

DOI:10.13350/j.cjpb.220924

• 临床研究 •

# 妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道微生态、血清炎性因子水平与妊娠结局的相关性分析

马艳\*, 谢灿, 游璐

(安徽省太和县人民医院(皖南医学院附属太和医院)妇产科,安徽阜阳 236600)

**【摘要】** **目的** 研究妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道微生态、血清炎性因子水平对妊娠结局的影响。**方法** 选取2021年5月~2022年4月期间于本院住院的65例妊娠合并霉菌性阴道炎患者作为研究对象,根据是否发生早产、胎膜早破、宫内窘迫、新生儿鹅口疮等事件将患者分为妊娠良好组(25例)和妊娠不良组(40例)。记录两组患者一般资料;革兰氏染色镜检,观察并记录两组患者阴道菌群密集度++~++++、pH<4.5、清洁度I~II度、乳杆菌的占比;采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测两组患者血清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平;采用多因素Logistic回归分析妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的影响因素。**结果** 妊娠良好组与妊娠不良组年龄、孕周、产次及妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期甲状腺功能减退患者比例比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。妊娠不良组无抗感染治疗患者比例、阴道菌群密集度II~III度的占比及血清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著高于妊娠良好组,pH<4.5、清洁度I~II度、乳杆菌的占比显著低于妊娠良好组( $P<0.05$ )。乳杆菌、抗感染治疗是妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的保护因素( $P<0.05$ ),阴道菌群密集度是妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的独立危险因素( $P<0.05$ )。

**结论** 妊娠合并霉菌性阴道炎患者血清炎性因子水平升高及阴道微生态指标异常均可增加妊娠不良结局的风险。

**【关键词】** 霉菌性阴道炎;妊娠期;阴道微生态;炎性因子;妊娠结局

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)09-1099-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Sep.;17(9): 1099-1102.]

## Correlation analysis of vaginal microecology, serum inflammatory factor levels and pregnancy outcomes in patients with mycotic vaginitis during pregnancy

MA Yan, XIE Can, YOU Lu (Department of Obstetrics and Gynecology, Taihe County People's Hospital of Anhui Province (Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College), Fuyang, Anhui 236600, China)\*

**【Abstract】** **Objective** To study the effects of vaginal microecology and serum inflammatory factors on pregnancy outcome in patients with fungal vaginitis during pregnancy. **Methods** Sixty-five cases of pregnancy complicated with mycotic vaginitis hospitalized in our hospital from May 2021 to April 2022 were selected as the research objects. According to whether there were premature delivery, premature rupture of membranes, intrauterine distress, neonatal thrush and other events, the patients were divided into good pregnancy group (25 cases) and poor pregnancy group (40 cases). Record the general information of the two groups of patients; Gram staining microscopic examination, observe and record the vaginal flora density ++-++++, pH < 4.5, cleanliness I~II, and the proportion of Lactobacillus in the two groups; The levels of serum hs-CRP, PCT, IL-6 and TNF- $\alpha$  were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in pregnancy patients with mycotic vaginitis. **Results** There was no significant difference between the good pregnancy group and the bad pregnancy group in terms of age, gestational weeks, number of births, and the proportion of patients with gestational diabetes, gestational hypertension, and gestational hypothyroidism ( $P>0.05$ ). The proportion of patients without anti infection treatment (25.00%), the proportion of vaginal flora density II~III (50.00%) and the levels of serum hs-CRP [(60.44 $\pm$ 12.78)mg/L], PCT [(5.90 $\pm$ 1.02) $\mu$ g/L], IL-6 [(22.43 $\pm$ 4.02)pg/mL] and TNF- $\alpha$  [(110.28 $\pm$ 15.79)pg/L] in the poor pregnancy group were significantly higher than those in the good pregnancy group [(4.00%), (16.00%), (14.28 $\pm$ 2.15)mg/L, (0.98 $\pm$ 0.14) $\mu$ g/L, (3.62 $\pm$ 0.87)pg/mL, (60.24 $\pm$ 10.37)pg/L], and the proportion of pH < 4.5 (25.00%), cleanliness I~II (25.00%) and Lactobacillus (15.00%) was significantly lower than those in the good pregnancy group (80.00%, 64.00%, 88.00%) ( $P<0.05$ ). Lactobacillus [OR(95%CI)=0.866(0.793-0.946),  $P=0.001$ ] and anti infection treatment [OR(95%CI)=0.845(0.748-0.954),  $P=0.007$ ] were the protective factors of adverse pregnancy outcomes in pregnancy patients with mycotic vaginitis, and vaginal flora density [OR(95%CI)=2.782(1.471

