· 调查研究 ·

妊娠期生殖道感染对妊娠结局影响的分析

张婷婷,周志芳,张文娟,曹骆,项忠元 中南大学湘雅二医院,湖南 长沙 410011

摘要: 目的 探究妊娠期妇女生殖道感染对妊娠结局的影响并分析其影响因素,为降低临床不良妊娠结局提供理论依据。 方法 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月中南大学湘雅二医院产科收治的 227 例无妊娠合并症的生殖道感染产妇进行分析。根据是否接受了治疗,将生殖道感染产妇分为接受治疗组 85 例和未接受治疗组 142 例。另选取无妊娠合并症、无生殖道感染产妇 200 例。分析产妇的生殖道感染类型及构成比情况,比较生殖道感染组和无生殖道感染组、接受治疗组和未接受治疗组妊娠结局是否存在差异。 结果 227 例生殖道感染产妇中其生殖道感染病原菌种类及构成分别是念珠菌属、支原体、大肠埃希菌、粪肠球菌、克雷伯氏菌属、无乳链球菌及其他病原微生物,构成比分别为 34.80%(79 例)、27.75%(63 例)、15.86%(36 例)、7.93%(18 例)、5.29%(12 例)、4.41%(10 例)和 3.96%(9 例)。生殖道感染组发生不良妊娠结局的概率为 23.79%,无生殖道感染组为 7.00%,感染组高于无感染组,差异有统计学意义(X² = 22.382,P<0.05)。生殖道感染未接受治疗组发生不良妊娠结局的概率为 33.10%,高于接受治疗组发生率 8.23%,差异有统计学意义(X²² = 18.131,P<0.05)。 结论 妊娠期生殖道感染以念珠菌和支原体较多见,妊娠期生殖道病原微生物感染会增加不良妊娠结局发生的风险,对此临床上应该努力做到积极预防、早发现、早治疗,以更好地保障母婴安全。

关键词: 生殖道感染;病原微生物;妊娠期;妊娠结局

中图分类号:R714.25 文献标识码:B 文章编号:1006-3110(2022)04-0466-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2022.04.021

牛殖道感染(reproductive tract infection, RTI)是引 起女性生殖道感染的一大类传染病的总称,是常见的 妇科疾病之一.尤其在育龄期女性中发生率较高.通常 由细菌、病毒、支原体、念珠菌、滴虫等多种病原体侵袭 引起。正常情况下,女性生殖道内存在着多种菌群,菌 群间相互制约、相互作用来共同维持阴道内环境的相 对稳定,一旦内环境菌群失调,这种平衡被打破,则可 能导致多种病原体入侵,引发生殖道感染[1]。妊娠期 妇女是生殖道感染的高发群体,机体的免疫系统以及 内分泌系统在妊娠期间会发生显著改变,如出现免疫 抑制、雌激素水平升高等,生殖道内 pH 值以及内环境 平衡状态也会随之发生变化,从而创造出了更有利于 病原体入侵的环境[2]。妊娠期生殖道感染的发生不 仅会对孕妇的身体健康造成伤害,很大程度上也会导 致不良妊娠结局的发生从而威胁到胎儿的生命安全。 在妊娠期妇女体内,母体为满足胎儿发育条件,除了雌

基金项目: 湖南省自然科学基金面上项目(2020JJ4816)

作者简介: 张婷婷(1980-),女,湖南长沙人,硕士,主管技师,主要从事临床检验工作。

通信作者:项忠元,E-mail:xiangzhongyuan@csu.edu.cn。

激素的分泌及免疫系统会发生改变,生殖道菌群的组成也会随孕周的增加而变化^[3]。有研究发现,在大多数妊娠期及非妊娠期健康女性生殖道中,乳酸菌是优势菌群,且它的存在与女性自身的健康状态有关,正常状态的乳酸菌群可以起到抵御部分病原微生物入侵的作用^[4]。

妊娠期生殖道感染是妊娠期严重危害孕妇及胎儿身心健康和影响妊娠结局的一个常见因素。对于孕妇来说,在妊娠期间保持良好的卫生及饮食习惯,并从预防做起,一旦出现生殖道感染应及早检查并确认感染病原微生物的种类及耐药性,及时对症使用抗生素或其他方法进行治疗,对改善不良妊娠结局会有积极的作用。本课题回顾性地选取了2018年1月—2020年12月中南大学湘雅二医院产科收治的227例生殖道感染的孕妇纳入样本中,对孕妇的生殖道感染类型及构成比,及是否发生生殖道感染、是否接受治疗与妊娠结局的相关性进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月中南大学湘雅二医院产科收治的生殖道感染产妇 227 例

541

[15] 石鸿辉,廖正睿,周玮,等.植物性膳食营养素调节焦虑抑郁行为的研究进展[J].中国食物与营养,2020,26(5):71-76.

