

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.016

1 935 例妊娠期女性阴道微生态及 B 族链球菌检测结果分析

邱德稳, 钟 师, 汤 旭, 曾 辛

江西省妇幼保健院检验科, 江西南昌 330006

摘要:目的 探讨妊娠期女性阴道微生态及 B 族链球菌(GBS)的定植状况。方法 选取 2019 年 7 月至 2020 年 6 月在该院产科门诊就诊的 1 935 例妊娠期女性为研究对象, 分别行盐水湿片显微镜镜检和 comet-800 阴道微生态检测分析系统检测, 根据相关标准进行微生态评价, 采用荧光定量 PCR 检测 GBS 感染情况。分别按孕周、年龄、GBS 感染情况分组, 分析比较各组阴道微生态的状况以及不同类型疾病的感染情况。结果 所检标本中阴道微生态失衡者 556 例, 占 28.7%, 其中假丝酵母菌阴道病(VVC)的感染率最高(15.7%)。不同孕期的妊娠期女性阴道微生态失衡率(孕早期 18.57%、孕中期 30.25%、孕晚期 37.41%)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同孕期女性细菌性阴道病(BV)、VVC 的感染率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各年龄组妊娠期女性阴道微生态失衡率差异无统计学意义($P > 0.05$)。所检标本中 GBS 阳性者 135 例, 占 7.0%; 所有 GBS 阳性者阴道微生态均失衡; GBS 阴性者中阴道微生态失衡 421 例, 占 21.8%。结论 妊娠期女性 GBS 感染可造成阴道微生态失衡, 以 VVC 感染为主; 妊娠期存在较高的阴道微生态失衡率, 其中孕晚期的失衡率最高, 感染率以 VVC 最高; 年龄不是影响妊娠期女性阴道微生态失衡的主要因素。

关键词:生殖道微生态; B 族链球菌; 需氧菌性阴道病; 细菌性阴道病

中图分类号: R711.31

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)22-3274-04

Analysis on detection results of vaginal microecology and group B streptococci in 1 935 pregnant females

QIU Dewen, ZHONG Shi, TANG Xu, ZENG Xin

Department of Clinical Laboratory, Jiangxi Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To investigate the microecology of vagina in pregnant women and the colonization of group B streptococci (GBS). **Methods** A total of 1 935 pregnant women visiting in the obstetric clinic of this hospital from July 2019 to June 2020 were selected as the research subjects, and underwent the detection by the saline wet film microscopic examination and comet-800 vaginal microecological examination and analysis system. The micro-ecological evaluation was conducted according to the relevant standards. The GBS infection situation was detected by the fluorescent quantitative PCR. All the research subjects were grouped according to the pregnant weeks, age and GBS infection status. Then the vaginal microecological situation and the infection situation of different types of disease were analyzed and compared among the groups. **Results** Among the detected specimens, there were 556 cases of vaginal microecological imbalance, accounting for 28.7%. Among them, the infection rate of candida vaginosis (VVC) was the highest (15.7%). The vaginal microecological imbalance rates (18.57% in the early pregnancy, 30.25% in the middle pregnancy, and 37.41% in the late pregnancy) had statistically significant difference among different pregnancy periods of pregnant females ($P < 0.05$); there were differences in the infection rates of bacterial vaginosis (BV) and VVC among different pregnant periods ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the vaginal microecological imbalance rate among different age groups of pregnant females ($P > 0.05$). In the examined specimens, there were 135 cases of GBS positive, accounting for 7.0%; all cases of GBS positive were unbalanced in vaginal microecology; among the cases of GBS negative, there were 421 cases of vaginal microecology imbalance, accounting for 21.8%. **Conclusion** GBS infection in pregnant females can cause the vaginal microecological imbalance, which is dominated by VVC infection; there is a higher vaginal microecological imbalance rate during pregnancy, in which the imbalance rate in the late pregnancy is the highest, and the infection rate of VVC is also highest; age is not main factor affecting the microecological imbalance of the vaginal during pregnancy.

作者简介: 邱德稳, 男, 主管技师, 主要从事临床免疫学诊断的相关研究。

本文引用格式: 邱德稳, 钟师, 汤旭, 等. 1 935 例妊娠期女性阴道微生态及 B 族链球菌检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3274-3277.