\* **【通讯作者(简介)】** 马艳(1979-)女,本科,副主任护师,主要从事妇产科护理方面研究。E-mail:my236600@163.com

-5, 260),  $P=0.002$ ] was an independent risk factor of adverse pregnancy outcomes in pregnancy patients with mycotic vaginitis ( $P<0.05$ ). **Conclusion** the increase of serum inflammatory factors and abnormal vaginal microecological indexes in pregnancy patients with mycotic vaginitis can increase the risk of adverse pregnancy outcomes.

**【Key words】** mycotic vaginitis; pregnancy; vaginal microecology; inflammatory factors; pregnancy outcome

霉菌性阴道炎是一种因白色念珠菌感染而引起的阴道炎症反应性疾病,是临床妇科常见的一种疾病<sup>[1]</sup>。育龄期女性霉菌性阴道炎的发生率较其他时期明显升高,主要因为该年龄女性性生活、妊娠等因素影响以及体内激素水平较异常<sup>[2]</sup>。妊娠期阴道炎感染若不能及时有效的进行治疗将导致妊娠孕妇及新生儿发生不良结局<sup>[3]</sup>。多项临床研究显示,霉菌性阴道炎的发生发展与阴道微生态失衡及炎症指标水平异常有关<sup>[4-5]</sup>。本研究以65例妊娠合并霉菌性阴道炎患者为例,通过观察不同妊娠结局患者的阴道微生态及血清炎症因子变化,旨在探讨妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道微生态、血清炎症因子水平与妊娠结局的相关性,为指导临床改善妊娠结局提供理论基础。

### 材料与方 法

#### 1 一般资料

选取2021年5月~2022年4月期间于本院住院的65例妊娠合并霉菌性阴道炎患者作为研究对象,患者年龄19~43岁,平均(27.79±2.95)岁。同时收集妊娠合并霉菌性阴道炎患者孕周、产次、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期甲状腺功能减退、抗感染治疗(接受治疗患者所采用的治疗方案均为硝酸咪康唑栓)情况等一般资料。

纳入标准:①患者均根据《2015年美国疾病控制中心阴道感染诊断和治疗指南》中诊断标准进行确诊<sup>[6]</sup>,且确诊为念珠菌性阴道炎,处于妊娠期;②患者一般资料保存完整,家属及本人对此次研究知情同意,依从性较高;③既往无感染史及其他妇科器质性疾病者。排除标准:①合并严重免疫系统疾病、恶性肿瘤及脏器功能障碍疾病者;②入组前有相关药物治疗史或对抗感染药物过敏者;③有沟通障碍或认知障碍者;④链球菌、支原体、衣原体等感染而引起的阴道炎。

#### 2 方 法

**2.1 阴道微生态指标检测** 采集所有妊娠合并霉菌性阴道炎患者的阴道标本,均进行革兰氏染色镜检,观察并记录阴道菌群密集度++~+++、pH<4.5、清洁度I~II度、乳杆菌+~+++、评估微生态变化。

**2.2 血清炎症因子水平检测** 采集所有妊娠期合并霉菌性阴道炎患者5 mL空腹静脉血样,室温静置60 min,3 000 r/min离心10 min,收集上层血清,保存于一80℃冰箱。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血

清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平,检测过程严格按照产品试剂盒(hs-CRP试剂盒购自罗氏公司;PCT试剂盒购自西门子公司;IL-6试剂盒购自罗氏公司;TNF- $\alpha$ 试剂盒购自唯公司)说明书进行。

**2.3 妊娠结局评估及分组** 随访观察入组妊娠合并霉菌性阴道炎患者母婴结局。妊娠妇女观察指标主要包括:早产、胎膜早破、羊水污染、宫内污染、产后出血。围产儿结局观察指标主要包括:生理性黄疸、窒息、宫内窘迫、新生儿鹅口疮。根据是否发生上述结局事件将患者分为妊娠良好组(25例)和妊娠不良组(40例)。

#### 3 统计学分析

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,本研究计数资料以n(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料服从正态分布,采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用t检验;采用多因素Logistic回归分析妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1 两组一般资料比较

