

未足月胎膜早破孕妇阴道菌群微生态分析及抗感染治疗时机对妊娠结局的影响

雷蕾 罗利平

【摘要】目的 研究未足月胎膜早破(PPROM)孕妇阴道菌群微生态状况并比较不同抗感染治疗时机对妊娠结局的影响。**方法** 选取2015年1月至2019年1月重庆市开州区人民医院收治的PPROM患者120例,记为PPROM组。另取同期于本院分娩的健康孕妇120例作为对照组。将PPROM组孕妇按照随机抽签法分成早期组与晚期组,每组各60例。早期组孕妇于破膜6 h开始予以抗感染治疗,晚期组孕妇则于破膜24 h开始予以抗感染治疗。比较三组孕妇阴道菌群微生态状况、妊娠结局、新生儿出生体重以及新生儿住院时间等差异。**结果** 早期组和晚期组PPROM孕妇细菌性阴道病(BV)、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)、BV+VVC以及菌群失调发生率均高于对照组孕妇,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。早期组和晚期组PPROM孕妇阴道革兰阳性球菌占比均显著高于对照组($\chi^2 = 9.591$ 、 $P = 0.002$, $\chi^2 = 9.591$ 、 $P = 0.002$),而革兰阳性杆菌占比均显著低于对照组($\chi^2 = 11.379$ 、 $P = 0.001$, $\chi^2 = 12.851$ 、 $P < 0.001$),早期组和晚期组孕妇阴道革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌占比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$ 、 $P = 1.000$, $\chi^2 = 0.039$ 、 $P = 0.843$)。早期组和对照组孕妇宫内感染、新生儿败血症以及新生儿病死率均显著低于晚期组(P 均 < 0.05);三组新生儿窒息发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.077$ 、 $P = 0.215$),早期组和对照组以上几种妊娠结局差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。三组新生儿住院时间差异有统计学意义($F = 309.216$ 、 $P < 0.001$),早期组和晚期组新生儿住院时间均显著长于对照组($t = 11.541$ 、 $P < 0.001$, $t = 23.771$ 、 $P < 0.001$);而三组新生儿出生体重差异无统计学意义($F = 0.269$ 、 $P = 0.764$)。**结论** PPRM孕妇阴道菌群微生态存在显著异常,且以微生态失调比例升高为主要表现;于破膜6 h开始予以抗感染治疗可显著改善PPROM孕妇的妊娠结局。

【关键词】 未足月胎膜早破; 阴道菌群微生态; 抗感染治疗; 妊娠结局

Microecological analysis of vaginal microflora in pregnant women with preterm rupture of membranes and the influences of different anti-infection treatment timing on pregnancy outcome Lei Lei, Luo Liping.
Department of Obstetrics, The People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing 405400, China
Corresponding author: Luo Liping, Email: 307537189@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the microecological status of vaginal microflora in pregnant women with preterm rupture of membranes (PPROM) and to compare the effects of different anti-infection treatment timing on pregnancy outcome. **Methods** Total of 120 patients with PPRM admitted to Kaizhou District People's Hospital of Chongqing from January 2015 to January 2019 were selected as PPRM group. While 120 healthy pregnant women who delivered in our hospital during the same period were selected as control group. The pregnant women in PPRM group were divided into early group and late group by random draw method, with 60 cases in each group. Anti-infective therapy was given to the cases in early group 6 h after membrane rupture, and to the cases in late group 24 h after membrane rupture. The vaginal microflora, pregnancy outcome, neonatal birth weight and neonatal hospitalization duration were compared among the three groups, respectively. **Results** The incidence of vaginal bacterial vaginosis (BV), vulvovaginal candidiasis (VVC), BV + VVC and microflora disorders of pregnant women in early group and late group were significantly higher than those in control group, with significant differences (all $P < 0.05$). The proportion of Gram positive cocci of pregnant women in early group and late group were significantly higher