Key words: reproductive tract microecology; group B streptococci; aerobic bacterial vaginosis; bacterial vaginosis

女性阴道是一个处于动态平衡的微生态系统,该系统包括阴道微生物菌群组成、阴道局部的解剖构造、内分泌系统和免疫系统 4 个部分。正常情况下,乳酸杆菌是阴道菌群中的优势菌,维持着阴道内的酸性环境,但是由于某些原因,如年龄增大、月经紊乱、药物和不洁性行为等可引起阴道微生态平衡被破坏,其他病原微生物取代乳酸杆菌成为优势菌,进而引发阴道、宫颈的炎症及其他生殖系统疾病^[1-3]。妊娠期是女性的一个特殊生理时期,受雌激素和孕激素水平持续增高及机体免疫抑制的影响,妊娠期女性阴道内环境和微生物菌群会发生相应的变化,使女性更易发生阴道感染,而妊娠期的阴道感染又会造成胎膜早破、宫内感染、自发性早产和新生儿感染等一系列不良的妊娠结局^[4-7]。B 族链球菌(GBS)是一种可能导致不良妊娠结局和新生儿严重感染的革兰阳性球菌。通常情况下,GBS 是一种寄居于直肠和阴道的条件致病菌,健康人只是带菌,并不致病,但在妊娠期,由于激素水平的变化,阴道前庭腺体和阴道分泌物增加,外阴处于湿润状态,容易导致 GBS 大量繁殖^[8]。研究表明,妊娠期 GBS 感染不仅可引起胎膜早破、早产及新生儿的感染,还可导致母体产时和产后感染。本研究拟通过对南昌地区 1 935 例妊娠期女性阴道微生态和 GBS 检测结果的分析,了解妊娠期女性阴道微生态和 GBS 的定植状况,为科学指导本地区妊娠期女性阴道感染性疾病的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2020 年 6 月在本院产检的妊娠期女性 1 935 例为研究对象,年龄 23~45 岁,平均(32.3±4.9)岁。按照年龄分为 3 组:≤26 岁(361 例)、>26~<36 岁(1 134 例)、≥36 岁(440 例);按照孕周分为 3 组:孕早期组(妊娠 0~13 周,517 例)、孕中期组(妊娠>13~27 周,985 例)、孕晚期(妊娠>27~40 周,433 例);按是否感染 GBS 分为 GBS 阳性组(135 例)和 GBS 阴性组(1 800 例)。所有研究对象在研究开始前均无阴道用药史且无任何检查禁忌证并排除其他妊娠期疾病。本研究所有研究对象均知情同意,本研究获得本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 用蘸有生理盐水的无菌棉签在阴道侧壁 1/3 处及后穹隆处旋转 3 圈以上,采集阴道分泌物标本 3 份,立即送检。

1.2.2 盐水湿片显微镜镜检 (1)制片:将 1 份采集的阴道分泌物标本直接均匀涂在滴有生理盐水的玻片上。(2)镜检:低倍镜下观察有无滴虫、假丝酵母菌菌丝等;高倍镜下观察白细胞、上皮细胞、杆菌、球菌

的数量,寻找有无假丝酵母菌菌体及孢子并对标本进行需氧菌性阴道病(AV)评分。

1.2.3 comet-800 阴道微生态检测分析系统检测 取第二份阴道分泌物标本上机进行阴道微生态检测。检测分为两个部分:(1)干化学,检测过氧化氢酶、白细胞脂酶、唾液酸苷酶和 pH 值;(2)革兰染色,阴道分泌物标本涂片后干燥固定,革兰染色后使用该系统在油镜下检测标本的菌群情况,包括乳酸杆菌比例、菌群密集度、菌群多样性及 Nugent 评分,并对该标本的微生态状况进行评价。