妊娠良好组与妊娠不良组年龄、孕周、产次及妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期甲状腺功能减退患者比例比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。妊娠不良组无抗感染治疗患者比例高于妊娠良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

表1 两组一般资料比较[( $\bar{x}\pm s$ )/n(%)]  
Table 1 Comparison of two groups of general data[( $\bar{x}\pm s$ )/n(%)]

项目/Item	妊娠良好组 (n=25)/Good pregnancy group (n=25)	妊娠不良组 (n=40)/Poor pregnancy group (n=40)	$\chi^2/t$	P
年龄(岁)	27.42±2.76	28.02±2.79	0.847	0.400
孕周(周)	36.74±2.06	37.62±2.14	0.223	0.824
产次[n(%)]	初产 14(56.00)	26(65.00)	0.527	0.468
	经产 11(44.00)	14(35.00)		
抗感染治疗 [n(%)]	否 1(4.00)	10(25.00)	4.826	0.028
	是 24(96.00)	30(75.00)		
妊娠期糖尿病 [n(%)]	妊娠期高血压[n(%)] 1(4.00)	2(5.00)	0.035	0.852
	妊娠期甲状腺功能减退[n(%)] 3(12.00)	3(7.50)	0.372	0.542
	妊娠期糖尿病[n(%)] 2(8.00)	3(7.50)	0.005	0.941

#### 2 两组阴道微生态指标比较

妊娠不良组阴道菌群密集度II~III度的占比高于妊娠良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。妊娠不良组pH<4.5、清洁度I~II度、乳杆菌+~+++

低于妊娠良好组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表2)。

### 3 两组血清炎症因子水平比较

妊娠不良组血清 hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于妊娠良好组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表3)。

表2 两组阴道微生态指标比较[n(%)]  
Table 2 Comparison of vaginal microecological indexes between the two groups[n(%)]

组别 Groups	例数 Number of cases	pH<4.5	阴道菌群密集度 ++~++++/ vaginal flora density ++~++++	清洁度 I~II度/ cleanliness I~II	乳杆菌 +~++++/ Lactobacillus +~++++
妊娠良好组	25	20(80.00)	4(16.00)	16(64.00)	22(88.00)
妊娠不良组	40	10(25.00)	20(50.00)	10(25.00)	6(15.00)
$\chi^2$	-	18.726	7.636	9.750	33.435
P	-	0.000	0.006	0.002	0.000

表3 两组血清炎症因子水平比较[n(%)]  
Table 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups[n(%)]

组别 Groups	例数 Number of cases	hs-CRP (mg/L)	PCT ( $\mu$ g/L)	IL-6 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/L)
妊娠良好组	25	14.28 $\pm$ 2.15	0.98 $\pm$ 0.14	3.62 $\pm$ 0.87	60.24 $\pm$ 10.37
妊娠不良组	40	60.44 $\pm$ 12.78	5.90 $\pm$ 1.02	22.43 $\pm$ 4.02	110.28 $\pm$ 15.79
t	-	17.851	23.908	22.997	14.044
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

### 4 妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析

以妊娠期念珠菌性阴道炎患者是否发生妊娠不良结局为因变量,以 hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 、抗感染治疗、pH、阴道菌群密集度、清洁度、乳杆菌为自变量行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,乳杆菌、抗感染治疗是妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的保护因素( $P < 0.05$ ),阴道菌群密集度是妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的独立危险因素( $P < 0.05$ ) (表4)。

表4 妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of adverse pregnancy outcomes in pregnancy patients with mycotic vaginitis

影响因素 Influence factor	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
hs-CRP	0.252	0.301	0.703	1.287	0.713~2.322	0.402
PCT	0.099	0.189	0.274	1.104	0.762~1.599	0.601
IL-6	0.118	0.341	0.119	1.125	0.577~2.195	0.730
TNF- $\alpha$	0.107	0.174	0.379	1.113	0.791~1.565	0.538
抗感染治疗	-0.168	0.062	7.379	0.845	0.748~0.954	0.007
pH	0.128	0.119	1.164	1.137	0.900~1.436	0.281
阴道菌群密集度	1.023	0.325	9.911	2.782	1.471~5.260	0.002
清洁度	0.133	0.285	0.217	1.142	0.653~1.996	0.641
乳杆菌	-0.144	0.045	10.222	0.866	0.793~0.946	0.001