than that of control group ($\chi^2 = 9.591, P = 0.002$; $\chi^2 = 9.591, P = 0.002$), but the proportion of Gram positive bacilli in pregnant women in early group and late group were significantly lower than that of control group ($\chi^2 = 11.379, P = 0.001$; $\chi^2 = 12.851, P < 0.001$). There was no statistically significant difference between the proportions of Gram-positive cocci and Gram-positive bacilli of pregnant women in early group and late group ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$; $\chi^2 = 0.039, P = 0.843$). The rates of intrauterine infection, neonatal septicemia and neonatal mortality of cases in early group and control group were significantly lower than those of late group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of neonatal asphyxia among the three groups ($\chi^2 = 3.077, P = 0.215$). There was no significant difference between the above pregnancy outcome of cases in early group and control group (all $P > 0.05$). The hospitalization time of neonates in the three group were significantly different ($F = 309.216, P < 0.001$). The hospitalization time of newborns in early group and late group were significantly higher than that of control group ($t = 11.541, P < 0.001$; $t = 23.771, P < 0.001$). There was no significant difference in birth weight among the three groups ($F = 0.269, P = 0.764$). **Conclusions** Vaginal microecology of pregnant women with PPRM had obvious abnormality, and the increase of microecology imbalance was the main manifestation. Anti-infection treatment at 6 h after membrane rupture could significantly improve the pregnancy outcome of PPRM pregnant women.

【Key words】 Premature rupture of membranes; Microecology of vaginal flora; Anti-infection treatment; Pregnancy outcomes

未足月胎膜早破 (preterm prelabor rupture of membranes, PPRM) 主要是指妊娠 ≤ 37 孕周的胎膜于产前出现的胎膜破裂, 极易引发早产、孕产妇以及胎儿感染等不良事件, 亦是导致产妇和围生儿死亡的重要原因之一^[1]。既往大量研究证实, 生殖道感染是导致PPROM的重要影响因素之一, 且生殖道感染的发生和阴道菌群失调密切相关^[2]。阴道微生态系统主要是由机体内分泌调节功能和解剖结构以及阴道内微生态菌群所组成, 在维持阴道菌群平衡、雌激素水平、阴道pH值以及乳酸杆菌发挥着至关重要的作用, 其中阴道微生态系统失衡在多种妇科感染性疾病中较为常见^[3-4]。目前, 针对PPROM孕妇主要提倡预防性应用抗菌药物, 可显著减少宫内感染以及绒毛膜羊膜炎的发生, 有利于母婴安全^[5]。静脉滴注联合口服广谱抗菌药物预防感染是目前相关指南所推荐的治疗方案, 但对于抗感染治疗时机尚存在争议。鉴于此, 本文研究PPROM孕妇阴道菌群微生态状况并比较不同抗感染治疗时机对妊娠结局的影响, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2015年1月至2019年1月重庆市开州区人民医院收治的PPROM患者120例, 为PPROM组; 年龄19~38岁, 受教育年限7~16年, 孕周28~36周, 初产妇57例, 经产妇63例; 另取同期于本院进

行分娩的正常孕妇120例作为对照组。年龄20~38岁, 受教育年限7~17年, 孕周28~36周; 初产妇56例, 经产妇64例。

纳入标准: ①年龄 ≥ 18 周岁; ②均为单胎妊娠; ③所有患者孕周在28~36⁺6周; ④阴道分泌物测试结果显示pH试纸变蓝或羊齿状结晶阳性。排除标准: ①合并妊娠期高血压、糖尿病者; ②24 h内有性交史或近期有阴道出血史者; ③入院前7 d内接受过抗菌药物治疗或阴道用药史者; ④交流沟通能力障碍或伴有精神疾病者; ⑤合并血液系统疾病以及重要脏器功能障碍者; ⑥入组患者均经药敏试验确认均无耐药发生。本研究获得纳入对象及其家属同意, 并经本院伦理委员会批准 (批号: 015007)。

