4067-4069.
- 苑媛,刘家丰.两种方案治疗妊娠合并细菌性阴道病及对不良妊娠结局的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2013,47(2):191-193.
- 李艳芳,李道成,李越游.妊娠期细菌性阴道病的转阴趋势及对妊娠结局的影响[J].广东医学,2011,32(5):604-606.
- Wilson LC, Meyn LA, Creinin MD. Cervical preparation for surgical abortion between 12 and 18 weeks of gestation using vaginal misoprostol and Dilapan-S[J]. Contraception, 2011, 83(6):511-516.
- 冯小爱,刘渊.妊娠中晚期阴道菌群与妊娠结局的相关性[J].中国实用医刊,2015,22(42):54-55.
- Narava S, Rajaram G, Ramadevi A, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal infections: a review with an Indian perspective[J]. Indian J Med Microbiol, 2014, 32(3):6-12.
- Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2012, 379(9815):547-556.
- Liu H, Zeng H, Wang W, et al. Estimating the burden of invasive Group B Streptococcal disease in young infants in southern mainland China: an observational study[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8):13699-13707.
- Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(9):1294-1303.

(收稿日期:2017-03-15 修回日期:2017-05-15)