## 讨论

霉菌性阴道炎主要临床表现为阴道及外阴瘙痒,白带增多,部分可见尿急、尿频、小腹及腰部疼痛,严重影响女性的生活质量<sup>[7-8]</sup>。念珠菌作为一种具有强繁殖能力的真菌,其阴道感染患者易复发且迁延难愈<sup>[9-10]</sup>。妊娠期女性体内雌激素水平异常升高,免疫功能降低,多重因素导致念珠菌繁殖进一步大幅增加,进而引发妊娠期念珠菌性阴道炎<sup>[11]</sup>。妊娠期感染念珠菌后,念珠菌可经阴道上行进而穿透胎膜感染胎儿,最终可能导致早产或诱发新生儿感染鹅口疮<sup>[12]</sup>。

研究显示,霉菌性阴道炎的发生主要是因阴道内白色念珠菌的过度繁殖造成,而此种状态下益生菌乳杆菌的繁殖及活性被抑制,进而造成阴道菌群失衡、酸碱度发生改变<sup>[13]</sup>。本研究结果中,发生妊娠不良结局的妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道微生态指标中阴道菌群密集度++~++++的占比率较高,pH<4.5、清洁度I~II度、乳杆菌+~++++较低。提示与妊娠良好结局患者相比,妊娠不良结局患者在发生阴道念珠菌感染后,阴道清洁度降低,原有的酸性环境改变,益生菌乳杆菌的繁殖能力与活性降低,对其他致病菌的抑制作用降低,各致病菌穿透胎膜感染胎儿,增加妊娠不良结局发生风险。此外,本研究中抗感染治疗、乳杆菌、阴道菌群密集度均是妊娠合并霉菌性阴道炎患者发生妊娠不良结局的影响因素。Bender 等<sup>[14]</sup>研究表明,妊娠合并霉菌性阴道炎的局部治疗可有效减少不良事件的发生率。基于此,提示临床中应注重妊娠期阴道念珠菌感染的筛查工作,及时监测阴道微生态平衡状态,同时对于感染患者及时给予药物治疗,减少妊娠不良结局事件的发生。

国内外相关研究表明,妊娠期阴道发生B族链球菌感染后,PCT、hs-CRP、IL-6等炎症因子水平显著增加,影响阴道内皮细胞的通透性,进而破坏阴道微生态平衡,影响妊娠结局<sup>[15,16]</sup>。本研究结果中,妊娠不良结局患者血清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著高于妊娠良好结局患者。推测妊娠期阴道念珠菌感染后可激活体内hs-CRP、PCT等多种炎症因子的表达,造成炎症细胞粘附,阴道内皮细胞损伤加重,同时造成内皮细胞的通透性增加,阴道内部的保护屏障被破坏,阴道内微生态平衡被打破,影响妊娠结局。

综上所述,发生妊娠不良结局的妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道菌群发生改变、血清炎症因子hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平异常升高,且无抗感染治疗、阴道微生态改变均可使妊娠不良结局的发生风险增加。建议临床医师增加妊娠女性产前阴道念珠菌感染筛查,密切监测并控制其阴道微生态平衡及血清炎



性因子水平,降低妊娠合并霉菌性阴道炎发生率的同时改善妊娠不良结局。本研究样本量不足,最终结果可能存在一定的偏倚,后续研究中将加大样本,纳入更多危险因素,为制定防控策略提供实验基础。

## 【参考文献】

- [1] 张婧芳,周月娇,王凯丽. 中药熏洗联合克霉唑乳膏治疗念珠菌性阴道炎疗效观察[J]. 检验医学与临床,2021,18(5):671-673.
- [2] 彭敏,罗琼,张玲. 克霉唑阴道片联合乳酸杆菌阴道胶囊对妊娠合并念珠菌性阴道炎患者的疗效[J]. 中国医师杂志,2020,22(6):871-874.
- [3] Li H,Dong M,Xie W,et al. Mixed vaginitis in the third trimester of pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes: a cross-sectional study[J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12(1):1-42.
- [4] Han Y,Ren QL. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis[J]. Curr Opin Pharmacol,2021,61(1):83-90.
- [5] Wang X,Zhao L,Fan C,et al. The role of IL-15 on vulvovaginal candidiasis in mice and related adverse pregnancy outcomes[J]. Microb Pathog,2022,166(1):1-13.
- [6] 樊尚荣,黎婷. 2015年美国疾病控制中心阴道感染诊断和治疗指南[J]. 中国全科医学,2015,18(25):3046-3049.
- [7] Papon N,Naglik JR. *Candida vaginitis*: the importance of mitochondria and type I interferon signalling[J]. Mucosal Immunol,2021,14(5):975-977.
- [8] 杨心茹,罗伟,邢丽枝,等. 妊娠期念珠菌性阴道炎与不良妊娠结局关系的研究进展[J]. 中国真菌学杂志,2019,14(5):313-315.
- [9] Tafazoli M,Gholami M,Mohebbi-Dehnavi Z,et al. Determining