收稿日期:2021-06-09

^[13] Paolucci EM, Loukov D, Bowdish D, et al. Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters [J]. Biol Psychol, 2018, 133.79-84

^[14] 徐洪吕,万字辉,张诗晨,等.青少年抑郁症状与外卖快餐碳酸饮料消费相关性分析[J].中国学校卫生,2019,40(4):538-

和无生殖道感染产妇 200 例作为研究对象。生殖道感染组:年龄 19~41 岁,平均(30.78±4.68)岁。生殖道无感染组:年龄 21~41 岁,平均(30.85±4.63)岁。生殖道感染组中,85 例接受抗感染治疗为接受治疗组,另外142 例感染因各种原因未进行治疗纳入未接受治疗组。治疗组:年龄 20~41 岁,平均(29.82±4.45)岁。未治疗组:年龄 19~41 岁,平均(31.35±4.74)岁。全部研究对象纳入标准:年龄 19~41 岁。排除标准:①疤痕子宫;②有剖宫产手术史;③有妊娠合并症;④有淋病、艾滋、梅毒等感染性疾病。不良妊娠结局界定标准:出现早产、胎膜早破、低体重儿、胎儿窘迫和新生儿窒息。

1.2 方法 通过病历系统收集 2018 年 1 月—2020 年 12 月在湘雅二医院产科分娩且进行过生殖道分泌物普通培养或细菌培养的患者信息,查看每个患者在该院产科住院的病程记录,筛选出符合本课题条件的研究对象。收集生殖道感染组 227 例产妇的生殖道感染病原微生物种类,产前是否已经接受治疗及其妊娠结局,同时收集无生殖道感染组 200 例产妇妊娠结局。妊娠结局参照中南大学湘雅二医院病案单进行评估,包括足月产下健康胎儿、早产、胎膜早破、低体重儿、胎儿窘迫和新生儿窒息。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件来进 行数据分析,计数资料用(例数,%)表示,采用 \mathcal{X}^2 检验 分析比较生殖道感染组和无感染组、生殖道感染接受 治疗组和未接受治疗组的不良妊娠结局的情况, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 产妇生殖道感染病原微生物种类及构成情况 在生殖道感染产妇中,生殖道感染病原微生物种类依 据构成比由高到低依次为念珠菌属、支原体、大肠埃希 菌、粪肠球菌、克雷伯氏菌属、无乳链球菌、其他病原微 生物,见表 1。

表 1 产妇生殖道感染病原微生物种类及构成比

感染病原体类型	例数	构成比(%)
念珠菌属	79	34. 80
支原体	63	27. 75
大肠埃希菌	36	15. 86
粪肠球菌	18	7. 93
克雷伯氏菌属	12	5. 29
无乳链球菌	10	4. 41
其他	9	3.96

2.2 生殖道感染组与无生殖道感染组不良妊娠结局情况分析 生殖道感染组发生早产、胎膜早破、低体重儿、胎儿窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局的概率明显高于无生殖道感染组,不良妊娠结局的总发生率差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表 2 生殖道感染组与无生殖道感染组 不良妊娠结局情况分析(例,%)

组别	例数	早产	胎膜早破	低体重儿	胎儿窘迫	新生儿窒息	、发生率
感染组	227	18(7.93)	14(6.17)	8(3.52)	7(3.08)	7(3.08)	54(23.79)
无感染组	200	5(2.50)	4(2.00)	2(1.00)	1(0.50)	2(1.00)	14(7.00)
χ ² 值		6. 150	4. 573	1. 961ª	2. 583a	1. 341ª	22. 382
P值		0.013	0. 032	0. 161	0. 108	0. 247	<0.001