二、研究方法

1. 标本采集: 抗感染治疗前, 分别通过无菌刮板从所有孕妇的阴道侧壁上1/3部位取阴道分泌物涂片。直接于光镜下检查清洁度和有无滴虫以及真菌菌丝, 涂片后采用革兰染色法进行染色, 于显微镜下完成阴道微生态观察。

2. 微生态相关诊断标准主要是参照中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组的《阴道微生态评价的临床应用专家共识》进行^[6]: 镜下发现占比最多的微生物为优势菌, 无优势菌则标记为菌群抑制, 优势菌发生改变则为菌群失调。细菌性阴道病 (bacterial vaginosis, BV) 实验室诊断标准: Nugent标准计分 ≥ 7 分即为阳性。外阴阴道假丝酵

母菌病 (vulvovaginal candidiasis, VVC) 诊断标准: 显微镜下发现VVC即为阳性。

3. 分组: 将PPROM组孕妇按照随机抽签法分成早期组与晚期组, 每组各60例。

4. 治疗: 早期组孕妇于破膜6 h开始抗感染治疗, 晚期组孕妇则于破膜24 h开始抗感染治疗。抗感染方案为氨苄青霉素 (哈药集团制药总厂, 批准文号: 国药准字H23020927, 规格: 0.75 g) 联合红霉素 (哈药集团制药总厂, 批准文号: 国药准字H23021443, 规格: 0.125 g) 静脉滴注; 氨苄青霉素使用剂量为200 mg、2次/d, 红霉素使用剂量为50~100 mg/次、2次/d。

三、观察指标

比较三组孕妇阴道菌群微生态状况, 妊娠结局、新生儿出生体重以及新生儿住院时间等差异。其中妊娠结局主要为宫内感染、新生儿窒息、新生儿败血症、新生儿死亡。新生儿状况评估指标包括新生儿出生体重和住院时间。

四、统计学处理

应用SPSS 23.0软件进行统计学分析。新生儿出生体重和新生儿住院时间为计量资料, 且均呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组间比较采用成组 t 检验或校正 t 检验; 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用LSD- t 检验。阴道菌群微生态状况、阴道主要优势菌及妊娠结局等计数资料均以[例(%)]表示, 两组间比较采用Pearson卡方检验或校正卡方检验。多组间比较采用Pearson卡方检验或似然比检验。统计推断的检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧检验)。分割卡方检验的检验水准未进行Bonferroni校正。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、PPROM组和对照组的一般资料

PPROM组和对照组的基本资料差异均无统计意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

二、PPROM组与对照组孕妇阴道菌群微生态

三组孕妇菌群BV、VVC、BV + VVC和菌群失调发生率差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而菌群抑制发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000$ 、 $P = 1.000$)。早期组和晚期组PPROM孕妇阴道BV、VVC、BV + VVC以及菌群失调发生率均显著高于对照组孕妇, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表2。

二、PPROM组和对照组孕妇阴道主要优势菌

孕妇阴道主要优势菌为革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌, 三组孕妇阴道革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌占比差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 10.485$ 、 $P < 0.001$, $\chi^2 = 14.187$ 、 $P < 0.001$), 早期组和晚期组PPROM孕妇阴道革兰阳性球菌占比显著高于对照组 ($\chi^2 = 9.591$ 、 $P = 0.002$, $\chi^2 = 9.591$ 、 $P = 0.002$), 而革兰阳性杆菌占比显著低于对照组 ($\chi^2 = 11.379$ 、 $P = 0.001$, $\chi^2 = 12.851$ 、 $P < 0.001$), 早期组和晚期组孕妇阴道革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌占比差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000$ 、 $P = 1.000$, $\chi^2 = 0.039$ 、 $P = 0.843$), 见表3。