the frequency of *Candida* species in women with *Candidal* vaginal infection frequency of *Candida* species in women with *Candida* vaginal infection[J]. J Educ Health Promot,2021,10(1):481-498.

- [10] Boyd Tressler A,Markwei M,Fortin C,et al. Risks for recurrent vulvovaginal candidiasis caused by non-albicans *Candida* versus *Candida albicans*[J]. J Womens Health (Larchmt),2021,30(11):1588-1596.
- [11] Venugopal D,Husain K,Mustafa SA,et al. Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of vulvovaginal candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia[J]. J Mycol Med,2021,31(2):1-13.
- [12] 路璐,鲍小强,丁宁,等. 乳酸菌阴道胶囊对念珠菌性阴道炎妊娠患者炎症细胞因子与分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(8):1820-1823.
- [13] 姚昔艳,王娅. 乳酸菌阴道胶囊联合硝酸咪康唑治疗妊娠期念珠菌性阴道炎的效果及对阴道微生态,免疫环境的影响[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(34):105-107.
- [14] Bender RA,Caliskan S,Onal B,et al. Treatment methods for vulvovaginal candidiasis in pregnancy[J]. J Mycol Med,2021,31(3):1-13.
- [15] Silva ALM,Silva ECO,Botelho RM,et al. Uvaol prevents Group B Streptococcus-induced trophoblast cells inflammation and possible endothelial dysfunction[J]. Front Physiol,2021,12(1):1-44.
- [16] 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):455-460.

【收稿日期】 2022-05-23 【修回日期】 2022-08-10

(上接 1098 页)

- [3] Maude SL,Laetsch TW,Buechner J,et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia [J]. N Engl J Med,2018,378(5):439-448.
- [4] Kishii K,Hamada M,Aoki K,et al. Differences in biofilm formation and transcription of biofilm-associated genes among *Acinetobacter baumannii* clinical strains belonging to the international clone II lineage[J]. J Infect Chemother,2020,26(7):693-698.
- [5] 全国细菌耐药监测网 2014-2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1):15-31.
- [6] 聂璐. 鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类和碳青霉烯类抗生素耐药分子特征研究[D]. 北京协和医学院,2013.
- [7] 陆水英. 多重耐药鲍曼不动杆菌流行病学研究及耐药基因检测[D]. 重庆医科大学,2012.
- [8] 卢灵锋. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药基因及分子流行病学研究[D]. 四川医科大学,2015.
- [9] Biigin YM,Castel R. MYC-positive diffuse large B-cell lymphoma in leukemic phase at presentation: a diagnostic and therapeutic challenge[J]. J Hematol,2021,10(2):80-82.
- [10] Peleg AY,Seifert H,Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: e-

mergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev,2008,21(3):538-582.

- [11] Aydemir H,Tuz HI,Piskin N,et al. Risk factors and clinical responses of pneumonia patients with colistin resistant *Acinetobacter baumannii*-calcoacetisus [J]. World J Clin Cases,2019,7(10):1111-1121.
- [12] Tipton KA,Chin CY,Farokhyfar M,et al. Role of capsule in resistance to disinfectants, host Anti-microbials, and desiccation in *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother,2018,62(12):1188-1190.
- [13] 王黎一,史利克,王悦. ICU 是多重耐药鲍曼不动杆菌下呼吸道感染的高危场所[J]. 中国感染控制杂志,2019,18(8):725-731.
- [14] 豆清娅. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的流行病学及耐药机制研究[D]. 中南大学,2014.
- [15] 刘丽琳. 不动杆菌属 OXA-23 及 OXA-24/40 型碳青霉烯酶传播机制研究[D]. 浙江大学,2015.

【收稿日期】 2022-04-16 【修回日期】 2022-07-01