注:a 为校正X2 值。

2.3 生殖道感染治疗组和未治疗组不良妊娠结局情况分析 生殖道感染未接受治疗组发生早产、胎膜早破、低体重儿、胎儿窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局的概率明显高于接受治疗组,不良妊娠结局的总发生率差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表 3 生殖道感染治疗组和未治疗组 不良妊娠结局情况分析(例,%)

组别	例数	早产	胎膜早破	低体重儿	胎儿窘迫	新生儿窒息	、发生率
未治疗组	142	16(11.27)	11(7.75)	7(4.93)	6(4.23)	7(4.93)	47(33.10)
接受治疗组	85	2(2.35)	3(3.53)	1(1.18)	1(1.18)	0(0.00)	7(8.23)
X ² 值		5. 788	2. 087	1. 727ª	1. 727ª	2. 831ª	18. 131
P值		0.016	0. 149	0. 189	0. 189	0.092	< 0.001

注:a 为校正χ² 值。

2.4 生殖道感染组和无生殖道感染组分娩方式的比较 生殖道感染组产妇最终通过剖宫产分娩的概率为32.60%(74例),与无生殖道感染组为26.00%(52例),相比差异无统计学意义(X²=1.062,P>0.05)。

3 讨论

妊娠期妇女由于免疫系统及内分泌系统在妊娠期间的改变,以及阴道黏膜屏障功能的显著下降,故而难以抵御病原微生物的入侵,使得生殖道菌群紊乱,从而进一步为病原微生物的繁殖提供了条件,导致孕妇生殖道感染的发生。国内外已经有相关研究证实了妊娠期生殖道感染是孕妇妊娠结局的重要影响因素^[5],但在我国,孕妇生产前生殖道感染的检测尚未被列入到常规产前检测项目之中,且目前国内关于这一课题的研究大多都集中在感染单一病原微生物或造成单一妊娠结局上,仍需要更多系统、广泛的分析,因而本课题结合了中南大学湘雅二医院产科的临床数据来对妊娠期生殖道感染对妊娠结局的影响进行分析。

张琳等^[6]对 300 例生殖道感染的孕妇进行了分析,发现生殖道感染组不良妊娠结局的发生率高于无生殖道感染组。生殖道感染未接受治疗组不良妊娠结局的发生率高于接受治疗组。邓婧等^[7]对 286 例妊娠晚期妇女进行了分析,结果显示妊娠晚期生殖道存在病原微生物感染者早产、胎膜早破、产褥期感染、胎儿窘迫、新生儿窒息和新生儿感染等不良妊娠结局的发

生率均明显高于无微生物感染者;多重微生物感染者早产发生率明显高于单一微生物感染者;治愈组不良妊娠结局发生率明显低于无效组。在本课题中,生殖道感染产妇有34.80%感染了念珠菌属、27.75%感染了支原体、15.86%感染了大肠埃希菌、7.93%感染了粪肠球菌、5.29%感染了克雷伯氏菌属、4.41%感染了无乳链球菌,其余3.96%感染了其他病原微生物。其中生殖道感染组产妇出现不良妊娠结局的概率为23.79%,显著高于无感染组(7.00%)。生殖道感染未接受治疗组发生不良妊娠结局的概率为33.10%,显著高于发生率为8.23%的接受治疗组。与上述两个报告的结论一致,不过在产妇生殖道感染各病原微生物种类及构成比上略有差异,原因可能与不同地区生活方式、研究人群差异等有关。