三、PPROM组和对照组孕妇妊娠结局

三组孕妇宫内感染、新生儿窒息、新生儿败血症和新生儿死亡发生率差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。两两比较发现, 早期组和晚期组宫内感染具有差异性 ($P < 0.05$), 但两组新生儿窒息、新生儿败血症和新生儿死亡发生率不具有差异性。三组新生儿窒息发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.077$ 、 $P = 0.215$)。早期组和对照组孕妇宫内感染、新生儿窒息、新生儿败血症和新生儿死亡发生率差异均不有统计学意义 (P 均 > 0.05)。晚期组和对照组孕妇宫内感染、新生儿败血症和新生儿死亡发生率差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表4。

四、三组新生儿出生体重和新生儿住院时间

PPROM早期组、晚期组和对照组新生儿住院时间差异有统计学意义 ($F = 23.552$ 、 $P <$

表1 PPRM组和对照组的一般资料

组别	例数	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	受教育年限 ($\bar{x} \pm s$, 年)	平均孕周 ($\bar{x} \pm s$, 周)	初产妇/经产妇 (例)
PPROM组	120	26.82 \pm 2.77	11.52 \pm 2.39	32.19 \pm 2.03	57/63
对照组	120	26.85 \pm 2.79	11.56 \pm 2.41	32.21 \pm 2.04	56/64
统计量		$t = 0.086$	$t = 0.132$	$t = 0.077$	$\chi^2 = 0.017$
P 值		0.931	0.895	0.938	0.897

0.001)；三组新生儿出生体重差异无统计学意义 ($F = 1.345$ 、 $P = 0.486$)；早期组 ($t = -12.987$ 、 $P < 0.001$) 和晚期组 ($t = -27.008$ 、 $P < 0.001$)

新生儿住院时间显著长于对照组，晚期组新生儿住院时间显著长于早期组 ($t = 8.817$ 、 $P < 0.001$)，差异均有统计学意义，见表5。

表2 PPRM组与对照组孕妇阴道菌群微生态 [例 (%)]

组别	例数	BV	VVC	BV + VVC	菌群失调	菌群抑制
早期组	60	24 (23.33)	13 (21.67)	8 (13.33)	19 (31.67)	1 (1.67)
晚期组	60	13 (21.67)	13 (21.67)	8 (13.33)	18 (30.00)	1 (1.67)
对照组	120	12 (10.00)	12 (10.00)	2 (1.67)	20 (16.67)	2 (1.67)
χ^2 值		22.233	6.128		6.695	
P 值		$< 0.001^a$	0.047 ^a	0.003 ^b	0.035 ^a	1.000 ^b
χ^2 值 _{早期组 vs. 晚期组}		4.728	0.000	0.000	0.039	0.000
P 值 _{早期组 vs. 晚期组}		0.030 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	0.843 ^a	1.000 ^c
χ^2 值 _{早期组 vs. 对照组}		22.500	4.552	10.376	5.303	0.000
P 值 _{早期组 vs. 对照组}		$< 0.001^a$	0.033 ^a	0.001 ^c	0.021 ^a	1.000 ^c
χ^2 值 _{晚期组 vs. 对照组}		4.552	4.552	8.272	4.270	0.000
P 值 _{晚期组 vs. 对照组}		0.033 ^a	0.033 ^a	0.004 ^c	0.039 ^a	1.000 ^c

注：BV：细菌性阴道病，VVC：外阴阴道假丝酵母菌病；^a：Pearson 卡方检验；^b：似然比检验，^c：连续校正卡方检验

表3 PPRM组与对照组孕妇阴道主要优势菌 [例 (%)]