1.2.4 荧光定量 PCR 检测 GBS 感染情况 取第 3 份标本行荧光定量 PCR 检测,检测严格按照操作说明书进行。

1.3 评判标准 (1)阴道微生态平衡:乳酸杆菌比例≥70%;其他杂菌<30%;菌群密集度 2~3 个“+”;菌群多样性 2~3 个“+”;白细胞 0~10 个/高倍镜视野且无脓细胞及其他特殊病原体。(2)阴道微生态失衡:观察或检测到线索细胞或唾液酸苷酶阳性且 Nugent 评分≥7 分,判定为细菌性阴道病(BV);AV 评分≥3 分,判定为 AV;观察或检测到假丝酵母菌菌丝、菌体或孢子,判定为外阴阴道假丝酵母菌阴道病(VVC);观察或检测到阴道毛滴虫,判定为滴虫性阴道炎(TV);检测到两种或两种以上项目则判定为多重感染;未检测到特殊病原体判定为未明确特殊病原体。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 GraphPad Prism 8.0 软件进行分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所检标本的总体情况 1 935 例女性阴道分泌物标本中,阴道微生态平衡者 1 379 例,占所检标本的 71.3%,失衡者 556 例,占所检标本的 28.7%。阴道微生态失衡者检出情况:VVC 304 例,占 15.7%;BV 85 例,占 4.4%;TV 5 例,占 0.3%;AV 8 例,占 0.4%;多重感染 52 例,占 2.7%。另有未明确特殊病原体微生态失衡者 102 例,占 5.3%。所检标本中,GBS 阳性者 135 例,占 7.0%,所有 GBS 阳性者阴道微生态均失衡;GBS 阴性者中阴道微生态失衡 421 例,占 21.8%。

2.2 不同孕期组妊娠期女性阴道微生态结果分析 不同孕期组的妊娠期女性阴道微生态失衡状况总体上差异有统计学意义($\chi^2=37.91, P < 0.05$)。孕期的 3 个阶段中,孕晚期的失衡率最高(37.41%),孕中期次之(30.25%),孕早期最低(18.57%)。不同微生态失衡类型中 BV、VVC 和多重感染在 3 组中的差异有

统计学意义($P < 0.05$)。其他类型的微生态失衡在不同孕期组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同孕期组妊娠期女性阴道微生态检测
阳性结果[n(%)]

失衡类型	孕早期组 (n=517)	孕中期组 (n=985)	孕晚期组 (n=433)	P
BV	20(3.87)	35(3.55)	30(6.93)	0.013
AV	2(0.39)	4(0.41)	2(0.46)	0.983
VVC	40(7.74)	177(17.97)	87(20.09)	<0.001
TV	1(0.19)	3(0.30)	1(0.23)	0.915
多重感染	7(1.35)	27(2.74)	18(4.16)	0.029
未明确特殊病原体	26(5.03)	52(5.28)	24(5.54)	0.939
合计	96(18.57)	298(30.25)	162(37.41)	<0.001

2.3 不同年龄组妊娠期女性阴道微生态结果分析

不同年龄组的妊娠期女性阴道微生态失衡状况差异无统计学意义($\chi^2 = 1.420, P > 0.05$)，不同微生态失衡类型(BV、AV、VVC 等)的失衡率在不同年龄组的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同年龄组妊娠期女性阴道微生态检测
阳性结果分析[n(%)]

失衡类型	≤26 岁组 (n=361)	>26~<36 岁组 (n=1 134)	≥36 岁组 (n=440)	P
BV	11(3.05)	55(4.85)	19(4.32)	0.345
AV	0(0.00)	6(0.53)	2(0.45)	0.389
VVC	60(16.62)	168(14.81)	76(17.27)	0.422
TV	1(0.28)	4(0.35)	0(0.00)	0.464
多重感染	9(2.49)	30(2.65)	13(2.95)	0.914
未明确特殊病原体	18(4.99)	58(5.11)	26(5.91)	0.789
合计	99(27.42)	321(28.31)	136(30.91)	0.492

2.4 GBS 阳性组与 GBS 阴性组妊娠期女性阴道微生态结果分析 采用 Fisher 确切概率法对 GBS 阳性组与阴性组的阴道微生态状况进行分析发现,GBS 阳性组与 GBS 阴性组在 BV、VVC、多重感染这 3 种类型的感染率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的感染率分析[n(%)]

失衡类型	GBS 阳性组 (n=135)	GBS 阴性 (n=1 800)	P
BV	17(12.59)	68(3.78)	<0.001
AV	1(0.74)	7(0.39)	0.538
VVC	88(65.18)	216(12.00)	<0.001
TV	0(0.00)	5(0.28)	>0.999
多重感染	21(15.56)	31(1.72)	<0.001
未明确特殊病原体	8(5.93)	94(5.22)	0.689
合计	135(100.00)	421(23.39)	<0.001