本研究结果显示妊娠期生殖道感染以念珠菌和支 原体较多见。念珠菌是一种条件致病菌,易寄生于女 性泌尿生殖道中,当其大量繁殖并转化为菌丝相时,便 会引起外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)。由于在妊娠期间孕妇的免疫功能相对降低,雌 激素水平升高,导致阴道上皮细胞中糖原不断累积,黏 膜充血,分泌物增加,这些条件都有利于念珠菌增长和 繁殖,最终引起妊娠期 VVC。该病在妊娠期妇女中多 发,临床中尤以白色念珠菌和光滑念珠菌感染最为常 见。而支原体感染中最为常见的就是解脲支原体感 染,解脲支原体是一种可以寄生于生殖道粘膜、呼吸 道、泌尿道的原核细胞型微生物。它的尿素酶分解尿 素产生氨,对宿主细胞有急性毒性作用,进一步升高阴 道 pH 值,来破坏机体的微环境,与此同时也为其他病 原微生物的繁殖创造了条件[8];此外,解脲支原体黏附 于宿主细胞后可产生磷脂酶,分解细胞中的磷脂,损伤 细胞膜,导致子宫收缩以及炎性反应。它还可以产生 IgA 蛋白酶,破坏泌尿生殖道表面 IgA 的局部抗感染作 用,黏附于泌尿生殖道粘膜表面而致病。当其上行引 发宫内感染时,可以使阴道内膜细胞发生水肿,降低胎 膜的弹性、增加其脆性,从而增加了胎膜早破发生的风 险,还可能引发绒毛膜炎最终导致胎停。还有研究发 现,解脲支原体感染后可能会导致输卵管损伤,侵犯组 织导致巨噬细胞或单核细胞浸润,可造成不完全梗阻 的输卵管炎性粘连,使管腔狭窄,通而不畅,是发生宫 外孕的重要原因,严重者可导致不孕。

无乳链球菌又名 B 族链球菌,是一种革兰氏阳性菌,条件性致病。无乳酸链球菌广泛定植于泌尿生殖道,新生儿和孕妇易感,孕妇感染无乳酸链球菌是导致新生儿死亡的又一危险因素。研究发现,当孕妇感染

无乳酸链球菌时,该菌会产生和释放前列腺素,而前列腺素会引发宫缩,使早产的发生率增高^[9]。此外,由于B族链球菌吸附力相对较强,它可以吸附并穿透人绒毛膜,可能导致胎膜张力逐渐减弱,进一步导致胎膜早破。胎膜早破的发生可能使宫腔和生殖道连通造成病原体入侵胎膜和胎盘,严重破坏胎儿在母体的生存环境,最终导致宫内窘迫的发生。

分娩方式上,在本课题中生殖道感染组的产妇最终通过剖宫产而非阴道生产的方式进行生产的概率与 无生殖道感染组相比较二者差异并无统计学意义。考虑原因是生产方式受多种因素影响,包括产妇自身产 道条件、胎儿的大小以及精神因素等,而产妇自身条件 又包括了是否存在各种并发症、是否有不良孕产史、是 否合并严重的内外科疾患等,多方面因素相互影响,较 难判断单一的生殖道感染因素是否会影响生产方式的 选择。

本研究存在的不足之处,如样本量不足,这可能导致研究结果的普遍性不够好,原因之一在于本课题对样本条件要求较高,临床中孕妇妊娠期间存在妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、贫血等并发症的概率较高,而这些并发症都会对妊娠结局产生影响,选择样本时要将这些患者都排除在外,使样本数大大减少。今后应进一步扩大收集样本的范围,得到更具有说服力的结论。

参考文献

- [1] 陈锐,廖秦平. 重视中国女性生殖道感染及阴道微生态诊治[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 251-253.
- [2] 吴文湘,刘朝晖. 重视女性生殖道淋菌沙眼衣原体及支原体感染的临床诊治[J]. 中华检验医学杂志, 2018,41(4):263-266.
- [3] Goltsman DSA, Sun CL, Proctor DM, et al. Metagenomic analysis with strain level resolution reveals fine scale variation in the human pregnancy microbiome [J]. Genome Res, 2018, 28(10):1467–1480.
- [4] 周方玥,丁景新. 宫颈阴道菌群的构成特点及其影响宫颈癌发生发展的机制探讨[J]. 现代妇产科进展,2019,28(2):68-70.
- [5] 廖宗琳,陈丽霞,沈宏志,等.围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析及对妊娠结局的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(2):247-249.
- [6] 张琳, 闫辉波, 吴震溟. 孕妇的生殖道感染与妊娠结局的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(23): 2564-2567.
- [7] 邓婧,荣小红,李谋,等. 妊娠晚期生殖道感染检测分析及对妊娠结局的影响[J]. 传染病信息,2020,33(2):179-182.
- [8] Liu NN, Han XS, Guo XJ, et al. Ultrasound diagnosis of intramural pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(6):1071-1075.
- [9] 张冬梅,李晓燕,李瓅.妊娠晚期生殖道 GBS 感染影响因素及 GBS 定植对妊娠结局影响分析[J]. 实用预防医学, 2021,28(5):595-597.