组别	例数	革兰阳性球菌	革兰阳性杆菌
早期组	60	19 (31.67)	19 (31.67)
晚期组	60	19 (31.67)	18 (30.00)
对照组	120	15 (12.50)	70 (58.33)
χ^2 值		12.810	18.399
P 值		0.002	< 0.001
χ^2 值 _{早期组 vs. 晚期组}		0.000	0.039
P 值 _{早期组 vs. 晚期组}		1.000	0.843
χ^2 值 _{早期组 vs. 对照组}		9.591	11.379
P 值 _{早期组 vs. 对照组}		0.002	0.001
χ^2 值 _{晚期组 vs. 对照组}		9.591	12.851
P 值 _{晚期组 vs. 对照组}		0.002	< 0.001

注：多组间比较及组间两两比较采用 Pearson 卡方检验

表4 PPRM早期组与晚期组妊娠结局 [例 (%)]

组别	例数	宫内感染	新生儿窒息	新生儿败血症	新生儿死亡
早期组	60	9 (15.00)	3 (5.0)	0 (0.00)	0 (0.00)
晚期组	60	18 (30.00)	2 (3.33)	4 (6.67)	4 (6.67)
对照组	120	8 (6.67)	1 (0.83)	0 (0.00)	0 (0.00)
χ^2 值		17.494			
P 值		$< 0.001^a$	0.0149 ^b	0.007 ^b	0.007 ^b
χ^2 值 _{早期组 vs. 晚期组}		3.871	0.209		
P 值 _{早期组 vs. 晚期组}		0.049 ^a	0.684 ^c	0.119 ^c	0.119 ^c
χ^2 值 _{早期组 vs. 对照组}		3.248			
P 值 _{早期组 vs. 对照组}		0.072 ^a	0.109 ^c	NA	NA
χ^2 值 _{晚期组 vs. 对照组}		17.622			
P 值 _{晚期组 vs. 对照组}		$< 0.001^a$	0.258 ^c	0.012 ^c	0.012 ^c

注：^a：Pearson 卡方检验；^b：似然比检验，^c：连续校正卡方检验，NA：未行统计学分析

表5 PPROM 早期组、晚期组和对照组新生儿出生体重和住院时间 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	新生儿出生体重 (g)	新生儿住院时间 (d)
早期组	60	1 778.58 ± 461.29	11.19 ± 2.44
晚期组	60	1 780.44 ± 458.73	15.07 ± 2.38
对照组	120	1 803.84 ± 432.10	7.49 ± 1.38
<i>F</i> 值		0.269	309.216
<i>P</i> 值		0.764	< 0.001
<i>t</i> 值 _{早期组 vs. 晚期组}		0.275	12.230
<i>P</i> 值 _{早期组 vs. 晚期组}		0.783	< 0.001
<i>t</i> 值 _{早期组 vs. 对照组}		0.409	11.541
<i>P</i> 值 _{早期组 vs. 对照组}		0.683	< 0.001
<i>t</i> 值 _{晚期组 vs. 对照组}		0.684	23.771
<i>P</i> 值 _{晚期组 vs. 对照组}		0.495	< 0.001

注: 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验

讨 论

PPROM发病原因迄今尚未完全明确, 但有研究发现遗传变异以及生殖道感染等因素可能参与PPROM的发病过程^[7-8]。有研究表明, PPROM的发生可在一定程度上导致宫内感染、早产、新生儿窒息以及产褥感染的发生率升高, 从而对母婴健康及其生活质量造成严重影响^[9-10]。另有研究报道, 感染可在一定程度上降低胎膜的韧性, 导致胎膜抵抗力下降, 最终引发PPROM^[11-12]。与此同时, 感染可诱发前列腺素释放量增加, 从而导致患者子宫收缩、宫腔压力增大, 进一步促进胎膜破裂的速度和进程^[13-14]。目前临床尚无有效的手段预防PPROM。而随着近年来相关研究的逐渐深入, 有研究发现在未临产前予以积极有效的抗菌药物干预, 可显著减少绒毛膜羊膜炎的发生, 同时延长孕周以及降低新生儿并发症的发生率^[15-16]。然而, 抗感染治疗时机不同可能导致其疗效存在差异。因此, 如何在明确PPROM后合理应用抗菌药物以改善母婴妊娠结局, 已成为临床医师以及PPROM孕妇共同关注的热点。按照美国妇产科学院的推荐意见^[17], PPROM后采用氨苄青霉素联合红霉素治疗可获得较为理想的疗效。