3 讨 论

健康女性阴道内微生态平衡的维持主要依靠阴道菌群和阴道内部环境的相互制约、相互拮抗。病理状态下,随着妊娠期女性雌激素水平的不断升高,阴道黏膜复层鳞状上皮细胞的通透性增加,黏膜的屏障功能减弱,可能造成阴道菌群紊乱^[9-10]。GBS 是一种革兰阳性条件致病菌,主要依靠其产生的相关毒素和侵袭性酶如链球菌溶血素、链激酶、透明质酸酶等致病。妊娠期女性如果发生 GBS 感染会对其自身及胎儿造成严重影响。有研究已经证实,GBS 是造成围生期感染的主要病原菌之一,在围生期感染原因中占首位,能引起早产,胎膜早破,新生儿败血症、肺炎、脑膜炎等不良妊娠结局,已引起临床广泛重视^[11]。

本研究通过对 2019 年 7 月至 2020 年 6 月在本院产检的 1 935 例妊娠期女性的阴道微生态系统进行检测,了解本地区妊娠期女性的阴道微生态和 GBS 感染状况。检测结果显示,所检标本总体的微生态失衡率为 28.7%,在不同的微生态失衡类型中,VVC 的感染率最高(15.7%),与陈涛等^[12]的研究结果基本一致。VVC 感染率高的原因:一方面可能是因为妊娠期女性雌激素分泌增加,阴道内糖原的水平升高^[13],从而影响阴道内的酸性环境,使得以糖原为生的乳酸杆菌减少;另一方面可能与妊娠期不良的生活习惯有关^[14]。不同孕期的妊娠期女性阴道微生态失衡总体上差异有统计学意义($P < 0.05$),其中孕晚期的失衡率最高,孕早期失衡率最低。BV、VVC 及多重感染在不同孕期的感染率差异有统计学意义($P < 0.05$),其他类型的微生态失衡在不同孕期的感染率差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究还发现,GBS 在妊娠期女性中的感染率为 7.0%,低于曹清芸等^[15]的研究结果(10.1%)。GBS 阳性患者中,VVC 的感染率最高,达 65.18%。此外,GBS 阳性组的 BV、多重感染率也显著高于 GBS 阴性组,与蒋玉等^[16]的研究基本一致。

目前,关于年龄对阴道微生态影响的研究存在一定争议,一项国外的研究表明,年龄与各种内源性 & 外源性的因素共同影响阴道的微生态系统^[17]。也有研究表明,26~33 岁的妊娠期女性阴道微生态状况最好(较低的阴道 pH 值、较高的乳酸杆菌优势率)^[18]。但是陈涛等^[12]的研究却发现,年龄并不是影响妊娠期女性阴道微生态状况的决定因素。本研究也发现,不同年龄组的妊娠期女性阴道微生态失衡率差异无统计学意义($P > 0.05$),说明年龄可能并不是影响妊娠期阴道微生态失衡的主要因素。

妊娠期女性阴道微生态状况在很大程度上影响妊娠结局,孕晚期较高的微生态失衡率要求临床医师要高度重视这一时期妊娠期女性的阴道微生态状况,对一些已经出现症状的妊娠期女性,要及时采取针对性的治疗措施以恢复其微生态平衡,对未出现症状的妊娠期女性也要定期检查以期获得良好的妊娠结局。

总之,要充分重视妊娠期特别是孕中晚期女性的阴道微生态状况,加强孕期检查,降低不良妊娠结局的发生率,切实保障母婴安全。

参考文献

[1] 李康怡. 女性生殖道微生态评价的临床价值研究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(10): 151-152.

[2] 刘朝晖, 张岱, 赵敏, 等. 5 236 例健康妇女阴道微生态状况的分析[J]. 现代妇产科进展, 2009, 18(2): 129-131.

[3] 李海霞, 郭春秀, 杨保军, 等. 妊娠早期阴道微生态与宫颈人乳头瘤病毒感染临床特点分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 12(6): 20-24.

[4] 陆红艳, 李雪娇. 妊娠期间纠正无症状产妇阴道微生态失衡对预防未足月胎膜早破的意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(1): 115-117.

[5] 吴雪梅, 焦国立, 李传胜. 妊娠期孕妇阴道微生态失调对妊娠结局的影响研究[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(4): 143-145.

[6] 肖冰冰, 杨慧霞. 妊娠晚期阴道微生态的改变与围产结局的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(10): 10-11.

[7] 蒋湘, 应豪. 孕妇微生态菌群与自发性早产相关性的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(10): 706-709.