本研究显示, PPROM组孕妇阴道BV、VVC、BV + VVC以及菌群失调发生率均高于对照组孕妇, 而早期组PPROM孕妇阴道BV发生率显著高于对照组; 相关研究显示^[18], 妊娠期BV发病率为10%~30%, VVC发病率为10.0%~44.3%, 与本研究结果一致, 提示PPROM孕妇阴道菌群微生态存在

明显失调。分析其原因, 笔者认为在健康状况下, 孕妇阴道菌群微生态处于动态平衡中, 一旦该平衡被打破, 则会导致原来的条件致病菌引发感染, 进一步引起PPROM。有研究证实^[19-21], 阴道菌群于胎膜破裂前即出现迁徙, 阴道内正常菌群可通过胎膜、血管以及淋巴等途径进入羊膜腔, 最终引发胎膜破裂。本研究中PPROM组孕妇阴道革兰阳性球菌占比高于对照组, 而革兰阳性杆菌占比低于对照组, 表明PPROM孕妇阴道微生态菌群失调。其中健康女性阴道内菌群为主要以乳酸杆菌为优势菌的产酸耐酸菌群, 且厌氧菌和需氧菌比例为5:1, 妊娠期因受生理激素变化影响, 阴道微生态结构出现改变, 继而表现为阴道微生态菌群失调。另外, 早期组宫内感染、新生儿败血症和新生儿病死率均低于晚期组。梁敏仪^[22]通过研究联合抗感染治疗时机对PPROM孕妇母婴结局的影响发现: 早期组宫内感染、新生儿败血症和新生儿病死率分别为16.0%、0.0%和0.0%, 显著低于晚期组的28.0%、8.0%和4.0%; 与本研究结果高度一致, 表明于破膜6 h开始抗感染治疗可显著改善PPROM孕妇的妊娠结局。早期应用抗感染治疗, 可有效预防下生殖道感染发生扩散, 同时有效延长破膜后的分娩潜伏期, 从而在一定程度上促进了孕妇妊娠时间的延长, 促进胎儿肺成熟, 最终达到降低新生儿感染、新生儿败血症以及新生儿病死率的目的^[23-25]。本研究结果还显示早期组新生儿住院时间短于晚期组, 提示于破膜6 h开始予以抗感染治疗可缩短PPROM孕妇新生儿住院时间; 其主要原因推测与早期使用抗感染治疗可降低新生儿相关并发症的发生有关,

从而为新生儿的早日出院创造了有利条件。另外,两组新生儿窒息发生率和出生体重差异无统计学意义,其主要原因可能在于抗菌药物的应用可有效预防下生殖道感染的扩散,同时有利于直接延长产妇产后破膜后的分娩潜伏期,从而延长妊娠时间。

综上,PPROM孕妇阴道菌群微生态存在不同程度失调,可通过对阴道微生态进行评价来指导临床医师全面评估阴道微生态状况,协助医生筛选出易感人群或隐匿感染者。此外,早期予以抗感染治疗可显著改善PPROM孕妇的妊娠结局。

参 考 文 献

- [1] Ovayolu A, Ovayolu G, Karaman E, et al. Maternal serum endocan concentrations are elevated in patients with preterm premature rupture of membranes[J]. J Perinat Med, 2019, 47(5): 510-515.
- [2] Liang H, Xie Z, Liu B, et al. A routine urine test has partial predictive value in premature rupture of the membranes[J]. J Int Med Res, 2019, 47(6): 2361-2370.
- [3] 赵瑞岩, 李静, 张锡峰, 等. 未足月胎膜早破母体感染患者外周血中HBD-2与PCT和CRP水平变化对HCA诊断的价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21): 4995-4997.
- [4] 张紫娟, 祝莹, 马学娟, 等. B族链球菌感染与阴道微生态失调对胎膜早破和妊娠结局的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4768-4771.
- [5] 吴慧英. 未足月胎膜早破残留羊水量对母婴结局及并发症发生率的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 2053-2055.
- [6] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721-723.
- [7] Oh KJ, Romero R, Park JY, et al. The earlier the gestational age, the greater the intensity of the intra-amniotic inflammatory response in women with preterm premature rupture of membranes and amniotic fluid infection by Ureaplasma species[J]. J Perinat Med, 2019, 47(5): 516-527.
- [8] Stancu SMK, Ash LK, Smeding C, et al. Predictors of caesarean delivery in preterm premature rupture of membranes[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(7): 1124-1128.
- [9] 王芳, 资捷, 刘泽滨, 等. 未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎患者外周血单核细胞Toll样受体4的表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(6): 551-553.
- [10] 崔文华, 冯莉, 杨玉秀, 等. 定君生纠正足月前妊娠期阴道微生态失衡对预防胎膜早破价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(11): 1832-1833.
- [11] 蒋桔莲. 乳酸菌阴道胶囊对妊娠晚期未足月胎膜早破的预防价值[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(1): 102-104.
- [12] 冯莉, 崔文华, 杨玉秀, 等. 纠正阴道微生态失衡对未足月胎膜早破的预防价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(22): 3579-3581.
- [13] 于海燕, 杨丽娜, 闫莉, 等. 血清白介素-1与 β 2防御素对未足月胎膜早破合并羊膜腔感染早期诊断的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(10): 1777-1778.
- [14] 刘霄, 王谢桐, 王红梅, 等. 单卵三胎及四胎妊娠射频消融减胎术的安全性及有效性[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(11): 731-736.
- [15] 范如珍. 未足月胎膜早破后残余羊水指数对妊娠结局及新生儿的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(13): 2900-2901.
- [16] 刘昱, 安莉莉, 尹保民, 等. 头孢噻肟不同给药时机治疗妊娠晚期孕妇B族溶血性链球菌感染的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(6): 647-650.
- [17] 杨琼, 袁毅翀. 早发型胎膜早破孕妇不同的终止妊娠时机与分娩方式对母婴预后的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(2): 160-163.
- [18] 刘睿, 王俊侠, 李晓文, 等. 不同类型胎膜早破孕妇阴道微生态的对比研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(5): 538-540.
- [19] 刘月华. 未足月胎膜早破与微生物入侵导致菌群失调的临床相关性分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(32): 4575-4576.
- [20] 张晓燕. 调整阴道菌群失调在预防妊娠晚期未足月胎膜早破中的价值[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5): 607-609.
- [21] 郑丽萍, 苏畅, 蓝允莲, 等. 妊娠期阴道假丝酵母菌感染与胎膜早破的关系及对妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(9): 1330-1333.
- [22] 梁敏仪. 联合抗感染治疗时机对未足月胎膜早破孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(5): 46-48.
- [23] 杨雪梅. 抗生素在胎膜早破治疗中的合理应用[J]. 武警医学, 2017, 28(1): 91-95.
- [24] 王红燕. 早产合并胎膜早破对产妇和早产新生儿的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5433-5435.
- [25] Siegel AM, Heine RP, Dotters-Katz SK. The effect of non-penicillin antibiotic regimens on neonatal outcomes in preterm premature rupture of membranes[J]. AJP Rep, 2019, 9(1): e67-e71.

(收稿日期: 2020-04-27)

(本文编辑: 孙荣华)

雷蕾, 罗利平. 未足月胎膜早破孕妇阴道菌群微生态分析及抗感染治疗时机对妊娠结局的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(2): 111-116.