[8] PERLITZ Y, BEN-AMI M, MEGORY E C, et al. A comparison of enriched culture and Xpert polymerase chain reaction assay of Group B streptococcus carrier status at 35-37-week gestation to labor onset: a prospective controlled study[J]. J Maternal Fetal Neonatal Med, 2018, 31(16): 2170-2174.

[9] 杨新民, 潘明香, 林琳, 等. 妊娠合并需氧菌性阴道炎的微

生态特征和围产结局分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(4): 99-102.

[10] 张帝开, 李佳琛. 阴道微生态环境对辅助生殖技术安全性影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 605-608.

[11] 黄亚军, 张艳彬, 赵艳丽, 等. 妊娠期生殖道 B 族链球菌感染患者阴道微生态, 血清炎症因子变化及母婴结局调查[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(4): 89-94.

[12] 陈涛, 王昆, 芦云娥, 等. 2 261 例妊娠女性下生殖道微生态检测结果分析[J]. 医学检验与临床, 2019, 30(1): 23-26.

[13] 王英, 余平, 贝宁, 等. 孕妇阴道假丝酵母菌携带特征及其药敏检测[J]. 现代预防医学, 2015, 42(23): 4276-4279.

[14] 苏世萍, 张岱. 不良生活习惯对外阴阴道念珠菌病发生的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(5): 562-563.

[15] 曹清芸, 柏明见, 何美琳, 等. B 族链球菌在妊娠末期孕妇中的感染状态与阴道微生态评分相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 122-124.

[16] 蒋玉, 潘珂, 尚志容, 等. 妊娠晚期女性 B 族链球菌感染状态与阴道微生态及妊娠结局的相关性分析[J]. 中国病案, 2020, 21(3): 109-113.

[17] BABU G. Comparative study on the vaginal flora and incidence of asymptomatic vaginosis among healthy women and in women with infertility problems of reproductive age[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(8): DC18-DC22.

[18] 杨瑞雪, 熊正爱. 阴道微生态平衡影响因素的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 147-150.

(收稿日期: 2021-01-28 修回日期: 2021-06-09)

(上接第 3273 页)

[4] 柳爱华, 宋奉侠, 郝明革, 等. 母血清筛查 21-三体、18-三体高风险病例的产前诊断[J/CD]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2012, 4(2): 8-10.

[5] GRACE M R, HARDISTY E, DOTTERS-KATZ S K, et al. Cell-free DNA screening: complexities and challenges of clinical implementation[J]. Obstet Gynecol Surv, 2016, 71(8): 477-487.

[6] BIANCHI D W. Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results[J]. Genet Med, 2018, 20(9): 910-917.

[7] BRISON N, VAN DEN BOGAERT K, DEHASPE L, et al. Accuracy and clinical value of maternal incidental findings during noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidies[J]. Genet Med, 2017, 19(3): 306-313.

[8] CURNOW K J, WILKINS-HAUG L, RYAN A, et al. Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 212(1): 79. e1-79. e9.

[9] 李锦昌, 卢海亮, 吴新秀, 等. 无创产前基因检测在韶关地区胎儿染色体疾病的临床应用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(1): 133-135.

[10] ARADHYA S, MANNING M A, SPLENDORE A, et al.

Whole-genome array-CGH identifies novel contiguous gene deletions and duplications associated with developmental delay, mental retardation, and dysmorphic features[J]. Am J Med Genet A, 2007, 143A(13): 1431-1441.

[11] 姜楠, 张印帅, 宋丽杰, 等. 高通量测序技术在胎儿染色体拷贝数变异检测中的应用[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(7): 779-784.

[12] YARON Y, JANI J, SCHMID M, et al. Current status of testing for microdeletion syndromes and rare autosomal trisomies using cell-free DNA technology[J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(5): 1095-1099.

[13] PETERSEN A K, CHEUNG S W, SMITH J L, et al. Positive predictive value estimates for cell-free noninvasive prenatal screening from data of a large referral genetic diagnostic laboratory[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 217(6): 691. e1-691. e6.

[14] SCHWARTZ S, KOHAN M, PASION R, et al. Clinical experience of laboratory follow-up with noninvasive prenatal testing using cell-free DNA and positive microdeletion results in 349 cases[J]. Prenat Diagn, 2018, 38(3): 210-218.

(收稿日期: 2021-01-18 修回日期: 2021-06-15)